



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FISIOTERAPIA - PPGFIS**

DAVID SAM PESSOA DE MENEZES

**INFLUÊNCIA DO COMPROMETIMENTO COGNITIVO, FENÓTIPO MOTOR E
DA DUPLA TAREFA EM ESTEIRA ASSOCIADA A NEUROMODULAÇÃO NA
FUNÇÃO EXECUTIVA E MOBILIDADE FUNCIONAL EM PESSOAS COM
DOENÇA DE PARKINSON**

João Pessoa/PB

2022

DAVID SAM PESSOA DE MENEZES

INFLUÊNCIA DO COMPROMETIMENTO COGNITIVO, FENÓTIPO MOTOR E DA DUPLA TAREFA EM ESTEIRA ASSOCIADA A NEUROMODULAÇÃO NA FUNÇÃO EXECUTIVA E MOBILIDADE FUNCIONAL EM PESSOAS COM DOENÇA DE PARKINSON

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia, Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Paraíba, como requisito para a obtenção do título de Mestre em Fisioterapia, Área de concentração: Processos de Avaliação e Intervenção em Fisioterapia.

Orientadora: Dra. Adriana Carla Costa Ribeiro Clementino

João Pessoa/PB

2022

DAVID SAM PESSOA DE MENEZES

**INFLUÊNCIA DO COMPROMETIMENTO COGNITIVO, FENÓTIPO MOTOR E
DA DUPLA TAREFA EM ESTEIRA ASSOCIADA A NEUROMODULAÇÃO NA
FUNÇÃO EXECUTIVA E MOBILIDADE FUNCIONAL EM PESSOAS COM
DOENÇA DE PARKINSON**

Banca Examinadora

Prof^a. Dr^a. Adriana Carla Costa Ribeiro Clementino

Orientador – UFPB

Prof^a. Dr^a. Palloma Rodrigues de Andrade

Examinador Interno – UFPB

Prof^a. Dr^a. Ana Raquel Rodrigues Lindquist

Examinador Externo - UFRN

Catálogo na publicação
Seção de Catalogação e Classificação

M543i Menezes, David Sam Pessoa de.

Influência do comprometimento cognitivo, fenótipo motor e da dupla tarefa em esteira associada a neuromodulação na função executiva e mobilidade funcional em pessoas com doença de Parkinson / David Sam Pessoa de Menezes. - João Pessoa, 2022.

134 f. : il.

Orientação: Adriana Carla Costa Ribeiro Clementino.
Dissertação (Mestrado) - UFPB/CCS.

1. Doença de Parkinson. 2. Dupla tarefa. 3. Neuromodulação. I. Clementino, Adriana Carla Costa Ribeiro. II. Título.

UFPB/BC

CDU 616.858(043)

ATA DE SESSÃO DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO

Curso de Pós-Graduação	Instituição
PÓS-GRADUAÇÃO EM FISIOTERAPIA	UFPB
Ata da Sessão de Defesa de Dissertação do (a) Mestrando(a)	
David Sam Pessoa de Menezes	
Realizada no Dia	
30 de agosto de 2022	

Às 10:00 horas do dia 30 do mês de agosto do ano de 2022 realizou-se a sessão de defesa do Trabalho de Conclusão de Curso de Mestrado, do discente **David Sam Pessoa de Menezes**, intitulado: **DUPLA TAREFA EM ESTEIRA E NEUROMODULAÇÃO NA FUNÇÃO EXECUTIVA E MOBILIDADE FUNCIONAL EM PESSOAS COM DOENÇA DE PARKINSON: um ensaio clínico piloto duplo cego e aleatorizado**. A banca examinadora foi composta pelos professores doutores: Adriana Carla Costa Ribeiro Clementino (orientadora), Suellen Mary Marinho dos Santos Andrade (co-orientadora), Palloma Rodrigues de Andrade (membro interno) e Ana Raquel Rodrigues Lindquist (membro externo).

A sessão foi aberta pela presidente da banca de defesa de dissertação do Curso de Pós-Graduação em Fisioterapia, que assumiu a coordenação dos trabalhos e apresentou a banca examinadora. Em seguida, o candidato procedeu com a apresentação do trabalho de dissertação. Após a exposição do candidato ao título de mestre, seguiu-se o processo de arguição do mestrando. O primeiro examinador foi o(a) professora doutora Ana Raquel Rodrigues Lindquist (membro externo). Logo após, procederam a arguição a professor doutor(a) Palloma Rodrigues de Andrade (membro interno). Em seguida a banca examinadora se reuniu reservadamente a fim de avaliar o desempenho do mestrando.

Diante do exposto, e, considerando que o(a) mestrando(a), dentro do prazo regimental, cumpriu todas as exigências do Regimento Geral da UFPB, do Regulamento Geral dos Cursos de Pós-Graduação “Stricto Sensu” da UFPB e do Regulamento do programa, está apto(a) a obter o **grau de Mestre em Fisioterapia**, a ser conferido pela Universidade Federal da Paraíba. A banca examinadora considerou APROVADO, o trabalho do discente. Nada mais havendo a relatar, a sessão foi encerrada às 12:10 horas. Eu, Adriana Carla Costa Ribeiro Clementino, orientadora do programa de Pós-Graduação em Fisioterapia/UFPB, lavrei a presente ata, que depois de lida e aprovada será assinada por mim e pelos membros da banca examinadora.

João Pessoa, 30 de agosto de 2022.



Assinatura do(a) Orientador(a)

FICHA DE AVALIAÇÃO DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO

MESTRANDO(A): David Sam Pessoa de Menezes

MATRÍCULA: 20201024425

TÍTULO DO TRABALHO: **DUPLA TAREFA EM ESTEIRA E NEUROMODULAÇÃO NA FUNÇÃO EXECUTIVA E MOBILIDADE FUNCIONAL EM PESSOAS COM DOENÇA DE PARKINSON: um ensaio clínico piloto duplo cego e aleatorizado.**

DATA DO EXAME: 30/09/2022 HORA: 10:00h LOCAL: <http://meet.google.com/gnn.zevi.mgd>

COMPOSIÇÃO DA BANCA EXAMINADORA:

MEMBROS – BANCA EXAMINADORA	INSTITUIÇÃO	ASSINATURA
Adriana Carla Costa Ribeiro Clementino	UFPB	
Palloma Rodrigues de Andrade	UFPB	
Ana Raquel Rodrigues Lindquist	UFRN	

A banca Examinadora, em análise dos seguintes aspectos atinentes a apresentação do Trabalho Final da pesquisa de mestrado e procedida à arguição pertinente ao trabalho, teve como PARECER O SEGUINTE: a Prof^a Ana Raquel Lindquist sugeriu ajuste no título para abordar os preditores, o comprometimento cognitivo; inserir os outros três objetivos no resumo; ampliar a discussão para a dissertação como um todo no resumo; perguntou sobre a motivação para o desenvolvimento do ensaio clínico e os dois estudos de predição, para a qual, o aluno respondeu satisfatoriamente quando apontou estudos que as evidências relatam os fatores preditivos na evolução da doença de Parkinson. A professora solicitou inserir uma contextualização na introdução falando de que o treino enriquecido com dupla tarefa é promissor e inserir a lacuna na literatura. No referencial teórico, elogiou a construção do referencial teórico como muito bem escrito; e seguiu pedindo para inserir no estudo de predição que o fenótipo acinético-rígido na hipótese. Os objetivos específicos, inserir na dissertação conforme construiu para apresentação oral da dissertação. Pediu para esclarecer/discutir o efeito da intervenção da dupla tarefa referente ao artigo 3. Quanto ao

método, elogiou o detalhamento e, só sugeriu inserir o desfecho para o cálculo amostral. Quanto ao artigo 1, sugeriu tornar o título mais atrativo definindo o resultado para a atenção seletiva ou não. Inserir a importância para a fisioterapia e motivação advinda da prática clínica a ser contemplada na introdução. No tocante aos resultados, elogiou dizendo que está muito bem escrito; já na discussão, precisa melhorar no sentido de condensar algumas informações e sugeriu falar das tabelas em sequência a partir da discussão; e, na conclusão, inserir os benefícios do estudo para a área. No artigo 2, não apresentou uma discussão aprofundada e que precisa ser feita ainda. O artigo 3, relacionado ao comprometimento cognitivo, achou muito interessante foi sugerido que ele fique mais coerente para associar a lacuna do estudo ao objetivo da dissertação. A discussão do artigo 3 está longa e precisa ser condensada como exemplo a discussão sobre o MoCA que não precisa ser tão detalhada. Na página 96, quando fala sobre as variáveis, pode agrupar as variáveis demográficas e discuti-las em conjunto. Sugeriu retirar o fato de um estudo transversal ser uma limitação; como também, a escolaridade como limitação, mas que deve ampliar para uma amostra com outros níveis de escolaridade. Nas considerações finais, chamar a atenção para estratificação e valores preditivos e não para o artigo de ensaio clínico já que não foram concluídos.

A professora Palloma Andrade parabenizou pela apresentação ilustrada e elogiou o dom da transmissão oral. Parabenizou também pelo recorte de um estudo maior, e ainda que, o mestrando conseguiu, com coragem, desenvolver os estudos de predição por fenótipo e por comprometimento cognitivo.

No título, precisa contemplar o primeiro artigo e sobre o segundo artigo para a introdução objetivose hipóteses da dissertação. Mas ficou confuso quanto ao modelo da dissertação que aborda dois modelos. Quanto ao método, teceu comentários de elogios já que se baseou completamente no CONSORT (2010); a professora sugeriu ainda excluir o objetivo específico: analisar os efeitos da dupla tarefa; e, separar os objetivos específicos por artigos 1, 2 e 3. Elogiou os métodos dos dois artigos. Perguntou sobre a análise por intenção de tratar onde está faltando o método de imputação dos dados. Sugeriu descrever, na análise estatística, a imputação para valores de média de forma que o paciente excluído não interferiu na análise geral da discussão dos resultados. Pediu para organizar os anexos pela sequência de apresentação ao longo do texto. Quanto aos artigos, a professora os considerou muito bem escritos, mas também sugeriu resumir as informações, citar as evidências e indicar o que seu estudo contribuiu e complementou de lacuna na literatura. No artigo 2 (ensaio clínico), ficou faltando o resumo. Sugeriu ainda chamar a atenção para os benefícios e aplicabilidade dos resultados obtidos com todo esse estudo.

Sendo assim, considerou o Trabalho do mestrando

Aprovado Reprovado Insuficiente



ASSINATURA DO(A) ORIENTADOR(A)

DATA: 30 de agosto de 2022.

DEDICATÓRIA

*Dedico essa dissertação à minha mãe,
com muito carinho, amor e admiração
pela perseverança ao cuidar dos filhos.*

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pela saúde, proteção e discernimento que me concedeu, pois estes foram essenciais para finalização deste ciclo. A minha mãe, Dione Maggy Lopes Pessoa, por todo o zelo e esforço na criação e oferta de estudo de qualidade. Gostaria também de agradecer o apoio e companherismo da minha namorada Andrezza. Meu pai Daniel Bezerra por toda a ajuda nesse momento restrito à oportunidade de trabalho. Meus irmãos, Daniel e Débora e, a todos os meus amigos, também dedico as minhas conquistas a vocês, pois foram o meu estímulo para não desistir. Agradeço a compreensão de todos os familiares e amigos, pois com certeza estive ausente em muitos momentos importantes. Não poderia deixar de agradecer as pessoas que foram importantes para a conclusão desse sonho. A professora Adriana Costa Ribeiro, por aceitar me orientar, além de todo aprendizado proporcionado. Aos alunos integrantes do laboratório Neuromove da UFPB, sem vocês este trabalho não existiria. Obrigado pelo empenho e dedicação a este estudo e aos pacientes que passaram por vocês. Foi um enorme prazer conviver com vocês. A banca examinadora, pelo aceite do convite e por contribuir para o enriquecimento deste trabalho. Por fim, gostaria de agradecer aos participantes deste estudo pela confiança e carinho depositados na nossa equipe de pesquisadores.

EPÍGRAFE

*Nada na vida deve ser temido,
somente compreendido. Agora
é hora de compreender mais
para temer menos.*

Marie Curie

RESUMO

Introdução: O comprometimento cognitivo leve pode estar presente desde a fase inicial da doença de Parkinson (DP), e culmina em disfunção em vários domínios da função executiva. O fenótipo acinético-rígido está relacionado com maior propensão ao desenvolvimento de demência conforme a doença progride. O treinamento de dupla tarefa associado à tDCS anódica parece melhorar a função cognitiva na DP. **Objetivo:** Investigar se há influência do fenótipo nos domínios da função executiva e mobilidade funcional de pessoas com DP; Analisar os efeitos de um treinamento de dupla tarefa durante marcha em esteira associado à neuromodulação na melhora da função executiva, mobilidade funcional e função motora de pessoas com doença de Parkinson; conhecer a influência dos níveis de comprometimento cognitivo sobre a resposta na atenção seletiva e velocidade de processamento, memória semântica e flexibilidade mental na doença de Parkinson. **Método:** Trata-se de um estudo multicêntrico que produziram três artigos científicos: dois estudos do tipo transversal, e um ensaio clínico piloto, placebo-controlado, duplo-cego e aleatorizado, realizado no laboratório NeuroMove da UFPB. Para o desfecho primário função executiva, foram utilizadas as seguintes medidas de mensuração: Teste Stroop (desfecho primário), Teste de construção de trilhas (TMT), Teste de fluência verbal (TFV), Escala de avaliação cognitiva de Montreal (MoCA). Para os desfechos secundários foram utilizados o *Time up and go* - TUG (mobilidade funcional); Teste de caminhada de 10 metros e a escala unificada de avaliação para a doença de Parkinson - MDS-UPDRS II e III (função motora). As avaliações foram realizadas em dois momentos: antes de iniciar o tratamento (T0) e após a décima segunda sessão (T1). As 12 sessões de intervenção foram realizadas três vezes por semana, seguidas ao longo de quatro semanas. O estudo foi composto por dois grupos: (1) treinamento de dupla tarefa associado à tDCS anódica; (2) treinamento de marcha simples associado à tDCS anódica. Os participantes também foram estratificados quanto ao comprometimento cognitivo e ao fenótipo motor “tremor dominante” (TD) e “Desordens da marcha/instabilidade postural” (DMIP). O software Statistical Package for Social Sciences - SPSS, Versão 20.0 foi utilizado e, considerado um valor de $P < 0,05$ (chance de erro) para diferença entre os momentos entre avaliação inicial e avaliação final. **Resultados:** A análise por estratificação dos fenótipos mostrou diferença significativa entre os fenótipos para o TUG, e para o nível de ansiedade e de depressão. O Stroop demonstrou correlação positiva com o TUG-dupla tarefa (TUG-DT) e com o TMT no fenótipo TD. Nos TDs, também houve correlação positiva entre MoCA e TFV. Houve correlação negativa: entre TMT e TFV, entre Stroop e TFV e entre Stroop e MoCA. Para o fenótipo DMIP, houve correlação positiva entre MDS-UPDRS III e Stroop e entre MDS-UPDRS III com o TMT. Houve correlação negativa: entre Stroop e MoCA, entre Stroop e TFV, entre MoCA e TUG e entre MoCA e TMT. Os dados preliminares do ensaio clínico evidenciaram que ambos os grupos (experimental e controle) mostraram mudança no Stroop NC ($p=0,039$), TMT ($p=0,022$), TFVA 5s, TFVP 5s ($p=0,005$), TFVP 60s ($p=0,001$) e TUG ($p=0,051$). Houve diferença significativa entre os grupos para o TFVP 60s ($p=0,020$). **Conclusão:** Os fenótipos TD e DMIP apresentam características diferentes quanto à mobilidade funcional e níveis de ansiedade e depressão. A melhora da memória semântica foi mais expressiva no grupo submetido ao treinamento por dupla tarefa associada tDCS. O comprometimento cognitivo parece exercer influência no desempenho de domínios da função executiva.

Palavras chaves: doença de Parkinson; dupla tarefa; Neuromodulação.

ABSTRACT

Introduction: Mild cognitive impairment can be present from the initial phase of PD, and culminates in dysfunction in several domains of executive function. The akinetic-rigid phenotype is related to a greater propensity to develop dementia as the disease progresses. Dual-task training associated with anodic tDCS appears to improve cognitive function in PD. **Objective:** To investigate whether there is an influence of the phenotype on the functional domains of executive function and mobility of people with PD; To analyze the effects of dual-task training during treadmill gait associated with neuromodulation in improving executive function, functional mobility and motor function in people with Parkinson's disease; Learn about the influence of cognitive impairment levels on response in selective attention and processing speed, semantic memory and mental flexibility in Parkinson's disease. **Method:** This is a multicenter study that produces three scientific articles: two cross-sectional studies, and a pilot, placebo-controlled, double-blind, randomized clinical trial, carried out at the NeuroMove laboratory at UFPB. For the construction of the primary measurement test (TMT), verbal fluency assessment test (TVF), Montreal Knowledge Assessment Scale (MoCA). For the secondary functional results, the TUG (mobility) 10-meter walk test and the unified assessment scale for Parkinson's disease - MDS-UPDRS II and III (motor function) were used. Estimates were published in two moments: before starting treatment (T0) and after the twelfth session (T1). The 12 intervention sessions were performed three times a week, followed by four weeks. The study was composed of two groups: (1) dual-task training associated with anodic tDCS; (2) simple gait training associated with anodic tDCS. Participants were also stratified for cognitive impairment and motor phenotype "dominant tremor" (TD) and "gait disorders/postural instability" (DMIP). a value of $P < 0.05$ (chance of error) for the difference between the moments between the initial assessment and the final assessment. **Results:** The analysis by stratification of the phenotypes showed a significant difference between the phenotypes for TUG, and for the level of anxiety and depression. Stroop demonstrated a positive correlation with TUG-dual task (TUG-DT) and with TMT in the TD phenotype. In the DTs, there was also a positive correlation between MoCA and TFV. There was a negative correlation: between TMT and TFV, between Stroop and TFV and between Stroop and MoCA. For the DMIP phenotype, there was a positive correlation between MDS-UPDRS III and Stroop and between MDS-UPDRS III and TMT. There was a negative correlation: between Stroop and MoCA, between Stroop and TFV, between MoCA and TUG and between MoCA and TMT. Preliminary data from the clinical trial showed that both groups (experimental and control) showed changes in Stroop NC ($p=0.039$), TMT ($p=0.022$), TFVA 5s, TFVP 5s ($p=0.005$), TFVP 60s ($p=0.001$) and TUG ($p=0.051$). There was a significant difference between the groups for the 60s TFVP ($p=0.020$). **Conclusion:** The TD and DMIP phenotypes have different characteristics regarding functional mobility and levels of anxiety and depression. The improvement in semantic memory was more expressive in the group submitted to dual task training associated with tDCS. Cognitive impairment seems to influence the performance of executive function domains.

Keywords: Parkinson's disease; dual task; Neuromodulation.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Desenho do estudo com a sequência de atividades desenvolvidas no estudo.....	41
Figura 2 - Desenho do estudo com a sequência de atividades desenvolvidas no estudo.....	77
Figura 3 - Fluxograma dos participantes do estudo.....	81

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Desfechos e suas respectivas medidas de mensuração.....	41
Quadro 2 - Protocolo de treinamento por dupla tarefa.....	45
Quadro 3 - Desfechos e medidas de mensuração.....	76
Quadro 4 - Protocolo de treinamento por dupla tarefa.....	79

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características clínicas e demográficas dos participantes do estudo.....	56
Tabela 2 - Valores de índice motor (IM) por participante e cálculo para definição do fenótipo.....	57
Tabela 3 - Valores do baseline referentes às variáveis motoras e cognitivas distribuídas por fenótipos.....	58
Tabela 4- Características clínicas e demográficas dos participantes no início do estudo.....	83
Tabela 5 - Dados brutos da linha de base dos dois grupos de intervenção.....	84
Tabela 6 - Média das diferenças com intervalos de confiança entre dois grupos de intervenção.....	85
Tabela 7 - Caracterização da amostra distribuída por grupos de comprometimento cognitivo.....	97
Tabela 8 - Valores do baseline distribuídos por estratos de comprometimento cognitivo.....	98
Tabela 9 - Número de participantes em uso de medicação para doença de Parkinson.....	99
Tabela 10 - Dados brutos do MoCA por participante estratificados em CCL e CCA.....	99

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DP – Doença de Parkinson
PDP – Pessoa com Doença de Parkinson
CPDFL – Córtex pré-frontal dorsolateral
FE – Função executiva
RL – Reposição da Levodopa
DT – Dupla-tarefa
FOG – Congelamento da marcha
TDT – Treinamento por dupla-tarefa
TME -Treinamento de marcha em esteira
NIBS – Estimulação cerebral não invasiva
tDCS – Estimulação transcraniana por corrente contínua
MDS – Movement Disorder Society
MDS-UPDRS III - Escala Unificada de Avaliação para doença de Parkinson – parte III
MEEM – Mini-Exame do Estado Mental
MoCA – Escala Cognitiva de Montreal
TMT – Teste de Construção de Trilhas
RCT – Estudo randomizado controlado
TFE – Teste da Figura Oito Modificada
NMDA – N-metil D-Aspartato
M1 – Córtex motor primário
PEM – Potencial evocado motor
EMT – Estimulação magnética transcraniana
SWS – Test Stand Walk Sit
MMII – Membros inferiores
DGI – Dynamic Gait Index
BBS – Escala de Equilíbrio de Berg
CONSORT – Consolidated Standards of Reporting Trials
PPGFis – Pós-graduação em Fisioterapia
UFPB – Universidade Federal da Paraíba
TCLE – Termo de consentimento livre e esclarecido
DPI – Doença de Parkinson Idiopática
FOG-Q – Freezing of Gait Questionnaire
HULW – Hospital Universitário Lauro Wanderley
HADS – Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão
HADS - Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão
QRPDT - Questionário de Rastreamento de Problemas com Dupla Tarefa
TFV - Teste de fluência verbal
CCL – Comprometimento cognitivo leve
TUGT – Timed Up and Go Test
TUG – Teste de sentar-se e levantar
TUG-DT – Teste de sentar-se e levantar com dupla tarefa
TS – Teste Stroop
AV0 – Avaliação inicial
QSE – Questionário semi estruturado
IM – Índice Motor
TD – Tremor dominante

DMIP – Desordens da marcha/instabilidade postural
ATR – Amplitude do tremor de repouso
MSD – Membro superior direito
MSE – Membro superior esquerdo
MID – Membro inferior direito
MIE – Membro inferior esquerdo
EEG – Eletroencefalograma
CT – Cinto de transferência
TDT – Treinamento por dupla tarefa
SPSS – Statistical Package for Social Sciences
AC – Acinético-rígido
MF – Mobilidade funcional
MDS-UPDRS - Escala Unificada de Avaliação para Doença de Parkinson
HMA – Comprometimento do hemicorpo
H&Ym - Escala de estadiamento de Hoehn & Yarh modificada
DH – Dominância Hemisférica
Stroop NC – Teste Stroop para Nomeação de cores
NP – Teste Stroop para Nomeação de palavras
IPMD - Instabilidade postural e da marcha dominante
CONSORT - *Consolidated Standards of Reporting Trials*
NeuroMove - Laboratório de Neurociências do Sistema Locomotor
QSE - questionário semi estruturado
TS – Teste Stroop
AV1 – Avaliação final
X – Teste de Qui-quadrado de Perarson
M – Mann-Whitney
HMA – Hemicorpo mais acometido
t – Teste t independente variâncias
s – segundos

APRESENTAÇÃO INICIAL

Na presente dissertação estão contidos três produtos, em formato de artigo científico, produzidos durante o período do mestrado. Portanto, no tópico “Resultados” (item 6), foram anexados os três produtos do mestrado, ambos em formato de artigo. Os manuscritos correspondentes aos itens 6.1 e 6.3 já se encontram finalizados; e o item 6.2 se encontra em fase de conclusão, e portanto foram apresentados os seus resultados parciais.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	20
---------------------	----

2. HIPÓTESE.....	23
3. OBJETIVOS	23
3.1 Objetivo geral.....	23
3.2 Objetivos específicos.....	23
4. REFERENCIAL TEÓRICO	24
4.1 Doença de Parkinson.....	25
4.2 Função executiva.....	26
4.3 Fenótipos da Doença de Parkinson	27
4.4 Treinamento por Dupla Tarefa.....	28
4.5 Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua – tDCS.....	31
5. MÉTODO.....	34
5.1 Tipo do estudo.....	34
5.2 Local do estudo	34
5.3 Aspectos éticos.....	35
5.4 Critérios de elegibilidade	35
5.5 Atrito e aderência	36
5.6 Amostra.....	36
5.7 Aleatorização e cegamento.....	36
5.8 Cálculo da amostra.....	37
5.9 Desfechos e medidas de mensuração	38
5.10 Descrição dos grupos	42
5.11 Procedimentos de intervenção.....	43
5.12 Processamento e análise dos dados	46
6. RESULTADOS.....	47
6.1 O fenótipo acinético-rígido é um preditor de maior declínio da função executiva na doença de Parkinson?.....	48
6.2 Dupla tarefa em esteira e neuromodulação na função executiva e mobilidade funcional em pessoas com doença de Parkinson: ensaio clínico piloto, duplo cego e aleatorizado.....	70
6.3 Comprometimento cognitivo na doença de Parkinson sem demência como preditor de respostas na função executiva e no desempenho cognitivo.....	89
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS	110
8. PRODUTOS E ATIVIDADES DESENVOLVIDAS DURANTE O PERÍODO DO MESTRADO E IMPACTO SOCIAL E INOVAÇÃO E TECNOLOGIA DA PESQUISA.....	110
Referências da dissertação	112
APÊNDICES.....	120
APÊNDICE A – Ficha de avaliação	120
APÊNDICE B – Termo de consentimento livre e esclarecido.....	123
ANEXOS.....	125
ANEXO A - Mini Exame do Estado Mental.....	125
ANEXO B - HADS.....	126

ANEXO C- Rastreamento de disfunção sob condição de dupla tarefa	128
ANEXO D - Stroop test	129
ANEXO E – Trail Making Test (TMT)	131
ANEXO F - Teste de Fluência Verbal	133
ANEXO G - Avaliação Cognitiva Montreal - MoCA.....	134
ANEXO H – TUGT e TUGT-DT	135

1. INTRODUÇÃO

A doença de Parkinson (DP) é um distúrbio neurológico crônico e progressivo, associado à degeneração das células produtoras de dopamina na substância negra (MARINO et al., 2020). Inicialmente, um lado do corpo é mais acometido, e os sintomas comumente presentes em pessoas com doença de Parkinson (PDP) são: tremor, rigidez, bradicinesia e instabilidade postural. Com a progressão da doença, os sintomas tornam-se mais incapacitantes, e, somados ao declínio da função cognitiva, favorecem episódios de quedas e consequente dependência de cuidados assistivos nessa população (PELICIONI et al., 2021; RAFFEGEAU et al., 2019).

A progressão da doença de Parkinson cursa com comprometimento cognitivo importante e com aumento no risco ao desenvolvimento de demência, diminuição na atenção, função visuoespacial e função executiva - FE (YARNALL, ROCHESTER, BURN, 2011). Uma correlação entre o declínio cognitivo e o distúrbio da marcha já foi mostrada. Essa correlação se torna mais forte à medida que a doença progride (EBERSBACH et al., 2013).

O córtex pré-frontal dorsolateral (CPF DL) mostra aumento de sua atividade durante a realização de atividades automáticas na DP, como a marcha (INTZANDT, BECK e SILVEIRA, 2018). Esse córtex é também sobremaneira ativado durante os processos de codificação e reconhecimento relativos à memória de longa duração, com aumento do fluxo sanguíneo cerebral para o CPF DL. A participação dos hemisférios, no processo de consolidação da memória de longa duração, ocorre de maneira assimétrica, com maior participação do CPF DL esquerdo no armazenamento ou codificação da nova informação e, maior participação do CPF DL direito na evocação da informação codificada de palavras, imagens e cores. O armazenamento de informações antigas é priorizado em detrimento de informações recentes, com maior ativação do CPF DL durante o processo de memorização (GAZZANIGA, IVRY E MANGUN, 1992).

Por existir grande variabilidade na expressão da DP, comumente as pessoas são classificadas nos fenótipos motores “tremor dominante”, “acinético-rígido (AC)” e o subtipo “misto”, o qual compartilham as mesmas características clínicas (NUTT, 2016). As pessoas classificadas como AC estão mais propensas a desenvolver demência conforme a doença progride (POLETTI et al., 2012).

O comprometimento cognitivo leve (CCL) pode está presente desde a fase inicial da DP, e culmina em disfunção em vários domínios da função executiva (FE), como a atenção seletiva e a memória de trabalho (LAWRENCE, GASSON e LOFTUS, 2016). Um problema precisa ser sanado e visa o controle dos sintomas cognitivos e motores a partir das terapias convencionais. O tratamento farmacológico padrão-ouro de reposição da levodopa (RL) não proporciona controle adequado dos sintomas da DP (MARINO et al., 2020). Após cinco anos de RL de forma contínua, esse tratamento, ao contrário, acarreta surgimento de flutuações motoras e discinesias (POEWE e MAHLKNECHT, 2020).

Pessoas em geral realizam diversificadas tarefas simultaneamente à marcha em seu cotidiano, a exemplo do caminhar ao mesmo tempo em que conversa ao telefone (YANG et al., 2017). As pessoas com DP, em função do declínio da função cognitiva experimentam consequente comprometimento da marcha em situações de dupla tarefa (EBERSBACH et al., 2013; MIRELMAN et al., 2019).

A realização de dupla tarefa resulta em maior ativação do córtex motor e da área motora suplementar do hemisfério esquerdo, do putamen e núcleos da base bilateralmente; enquanto tarefa única deflagra maior ativação do CPFDL, córtex pré-motor, putamen direito; e, córtex parieto-occipital ativados bilateralemente (GAZZANIGA, IVRY E MANGUN, 1992).

A realização de dupla tarefa (DT) no cotidiano acentua o comprometimento da marcha na DP, e acarreta aumento no risco de quedas nessa população (EBERSBACH et al., 2013; YARNALL, ROCHESTER, BURN, 2011; RAFFEGEAU et al., 2019; LI et al., 2020). As atividades de DT do cotidiano também favorecem episódios de congelamento da marcha (FOG), caracterizado pela interrupção, contra a vontade, da progressão do movimento para frente (DE LIMA, et al., 2017; GINIS et al., 2018; GAO et al., 2020).

O treinamento por dupla tarefa (TDT) consiste na realização de uma tarefa primária, associada a uma tarefa secundária cognitiva ou motora (YANG et al., 2017). A utilização de TDT no manejo de pessoas com DP tem demonstrado melhora no desempenho da atividade cognitiva, marcha e equilíbrio, bem como, na redução do risco de quedas, quando comparado com tarefas simples (BRAUER, MORRIS, 2010; STROUWEN et al., 2014; DE FREITAS et al., 2018; FREITAS et al., 2019; GEROIN et al., 2018; LI et al., 2020). A investigação dos benefícios do TDT sobre o desempenho cognitivo é escassa. No entanto, a literatura já mostra

que programas de exercícios físicos promovem melhora da função cognitiva em pacientes com DP (DA SILVA et al., 2018).

O treinamento de marcha em esteira (TME) com dupla tarefa cognitiva é capaz de promover aumento no desempenho das funções cognitivas, inerentes à capacidade visuoespacial e atenção, e, culmina em diminuição na taxa de queda e medo de cair em participantes com DP (PELOSIN et al., 2021). O TME, embora pouco explorado para o desfecho cognição, é uma abordagem com efeito positivo sobre a função cognitiva e motora de pacientes com DP (DA SILVA et al., 2018; PICELLI et al., 2016) e, reduz episódios de congelamento da marcha (RUTZ e BENNINGER, 2020).

A estimulação cerebral não invasiva (NIBS), configura-se como uma abordagem promissora no manejo da DP (MADRID e BENNINGER, 2021). A estimulação transcraniana por corrente contínua (tDCS) é um tipo de NIBS utilizada na neuroreabilitação, capaz de produzir alterações na excitabilidade cortical de longa duração e, modular processos de plasticidade cerebral para melhorar os sintomas da DP (NITSCHKE e PAULUS, 2000, 2001; NITSCHKE et al., 2003a; LEFAUCHEUR, 2009; FRITSCH et al., 2010).

A tDCS é comumente utilizada por ser não invasiva, indolor, de fácil administração, alta tolerabilidade e pouco efeito adverso (MINIUSSI et al., 2012; MADRID e BENNINGER, 2021). A tDCS fornece benefícios para o domínio cognitivo relacionado à memória de trabalho, melhora as funções executivas e, circuitos subjacentes à esse domínio são facilmente acessíveis para ativação por meio da NIBS (BEGEMANN et al., 2020; CAMMISULI et al., 2021). Nesse sentido, ao ser inserida no contexto de reabilitação concomitantemente a terapias adjuvantes, a tDCS potencializa e prolonga os efeitos das intervenções fisioterapêuticas no tratamento da DP (COSTA-RIBEIRO et al., 2017; MADRID e BENNINGER, 2021), e sobre a a função cognitiva e motora (KASKI et al., 2014; BEGEMANN et al., 2020).

O treinamento de marcha por dupla tarefa combinado à tDCS anódica sobre o córtex pré-frontal dorsolateral (CPFDL) parece melhorar o desempenho da marcha com e sem dupla tarefa, promover maior modulação cortical, melhorar equilíbrio e a mobilidade funcional (LATTARI et al., 2017; KINKER MISHRA e THRASHER, 2021; WONG et al., 2022); e promover melhora na função cognitiva em pessoas com DP (BRAUER, MORRIS, 2010; STROUWEN et al., 2014; BEGEMANN et al., 2020; WONG et al., 2022).

Apesar do crescente interesse do tema e de relatos de que o CPFDL tem papel importante na alocação de recursos cognitivos mediante treinamento com dupla tarefa (KINKER MISHRA e THRASHER, 2021), e em potencializar a melhora na função cognitiva, existe uma lacuna na literatura a respeito dos benefícios adicionais do treinamento por dupla tarefa associado à tDCS, para a função cognitiva, e em modificar a função executiva e a mobilidade funcional de pessoas com doença de Parkinson. A tDCS é um importante instrumento para potencializar os efeitos de terapias concomitantes a sua aplicação (MADRID e BENNINGER, 2021). A associação da tDCS a exercícios de reabilitação é estimulada por estudos anteriores, por se complementarem e fornecerem um ambiente propício a maior ativação cortical e a plasticidade cerebral, durante a neuroreabilitação (DEL FELICE et al., 2019). No entanto, permanece a lacuna quanto aos benefícios adicionais da associação da tDCS ao treinamento por dupla tarefa, na melhora da função executiva de pessoas com doença de parkinson.

2. HIPÓTESE

- A associação da dupla tarefa durante estimulação transcraniana por corrente contínua anódica mediante treinamento em esteira promove aumento da função executiva e da mobilidade funcional.
- O fenótipo acinético-rígido apresenta maior disfunção na atenção seletiva, flexibilidade mental, memória seletiva, fluência verbal e mobilidade funcional com e sem dupla tarefa em pessoas com DP sem demência e sem freezing.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Analisar os efeitos de um treinamento de dupla tarefa associado à neuromodulação em modificar a função executiva e a mobilidade funcional de pessoas com doença de Parkinson sem demência.

3.2 Objetivos específicos

3.2.1 Artigo 1

- Descrever as variáveis dependentes e independentes da amostra a partir da estratificação por fenótipos acinético-rígido e tremulante;
- Analisar às variáveis clínicas por meio de análise de correlação dos fenótipos da DP idiopática;
- Investigar se há influência do fenótipo nos domínios da função executiva e mobilidade funcional de pessoas com DP.

3.2.2 Artigo 2

- Identificar possíveis respondedores ao treinamento por dupla tarefa quanto à mudança nos domínios da função executiva;
- Identificar possíveis respondedores ao treinamento por dupla tarefa quanto à mudança no desfecho mobilidade funcional;
- Analisar o efeito da intervenção com dupla tarefa nas pessoas com doença de Parkinson;
- Identificar as mudanças mínimas clinicamente importantes relacionadas à função executiva e à mobilidade funcional na doença de Parkinson.

3.2.3 Artigo 3

- Descrever as variáveis dependentes e independentes da amostra a partir de estratificação por comprometimento cognitivo;
- Analisar às variáveis clínicas dos participantes com comprometimento cognitivo leve por meio de análise de correlação entre atenção seletiva e velocidade de processamento, memória semântica, flexibilidade mental e comprometimento cognitivo;
- Conhecer a influência dos níveis de comprometimento cognitivo sobre a resposta na atenção seletiva e velocidade de processamento, memória semântica e flexibilidade mental na doença de Parkinson.

4. REFERENCIAL TEÓRICO

4.1 Doença de Parkinson

A doença de Parkinson (DP) é o segundo distúrbio crônico neurodegenerativo mais importante nas sociedades desenvolvidas. Possui maior incidência em pessoas com idade superior a 50 anos, sendo o sexo masculino mais afetado (CACABELOS, 2017). Foi descrita primeiramente por James Parkinson, em 1817, como uma síndrome neurológica responsável por provocar desordens motoras e não motoras (ASCHERIO e SCHWARZSCHILD, 2016).

Pesquisa relata que estruturas neurais e sistemas neuroquímicos também estão envolvidos no desencadeamento dos sintomas motores e não motores, sendo os primários (acinesia, bradicinesia, tremor, rigidez e instabilidade postural) e secundários, os distúrbios da marcha, micrografia, comprometimento na coordenação motora grossa e fina e problemas na fala (MOUSTAFA, CHAKRAVARTHY e PHILLIPS et al., 2016). Esses sinais de acometimento presentes na DP tendem a ser evidenciados somente quando há destruição de aproximadamente 80% dos neurônios dopaminérgicos da substância negra (VARA, MEDEIROS e STRIEBEL, 2012; BAHRAM et al., 2012; POEWE et al., 2017).

O declínio da função cognitiva e suas repercussões sobre a função motora e a qualidade de vida em pacientes com DP são cada vez mais reconhecidas e exploradas (MAHAJAN, DEAL, e CARLSON, 2017) e, é considerado um estágio precedente ao desenvolvimento de demência nessa população (LAWSON et al., 2017). De acordo com a diretriz para identificação do comprometimento cognitivo leve na DP, realizada pela Movement Disorder Society (MDS), quando presentes déficits na função executiva e visuoespacial, fluência verbal prejudicada, disfunção da memória e linguagem, todos preveem o desenvolvimento de demência na DP (LITVAN et al., 2012).

O declínio da função cognitiva na DP, em especial da função executiva, aumenta conforme a doença progride, e está associado ao maior risco de quedas (PELICIONI et al., 2021). O comprometimento cognitivo leve já está presente no momento do diagnóstico da DP em aproximadamente 20% a 33% dos pacientes, e sua evolução para demência ocorre em até 80%, dentro de 12 anos de duração da doença (ROHEGER, KALBE e LIEPELT-SCARFONE, 2018).

Os domínios cognitivos mais afetados na DP são a função executiva, memória, atenção e funções visuoespaciais, e fatores como idade avançada e níveis de escolaridade

mais baixos parecem acelerar o declínio cognitivo na DP (ROHEGER, KALBE e LIEPELT-SCARFONE, 2018).

De acordo com critérios estabelecidos pela MDS para o diagnóstico de declínio cognitivo, as pessoas com DP devem apresentar declínio gradual, o qual pode ser relatado pelo paciente, familiar ou clínico que o acompanhe; não devendo ser grave o suficiente para prejudicar a independência funcional; sem outro motivo ou condição que justifique o comprometimento cognitivo, como acidente vascular cerebral, depressão, traumatismo craniano, deficiência motora, ansiedade severa ou psicose (LITVAN et al., 2012; LAWSON et al., 2017).

4.2 Função executiva

A função executiva, responsável pelo planejamento de estratégias para execução de uma atividade cognitiva (STROUWEN et al., 2014), reúne um conjunto de habilidades relacionadas à memória de trabalho, planejamento e tomada de decisão, bem como está relacionada na inibição de respostas automáticas, alteração ou manutenção da atenção frente a uma determinada tarefa (BLAIR, 2017). As habilidades cognitivas inerentes a FE são controladas pelo córtex pré-frontal, sofrendo influência de estruturas como o tálamo e globo pálido, o qual desempenha importantes repercussões na fisiopatologia e manifestações clínicas da DP (MAHAJAN, DEAL, e CARLSON, 2017). Disfunções executivas leves e acentuadas foram identificadas como fatores de risco independentes para quedas em pessoas com DP (PELICIONI et al., 2021).

Tem sido sugerido que cada habilidade que compõe a função executiva inicia seu desenvolvimento em seu próprio ritmo, o qual ocorre desde a infância, e cada habilidade atinge a maturidade em idades diferentes, o qual já se observa o declínio de todas as habilidades a partir da terceira década de vida (FERGUSON, BRUNSDON e BRADFORD, 2021). Os principais domínios da função executiva são o controle inibitório, memória de trabalho e flexibilidade cognitiva, os quais se traduzem em atividades de ordem superior, como o raciocínio, planejamento e resoluções de problemas (DIAMOND et al., 2013); e, compartilham as mesmas redes neurais (WANG, et al., 2018).

O controle inibitório confere atenção seletiva perante uma determinada situação, o qual permite o foco no objetivo e, conseqüente supressão de estímulos concorrentes. O

autocontrole faz parte do controle inibitório, o qual suprime ações impulsivas. Por outro lado, a memória de trabalho envolve aspectos verbais e visuoespaciais, que se dá pelo armazenamento de acontecimentos prévios, que tiveram significado importante, e que possui conexão com um acontecimento presente. A flexibilidade cognitiva permite que o indivíduo seja capaz de enxergar uma situação sob perspectivas diferentes, ou ainda, alterar sua estratégia para concluir uma tarefa (DIAMOND et al., 2013).

Diversos fatores têm sido associados ao declínio cognitivo, em especial da função executiva, o qual inclui idade, genética, estado geral de saúde, atividade física, condição socioeconômica, QI e aptidão física (ZANINOTTO et al., 2018; FERGUSON, BRUNSDON e BRADFORD, 2021). As funções executivas, no entanto, também são prejudicadas em diversas doenças ou distúrbios, como na doença de Parkinson (ROHEGER, KALBE e LIEPELT-SCARFONE, 2018), na hiperatividade com déficit de atenção (TDAH) (DIAMOND et al., 2005; LUI e TANNOCK, 2007), na depressão (TAVARES et al., 2007), no transtorno obsessivo compulsivo (PENADES et al., 2007) e esquizofrenia (BARCH et al., 2005).

Ainda não está claro se os benefícios de intervenções em ambientes controlados, como os de pesquisa, para a função executiva, a exemplo de domínios como memória de trabalho, controle inibitório ou tomada decisão, são possíveis de ser realocados para os diferentes contextos da realidade, o qual os indivíduos são submetidos (PERONE, SIMMERING e BUSS, 2021).

4.3 Fenótipos da Doença de Parkinson

A variabilidade na característica de apresentação clínica sugere a existência de subtipos clínicos dentro DP, que apresente características distintas. A classificação da DP nos fenótipos acinético-rígido e tremulante reúne um conjunto de sintomas motores que parecem seguir um curso clínico diferente na doença (JANKOVIC et al., 1990).

No entanto, alguns estudos sugerem que a classificação da DP em fenótipos determina os diferentes estágios de progressão da doença, ao invés de características distintas na expressão da DP (PELICIONI et al., 2019). Na medida em que a DP progride, há relatos de reclassificação dos pacientes em fenótipos diferentes (SIMUNI et al., 2016).

O fenótipo acinético-rígido é frequentemente associado ao pior curso clínico da

doença, com maior comprometimento na função executiva, menor mobilidade funcional, risco de queda aumentado e, início precoce da terapia dopaminérgica (SIMUNI et al., 2016; PELICIONI et al., 2019).

A classificação de pacientes em tremor dominante e acinético-rígido ocorre por meio do cálculo de um índice motor, a partir Escala Unificada de Avaliação para Doença de Parkinson - parte III (MDS-UPDRS III), referente às seções que avaliam o tremor, rigidez e instabilidade postural (STEBBINS et al., 2013).

4.4 Treinamento por Dupla Tarefa

As duplas tarefas (DT) são comuns em atividades de vida diária e requerem um adequado desempenho cognitivo e motor para serem realizadas de forma adequada (VALENZUELA et al., 2020). Em função do comprometimento dos núcleos da base, que por sua vez, são responsáveis pela motricidade automática, processamento e modulação de funções cognitivas, as pessoas com DP possuem dificuldades em realizar atividades automáticas associadas a uma tarefa secundária, a exemplo da marcha associada à conversa no celular (PENKO et al., 2018). Desse modo, as atividades automáticas que antes exigiam atenção mínima, coordenada pelos núcleos da base, passam a depender de áreas corticais, exigindo concentração e planejamento (MASSANO e BHATIA, 2012; FREITAS et al., 2019).

Durante a marcha associada a uma atividade secundária, as pessoas com DP tendem a priorizar a atividade secundária, fato que acarreta interferência no desempenho da marcha, diminuição do equilíbrio e aumento do risco de quedas para essa população (FREITAS et al., 2019; RAFFEGEAU et al., 2019; LI et al., 2020). A tarefa secundária, quando cognitiva, e em pacientes graves, prejudica ainda mais o desempenho de uma ou de ambas as tarefas (YARNALL, ROCHESTER e BURN, 2011; EBERSBACH et al., 2013; FREITAS et al., 2019).

A redução na capacidade de realização de DT na DP parece estar associada ao declínio da função cognitiva e motora, fato que prejudica o desempenho da marcha e das atividades secundárias (FRITZ, CHEEK e NICHOLS-LARSEN, 2015; VALENZUELA et al., 2020). A DT na DP resulta em aumento da fase de apoio bipodal, favorece episódios de quedas e congelamento da marcha (WILD et al., 2013, FREITAS et al., 2019).

O treinamento de dupla tarefa caracteriza-se como a realização de uma tarefa motora primária associada a uma tarefa secundária, que pode ser motora ou cognitiva, onde ambas demandam atenção para sua execução (YANG et al., 2017). Entende-se como dupla tarefa motora, a execução de duas atividades motoras simultâneas, a exemplo da marcha associada à rotação da cabeça. A dupla tarefa motora-cognitiva configura-se como a execução de uma atividade motora e cognitiva simultaneamente, a exemplo da marcha associada a operações matemáticas (MCISAAC, LAMBERG e MURATORI, 2015; YANG et al., 2017).

Estudos recentes apoiam a utilização da dupla tarefa como intervenção na DP, objetivando a melhora da função cognitiva, marcha e equilíbrio, tendo em vista que a DT não pode ser evitada no cotidiano de pessoas com DP, e está associada ao maior risco de episódios de congelamento da marcha e de quedas nessa população (CONRADSSON et al., 2017; FREITAS et al., 2018; FREITAS et al., 2019; LI et al., 2020). O incremento do treinamento de DT nos protocolos de tratamentos parece não ser prejudicial às pessoas com DP e pode ser utilizado na reabilitação, visto seus potenciais benefícios na função cognitiva, marcha e equilíbrio de pessoas com DP (FRITZ, CHEEK e NICHOLS-LARSEN, 2015; FREITAS et al., 2018; LI et al., 2020).

Maidan e cols (2018) verificaram que o treinamento de marcha associado a tarefas cognitivas reduziu a ativação do córtex pré-frontal na DP, sendo observado um menor número de quedas após o treinamento. Como medida de neuroimagem funcional do córtex pré-frontal, foi utilizado à espectroscopia de infravermelho funcional. Os resultados desse estudo sugerem que o recrutamento mais eficiente do córtex pré-frontal pode ser alcançado em condições de dupla tarefa semelhantes às desempenhadas em atividades de vida diária.

Penko e cols (2018) avaliaram o desempenho cognitivo em condições de marcha simples e com dupla tarefa, em que foram utilizadas tarefas de diferentes abordagens cognitivas (memória de trabalho, atenção e fluência verbal semântica). A disfunção da marcha ocorreu independentemente da abordagem cognitiva, e o desempenho cognitivo permaneceu inalterado entre os grupos. Esse resultado sugere que em condições de dupla tarefa, as pessoas com DP priorizaram a tarefa cognitiva em detrimento do desempenho da marcha (EBERSBACH et al., 2013; PENKO et al., 2018).

Barbosa e cols (2019) ao compararem a eficácia de um protocolo de treinamento motor-cognitivo com um protocolo puramente motor, sobre o impacto adicional e positivo na

cognição em pessoas com DP, não verificaram diferenças entre os grupos. Concluíram que houve efeito positivo de ambos os treinamentos na função cognitiva, em especial da memória de curto prazo e função visuoespacial. Porém, nesse estudo o grupo de exercícios cognitivos e motores não foram realizados simultaneamente, não configurando como um treinamento de dupla tarefa.

Uma revisão sistemática que avaliou a eficácia do treinamento motor-cognitivo de dupla tarefa na mobilidade e cognição de indivíduos com distúrbios neurológicos, concluiu que o desempenho na realização de dupla tarefa parece ser passível de treinamento, com efeitos positivos na cognição, marcha e equilíbrio de pacientes neurológicos, dentre eles, os pacientes com DP. No entanto, a variedade de protocolos de treinamento e avaliações de resultados em estudos disponíveis, limita a comparação entre os estudos (FRITZ, CHEEK e NICHOLS-LARSEN, 2015).

Os benefícios da dupla tarefa na cognição são poucos explorados até o exato momento pela literatura. A revisão sistemática recente de Da silva e cols (2018) com nove ensaios clínicos aleatorizados demonstrou que programas de exercícios físicos promovem a preservação ou melhora da função cognitiva em pessoas com DP. As intervenções que mostraram efeito sobre a cognição foram o tango adaptado para pessoas com DP, treinamento cognitivo combinado com treinamento motor (exercícios de alongamento, fortalecimento e mobilidade axial), e treinamento em esteira. O Mini-Exame do Estado Mental (MEEM) foi o instrumento mais utilizado para triagem cognitiva, e a escala cognitiva de Montreal (MoCA) e o teste de construção de trilhas (TMT) para avaliação e acompanhamento da função cognitiva.

Para além do domínio cognitivo, o treinamento de dupla tarefa vem se mostrando benéfico para outros desfechos, a exemplo do estudo de Geroin e cols (2018), onde analisaram a influência do treinamento de dupla tarefa nos parâmetros espaciais e temporais da marcha, com base no comprimento da passada, cadência e velocidade da marcha. Estes autores demonstraram que os exercícios de dupla tarefa, com duração de seis semanas, aumentaram a velocidade da marcha, a cadência e o comprimento do passo. Tais ganhos foram mantidos por 12 semanas após o tratamento.

Participantes com DP (n=28), submetidos a exercícios de dupla tarefa em estudo RCT duas vezes na semana, durante 10 semanas consecutivas, foram avaliados antes, imediatamente após e, em avaliação de seguimento após três meses, e, demonstraram que a

dupla tarefa melhorou significativamente a mobilidade funcional, equilíbrio e a marcha de pessoas com DP (DA SILVA et al., 2019).

Conradsson e cols (2015) verificaram a eficácia de um treinamento de equilíbrio baseado nos princípios da aprendizagem motora (especificidade, sobrecarga progressiva e variação) com incremento de atividades de dupla tarefa motora e cognitiva. O protocolo foi aplicado durante 10 semanas, com duração de 60 minutos por sessão e frequência de três vezes na semana. Para mensuração do equilíbrio utilizaram os testes MiniBEST e o teste da Figura Oito Modificado (TFE). Os achados desse estudo indicaram uma melhora significativa apenas no desempenho do MiniBEST em relação ao grupo controle (não submetido a qualquer terapia).

4.5 Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua – tDCS

As técnicas de neuromodulação terapêutica são aplicadas com o intuito de modificar a excitabilidade ou a atividade de redes corticais e subcortiais em processos fisiopatológicos. Sua utilização foi proposta a partir da década de 90 para o tratamento de diversos distúrbios neurológicos e psiquiátricos, dentre eles a DP (LEFAUCHEUR, 2009). A aplicação de corrente contínua de baixa intensidade em humanos, bem como em animais, é capaz de promover alterações de longa duração, focais e reversíveis, na excitabilidade cortical. São aplicadas de forma não invasiva e indolor, sendo seus efeitos polaridade dependente (NITSCHKE e PAULUS, 2000, 2001; NITSCHKE et al., 2003a; LEFAUCHEUR, 2009).

A tDCS fornece correntes contínuas de baixa intensidade por meio de eletrodos, um ânodo ou cátodo, que são posicionados no couro cabeludo correspondente a uma determinada área cortical. O segundo eletrodo é responsável por fechar o circuito e este geralmente é posicionado na região supraorbital contralateral ao eletrodo ativo, ou sobre o queixo. As correntes geradas por esses estimuladores são capazes de atravessar a calota craniana e induzir mudanças no potencial de membrana e na excitabilidade das células corticais, podendo esses efeitos perdurar após cessada a estimulação (LEFAUCHEUR, 2009). Aspectos relativos à execução da tDCS, como o posicionamento do eletrodo, impedância, perímetro cefálico, couro cabeludo e espessura da calota craniana, vão influenciar no fluxo da corrente (THAIR et al., 2017). A aplicação de tDCS objetiva mudanças plásticas na conectividade sináptica, envolvendo principalmente receptores N-metil D-Aspartato (NMDA) e modificações na

concentração de cálcio intracelular (LIEBETANZ et al., 2002; NITSCHE et al., 2003b).

FREGNI e cols (2006) verificaram a influência da tDCS na excitabilidade cortical em 17 pessoas com DP em fase off da medicação, durante uma sessão. Seus achados indicaram que a estimulação anódica no córtex motor primário (M1), quando comparada com a estimulação simulada, aumentou as características do potencial evocado motor (PEM), sendo essas correlacionadas ao aumento da função motora e verificadas por meio de análise do potencial evocado motor, a partir de estimulação magnética transcraniana (EMT) de pulso único. As mudanças nas características do PEM se correlacionaram com melhorias no escore da Unified Parkinson's Disease (UPDRS-III). No citado estudo foi verificado se os efeitos decorrentes da estimulação anódica em M1 aconteceram pela estimulação catódica do eletrodo de referência na região supraorbital. Portanto ao aplicar a estimulação anódica com o eletrodo ativo, ao invés de em M1, agora no córtex pré-frontal dorsolateral (CPFDL), os resultados demonstraram diferença estatisticamente significativa a favor da estimulação anódica em M1, não diferindo os efeitos da estimulação no CPFDL da estimulação simulada (FREGNI et al., 2006).

Verheyden e cols (2013) ao verificarem os efeitos imediatos de uma aplicação de tDCS anódica em M1, comparada com estimulação simulada, em 20 pessoas com DP, obtiveram como resultado a diminuição na velocidade de caminhada após tDCS anódica ativa de 1,0 mA. Dangan e cols (2018) não relataram benefícios em três sessões de tDCS anódica em M1 durante 20 minutos no desempenho da marcha e funções executivas, quando comparada com estimulação simulada.

Valentino e cols 2014 verificaram a eficácia de cinco sessões de tDCS anódica em M1 em 10 pessoas com DP com episódios de congelamento de marcha persistente na fase “off” e “on” da medicação. Seus achados demonstraram melhora significativa da marcha, da ocorrência de episódios de congelamento, avaliadas pelo teste Stand Walk Sit (SWS) e, melhora na função motora pela UPDRS-III.

Yotnuengnit e cols (2018) verificaram os efeitos combinados de seis sessões de estimulação transcraniana por corrente contínua (tDCS) anódica em M1 e tratamento fisioterapêutico conservador, na capacidade de locomoção de 60 pessoas com DP. O tratamento fisioterapêutico compreendeu exercícios para amplitude de movimento articular, flexibilidade corporal, fortalecimento muscular dos membros inferiores (MMII), treinamento

de equilíbrio e marcha. Apesar da melhora significativa nos parâmetros da marcha, como velocidade e comprimento do passo, os resultados desse estudo indicaram que não houve diferença quando comparados com o grupo submetido a tDCS anódica em M1 e tratamento fisioterapêutico isolado. Em contrapartida, esses resultados indicaram que a tDCS foi capaz de melhorar o desempenho da marcha e nos escores da UPDRS-III, quando comparado ao tratamento fisioterapêutico conservador, no qual possui benefícios estabelecidos nos sintomas da DP e parâmetros da marcha (RUTZ e BENNINGER, 2020).

A utilização da tDCS em protocolos específicos envolvendo pessoas com DP requer a consolidação de parâmetros de estimulação ideais, a exemplo da polaridade, localização e intensidade de estimulação. Além disso, são necessários mais estudos que avaliem a excitabilidade cortical, por meio de instrumentos confiáveis, para consolidação robusta dos efeitos neurofisiológicos advindos da tDCS (BROEDER et al., 2015).

Apesar de diversos estudos aplicarem a tDCS anódica em M1, vários estudos apontam o CPFDL como potencial a ser estimulado para melhorar o desempenho cognitivo e da dupla tarefa (ZHOU et al., 2014; WRIGHTSON et al., 2015; TAHTIS e KASKI, 2017; LATTARI et al., 2017; SWANK et al. 2018 BEGEMANN et al., 2020; WONG et al., 2022). Zhou e cols (2014) em seu estudo com 22 adultos saudáveis relataram o efeito positivo de uma sessão de tDCS anódica, aplicada no CPFDL sobre o desempenho da marcha e do controle postural, mediante uma atividade de dupla tarefa. Wrightson e cols (2015) relataram que a tDCS anódica melhorou o desempenho da tarefa cognitiva, reduziu a variabilidade do tempo de passada e o custo da dupla tarefa em dez participantes adultos submetidos a dupla tarefa de marcha em esteira.

Quanto a população com DP, foram relatados em dois estudos os efeitos da aplicação de tDCS anódica no CPFDL no desempenho da marcha com dupla tarefa. Swank e cols (2016) relataram que os efeitos da tDCS anódica aplicada no CPFDL em 10 participantes com DP durante a realização de treinamento de marcha com dupla tarefa motora e cognitiva (TUG-motor e TUG-cognitivo) não diferiu da estimulação simulada. Os mesmos achados foram relatados por Swank e cols (2018), que ao aplicar três sessões de tDCS bi-hemisférica no CPFDL associada a DT, não reportaram efeitos benéficos do tratamento sobre o desempenho da marcha.

Lattari e cols (2017) relataram efeito positivo na mobilidade funcional, avaliada pelo

Dynamic Gait Index (DGI) e TUG, e equilíbrio, avaliado pela Escala de Equilíbrio de Berg (BBS), após uma única sessão de tDCS anódica aplicada no CPFDL, comparada com estimulação simulada, em 17 pessoas com DP.

Em diretriz sobre as evidências do uso terapêutico da tDCS, Madrid e cols (2021) concluem que não existem evidências atuais que permitam a recomendação de nível A (eficácia definida) para qualquer indicação da tDCS. No entanto, possui recomendação nível B (eficácia provável) para tDCS anódica em M1 para melhorar os sintomas motores e, tDCS anódica em M1 e no CPFDL para melhorar a marcha. Também possui recomendação nível C (eficácia possível) para tDCS anódica em M1 para melhorar a marcha.

A revisão sistemática de LEE e cols (2021) sugere que o fornecimento de tDCS pode efetivamente melhorar o tempo de reação induzido pelo envelhecimento, relacionado as funções cognitivas específicas de idosos. Begemann e cols (2020) concluíram que a tDCS é capaz de melhorar a função cognitiva relacionada a memória de trabalho em pacientes neurológicos. Uma revisão sistemática recente, com análise de 17 ensaios clínicos aleatorizados, concluiu que em pacientes com DP, a função executiva foi aprimorada com a estimulação do CPFDL por meio de sessões variáveis de tratamento (1-10 sessões), com intensidade da corrente entre 1-2 mA e com tempo de 20 minutos de estimulação (CAMMISULI et al., 2021).

5. MÉTODO

5.1 Tipo do estudo

Trata-se de um ensaio clínico piloto, placebo-controlado, duplo-cego e aleatorizado em conformidade com as diretrizes CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials) (ELDRIDGE et al., 2016; MOHER et al., 2010) que será parte de um estudo multicêntrico que envolvere a Universidade Federal da Paraíba, a Universidade Federal do Rio Grande do Norte e Universidade Estadual de Londrina.

5.2 Local do estudo

As avaliações e intervenções fisioterapêuticas ocorreram no laboratório NeuroMove da pós-graduação em fisioterapia (PPGFis) da Universidade Federal da Paraíba (UFPB), Castelo Branco, na cidade de João Pessoa, na Paraíba.

5.3 Aspectos éticos

O presente projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFPB (30668420.7.0000.5188), e foi conduzido de acordo com a Declaração de Helsinki (1964). O presente ensaio foi registrado prospectivamente no registro de ensaios clínicos da plataforma pública Clinical trials (NCT04819061). Portanto, os participantes que concordaram em participar da pesquisa, antes do início das coletas, foram convidados a assinarem o termo de consentimento livre e esclarecido – TCLE (APÊNDICE B) de acordo com a Resolução 510/16 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde. Foram informados quanto aos objetivos, procedimentos, riscos e benefícios do estudo, bem como esclarecidos sobre a possibilidade de desistência da pesquisa sem qualquer prejuízo para sua relação com o pesquisador nem com a instituição.

Os participantes foram informados sobre as medidas de biossegurança para retomada segura das atividades e do convívio social, conforme estabelecido na portaria nº 2.789, publicada pelo Ministério da Saúde no dia 14 de outubro de 2020. Foram disponibilizados aos pesquisadores e participantes, no ambiente de pesquisa, máscaras descartáveis e álcool a 70% para prevenção da COVID-19. Os participantes foram submetidos à checagem da temperatura corporal e sinais vitais antes de adentrar ao laboratório em todos os encontros da pesquisa. Em caso de suspeita ou confirmação de contaminação por coronavírus, bem como contato com alguém nessa situação, os participantes foram instruídos a informarem aos pesquisadores para o cancelamento do encontro. O fluxo de pessoas foi controlado, sendo agendado um horário exclusivo para cada participante e todas as áreas utilizadas foram arejadas, com abertura das portas e janelas visando à renovação ar ambiente e a preservação da saúde de todos.

5.4 Critérios de elegibilidade

Os participantes do estudo precisaram apresentar diagnóstico de doença de Parkinson Idiopática (DPI) de acordo com os critérios do Banco de Cérebro de Londres (Hughes et al., 1992), por um neurologista especialista em desordem dos movimentos. Os participantes também deviam: (i) estar no estágio de doença entre 1,5 e 3 de Hoehn e Yahr modificada (GOETZ et al., 2004); (ii) ter idade entre 40 e 80 anos; (iii) apresentar capacidade de compreensão e realização dos comandos de treinamento; (iv) estar em uso regular de

medicações dopaminérgicas; (v) não possuir histórico de quedas diárias por episódios de congelamento; (vi) não apresentar demência ou dificuldade para acompanhar as atividades (verificada pelo Exame do Estado Mental, quando o escore for menor que 24/30) conforme Folstein, Folstein e McHugh (1975); (vii) capacidade de deambular de forma independente; (viii) não possuir implantes metálicos ou fazer uso de estimulação cerebral profunda; (ix) não exibir outras doenças neurológicas associadas; (x) sem alterações musculoesqueléticas e / ou cardiorrespiratórias que comprometessem a marcha; (xi) não possuir histórico de epilepsia, neurocirurgia, traumatismo craniano, abuso de álcool ou dependência de drogas.

Foram excluídos: (i) pessoas que participaram de tratamento fisioterapêutico em outro local no mesmo período da pesquisa; (ii) presença de episódios de congelamento grave verificada por meio do item três da escala *Freezing of Gait Questionnaire* - FOG-Q (GILADI et al., 2009); (iii) dores nos membros inferiores.

5.5 Atrito e aderência

Como atrito foram consideradas três faltas consecutivas ou alternadas; aumento anormal e persistente da pressão arterial sistêmica antes ou durante o treinamento; fortes dores e/ou desconfortos que impediram a realização das atividades propostas. Como estratégias de adesão, foi mantido o contato com os participantes a fim de lembrá-los os dias e os horários das sessões terapêuticas. Os horários de atendimento foram oferecidos de maneira flexibilizada para atender as necessidades dos participantes que aceitaram participar do estudo.

5.6 Amostra

Foram contatados participantes voluntários, com idade entre 40-80 anos, com diagnóstico de DPI, recrutados a partir de clínicas e centros especializados em distúrbios do movimento, ambulatório médico de neurologia e de fisioterapia do Hospital Universitário Lauro Wanderley (HULW), bem como em redes sociais e grupos de apoio.

5.7 Aleatorização e cegamento

Os participantes foram aleatorizados em dois grupos: grupo 1 (experimental) – Treinamento de dupla tarefa associado à tDCS anódica; grupo 2 (controle) – Treinamento de marcha simples associado à tDCS anódica.

A alocação dos indivíduos por grupo se deu a partir de aleatorização realizada por um pesquisador externo, e que não aplicou os procedimentos de intervenção. Foi utilizando o site www.randomization.com, no qual foram informados os grupos, o número de participantes por grupo e o respectivo título, que gerou uma tabela randômica que continha a sequência numérica de 1 a 24 com a distribuição dos participantes por grupo.

O sigilo de alocação aconteceu da seguinte forma: após o recrutamento do participante de acordo com os critérios de inclusão e exclusão, o pesquisador externo comunicou por telefone a alocação do participante, apenas ao pesquisador responsável pela aplicação do treinamento. As informações sobre a aleatorização foi mantida em sigilo, permanecendo com pesquisador externo responsável por gerar a tabela randômica.

O pesquisador responsável pela avaliação (AV0, AV1) não soube qual grupo o participante esteve inserido; da mesma forma, o pesquisador que realizou a análise dos dados não teve acesso à identificação dos participantes por grupo e também permaneceu “cego” sobre a alocação.

5.8 Cálculo da amostra

O cálculo da amostra foi baseado em dados de estudo anterior de Marusiak e cols (2019), que aplicaram um treinamento motor em pessoas com DP, e tiveram como desfecho primário a função executiva avaliada pelo Stroop. Os cálculos de poder usados para determinar o número de participantes em cada grupo foram feitos em relação à mudança esperada na função executiva, avaliada pelo teste de Stroop. Para tanto, foi utilizado o software G*power para o cálculo amostral, seguindo o que propõe Beck (2013). O cálculo amostral foi feito, a priori, utilizando o teste de “*ANOVA repeated measures, within factors*”, tamanho de efeito de 0,35, e considerando o $p < 0,05$ e 80% de poder como significativo. O resultado do cálculo sugeriu que, pelo menos, 20 participantes seriam necessários. Considerando a possibilidade de perdas amostrais entre 15 e 18% ao longo do estudo, foi estipulado o recrutamento de 24 participantes, totalizando 12 participantes por grupo.

5.9 Desfechos e medidas de mensuração

Inicialmente, a coleta de dados clínicos e demográficos foi realizada por meio de questionário semi estruturado (APÊNDICE A) aplicado com cada participante que buscou informações sobre: idade, sexo, estado civil, escolaridade, dominância hemisférica, lado mais acometido, tempo diagnóstico em meses, tipo clínico, episódios de congelamento (FOG-Q) e estadiamento da doença de Hoehn e Yahr Modificada. Também foi avaliado o nível cognitivo (ANEXO A) a partir do MEEM (Folstein et al., 1975) e sintomas de ansiedade e depressão (ANEXO B), a partir escala Hospital Anxiety Depression (HADS). Também foi investigado os aspectos de dominância lateral usando o Inventário de destreza de Edimburgo (Oldfield, 1971). O Questionário de Rastreamento de Problemas com Dupla Tarefa (QRPDT) foi descrito na tabela de caracterização da amostra a partir da soma das respostas “sim” dos participantes de acordo com O fenótipo ao qual cada participante pertence (ANEXO C).

O desfecho primário do presente estudo foi o teste de Stroop. Para análise da função executiva, os seguintes teste foram aplicados.

1. Teste Stroop (ANEXO D): considerado um teste “padrão ouro” de medidas atencionais amplamente utilizado em ambientes clínicos e de pesquisa (MACLEOD, 1992; STRAUSS et al., 2006). O teste avalia a função executiva, o controle inibitório, atenção seletiva e velocidade de processamento, frente ao processamento de pares de estímulos conflitantes, exigindo atenção seletiva (STROOP, 1935; LEZAK et al., 2004; STRAUSS et al., 2006). O bom desempenho no teste requer inibição do comportamento automático (leitura) em favor de um menos praticado (nomeação da cor do quadro). Essa tentativa de inibição do comportamento automático tem como consequência tempos de reação mais longos, que é conhecido como o Efeito Stroop (STROOP, 1935). O teste consiste na alternância entre pares de estímulos, estimulando a atenção seletiva, pois é solicitada a execução do teste a partir de um estímulo, sendo o segundo estímulo um confundidor. O teste é composto por uma sequência de nomes de cores, que estão inseridos em cartões de cor diferente. Então foi instruído ao participante que nomeasse os nomes de cores, impressos em cartões de cores incongruentes. Antes de iniciar o teste foi apresentado o cartão pré-teste para reconhecimento de cor e para o treinamento de leitura e nomeação das cores. Na

aplicação do teste, solicitou-se (i) a leitura das palavras escritas em cor incongruente; e em seguida, (ii) a nomeação da cor dos cartões. O tempo máximo disponibilizado para realização de cada tarefa foi de 120 segundos.

2. Teste de construção de trilhas (Trail Making Test – TMT) (ANEXO E): consiste em um teste que avalia a função executiva, mais precisamente a flexibilidade mental e a atenção dividida. Exige múltiplas habilidades cognitivas, ativação de diferentes regiões do cérebro e outras funções como a habilidade visual e memória de trabalho (OOSTERMAN et al., 2010; LLINÀS-REGLÀ et al., 2017). O TMT consiste em duas partes (TMT-A e TMT-B). No TMT-A, o participante foi solicitado a conectar círculos dispostos aleatoriamente contendo números de 1 a 25 seguindo o número sequência, e fazê-lo o mais rápido possível. A segunda parte, o TMT-B é semelhante ao TMT-A, mas o participante alternou entre números e letras. O tempo necessário para finalização de cada parte do teste foi registrado. O tempo gasto para completar as trilhas foi registrado (mais longo = pior desempenho) (GIOVAGNOLI et al., 1996).
3. Teste de fluência verbal - TFV (ANEXO F): é comumente utilizado para avaliar as funções executivas, linguagem e memória semântica (BRUCKI et al., 1997; BRUCKI e ROCHA, 2004). O desempenho no teste depende da integridade de habilidades cognitivas como memória e funções executivas, o qual avalia a fluência semântica e fonêmica em um minuto (DOS SANTOS e DE OLIVEIRA SANTANA, 2015; BRUCKI e ROCHA, 2004). O participante foi solicitado a evocar o máximo de nomes de animais, e em seguida o máximo de palavras que começassem com a letra A, em um minuto (RODRIGUES, YAMASHITA e CHIAPPETTA, 2008). Inicialmente foi solicitado ao participante para solicitar o máximo de nomes de animais durante 60 segundos, e o pesquisador registrou a quantidade de nomes evocados em quatro blocos de 15 segundos, totalizando os 60 segundos. Durante a evocação dos nomes de animais também são registrados os grupamentos (sequência, de pelo menos, três animais seguidos de uma mesma categoria), a quantidade de categorias e as mudanças de categorias. Logo após. Foi solicitado que o participante evocasse o máximo de nomes que começassem com a letra “A”, e foram registrados o total de palavras nos

quatro blocos de 15 segundos, também totalizando 60 segundos. Durante a evocação de palavras que começassem com a letra “A” também foram registrados a quantidade de grupamentos (sequência, de pelo menos, três palavras que possuem a mesma categoria ou radical).

4. Escala de avaliação cognitiva de Montreal (Montreal Cognitive Assessment - MoCA) (ANEXO G): Essa escala foi desenvolvida para rastrear pessoas com comprometimento cognitivo leve (CCL). Possui excelente confiabilidade teste-reteste e valores preditivos para CCL. A escala MoCA é um instrumento viável para no ambiente clínico, devido à sensibilidade na detecção do CCL e por ser de rápida aplicação (NASREDDINE et al., 2005). O MoCA possui sete domínios, sendo eles: (i) visuoespacial/executiva; (ii) nomeação; (iii) memória; (iv) atenção; (v) linguagem; (vi) abstração; (vii) orientação). O escore total é de 30 pontos, e pontuações baixas indicam maior comprometimento cognitivo.

Para o desfecho secundário **mobilidade funcional (vide quadro 1)**:

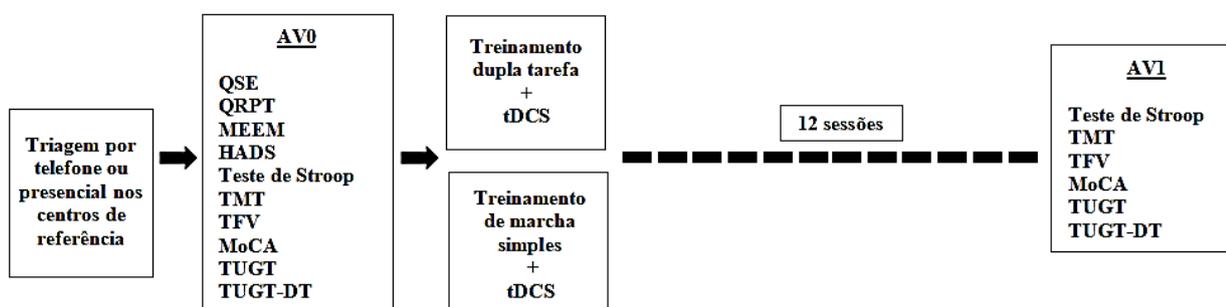
1. Teste de levantar-se e andar (Timed Up and Go Test-TUGT) e TUG com dupla tarefa (TUG-DT) (ANEXO H): ocorre três repetições de um percurso, onde o participante começa sentado, levanta, percorre três metros e retorna a cadeira, o mais rápido possível. No TUG-DT ocorre o mesmo percurso associado à contagem regressiva de três em três, a partir de um número entre 50 e 100. No TUG-GT tarefa cognitiva parece ser a melhor condição de dupla tarefa para detectar o risco de queda durante a execução do TUG (VANCE et al., 2015; ASAI et al., 2018). Utiliza-se a média do tempo das três repetições como valor do teste e, é uma medida de qualidade da mobilidade funcional. Tempos mais longos estão associados ao maior risco de queda (PODSIADLO e RICHARDSON, 1991; MORRIS, MORRIS e IANSEK, 2001). O TUG possui alta confiabilidade entre avaliadores, de fácil administração e capaz de avaliar as mudanças no desempenho de acordo com o uso da levodopa (MORRIS, MORRIS e IANSEK, 2001).

Quadro 1. Desfechos e suas respectivas medidas de mensuração.

DESFECHOS	MEDIDAS DE MENSURAÇÃO (MM)	ESPECIFICAÇÃO DAS MM	UNIDADES DE MEDIDA DAS MM
Função executiva (primário)	Teste Stroop (TS)	Atenção seletiva e velocidade de processamento	Segundos
Função executiva (secundário)	Teste de Trilhas (TMT)	Atenção, flexibilidade mental, busca visual e função motora	Segundos
	Teste de Fluência Verbal (FV)	Memória semântica, capacidade de busca e recuperação de dados	Segundos
	Montreal Cognitive Assessment (MoCA)	Rastreio de pacientes com comprometimento cognitivo leve (CCL)	Escore obtido (0 - 30)
Mobilidade funcional (secundário)	Teste Timed Up and Go (TUG)	Avaliação da mobilidade e do equilíbrio funcional	Segundos
Função motora (secundário)	UPDRS-III (exame motor)	Escala unificada de avaliação para Doença de Parkinson	Escore obtido (0-136)

DESENHO DO ESTUDO

Figura 1. Desenho do estudo com a sequência de atividades desenvolvidas no estudo.



Legenda: AV0 – avaliação inicial; QSE – Questionário semi estruturado; QRPT – Questionário de Rastreio de Problemas com Dupla Tarefa; MEEM – Mini Exame do Estado Mental; HADS – *Hospital Anxiety Depression Scale*; TMT – *Trail Making Test*; TFV – Teste de fluência Verbal; MoCA – *Montreal Cognitive Assessment*;

TUGT – *Timed Up and Go Test*; TUGT-DT – *Timed Up and Go Test-Dual Task*; tDCS – *Transcranial direct current electrical stimulation*; AV1 – avaliação final.

5.10 Descrição dos grupos

As avaliações ocorreram antes de iniciar o tratamento e após a 12ª sessão, para a coleta de dados clínicos, demográficos, e mensuração dos desfechos avaliados. Os participantes foram alocados em dois grupos: (1) treinamento por dupla tarefa associado à tDCS anódica no CPFDL (experimental); (2) treinamento de marcha simples associado à tDCS anódica no CPFDL. Um total de 12 sessões, cada qual com duração de 21 minutos e frequência de três vezes na semana.

Classificação e determinação do fenótipo motor da DP

Cada participante recebeu uma média de escore de tremor e uma média de escore de acinesia-rigidez. Um escore final para cada participante foi derivado na forma de uma razão (isto é, a média do escore do tremor dividido pela média do escore da acinesia-rigidez, conforme descrito por (STEBBINS et al., 2013).

Para cálculo do escore do índice motor (IM) que definiu o fenótipo motor “tremor dominante (TD)”, ou “desordens da marcha/instabilidade postural (DMIP)”, ou “indeterminado”, levou-se em conta a média entre os seguintes itens da escala MDS-UPDRS: tremor durante a última semana (2.10), tremor postural das mãos a direita (3.15a), tremor postural das mãos a esquerda (3.15b), tremor cinético das mãos a direita (3.16a), tremor cinético das mãos a esquerda (3.16b), amplitude do tremor de repouso (ATR) de lábios e mandíbula (3.17a), ART de membro superior direito - MSD (3.17b), ATR de membro superior esquerdo MSE - (3.17c), ATR de membro inferior direito – MID (3.17d), ATR de membro inferior esquerdo MIE (3.17e), persistência do tremor de repouso (3.18).

Para definição final do IM, extraiu-se o valor médio obtido dos itens acima listados e dividiu-se pela média dos seguintes outros itens da escala MDS-UPDRS: marcha e equilíbrio (2.12), bloqueios da marcha (2.13), marcha (3.10), freezing (3.11) e estabilidade postural (3.12). A classificação do IM depende do índice resultante obtido. Quando o índice motor resultante foi maior ou igual a 1,15, então o participante foi classificado como “tremor dominante (TD)”. Quando o índice motor resultante foi menor ou igual a 0,90, então o participante foi classificado como “desordens da marcha/instabilidade postural (DMIP)”.

Caso contrário, quando o índice motor resultante esteve entre 0,90 e 1,15, então o participante foi classificado como “indeterminado” (STEBBINS et al., 2013).

As medidas de mensuração dos desfechos foram obtidas antes do início da primeira sessão e após a última sessão. Foram avaliados os seguintes desfechos: função executiva (através do teste de fluência verbal, teste Stroop, teste de construção de trilhas, escala de avaliação cognitiva de Montreal – MOCA), mobilidade funcional (através do Teste de Levantar-se e Andar – TUGT e TUG com dupla tarefa). A tabela 1 esquematiza de forma sintetizada os desfechos com as respectivas medidas de mensuração.

5.11 Procedimentos de intervenção

Os participantes recrutados para o grupo experimental receberam treinamento de dupla tarefa por meio de marcha em esteira associado à tDCS anódica no CPFDL esquerdo, enquanto os participantes do grupo controle foram submetidos a treinamento de marcha simples em esteira enquanto recebiam a tDCS anódica no CPFDL esquerdo.

Três sessões por semana foram realizadas com duração de 21 minutos, totalizando 12 sessões seguidas ao longo de quatro semanas. Os pesquisadores responsáveis pela aplicação da estimulação foram os mesmos durante todas as sessões, assim como os responsáveis pelo treinamento por dupla tarefa.

As avaliações foram realizadas pelo mesmo avaliador, o qual não teve conhecimento da alocação dos participantes. A avaliação foi realizada em dois momentos: antes de iniciar o tratamento (AV0) e após a 12ª sessão (AV1). Todos os participantes estiveram no estado “ON” da medicação no momento das avaliações e intervenções. Os sinais vitais foram coletados e registrados em ficha de evolução como forma de monitoramento da condição de saúde dos participantes.

Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (tDCS)

Os dois grupos de tratamento do presente estudo foram contemplados com a aplicação da tDCS anódica durante o treinamento de marcha, quer durante o treinamento dupla tarefa (grupo experimental), quer durante o treinamento de marcha simples (grupo controle).

A tDCS, do inglês *transcranial direct current stimulation*, anódica foi aplicada no córtex pré-frontal dorsolateral, no hemisfério esquerdo, correspondente ao ponto F3, de

acordo com o sistema internacional 10–20 de EEG. O cátodo foi posicionado sobre a região frontal supraorbital contralateral ao eletrodo ativo (HOMAN, HERMAN e PURDY, 1987).

Os eletrodos utilizados foram cobertos por esponja de superfície com área de 35 cm² e embebidos com solução salina (0,9%). Os participantes receberam 12 sessões de tDCS ativa durante 20 minutos, com intensidade de corrente de 2 mA através do CPFDL esquerdo, três vezes por semana. (KINKER MISHRA e THRASHER, 2021). A corrente contínua foi transferida por um neuroestimulador (Neuroelectrics Starstim Eight System, PAÍS), portátil, acionado por bateria, preso ao corpo do participante por meio de cinto de transferência posicionado na cintura para facilitar o monitoramento e a movimentação dos braços durante o treinamento em esteira.

Após o protocolo de estimulação, foram colhidas informações sobre quaisquer efeitos adversos que vieram a surgir, como sensação de formigamento, cefaleia, prurido, dor no couro cabeludo ou no pescoço, sensação de queimação, vermelhidão na pele, sonolência, dificuldade de concentração, mudança repentina de humor e queimaduras. A intensidade do efeito adverso também foi questionada ao participante (1- nenhum, 2- leve, 3- moderada, 4- forte) (FREGNI, BOGGIO e BRUNONI, 2012).

Treinamento de marcha simples

Para o treinamento de marcha simples foi utilizada esteira ergométrica (ProAction BH Fitness), durante 21 minutos, com dois intervalos de um minuto para repouso e monitoramento do esforço por meio da escala de percepção do esforço de Borg (NOBLE, 1982). A velocidade da esteira foi individualizada e ajustada de acordo com a própria condição de caminhada confortável do participante (MOHAN GANESAN et al. 2015; AHMADI, SIRAGY e NANTEL, 2021). Para promover segurança ao treinamento em esteira, foi utilizado um cinto de transferência (CT) com suportes para prevenção de quedas. O pesquisador auxiliar ficou posicionado sobre a esteira e atrás do participante para que fornecer apoio nos suportes do CT caso episódios de desequilíbrio ocorressem. Os 21 minutos foram divididos em três blocos de sete minutos de exercício em esteira, com um minuto de repouso entre os blocos. O treinamento em esteira, em ambos os grupos, ocorreu concomitante à aplicação da neuromodulação por tDCS anódica em ambos os grupos.

Treinamento com Dupla Tarefa

O grupo experimental foi submetido ao treinamento de dupla tarefa (DT). Para tanto, foi utilizado um protocolo para ensaio clínico aleatorizado já publicado (COSTA-RIBEIRO, ANDRADE, FÉRRER et al, 2021), que tem por base o uso de treinamento motor-cognitivo enquanto o participante realiza treinamento de marcha na esteira. O protocolo de treinamento de dupla tarefa consistiu em categorias de exercícios cognitivos: fluência verbal, tarefas de triagem mental, discriminação, tarefas de tomada de decisão e tempo de reação, que estiveram associadas ao treinamento de marcha em esteira.

O protocolo compreendeu exercícios como: fluência verbal, ao nomear itens que comecem com determinada letra específica ou com características em comum (animas de fazenda); triagem mental, com adição e subtração; discriminação e tomada de decisão ao dizer “SIM” quando escutar determinada palavra e “NÃO” quando escutar outra palavra especificada pelo terapeuta; e tarefas de tempo de reação como mudar peças de um bolso para o outro, entre outras atividades (COSTA-RIBEIRO, ANDRADE, FÉRRER et al., 2021).

O protocolo de treinamento por dupla tarefa (TDT) é composto por atividades desafiadoras elaboradas em três níveis de dificuldade e está descrito no quadro 2. O TDT foi ofertado nos três níveis de complexidade independentemente do comprometimento cognitivo do participante; e o nível de exigência das tarefas mudou do um para três de maneira sistematizada para todos os participantes a partir da quinta sessão (nível 2) e da nona sessão (nível 3). Foi praticado um treinamento de marcha em velocidade confortável informada pelo participante em ambos os grupos. No grupo controle, cujo treinamento de marcha simples foi aplicado, a velocidade máxima permitida foi de 5 km/hora na esteira. O protocolo de treinamento por dupla tarefa (TDT) com a descrição dos exercícios em cada um dos três níveis de complexidade encontra-se no quadro abaixo.

Quadro 2 - Protocolo de treinamento por dupla tarefa (TDT).

Nível 1	Nível 2	Nível 3
Contar regressivamente a partir de 100 enquanto caminha.	Contar regressivamente a partir de 100 e subtraindo 3 enquanto caminha.	Contar regressivamente a partir de 100 e subtraindo 7 enquanto caminha.
Andar carregando um copo vazio enquanto caminha.	Andar com um copo com dados enquanto diz o nome de pessoas.	Andar com um copo com dados enquanto diz o nome de objetos de cozinha.

Nomear itens em geral que comecem com a letra A enquanto caminha.	Nomear itens com as mesmas características (nomes de frutas) enquanto caminha.	Nomear itens que têm as mesmas características (animais com quatro patas) enquanto caminha.
Caminhar dizendo “SIM” quando ouvir a palavra “morango” enquanto caminha.	Caminhar dizendo “SIM” quando ouvir a palavra “morango” e “NÃO” quando ouvir a palavra “banana”, enquanto caminha.	Caminhar dizendo “SIM” quando ouvir a palavra “melancia” e dizem “NÃO” quando ouvir todos os nomes de outras frutas pronunciadas pelo pesquisador, enquanto caminha.
Tirar as peças de dama do bolso e mudar para o bolso do outro lado enquanto caminha.	Tirar peças de dama do bolso, contá-las, e mover para o bolso do outro lado enquanto caminha.	Tirar peças de dama de determinada cor do bolso e mover para o bolso do outro lado enquanto caminha.
Olhar de um lado para o outro enquanto caminha.	Olhar para baixo e depois para cima enquanto caminha e diz nomes de objetos com qualquer letra.	Olhar para baixo e depois para cima enquanto caminha e diz palavras que comecem com a letra "F".

Na evolução diária de cada participante, detalhamento acerca de assimetria de tronco, assimetria de passos e desalinhamento corporal foram analisados e registrados ao longo do treinamento de dupla tarefa; assim como, dados relacionados ao nível de esforço físico, níveis de pressão arterial sistólica e diastólica e de frequência cardíaca.

5.12 Processamento e análise dos dados

O processamento dos dados foi feito por meio de estatística descritiva usando medidas de tendência central (Média) e de dispersão (Desvio Padrão). Os resultados foram apresentados por meio de gráficos e tabelas do programa Excel.

Inicialmente, os participantes foram classificados individualmente em fenótipos motores: tremor dominante (TD); desordens da marcha/instabilidade postural (DMIP) ou como indeterminado. As medidas clínicas, demográficas e de mensuração cognitiva e motora foram categorizadas de acordo com a classificação no subtipo motor.

Foram realizadas análises inferenciais para evidenciar diferenças nas variáveis clínicas, demográficas e variáveis cognitivas e motoras, de acordo com o subtipo motor. Para tanto, foi realizado o teste de Qui-quadrado de Pearson (variáveis nominais), kruskal Wallis (variáveis ordinais) e Análise de variâncias - ANOVA de um fator 3x1- (variáveis

intervalares). A análise por intenção de tratar ocorreu com a imputação dos valores de média, de forma que o paciente excluído não interferiu na análise geral da discussão dos resultados.

Foram realizadas análises de correlação de Spearman entre as medidas de mensuração motoras e cognitivas, para evidenciar possíveis correlações positivas ou negativas entre as variáveis Stroop, TMT, TVF, MoCA, TUG, TUG-DT e MDS-UPDRS III. Apesar da maioria dos dados serem considerados paramétricos, optou-se por utilizar o teste de correlação de Spearman em detrimento do tamanho reduzido da amostra.

Para cada medida de mensuração da função executiva e motora, foi extraída média e desvio padrão dos testes. Os valores de média e desvio padrão foram descritos por fenótipo motor da DP em tabela 3. Para fins de comparação dos fenótipos da DP (subtipos motores), uma ANOVA de medidas repetidas foi aplicada e a diferença foi apresentada na tabela.

Para a análise dos dados, foi utilizado o pacote estatístico SPSS (Statistical Package for Social Sciences) Versão 20.0 e se adotou, como significativo, um valor de alfa de 5% ($P < 0,05$). A tabulação de dados foi feita em software estatístico, e a análise estatística a partir de programas de geração de planilhas e softwares de análise estatística: Excel e de SPSS.

6. RESULTADOS

Os resultados da presente dissertação foram escritos na forma de artigos científicos como estratégia para ressaltar os produtos gerados durante os 24 meses de pesquisa no mestrado. Esses produtos produziram três artigos científicos originais (dois deles do tipo estudo observacional transversal e o outro, do tipo ensaio clínico controlado e aleatorizado) e estão abaixo apresentados.

6.1 O fenótipo acinético-rígido é um preditor de maior declínio da função executiva na doença de Parkinson?

David Sam Pessoa de Menezes; Amanda do Nascimento Oliveira Carneiro; Bárbarah Carolyne Moreira Rodrigues-Antas; Vitória Ferreira Calado; Paulo Luiz de Oliveira-Neto; Suhaila Mahmoud Smaili-Santos; Suellen Mary Marinho dos Santos Andrade; Ana Raquel Rodrigues Lindquist; Adriana Costa-Ribeiro

Este artigo Será Submetido para Brazilian Journal of Physical Therapy (Qualis A2 da CAPES para Educação Física, ISSN: 1809-9246).

RESUMO

Os fenótipos tremor dominante e acinético-rígido parecem se comportar de maneira diferente quanto à disfunção executiva. **Objetivo:** Analisar a disfunção na atenção seletiva e velocidade de processamento, flexibilidade mental, memória semântica e o comprometimento cognitivo em pessoas com fenótipo TD e DMIP na DP sem demência. **Método:** Trata-se de um estudo observacional do tipo transversal. Para o desfecho primário função executiva, foi utilizado o Teste Stroop, construção de trilhas, fluência verbal e Escala de avaliação cognitiva de Montreal. Para os desfechos secundários foram utilizados o TUG (mobilidade funcional) e MDS-UPDRS (função motora). O software SPSS foi utilizado e foi considerado um valor de $P < 0,05$ para diferença entre os fenótipos. **Resultados:** Houve diferença significativa entre os fenótipos para o TUG e para o nível de ansiedade e de depressão. **Para o fenótipo TD:** Houve correlação positiva do Stroop com o TUG-DT e TMT e do MoCA com o TFV. Houve correlação negativa do TMT com o TFV, bem como do Stroop com o TFV e com o MoCA. **Para o fenótipo DMIP:** Houve correlação positiva do Stroop com a MDS-UPDRS III e com o TMT e da MDS-UPDRS III com o TMT. Houve correlação negativa do Stroop com o MoCA e com o TFV e do MoCA com o TUG e com o TMT. **Conclusão:** Os fenótipos TD e DMIP apresentam características diferentes quanto à mobilidade funcional e níveis de ansiedade e depressão.

Palavras-chave: doença de Parkinson; função executiva; fenótipo.

INTRODUÇÃO

A doença de Parkinson (DP) culmina com importante declínio da função cognitiva, o qual acarreta prejuízos à função motora e à qualidade de vida nessa população (MAHAJAN, DEAL e CARLSON, 2017). O declínio cognitivo pode estar presente desde o diagnóstico da DP e evoluir para quadro de demência conforme progressão da doença (LAWSON et al., 2017; POEWE, et al., 2017). A demência pode ser prevista na DP quando existem déficits na função executiva e visuoespacial, fluência verbal prejudicada, disfunção da memória e

linguagem (LITVAN et al., 2012).

Os domínios da função executiva mais afetados no desenvolvimento do comprometimento cognitivo na DP são a memória, a atenção e as funções visuoespaciais. De um modo geral, o declínio da função executiva progride à medida em que há progressão da DP (PELICIONI et al., 2021). Menor escolaridade e idade avançada contribuem para o maior declínio cognitivo em pessoas com DP (ROHEGER, KALBE e LIEPELT-SCARFONE, 2018).

Por existir grande variabilidade na expressão da doença de Parkinson idiopática (DPI), observa-se a necessidade de estratificar essas pessoas em subgrupos que compartilhem as mesmas características clínicas e assim facilitar a definição de abordagens terapêuticas específicas. As pessoas com DP devem ser classificadas em fenótipos motores no sentido de classificar as características distintas à medida que a doença progride (NUTT, 2016). Uma abordagem utilizada é a classificação a partir dos escores de pontuação na UPDRS, em três fenótipos ou subtipos clínicos: “tremor dominante”, “acinético-rígido (AC)” e o subtipo “misto”.

O subtipo acinético dominante progride mais rápido que o tremor dominante (EGGERS et al., 2012; MOUSTAFA, CHAKRAVARTHY e GUPTA et al., 2016). Estudos também abordam que entre os pacientes com mais rápida progressão da DP, os sintomas de bradicinesia são mais comuns (JANKOVIC et al., 1990). Além disso, pacientes com severa acinesia mostram-se mais predispostos a desenvolver demência comparado com os pacientes tremor-dominante (AARSLAND, ANDERSEN, LARSEN, LOLK, & KRAGH-SORENSEN, 2003; POLETTI, EMRE, & BONUCCELLI, 2011; POLETTI et al., 2012; WILLIAMS-GRAY, HAMPSHIRE, ROBBINS, OWEN, & BARKER, 2007).

Embora esteja bem documentada a evolução da DP - manifestações sistêmicas do tipo hiposmia, constipação e distúrbios no sono no início da doença - e coexistência de disfagias, sintomas psicóticos e demência na fase mais tardia (POEWE et al., 2017), faz-se necessário conhecer os fatores relacionados à evolução dos graus de incapacidade ao longo dos anos na fase intermediária da DP. Outrossim, deve-se levar em conta, em relação aos graus de incapacidade, que o sintoma tremor afeta em menor grau as pessoas com DP comparado aos sintomas de rigidez e bradicinesia. Esse conhecimento poderá ajudar a estabelecer prioridades de abordagens terapêuticas em cada fenótipo.

A hipótese do presente estudo foi a de que o fenótipo acinético-rígido apresenta maior disfunção na atenção seletiva, flexibilidade mental, memória seletiva, fluência verbal e mobilidade funcional com e sem dupla tarefa em pessoas com DP sem demência e sem *freezing*.

O objetivo do presente estudo foi investigar se há influência do fenótipo na atenção seletiva e velocidade de processamento, flexibilidade mental, memória semântica, comprometimento cognitivo e mobilidade funcional de pessoas com DP sem demência. Analisar como a disfunção na atenção seletiva, velocidade de processamento, flexibilidade mental, memória semântica e comprometimento cognitivo se comportam em pessoas com fenótipo acinético rígido e tremulante na doença de Parkinson sem demência também foi objetivo do presente estudo.

MÉTODO

Trata-se de um estudo observacional do tipo transversal e prospectivo, recorte de um ensaio clínico de estudo multicêntrico que envolve a Universidade Federal da Paraíba, a Universidade Federal do Rio Grande do Norte e a Universidade Estadual de Londrina. As avaliações fisioterapêuticas ocorreram no laboratório NeuroMove e academia de exercício físico da pós-graduação em fisioterapia e educação física (PPGFis), da Universidade Federal da Paraíba (UFPB), Castelo Branco, na cidade de João Pessoa, na Paraíba.

Aspectos éticos

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFPB (30668420.7.0000.5188) e foi conduzido de acordo com a Declaração de Helsinki (1964). Portanto, os participantes que concordaram em participar da pesquisa assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), de acordo com a Resolução 510/16 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde. O presente estudo foi registrado prospectivamente no registro de ensaios clínicos da plataforma pública Clinical trials (NCT04819061).

Amostra

A amostra do estudo foi por conveniência e de caráter não probabilístico. Participaram do estudo 20 voluntários, recrutados a partir de clínicas e centros especializados em distúrbios do movimento, ambulatório médico de neurologia e de fisioterapia do Hospital Universitário Lauro Wanderley (HULW), bem como em redes sociais e grupos de apoio. As avaliações foram realizadas sempre no mesmo turno do dia por avaliadores treinados e com participantes medicados para a DP idiopática.

Critérios de elegibilidade

Os participantes do estudo precisavam apresentar diagnóstico de doença de Parkinson Idiopática (DPI) de acordo com os critérios do Banco de Cérebro de Londres (HUGHES et al., 1992), por um neurologista especialista em distúrbio do movimento. Os participantes também deviam: (i) estar no estágio de doença entre 1,5 e 3 de Hoehn e Yahr modificada (GOETZ et al., 2004); (ii) ter idade entre 40 e 80 anos; (iii) estar em uso regular de medicações dopaminérgicas; (iv) não possuir histórico de quedas diárias por episódios de congelamento; (v) capacidade de deambular de forma independente; (vi) não possuir implantes metálicos ou fazer uso de estimulação cerebral profunda; (vii) não exibir outras doenças neurológicas associadas; (viii) sem alterações musculoesqueléticas e/ou cardiorrespiratórias que comprometessem a marcha; (ix) não possuir histórico de epilepsia, neurocirurgia, traumatismo craniano, abuso de álcool ou dependência de drogas.

Foram excluídos: (i) pessoas que participassem de tratamento fisioterapêutico em outro local no mesmo período da pesquisa; (ii) presença de episódios de congelamento grave verificada por meio do item três da escala *Freezing of Gait Questionnaire - FOG-Q* (GILADI et al., 2009); (iii) apresentassem MEEM menor que 24 conforme Folstein, Folstein e McHugh (1975).

Atrito e aderência

Como atrito, foram considerados: (i) aumento anormal e persistente da pressão arterial sistêmica na avaliação; (ii) queixas de dores e/ou desconfortos em membros inferiores que impedissem a realização dos testes propostos. E, como estratégia de adesão foi mantido o contato com os participantes a fim de lembrá-los dos dias e os horários das avaliações e disponibilizados horários flexíveis.

Desfechos e medidas de mensuração

Inicialmente, a coleta de dados clínicos e demográficos foi realizada por meio de aplicação de questionário semi estruturado. Os participantes foram convidados a responder informações quanto a: idade, sexo, estado civil, escolaridade, dominância hemisférica, lado mais acometido, tempo diagnóstico em meses, tipo clínico e estadiamento da doença de Hoehn e Yahr Modificada. Também foi avaliado o nível cognitivo a partir do Mini Exame do Estado Mental - MEEM (Folstein et al., 1975), e sintomas de ansiedade e depressão, a partir da *Hospital Anxiety Depression Scale* (HADS). Também foram investigados os aspectos de dominância lateral usando o Inventário de destreza de Edimburgo (Oldfield, 1971).

O desfecho primário do presente estudo foi à função executiva. Para análise da função executiva, os seguintes testes foram aplicados: (i) Teste de Stroop, voltado para avaliar a atenção seletiva e a velocidade de processamento, subsequentes ao controle inibitório diante de estímulos conflitantes (STROOP, 1935; LEZAK et al., 2004; STRAUSS et al., 2006); (ii) o Teste de construção de trilhas (*Trail Making Test – TMT*), voltado para mensurar a flexibilidade mental; (iii) o Teste de fluência verbal (TFV), validado para avaliar a memória semântica (BRUCKI et al., 1997; BRUCKI e ROCHA, 2004); e, (iv) a Escala de avaliação cognitiva de Montreal (*Montreal Cognitive Assessment - MoCA*), para rastreio do comprometimento cognitivo leve (NASREDDINE et al., 2005).

O desfecho secundário foi a mobilidade funcional (MF) e a função motora. Para a MF foram utilizados os seguintes testes: Teste de sentar-se e levantar (*Timed Up and Go Test-TUGT*) e TUGT com dupla tarefa -TUGT-DT (PODSIADLO e RICHARDSON, 1991; MORRIS, MORRIS e IANSEK, 2001). A Escala Unificada de Avaliação para Doença de Parkinson - parte III (MDS-UPDRS III) foi utilizada para avaliação da função motora.

Classificação e determinação do subtipo motor da DP

Um grupo de pesquisadores reunidos em sociedade criou a nova versão da Escala Unificada de Avaliação para Doença de Parkinson (MDS-UPDRS) após revisão da escala unificada para a doença de Parkinson (UPDRS), foi desenvolvido um método para manter o sistema de classificação e facilitar a transição da escala UPDRS para a escala MDS-UPDRS. Para tanto, foi criado um conjunto de fórmulas para definição dos fenótipos “Tremor

dominante (TD) e “Desordens da marcha/instabilidade postural (DMIP), com base nas seções que avaliam o tremor, rigidez e instabilidade postural da MDS-UPDRS parte II e III (STEBBINS et al., 2013).

Cada participante recebeu uma média de escore de tremor e uma média de escore de acinesia-rigidez. Um escore final para cada participante foi derivado na forma de uma razão (isto é, a média do escore do tremor dividido pela média do escore da acinesia-rigidez) conforme descrito anteriormente (STEBBINS et al., 2013).

Para cálculo do escore do índice motor (IM) que definiu o fenótipo motor “tremor dominante (TD)”, ou “desordens da marcha/instabilidade postural (DMIP)”, ou “indeterminado”, levou-se em conta a média entre os seguintes itens da escala MDS-UPDRS: tremor durante a última semana (item 2.10), tremor postural das mãos à direita (item 3.15a), tremor postural das mãos à esquerda (item 3.15b), tremor cinético das mãos à direita (item 3.16a), tremor cinético das mãos à esquerda (item 3.16b), amplitude do tremor de repouso (ATR) de lábios e mandíbula (item 3.17a), ATR de membro superior direito - MSD (item 3.17b), ATR de membro superior esquerdo MSE - (item 3.17c), ATR de membro inferior direito – MID (item 3.17d), ATR de membro inferior esquerdo MIE (item 3.17e), persistência do tremor de repouso (item 3.18).

Para definição final do IM, extraiu-se o valor médio obtido a partir dos escores dos itens acima listados, em seguida, dividiram-se pela média dos seguintes outros itens da escala MDS-UPDRS: marcha e equilíbrio (2.12), bloqueios da marcha (2.13), marcha (3.10), freezing (3.11) e estabilidade postural (3.12).

A classificação do indivíduo com Parkinson quanto ao fenótipo depende do IM resultante obtido com a equação acima. Quando o IM resultante foi maior ou igual a 1,15, então o participante foi classificado como TD. Quando o índice motor resultante foi menor ou igual a 0,90, então o participante foi classificado como DMIP. Caso contrário, quando o IM resultante esteve entre 0,90 e 1,15, então o participante foi classificado como “indeterminado” (STEBBINS et al., 2013).

Processamento e análise dos dados

A análise estatística descritiva está apresentada por meio de frequência para as variáveis independentes sexo, dominância hemisférica, lado mais acometido, escolaridade, estadiamento da doença e estado civil.

Estatística descritiva foi utilizada para representar os dados em média e desvio - padrão das variáveis: idade, Mini Exame do Estado Mental, escala de ansiedade e depressão hospitalar, escala unificada de avaliação para doença de Parkinson – parte III, questionário de rastreio de problemas com dupla tarefa, escala de Hoehn & Yahr modificada para doença de Parkinson, quedas no último ano, IM.

Inicialmente, os participantes foram classificados individualmente em fenótipos: TD ou em DMIP. As medidas clínicas, demográficas e de mensuração cognitiva e motora foram descritas e expostas em tabela em função da estratificação dos participantes em dois grupos baseados nos fenótipo acima descritos.

Uma análise de correlação por meio do teste de correlação de Spearman foi realizada entre as variáveis do presente estudo comparando-se entre os distintos fenótipos TD e DMIP. Para cada medida de mensuração da função executiva e motora, foi extraída média e desvio padrão dos testes e, foram descritos por subtipo motor da DP em tabela 3. Os dados obedeceram à curva normal no teste de normalidade de Kolmogorov Smirnov. Foi utilizado o teste t de Student para amostras independentes a fim de comparar os dois grupos de fenótipos da DP quanto aos domínios da função executiva: atenção seletiva e velocidade de processamento, memória semântica, flexibilidade mental e comprometimento cognitivo.

Para a tabulação e análise dos dados foi utilizado o Excel e o pacote estatístico SPSS (Statistical Package for Social Sciences), versão 20.0 e se adotou como significativo um valor de alfa de 5% ($P < 0,05$).

RESULTADOS

Participaram do estudo 20 pessoas com diagnóstico de DPI e idades entre 42 e 78 anos. Inicialmente, foi determinada a classificação individual dos 20 participantes conforme o fenótipo, dos quais, dez foram classificados em TD e dez em DMIP. As características clínicas e demográficas são apresentadas por meio de média, desvio padrão, valores absolutos e percentuais na tabela 1. As medidas de mensuração cognitivas e motoras (tabela 3) foram expostas em dois grupos distintos de acordo com o fenótipo da DP.

Os escores e valores de função motora foram transformados em IM e estão representados por meio de descrição detalhada dos valores de IM por participante e cálculo para definição do fenótipo específico individual para os subtipos TD e DMIP na tabela 2.

No fenótipo TD, a amostra foi composta por 70% de participantes do sexo masculino; no fenótipo DMIP, 60% de participantes eram do sexo masculino. Para o grupo TD, a média de idade foi de $64,6 \pm 8,5$ (média e DP) anos, e de $58,4 \pm 10,1$ (média e DP) anos para o grupo DMIP.

O tempo de diagnóstico da DP foi de $78 \pm 38,47$ (média e DP) meses para o fenótipo TD e de $83,1 \pm 33,3$ (média e DP) para o grupo DMIP. As pessoas com fenótipo TD apresentaram maior comprometimento do hemicorpo (HMA) direito (80%); o hemicorpo mais acometido no grupo DMIP foi o esquerdo (60%). Um total de 80% dos participantes, tanto do grupo TD quanto do DMIP, mostraram dominância hemisférica esquerda.

A amostra de participantes com DP incluiu dois participantes com DP no estágio 1,5 na escala de estadiamento de Hoehn & Yahr modificada (H&Ym), 12 no estadiamento 2, dois no estadiamento 2,5 e, quatro no estadiamento 3. Dentre os participantes categorizados como TD, 66,7% estavam no estadiamento 2 de H&Ym, e dentre os DMIP, 62,5% estavam no H&Ym 2.

Os escores clínicos referentes ao IM definem os fenótipos TD ou DMIP e apresentaram-se estatisticamente diferentes nos dois fenótipos.

A função cognitiva se mostrou similar entre tremulantes e acinéticos rígidos ($p=0,927$). O fenótipo acinético rígido mostrou comprometimento na UPDRS-III (28,8 pontos) contra 18,0 pontos dos tremulantes. Uma pontuação de $5,5 \pm 2,7$ pontos para o Questionário de rastreio de problemas com dupla tarefa foi observada no fenótipo acinético-rígido e de $3,4 \pm 2,8$ para o fenótipo tremulante.

Os participantes apresentaram nível de escolaridade (em anos) similar entre os dois fenótipos da DP. Quanto ao estado civil, a condição de casado esteve presente em 70% da amostra de cada grupo.

Tabela 1. Características clínicas e demográficas dos participantes do estudo.

Variáveis dependentes e independentes	TD (n= 10) (média ± DP)	DMIP (n=10) (média ± DP)	p-valor
Idade (a)	64,60 (8,5)	58,4 (10,1)	0,154 ^t
Sexo	n (%)	n (%)	0,639 ^x
Masculino	7 (70,0)	6 (60,0)	
Tempo diagnóstico (m)	78,0 (38,47)	83,1 (33,3)	0,755 ^t
MEEM	27,5 (2,5)	27,4 (2,3)	0,927 ^t
HAD	10,2 (4,4)	15,8 (6,94)	0,045 ^t
QRPDT	3,4 (2,8)	5,5 (2,7)	0,467 ^M
Quedas (12 m)	0,3 (0,4)	0,7 (1,2)	0,365 ^t
Índice motor	3,0 (1,9)	0,5 (0,39)	0,002 ^t
DH	n (%)	n (%)	1,000 ^x
Esquerda	8 (80,0)	8 (80,0)	
HMA	n (%)	n (%)	0,068 ^x
Direito	8 (80,0)	4 (40,0)	
Esquerdo	2 (20,0)	6 (60,0)	
Escolaridade (anos)	n (%)	n (%)	0,131 ^M
<8	0 (0)	2 (0)	
8 -10	0 (0)	1 (10,0)	
11-14	5 (50,0)	4 (40,0)	
15	5 (50,0)	3 (30,0)	
H&Y mod	n (%)	n (%)	0,145 ^M
Estágio 1,5	2 (20,0)	0 (0,0)	
Estágio 2	6 (60,0)	6 (60,0)	
Estágio 2,5	1 (10,0)	1 (10,0)	
Estágio 3	1 (10,0)	3 (30,0)	
Estado civil	n (%)	n (%)	0,549 ^x
Solteiro	2 (20,0)	3 (30,0)	
Casado	7 (70,0)	7 (70,0)	
Viúvo	1 (10,0)	0 (0)	

Legenda: TD: Tremor dominante; DMIP: Desordens da marcha/instabilidade postural; DP: desvio padrão; MEEM: Mini Exame do Estado Mental; HAD: escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão; QRPDT: Questionário de Rastreamento de Problemas com Dupla Tarefa; DH: dominância hemisférica; HMA: hemisfério mais acometido; H&Ymod: escala de Hoehn &

Yahr modificada para doença de Parkinson; ^l: Teste t independente variâncias; ^M: Mann-Whitney; ^x: Teste de Qui-quadrado de Pearson.

Tabela 2 - Valores de índice motor (IM) por participante e cálculo para definição do fenótipo específico individual para os subtipos tremor dominante (TD) e desordens da marcha/instabilidade postural (DMIP).

Participantes	E.T. (média)	E.Ac (média)	TD (IM)	Participantes	E.T. (média)	E. Ac. (média)	DMIP (IM)
J.F.L	1,55	0,2	7,73	F.F.S	0,09	0,6	0,15
A.S.F	1,55	0,4	3,86	M.O.C	0,09	0,8	0,11
E.F.P	0,45	0,2	2,27	E.C.A.V	0,00	0,2	0,00
J.S.S.F	0,82	0,2	4,09	S.F.A	0,55	1,2	0,45
E.F.G	0,36	0,2	1,82	J.S.L	0,64	0,6	1,06
A.R.C.M	0,91	0,6	1,52	A.F.G	0,73	1,4	0,52
N.A.P	0,45	0,2	2,27	A.L.S	0,73	1,0	0,73
R.S	0,82	0,6	1,36	N.C.S.A.G	0,09	0,6	0,15
J.V.A.J	0,64	0,2	3,18	M.E.M	0,73	1,6	0,45
L.S.M	1,55	0,8	1,93	P.S.S	1,82	1,6	1,14

Legenda: E.T.: escores do tremor; TD: tremor dominante; DMIP: Desordens da marcha/instabilidade postural; DP – desvio padrão; E.Ac.: Escores de acinesia; IM – Índice Motor. O índice motor de TD é resultado da razão entre E.T e E.Ac. O índice motor de DMIP é resultado da razão entre E.T e E. Ac.

Na tabela 3 estão listadas as variáveis cognitivas e motoras, de acordo com o fenótipo TD e DMIP. Pôde-se observar diferença significativa entre os fenótipos apenas para o TUG ($p=0,028$), com $8,3 \pm 1,8$ C para o subgrupo fenótipo TD e, $10,8 \pm 2,7$ (média e DP) para o subgrupo fenótipo DMIP.

Para as demais variáveis clínicas, motoras e cognitivas não houve diferença significativa entre os fenótipos. O subgrupo fenótipo TD apresentou pontuação no TUG-DT de $11,9 \pm 4,4$ (média e DP), MDS-UPDRS III $18,0 \pm 8,4$ (média e DP), Stroop NP $19,9 \pm 4,8$ (média e DP), Stroop NC $45,0 \pm 21,1$ (média e DP), TMT $290,8 \pm 211,7$ (média e DP), TF animais 15s $7,6 \pm 3,6$ (média e DP), TF palavras 5s $4,7 \pm 1,7$ (média e DP), TF animais 60s $19,9 \pm 6,2$ (média e DP), TF palavras 60s $10,9 \pm 4,3$ (média e DP), MoCA $24,0 \pm 4,7$ (média e DP).

O subgrupo fenótipo DMIP apresentou pontuação no TUG-DT de $15,26 \pm 6,3$ (média e DP), MDS-UPDRS III $28,8 \pm 17,9$ (média e DP), Stroop NP $30,1 \pm 31,9$ (média e DP),

Stroop NC $39,9 \pm 12,6$ (média e DP), TMT $255,4 \pm 122,0$ (média e DP), TF animais 15s $8,2 \pm 2,7$ (média e DP), TF palavras 5s $4,5 \pm 2,9$ (média e DP), TF animais 60s $18,2 \pm 8,0$ (média e DP), TF palavras 60s $10,6 \pm 4,9$ (média e DP), MoCA $23,6 \pm 3,7$ (média e DP).

Tabela 3. Valores obtidos no baseline referentes às variáveis motoras e cognitivas distribuídas por fenótipos TD e DMIP.

Variáveis	TD (n= 10) (média ± DP)	DMIP (n=10) (média ± DP)	p-valor
TUG(s)	8,3 (1,8)	10,8 (2,7)	0,028 ^t
TUG-DT(s)	11,9 (4,4)	15,26 (6,3)	0,191 ^t
MDS-UPDRS III	18,0 (8,4)	28,8 (17,9)	0,109 ^t
Stroop NP(s)	19,9 (4,8)	30,1 (31,9)	0,332 ^t
Stroop NC(s)	45,0 (21,1)	39,9 (12,6)	0,523 ^t
TMT(s)	290,8 (211,7)	255,4 (122,0)	0,653 ^t
TFV animais 15s	7,6 (3,6)	8,2 (2,7)	0,675 ^t
TFV palavras 15s	4,7 (1,7)	4,5 (2,9)	0,852 ^t
TFV animais 60s	19,9 (6,2)	18,2 (8,0)	0,690 ^t
TFV palavras 60s	10,9 (4,3)	10,6 (4,9)	0,886 ^t
MoCA(esc)	24,0 (4,7)	23,6 (3,7)	0,834 ^t

Legenda: TD – Tremor dominante; DMIP - Desordens da marcha/instabilidade postural; DP – desvio padrão; TUG - Teste de levantar-se e andar; TUG-DT - Teste de levantar-se e andar; MDS-UPDRS III – Escala Unificada de Avaliação para Doença de Parkinson – parte III; Stroop NP - Teste Stroop para nomeação de palavras; Stroop NC - Teste Stroop para nomeação de cores; TMT - Teste de construção de trilhas; TF - Teste de fluência verbal, MoCA - Escala de avaliação cognitiva de Montreal Teste de levantar-se e andar; s: segundos; esc: escore; ^t: Teste t independente variâncias.

Para o fenótipo TD, o teste de correlação de Spearman evidenciou correlação positiva da atenção seletiva com velocidade de processamento para nomeação de cores (Stroop NC) com a mobilidade funcional, em condição de dupla tarefa - TUG-DT ($p=0,054$; $r=0,624$), correlação negativa com a memória semântica para evocação de palavras com determinada letra ao longo de um minuto - TFV ($p=0,019$; $r=-0,720$) e com o comprometimento cognitivo - MoCA ($p=0,036$; $r=-0,665$). Houve correlação positiva do comprometimento cognitivo (MoCA) com a memória semântica para evocação de palavras com determinada letra ao longo

de um minuto - TFV ($p=0,052$; $r=0,629$). Também houve correlação positiva da atenção e flexibilidade mental (TMT teste) com a atenção seletiva e velocidade de processamento para nomeação de palavras evocadas – Stroop NP ($p=0,043$; $r=0,648$) e correlação negativa com a memória semântica para evocação de palavras com determinada letra ao longo de um minuto - TFV ($p=0,019$; $r=-0,720$).

Para o fenótipo DMIP, o teste de correlação de Spearman evidenciou correlação positiva da atenção seletiva e velocidade de processamento para nomeação de palavras evocadas (Stroop NP) com o comprometimento motor - MDS-UPDRS III ($p=0,037$; $r=0,663$) e com a atenção e flexibilidade mental - TMT teste ($p=0,004$; $r=0,818$), correlação negativa com a memória semântica para evocação de nomes de animais ao longo de um minuto - TFV ($p=0,052$; $r=-0,628$) e o comprometimento cognitivo - MoCA ($p=0,020$; $r=-0,717$). Houve correlação negativa do comprometimento cognitivo (MoCA) com a mobilidade funcional - TUG ($p=0,012$; $r=-0,754$), assim como entre a atenção seletiva e a flexibilidade mental - TMT teste ($p=0,020$; $r=-0,717$). Houve correlação positiva da atenção seletiva e velocidade de processamento para nomeação de cores (Stroop NC) com o comprometimento motor - MDS-UPDRS III ($p=0,001$; $r=0,863$), atenção e flexibilidade mental - TMT teste ($p=0,033$; $r=0,673$) e correlação negativa com a memória semântica para evocação de nomes de animais ao longo de um minuto - TFV ($p=0,028$; $r=-0,689$), correlação positiva entre o comprometimento motor (MDS-UPDRS III) e a atenção e flexibilidade mental - TMT teste ($p=0,037$; $r=0,663$).

DISCUSSÃO

Com o objetivo de investigar se há influência do fenótipo da doença de Parkinson sobre a atenção seletiva e velocidade de processamento, flexibilidade mental, memória semântica, comprometimento cognitivo e mobilidade funcional de pessoas com DP sem demência, observou-se que, entre os fenótipos acinético-rígido e tremor-dominante, houve diferença para ansiedade, depressão e para a mobilidade funcional. Os participantes classificados como acinético-rígido mostraram maior nível de ansiedade e depressão e, menor mobilidade funcional. Por outro lado, os déficits nas funções executivas parecem se manter semelhantes nos fenótipos do presente estudo. Não há influência do fenótipo da doença de

Parkinson sobre a disfunção na atenção seletiva e velocidade de processamento, flexibilidade mental, memória semântica e, no comprometimento cognitivo da amostra estudada.

Os fenótipos estudados mostraram diferença quanto ao nível de ansiedade e de depressão. Esse achado possivelmente está relacionado ao caráter incapacitante observado nos participantes com predominante acinesia e rigidez, os quais apresentam maior risco de desenvolver ansiedade e depressão (BURN et al., 2012) e, esse fenótipo, parece estar associado a maior velocidade na progressão da doença para a condição de incapacidade em pessoas com DP (VAN ROODEN et al., 2011; EGGERS et al., 2012).

Ao se analisar as características clínicas e demográficas, observa-se que, no presente estudo, os participantes dos fenótipos TD e DMIP não diferiram quanto à idade, quanto ao tempo diagnóstico, sexo, número de quedas, escolaridade e nem quanto ao comprometimento cognitivo. O fato de as variáveis clínicas e demográficas terem se mostrado semelhantes nos subgrupos TD e DMIP corrobora o estudo de Eggers e cols (2012), quanto a essas medidas. Naquele estudo, os 46 participantes foram divididos nos subgrupos de fenótipos TD e DMIP e as características da linha de base, quanto à idade, duração da doença e gravidade da doença não apresentaram diferenças significativas entre os fenótipos TD e DMIP.

No estudo de OH e cols (2009), os 159 participantes também foram divididos em três fenótipos, de acordo com os sintomas motores iniciais: “tremor dominante (TD)”, “bradicinesia e rigidez dominante” e “instabilidade postural e da marcha dominante (IPMD)”. Esse estudo mostrou não haver diferença nas características clínicas e demográficas da linha de base entre os fenótipos para a variável sexo, nível de escolaridade, duração da doença, estadiamento da doença, gravidade da doença e gravidade da depressão.

Em contradição, os resultados do presente estudo não corroboraram os achados de Ba e cols (2016). Nesse último, foram classificados 274 participantes nos fenótipos motores TD, DMIP e indeterminado. Os participantes classificados como fenótipo DMIP apresentaram maior tempo de diagnóstico da DP, doença mais avançada e maior comprometimento motor do que os participantes do fenótipo tremulante.

Os resultados do presente estudo não corroboram estudos que descreveram o início da doença em pessoas mais jovens para os classificados como fenótipo TD (OH et al., 2009; RAJPUT et al., 2009). Na coorte de 39 anos de acompanhamento, Rajput e cols (2009), classificaram os 166 participantes por fenótipos e, obtiveram como resultado, o diagnóstico

mais jovem nos participantes classificados como TD; e esses participantes classificados como TD tiveram maior sobrevida após o diagnóstico da DP.

Conforme esperado, os escores clínicos referentes ao índice motor (IM) apresentaram-se estatisticamente diferentes nos dois fenótipos “tremor dominante” e “desordens da marcha/instabilidade postural”. Esses achados evidenciam a existência de predominância da rigidez e acinesia e de manifestações clínicas avaliadas pela MDS-UPDRS-III de magnitude tão distintas entre os fenótipos que não parecem condizer com a mesma doença.

Na presente amostra, 85% dos participantes apresentaram nível de escolaridade entre 11 e 15 anos de estudo. O fato de a maioria dos participantes do estudo possuírem o mesmo grau de escolaridade pode justificar a similaridade nos resultados nos testes que avaliaram a função executiva entre os fenótipos no presente estudo. O nível de escolaridade pode estar relacionado à maior preservação da função executiva em pessoas com DP e, favorece melhor desempenho nos testes cognitivos (DOS SANTOS, CECATO e MARTINELLI, 2013).

No tocante à mobilidade funcional, os participantes acinéticos-rígidos mostraram tempo de execução do teste TUG diferente do tempo utilizado por participantes tremulantes ($p=0,028$). Quando esses mesmos participantes foram submetidos ao teste TUG mediante dupla tarefa (contagem decrescente), não houve diferença no desempenho de participantes entre os fenótipos acinéticos-rígidos e tremulante. No fenótipo acinético-rígido, houve aumento de 41,3 % no tempo de execução do teste; quase na mesma proporção, o fenótipo tremulante também mostrou aumento do tempo para execução do TUG mediante dupla tarefa (43,3 %).

Em situações de velocidade de processamento cognitivo, estudos relatam mais erros em pessoas com DP do que em pessoas saudáveis pareadas por idade, na memória de trabalho e durante a execução de tarefas que envolvem contagem regressiva de sete em sete, como na dupla tarefa (YOGEV et al., 2005).

Observou-se problemas com dupla tarefa entre os participantes do estudo com fenótipo acinético-rígido e tremulante. Foi identificada uma pontuação mais alta no questionário de rastreamento de problemas com dupla tarefa (QTPDT) para os participantes acinético-rígidos. O comprometimento dos núcleos da base na DP culmina em dificuldade para realização de atividades de dupla tarefa (PENKO et al., 2018). Em face do déficit na motricidade automática e no processamento cognitivo em consequência desse

comprometimento dos núcleos da base, há redução na capacidade de dividir a demanda atencional entre tarefas simultâneas (FREITAS et al., 2019).

Na presente amostra, a atenção seletiva e a velocidade de processamento para nomeação de cores e nomeação de palavras não mostrou diferença entre os fenótipos acinético-rígido e tremulante. Da mesma forma a flexibilidade mental também não se mostrou diferente entre os fenótipos do presente estudo.

Estudos anteriores abordam prejuízo nos domínios da função executiva na DP por ser a categoria de controle executivo dependente da integridade do circuito cortical-subcortical (PUTCHA et al., 2015; TESSITORE et al., 2012). Como esse circuito se encontra em disfunção na DP, observa-se prejuízos na regulação atencional top down, nos sistemas envolvidos na execução de múltiplas tarefas e, na perda da automaticidade motora nessa população (HAUSDORFF et al., 1998; OBESO et al., 2000).

No presente estudo, a fluência semântica mostrou comportamento semelhante nos fenótipos tremulante e acinético-rígido com desempenho para evocação de quantidade de palavras em número reduzido. Em contrapartida, estudos anteriores mostram que o fenótipo DMIP apresentou fluência semântica mais comprometida do que o tremulante, utilizando-se o mesmo teste (TFV) usado no presente estudo (Lord et al., 2014). Há evidências que apontam para um pior desempenho em testes de memória em pacientes com DP, quando comparados com controles saudáveis (CAMMISULI e CROWE, 2018).

Um outro aspecto da função executiva, avaliado no presente estudo, foi o comprometimento cognitivo. Esse aspecto, avaliado pelo MoCA, não diferiu entre os fenótipos acinético-rígido e tremulante. Embora a evolução do comprometimento motor apresente velocidade de progressão diferente, não se encontra na literatura discussão acerca do comprometimento cognitivo moderado se apresentar diferente na dependência dos fenótipos.

Quanto ao comprometimento cognitivo, corroboram os presentes achados, os relatos de Lord e cols (2014) sobre a não diferença entre os fenótipos na DP ao aplicar testes avaliação cognitiva de Montreal (MoCA) para avaliar o comprometimento cognitivo na doença de Parkinson.

Os desfechos cognitivos do presente estudo corroboram o estudo de Domellöf e cols (2011), no qual, investigou-se a diferença no desempenho cognitivo entre os fenótipos TD e

DMIP na DP. Semelhante aos nossos achados, a atenção e flexibilidade mental (TMT) e a memória semântica (TFV) também não diferiram entre os fenótipos TD e DMIP no estudo acima citado.

No presente estudo, para os participantes classificados como fenótipo TD foi possível observar associação entre a atenção seletiva avaliada pelo teste Stroop e a mobilidade funcional em condição de dupla tarefa. Essa associação é esperada, pois a atividade de dupla tarefa depende de áreas corticais responsáveis pela atenção seletiva e processamento de informações para a realização de uma atividade motora e cognitiva associadas (MASSANO e BHATIA, 2012; FREITAS et al., 2019).

A atenção e a velocidade de processamento estão relacionadas à inibição de respostas automáticas, alteração ou manutenção da atenção frente a uma determinada tarefa (BLAIR, 2017). Essas habilidades da FE são controladas pelo córtex pré-frontal, e dependem da influência de estruturas como o tálamo e globo pálido (MAHAJAN, DEAL e CARLSON, 2017). Como esse circuito se encontra em disfunção na DP, é comum manifestações de perda da automaticidade motora, lentificação da marcha e disfunção na coordenação entre os membros, principalmente em condições de dupla tarefa (YOGEV'SELIGMANN et al., 2013). No entanto, as pessoas que apresentam maior capacidade atencional, demonstram maior capacidade de execução de múltiplas tarefas e manutenção da automaticidade motora (HAUSDORFF et al., 1998; MORRIS et al., 1996). Nesse sentido, as análises do presente estudo conduzem à conclusão de que durante o teste TUG-DT, participantes com fenótipo tremulante com bons níveis de atenção seletiva e velocidade de processamento, irão apresentar maior mobilidade funcional, mesmo em condições de dupla tarefa.

Esses achados corroboram o estudo do tipo RCT que mostrou haver associação entre a mobilidade funcional e menor comprometimento na atenção seletiva (baixos escores no teste de interferência de Stroop) em pessoas com DP (SALAZAR et al., 2017).

A memória semântica associou-se com o comprometimento cognitivo nos participantes tremulantes do presente estudo. Os participantes com melhor desempenho no teste de fluência verbal apresentaram menor comprometimento cognitivo. Os nossos resultados corroboram o estudo de Wilson e cols (2020), em que o desempenho no teste de fluência verbal foi preditor do comprometimento cognitivo de pessoas com DP em estágios iniciais da doença.

No presente estudo foi possível observar associação entre os domínios da função executiva em ambos os fenótipos. Houve associação entre a atenção seletiva com a memória semântica, flexibilidade mental e comprometimento cognitivo. Na prática, ao se solicitar a nomeação de cores ou palavras durante teste com interferência de estímulos conflitantes, observou-se melhor desempenho naquelas mesmas pessoas que apresentaram maior número de evocação de nomes de animais e palavras iniciando-se com determinada letra, em menor tempo. Assim, os participantes de ambos os fenótipos que, apresentaram melhor atenção e velocidade de processamento, mostraram também menor comprometimento cognitivo. Os domínios da função executiva acima citados são mediados pelo córtex pré-frontal e possuem as mesmas redes neurais, fato que pode explicar as associações entre os domínios da função executiva discutidas no presente estudo (WANG, et al.,2018).

No presente estudo, para os participantes classificados como fenótipo DMIP, foi possível observar correlação negativa entre a flexibilidade mental e o comprometimento cognitivo. Os participantes com melhor desempenho no teste de construção de trilhas apresentaram menor comprometimento cognitivo.

Os resultados do presente estudo corroboram os achados da coorte retrospectiva de Lally e cols (2020). Os autores discutem que o fenótipo acinético rígido está ligado a uma maior disfunção na flexibilidade atencional, planejamento organizacional, domínios de memória e cognição espacial.

Para os participantes do presente estudo classificados como fenótipo DMIP, foi possível observar associação entre o comprometimento cognitivo e a mobilidade funcional. Os participantes que realizaram o teste de mobilidade funcional em menor tempo, tiveram menor comprometimento cognitivo. Pessoas com DP classificadas como acinético-rígida com maior comprometimento cognitivo tendem a maior comprometimento motor (BAIANO, et al., 2020).

Uma coorte, de duração de quatro anos, aponta que participantes classificados como DMIP (60%), com a progressão da doença, passaram a não ser mais classificados no mesmo fenótipo. O participante para ser classificado como TD, DMIP ou indeterminado, deveria permanecer no mesmo fenótipo por pelo menos cinco, das onze classificações ao longo de quatro anos. Apesar dos participantes diferirem no tocante às manifestações clínicas iniciais, a

progressão da doença e o comprometimento cognitivo mostrou-se semelhante entre os fenótipos (ALEKSOVSKI, et al., 2018).

O conhecimento sobre a variabilidade de manifestações clínicas nos fenótipos acinético-rígido e tremulante na DP e progressão específica por fenótipo pode servir como preditores na definição de estratégias de intervenção e treinamentos motores voltados para valorizar e otimizar os sintomas não-motores, sobretudo o nível de comprometimento cognitivo de pessoas com DP.

Limitações do estudo

No presente estudo, oitenta por cento dos participantes do subgrupo TD apresentaram o hemisfério dominante como o lado do corpo mais comprometido. Possivelmente, esse achado pode haver negativamente afetado a aplicação das escalas e questionários do tipo lápis e papel como também na interpretação do resultado dos testes cognitivos como o TMT e o MoCA, considerando que um melhor desempenho nesses testes depende de habilidades manuais. Essas situações são relatadas em outros estudos como possíveis limitações (DOMELLÖF, ELGH e FORSGREN, 2011).

Nesse estudo, observou-se que o efeito dos fenótipos sobre as variáveis motoras e cognitivas diferiram apenas no tocante à mobilidade funcional. No entanto, há uma tendência ao maior comprometimento motor e declínio da mobilidade funcional, em condição de dupla tarefa, para os participantes do presente estudo categorizados no fenótipo DMIP. Futuros estudos podem confirmar e extrapolar para amostras mais numerosas, os presentes achados.

CONCLUSÃO

O estudo conclui que: (i) a ansiedade, a depressão e a mobilidade funcional apresentaram comportamento distinto entre os fenótipos acinético-rígido e tremor-dominante; (ii) o comprometimento cognitivo, avaliado pelo MoCA, não diferiu entre os fenótipos acinético-rígido e tremulante; (iii) não há influência do fenótipo da doença de Parkinson sobre a disfunção na atenção seletiva e velocidade de processamento, flexibilidade mental, memória semântica e, no comprometimento cognitivo da amostra estudada; (iv) nos participantes classificados como fenótipo TD, observou-se associação entre a atenção seletiva, avaliada pelo teste Stroop, e a mobilidade funcional em condição de dupla tarefa; (v) no fenótipo

acinético-rígido, há uma associação inversa entre o comprometimento cognitivo da pessoa com DP e a flexibilidade mental.

Referências

- AARSLAND, D., ANDERSEN, K., LARSEN, J.P., LOLK, A., KRAGH-SORENSEN, P. Prevalence and characteristics of dementia in Parkinson disease: an 8-year prospective study. **Arch. Neurol.** Noruega, 60 (3), p. 387-392, mar. 2003.
- ALEKSOVSKI, D. *et al.* Disease progression in Parkinson subtypes: the PPMI dataset. **Neurological Sciences**, v. 39, n. 11, p. 1971-1976, 2018.
- BA, F. *et al.* Parkinson disease: the relationship between non-motor symptoms and motor phenotype. **Canadian Journal of Neurological Sciences**, v. 43, n. 2, p. 261-267, 2016.
- BAIANO, C. *et al.* Prevalence and clinical aspects of mild cognitive impairment in Parkinson's disease: A meta-analysis. **Movement Disorders**, v. 35, n. 1, p. 45-54, 2020.
- BLAIR, C. Educating executive function. **Wiley Interdisciplinary Reviews: Cognitive Science**, v. 8, n. 1-2, p. e1403, 2017.
- BRUCKI, S. M.; MALHEIROS, S. M.; OKAMOTO, I. H.; BERTOLUCCI, P. H. Normative data on the verbal fluency test in the animal category in our milieu. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 55, n. 1, p. 56-61, 1997.
- BRUCKI, S. M. D.; ROCHA, M. S. G. Category fluency test: effects of age, gender and education on total scores, clustering and switching in Brazilian Portuguese-speaking subjects. **Brazilian journal of medical and biological research**, v. 37, n. 12, p. 1771-1777, 2004.
- BURN, D. J. *et al.* Parkinson's disease motor subtypes and mood. **Movement Disorders**, v. 27, n. 3, p. 379-386, 2012.
- CAMMISULI, D. M.; CROWE, S. Spatial disorientation and executive dysfunction in elderly nondemented patients with Parkinson's disease. **Neuropsychiatric disease and treatment**, v. 14, p. 2531, 2018.
- DOMELLÖF, M. E.; ELGH, E.; FORSGREN, L. The relation between cognition and motor dysfunction in drug-naive newly diagnosed patients with Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v. 26, n. 12, p. 2183-2189, 2011.
- DOS SANTOS, L. M. P.; CECATO, J. F.; MARTINELLI, J. E. Fatores relevantes no desempenho cognitivo de pacientes com doença de Parkinson: dados de um Instituto de Geriatria e Gerontologia de Jundiaí. **Perspectivas Médicas**, v. 24, n. 1, p. 24-30, 2013.
- EBERSBACH, Georg *et al.* Clinical syndromes: Parkinsonian gait. **Movement Disorders**, v. 28, n. 11, p. 1552-1559, 2013.
- EGGERS, Carsten *et al.* Parkinson subtypes progress differently in clinical course and imaging pattern. 2012.
- FOLSTEIN, Marshal F.; FOLSTEIN, Susan E.; MCHUGH, Paul R. "Mini-mental state": a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. **Journal of psychiatric research**, v. 12, n. 3, p. 189-198, 1975.
- FREITAS, Tatiana Beline de *et al.* Dual-task demands in various motor skills through Parkinson's disease progression. **Motriz: Revista de Educação Física**, v. 25, n. 1, 2019.
- GILADI, Nir *et al.* Validação do questionário de congelamento da marcha em pacientes com doença de Parkinson. **Distúrbios do movimento: jornal oficial da Sociedade de Distúrbios do Movimento**, v. 24, n. 5, pág. 655-661, 2009.
- GOETZ, Christopher G. *et al.* Movement Disorder Society Task Force report on the Hoehn and Yahr staging scale: status and recommendations the Movement Disorder Society Task Force on rating scales for Parkinson's disease. **Movement disorders**, v. 19, n. 9, p. 1020-1028, 2004.
- HAUSDORFF, Jeffrey M. *et al.* Gait variability and basal ganglia disorders: stride-to-stride variations of gait cycle timing in Parkinson's disease and Huntington's disease. **Movement disorders**, v. 13, n. 3, p. 428-437, 1998.
- HUGHES, Andrew J. *et al.* Acurácia do diagnóstico clínico da doença de Parkinson idiopática: estudo clínico-patológico de 100 casos. **Revista de neurologia, neurocirurgia e psiquiatria**, v. 55, n. 3, pág. 181-184, 1992.

- LALLY, Hannah et al. Association between motor subtype and visuospatial and executive function in mild-moderate Parkinson disease. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, v. 101, n. 9, p. 1580-1589, 2020.
- LAWSON, Rachael A. et al. Stability of mild cognitive impairment in newly diagnosed Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, v. 88, n. 8, p. 648-652, 2017.
- LEZAK, Muriel Deutsch et al. *Neuropsychological assessment*. Oxford University Press, USA, 2004.
- LITVAN, Irene et al. Diagnostic criteria for mild cognitive impairment in Parkinson's disease: Movement Disorder Society Task Force guidelines. *Movement disorders*, v. 27, n. 3, p. 349-356, 2012.
- LORD, Sue et al. Cognition and gait show a selective pattern of association dominated by phenotype in incident Parkinson's disease. *Frontiers in aging neuroscience*, v. 6, p. 249, 2014.
- MAHAJAN, Abhimanyu; DEAL, Jennifer A.; CARLSON, Michelle. Interventions in Parkinson's disease: Role of executive function. *Front Biosci (Landmark Ed)*, v. 22, p. 416-427, 2017.
- MASSANO, J.; BHATIA, K. P. *Clinical Approach to Parkinson's Disease: Features, Diagnosis, and Principles of Management*. Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine, v. 2, n. 6, 2012.
- MORRIS, Meg E. et al. Stride length regulation in Parkinson's disease: normalization strategies and underlying mechanisms. *Brain*, v. 119, n. 2, p. 551-568, 1996.
- MORRIS, Susan; MORRIS, Meg E.; IANSEK, Robert. Reliability of measurements obtained with the Timed "Up & Go" test in people with Parkinson disease. *Physical therapy*, v. 81, n. 2, p. 810-818, 2001.
- NASREDDINE, Ziad S. et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *Journal of the American Geriatrics Society*, v. 53, n. 4, p. 695-699, 2005.
- NUTT, John G. Motor subtype in Parkinson's disease: Different disorders or different stages of disease?. *Movement disorders*, v. 31, n. 7, p. 957-961, 2016.
- OBESO, José A. et al. Pathophysiology of the basal ganglia in Parkinson's disease. *Trends in neurosciences*, v. 23, p. S8-S19, 2000.
- OH, Joo Young et al. Relationship between clinical phenotypes and cognitive impairment in Parkinson's disease (PD). *Archives of gerontology and geriatrics*, v. 49, n. 3, p. 351-354, 2009.
- OLDFIELD, Richard C. The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia*, v. 9, n. 1, p. 97-113, 1971.
- PELICIONI, Paulo HS et al. Mild and marked executive dysfunction and falls in people with Parkinson's disease. *Brazilian Journal of Physical Therapy*, v. 25, n. 4, p. 437-443, 2021.
- PENKO, Amanda L. et al. Dual-task interference disrupts Parkinson's gait across multiple cognitive domains. *Neuroscience*, v. 379, p. 375-382, 2018.
- PODSIADLO, Diane; RICHARDSON, Sandra. The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *Journal of the American geriatrics Society*, v. 39, n. 2, p. 142-148, 1991.
- POEWE, Werner et al. Parkinson disease. *Nature reviews Disease primers*, v. 3, n. 1, p. 1-21, 2017.
- POLETTI, M., EMRE, M., BONUCCELLI, U. Mild cognitive impairment and cognitive reserve in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat. Disord.* Itália, 17 (8), p. 579-586, abr. 2011.
- POLETTI, M. *et al.* Mild cognitive impairment and cognitive-motor relationships in newly diagnosed drug-naive patients with Parkinson's disease. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 83 (6), p. 601-606, jun. 2012.
- PUTCHA, Deepti et al. Altered intrinsic functional coupling between core neurocognitive networks in Parkinson's disease. *NeuroImage: Clinical*, v. 7, p. 449-455, 2015.
- RAJPUT, A. H. et al. Course in Parkinson disease subtypes: a 39-year clinicopathologic study. *Neurology*, v. 73, n. 3, p. 206-212, 2009.
- ROHEGER, Mandy; KALBE, Elke; LIEPELT-SCARFONE, Inga. Progression of cognitive decline in Parkinson's disease. *Journal of Parkinson's disease*, v. 8, n. 2, p. 183-193, 2018.

SALAZAR, Robert D. et al. Dual tasking in Parkinson's disease: Cognitive consequences while walking. *Neuropsychology*, v. 31, n. 6, p. 613, 2017.

STEBBINS, Glenn T. et al. How to identify tremor dominant and postural instability/gait difficulty groups with the movement disorder society unified Parkinson's disease rating scale: comparison with the unified Parkinson's disease rating scale. *Movement Disorders*, v. 28, n. 5, p. 668-670, 2013.

STRAUSS, Esther et al. A compendium of neuropsychological tests: Administration, norms, and commentary. American chemical society, 2006.

STROOP, J. Ridley. Estudos de interferência em reações verbais seriadas. *Revista de psicologia experimental*, v. 18, n. 6, pág. 643, 1935.

TESSIORE, Alessandro et al. Conectividade cerebral em estado de repouso em pacientes com doença de Parkinson e congelamento da marcha. *Parkinsonismo e distúrbios relacionados*, v. 18, n. 6, pág. 781-787, 2012.

VAN ROODEN, Stephanie M. et al. Clinical subtypes of Parkinson's disease. *Movement Disorders*, v. 26, n. 1, p. 51-58, 2011.

WANG, Jiarui et al. Transcranial direct current stimulation over the right DLPFC selectively modulates subprocesses in working memory. *PeerJ*, v. 6, p. e4906, 2018.

WILLIAMS-GRAY, C.H., HAMPSHIRE, A., ROBBINS, T.W., OWEN, A.M., BARKER, R.A. Catechol O-methyltransferase Val158Met genotype influences frontoparietal activity during planning in patients with Parkinson's disease. *J. Neurosci.* 27 (18), p. 4832-4838, maio, 2007.

WILSON, Heather et al. Predict cognitive decline with clinical markers in Parkinson's disease (PRECODE-1). *Journal of Neural Transmission*, v. 127, n. 1, p. 51-59, 2020.

YOGEV, Galit et al. Dual tasking, gait rhythmicity, and Parkinson's disease: which aspects of gait are attention demanding?. *European journal of neuroscience*, v. 22, n. 5, p. 1248-1256, 2005.

YOGEV-SELIGMANN, Galit et al. The contribution of postural control and bilateral coordination to the impact of dual tasking on gait. *Experimental brain research*, v. 226, n. 1, p. 81-93, 2013.

6.2 Dupla tarefa em esteira e neuromodulação na função executiva e mobilidade funcional em pessoas com doença de Parkinson: ensaio clínico piloto, duplo cego e aleatorizado

David Sam Pessoa de Menezes; Amanda do Nascimento Oliveira Carneiro; Mayane Laís Veloso Férrer; Bárbarah Carolyne Moreira Rodrigues-Antas; Vitória Ferreira Calado; Paulo Luiz de Oliveira-Neto; Suhaila Mahmoud Smaili-Santos; Suellen Mary Marinho dos Santos Andrade; Ana Raquel Rodrigues Lindquist; Adriana Costa-Ribeiro

Esta apresentação trata-se dos resultados preliminares das coletas realizadas até o presente momento, antes da defesa da dissertação.

*Este artigo será submetido à revista *Frontiers in Aging Neuroscience*, ISSN 1663-4365.*

RESUMO

O treinamento de dupla tarefa associado à tDCS anódica parece melhorar a função executiva na DP. **Objetivo:** Analisar os efeitos de um treinamento de dupla tarefa durante marcha em esteira associado à neuromodulação em modificar a função executiva e a mobilidade funcional de pessoas com doença de Parkinson. **Método:** Trata-se de um ensaio clínico piloto, placebo-controlado, duplo-cego e aleatorizado, que foi realizado no laboratório NeuroMove da UFPB. Para o desfecho primário função executiva foi utilizado o Teste Stroop. Como desfecho secundário, para avaliar os domínios da função executiva, foram utilizados o Teste de construção de trilhas, Teste de fluência verbal e Escala de avaliação cognitiva de Montreal. Para o desfecho secundário mobilidade funcional foi utilizado o TUG. As avaliações ocorreram em dois momentos: antes de iniciar o tratamento (T0) e após a décima segunda sessão (T1). As 12 sessões de intervenção foram realizadas três vezes por semana, seguidas ao longo de quatro semanas. O estudo foi composto por dois grupos: (1) treinamento de dupla tarefa associado à tDCS anódica; (2) treinamento de marcha simples associado à tDCS anódica. O software Statistical Package for Social Sciences - SPSS, foi utilizado, e foi considerado um valor de $P < 0,05$ (chance de erro) para diferença entre os momentos entre avaliação inicial e avaliação pós intervenção. **Resultados:** Ambos os grupos mostraram mudança na atenção seletiva e velocidade de processamento para nomeação de cores; flexibilidade mental; memória semântica para evocação de nomes de animais ao longo de cinco segundos; memória semântica para evocação de palavras com determinada letra ao longo de cinco segundos; memória semântica para evocação de palavras com determinada letra ao longo de um minuto; e, mobilidade funcional. Os dados preliminares do presente estudo mostraram diferença entre os grupos na memória semântica para evocação de nomes de animais ao longo de um minuto. **Conclusão:** A melhora da atenção seletiva e velocidade de processamento, flexibilidade mental, memória semântica e a mobilidade funcional não diferiu entre os grupos. O grupo submetido a treinamento com dupla tarefa apresentou melhora superior da memória semântica.

Palavras chaves: doença de Parkinson; dupla tarefa; Neuromodulação.

INTRODUÇÃO

A doença de Parkinson (DP) é um distúrbio neurodegenerativo de caráter progressivo que afeta aproximadamente dez milhões de pessoas em todo o mundo (PEREIRA-PEDRO et al., 2022; WONG et al., 2022). Sintomas motores e cognitivos podem estar presentes nas pessoas com DP devido à perda de neurônios dopaminérgicos na substância negra, que leva a um prejuízo entre as interações dos circuitos fronto-estriatais (WONG et al., 2022, PUTCHA et al., 2015; SHINE et al., 2013). Desta forma, a realização de atividades funcionais do cotidiano, bem como situações de dupla tarefa (DT) estão comprometidas na DP em decorrência da limitação no processamento de informações motoras e cognitivas resultantes da perda dopaminérgica, com aumento do risco de quedas, congelamento da marcha e dependência funcional (PEREIRA-PEDRO et al., 2022; WONG et al., 2022).

Associação entre a mobilidade funcional e baixos escores no teste de interferência de Stroop em pessoas com DP já foi demonstrada (SALAZAR et al., 2017). Esse achado é discutido pelos autores como sendo consequência dos desafios cognitivos concorrentes gerados pelas abordagens de DT. O desempenho do DT depende da capacidade de realizar tarefas motoras de forma automática e da capacidade cognitiva de combinar diferentes tipos de tarefas (PEREIRA-PEDRO et al., 2022). Achados de lentificação da marcha, instabilidade postural, encurtamento no comprimento do passo e disfunção na coordenação entre os membros são comuns em pessoas com DP, mediante atividades de dupla tarefa (YOGEV-SELIGMANN et al., 2013).

O uso da abordagem dos paradigmas de DT é baseado na premissa de que a capacidade atencional é limitada; e, de que as tarefas competem simultaneamente por este finito estoque de capacidade atencional (DAFFNER e WILLMENT, 2014). Esta condição pode representar uma disfunção no córtex pré-frontal dorsolateral (CPF DL), que está envolvido na DT e na alocação dos recursos cognitivos entre duas tarefas realizadas concomitantemente (LU et al., 2015).

De acordo com uma meta-análise, a velocidade da marcha e o comprimento da passada reduziram na condição de DT, independente da tarefa concorrente (RAFFEGEAU et al., 2019). Essas dificuldades diminuem a qualidade de vida de pessoas com DP. Portanto, torna-se essencial a busca de novas estratégias que beneficiem a interação cognitivo-motora; e, conseqüentemente, o desempenho da DT na DP. Estudos prévios sugerem que a associação

da neuromodulação com atividades cognitivas e/ou motoras podem modificar o desempenho cognitivo, a marcha e mobilidade funcional de pessoas com DP.

Uma lacuna permanece na literatura. Carece-se de estudos que associem o treinamento por dupla tarefa a neuromodulação do córtex pré-frontal dorsolateral. Dessa forma, o objetivo do presente estudo foi analisar os efeitos de um treinamento de dupla tarefa durante marcha em esteira associado à neuromodulação em modificar a função executiva e a mobilidade funcional de pessoas com doença de Parkinson.

MÉTODO

Tipo de Estudo

Trata-se de um ensaio clínico piloto, placebo-controlado, duplo-cego e aleatorizado em conformidade com as diretrizes do CONSORT - *Consolidated Standards of Reporting Trials*) (ELDRIDGE et al., 2016; MOHER et al., 2010); e parte de um estudo multicêntrico entre a Universidade Federal da Paraíba, Universidade Federal do Rio Grande do Norte e Universidade Estadual de Londrina.

Local do estudo

As avaliações e intervenções fisioterapêuticas ocorreram no Laboratório de Neurociências do Sistema Locomotor (NeuroMove) da pós-graduação em fisioterapia (PPGFis), da Universidade Federal da Paraíba (UFPB), Castelo Branco, na cidade de João Pessoa, na Paraíba.

Aspectos éticos

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFPB (30668420.7.0000.5188), e foi conduzido de acordo com a Declaração de Helsinki (1964). Este ensaio clínico foi registrado prospectivamente no registro de ensaios clínicos da plataforma pública *Clinical Trials* (NCT04819061). Portanto, os participantes que concordaram em participar da pesquisa assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) de acordo com a Resolução 510/16 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde.

Crêterios de elegibilidade

Os participantes do estudo precisaram apresentar diagnóstico de doença de Parkinson Idiopática (DPI) de acordo com os critérios do Banco de Cérebro de Londres (Hughes et al., 1992), por um neurologista especialista em desordem dos movimentos. Os participantes deviam: (i) estar no estágio de doença entre 1,5 e 3 de Hoehn e Yahr modificada (GOETZ et al., 2004); (ii) ter idade entre 40 e 80 anos; (iii) apresentar capacidade de compreensão e realizao dos comandos de treinamento; (iv) estar em uso regular de medicao es dopaminérgicas; (v) não possuir histórico de quedas diárias por episódios de congelamento; (vi) não apresentar demência ou dificuldade para acompanhar as atividades (verificada pelo Exame do Estado Mental, quando o escore for menor que 24/30) conforme Folstein, Folstein e McHugh (1975); (vii) capacidade de deambular de forma independente; (viii) não possuir implantes metálicos ou fazer uso de estimulao cerebral profunda; (ix) não exibir outras doenças neurológicas associadas; (x) sem alterao es musculoesqueléticas e / ou cardiorrespiratórias que comprometessem a marcha; (xi) não possuir histórico de epilepsia, neurocirurgia, traumatismo cr niano, abuso de álcool ou dependência de drogas.

Foram excluídos: (i) pessoas que participaram de tratamento fisioterapêutico em outro local no mesmo período da pesquisa; (ii) pessoas com presença de episódios de congelamento grave verificada por meio do item tr s da escala *Freezing of Gait Questionnaire - FOG-Q* (GILADI et al., 2009); (iii) dores nos membros inferiores.

Atrito e aderência

Como atrito foram consideradas três faltas consecutivas ou alternadas; aumento anormal e persistente da pressão arterial sist mica antes ou durante o treinamento; fortes dores e/ou desconfortos que impediram a realizao das atividades propostas. Como estratégias de adesão, foi mantido o contato com os participantes a fim de lembrá-los os dias e os horários das sesso es terapêuticas. Os horários de atendimento foram oferecidos de maneira flexibilizada para atender as necessidades dos participantes que aceitaram participar do estudo.

Amostra

Participaram do estudo 15 pessoas com DP com idades entre 40 a 80 anos, recrutados a partir de clínicas e centros especializados em desordens do movimento, ambulatório médico de neurologia e de fisioterapia do Hospital Universitário Lauro Wanderley (HULW), bem como em redes sociais e grupos de apoio.

Aleatorização e cegamento

Os participantes foram aleatorizados em dois grupos: grupo 1 (experimental) – Treinamento de dupla tarefa associado à tDCS anódica no córtex pré-frontal dorsolateral CPFDL; grupo 2 (controle) – Treinamento de marcha simples associado à tDCS anódica no CPFDL.

A alocação dos indivíduos por grupo se deu a partir de aleatorização realizada por um pesquisador externo, que não aplicou os procedimentos de intervenção, de avaliação e de análise de dados. Foi utilizado o site *www.randomization.com*, no qual foram informados os grupos, o número de participantes por grupo e o respectivo título, que gerou uma tabela randômica que continha a sequência numérica de 1 a 24 com a distribuição dos participantes por grupo.

O sigilo de alocação aconteceu da seguinte forma: após o recrutamento do participante de acordo com os critérios de inclusão e exclusão, o pesquisador externo comunicou por telefone a alocação do participante, apenas ao pesquisador responsável pela aplicação do treinamento. As informações sobre a aleatorização foi mantida em sigilo, permanecendo com pesquisador externo responsável por gerar a tabela randômica.

O pesquisador responsável pela avaliação (T0, T1) não soube qual grupo o participante esteve inserido; da mesma forma, o pesquisador que realizou a análise dos dados não teve acesso à identificação dos participantes por grupo e também esteve “cego” sobre a alocação.

Cálculo da amostra

O cálculo da amostra foi baseado em dados de estudo anterior de Marusiak e cols. (2019), que aplicaram um treinamento motor em pessoas com DP. Os cálculos de poder usados para determinar o número de participantes em cada grupo foram feitos em relação à mudança esperada na função executiva, avaliada pelo teste de Stroop. Para tanto, foi utilizado

o software G*power para o cálculo amostral, seguindo o que propõem Beck (2013). O cálculo amostral foi feito, a priori, utilizando o teste de “ANOVA repeated measures, within factors”, tamanho de efeito de 0,35, e considerando o $p < 0,05$ e 80% de poder como significante. O resultado do cálculo sugeriu que, pelo menos, 20 participantes seriam necessários. Considerando a possibilidade de perdas amostrais entre 15 e 18% ao longo do estudo, foi estipulado o recrutamento de 24 participantes, totalizando 12 participantes por grupo.

Desfechos e medidas de mensuração

Inicialmente, a coleta de dados clínicos e demográficos foi realizada por meio de questionário semi estruturado (QSE) aplicado com cada participante que buscou informações sobre: idade, sexo, estado civil, escolaridade, dominância hemisférica, lado mais acometido, tempo diagnóstico em meses, tipo clínico, episódios de congelamento (FOG-Q) e estadiamento da doença de Hoehn e Yahr Modificada. Também foi avaliado o nível cognitivo, a partir do Mini Exame do Estado Mental (MEEM) (Folstein et al., 1975), e sintomas de ansiedade e depressão, a partir da *Hospital Anxiety Depression Scale* (HADS). Também foi investigado os aspectos de dominância lateral usando o Inventário de destreza de Edimburgo (Oldfield, 1971).

O desfecho primário do presente estudo foi à função executiva. Para análise da função executiva, o seguinte teste foi aplicado: (i) Teste de Stroop, que avalia a função executiva, o controle inibitório, atenção seletiva e velocidade de processamento (STROOP, 1935; LEZAK et al., 2004; STRAUSS et al., 2006). Como desfecho secundário, para avaliar os domínios da função executiva, foram utilizados: (ii) Teste de construção de trilhas (*Trail Making Test – TMT*), que exige múltiplas habilidades cognitivas e ativação de diferentes regiões do cérebro (OOSTERMAN et al., 2010; LLINÀS-REGLÀ et al., 2017); (iii) Teste de fluência verbal (TFV), que avalia as funções executivas, linguagem e memória semântica (BRUCKI et al., 1997; BRUCKI e ROCHA, 2004); (iv) Escala de avaliação cognitiva de Montreal (*Montreal Cognitive Assessment - MoCA*), que rastreia pessoas com comprometimento cognitivo leve (NASREDDINE et al., 2005).

Para o desfecho secundário, mobilidade funcional, foram utilizados os seguintes testes: Teste de sentar e levantar (*Timed Up and Go Test-TUGT*) e TUGT com dupla tarefa (TUGT-

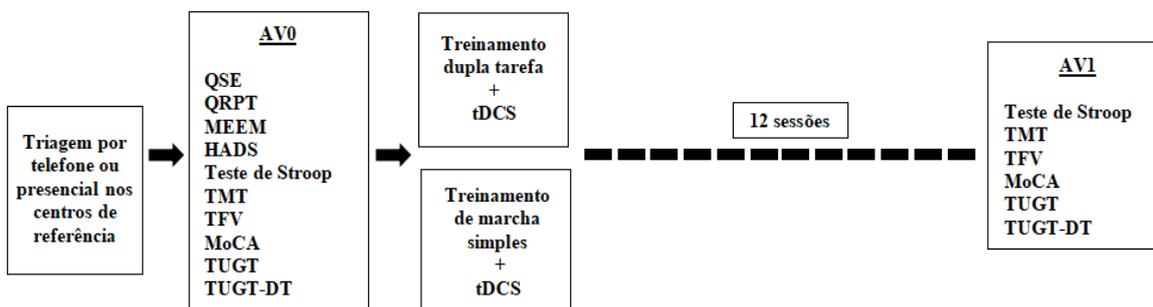
DT) (PODSIADLO e RICHARDSON, 1991; MORRIS, MORRIS e IANSEK, 2001). O quadro 3 resume os desfechos e as medidas de mensuração.

Quadro 3. Desfechos e suas medidas de mensuração.

Desfechos	Medidas de mensuração (MM)	Especificação das MM	Unidades de medida das mm
Função executiva (primário)	Teste Stroop (TS)	Atenção seletiva e velocidade de processamento	Segundos
Função executiva (secundário)	Teste de Trilhas (TMT)	Atenção, flexibilidade mental, busca visual e função motora	Segundos
	Teste de Fluência Verbal (FV)	Memória semântica, capacidade de busca e recuperação de dados	Segundos
	Montreal Cognitive Assessment (MoCA)	Rastreamento de pacientes com comprometimento cognitivo leve (CCL)	Escore obtido (0 - 30)
Mobilidade funcional (secundário)	Teste Timed Up and Go (TUG)	Avaliação da mobilidade e do equilíbrio funcional	Segundos

Desenho do estudo

Figura 2. Desenho do estudo com a sequência de atividades desenvolvidas no estudo.



Legenda: AV0 – avaliação inicial; QSE – Questionário semi estruturado; QRPT – Questionário de Rastreamento de Problemas com Dupla Tarefa; MEEM – Mini Exame do Estado Mental; HADS – *Hospital Anxiety Depression Scale*; TMT – *Trail Making Test*; TFV – Teste de fluência Verbal; MoCA – *Montreal Cognitive Assessment*; TUGT – *Timed Up and Go Test*; TUGT-DT – *Timed Up and Go Test-Dual Task*; tDCS – *Transcranial direct current electrical stimulation*; AV1 – avaliação final.

Descrição dos grupos

Os participantes recrutados para o grupo experimental receberam treinamento por dupla tarefa associado à tDCS anódica no CPFDL, enquanto os participantes do grupo controle foram submetidos treinamento de marcha simples associado à tDCS anódica no CPFDL.

Classificação e determinação do fenótipo motor da DP

Cada participante recebeu uma média de escore de tremor e uma média de escore de acinesia-rigidez da MDS-UPDRS-III. Um escore final para cada participante foi derivado na forma de uma razão (isto é, a média do escore do tremor dividido pela média do escore da acinesia-rigidez (STEBBINS et al., 2013).

O Questionário de Rastreamento de Problemas com Dupla Tarefa (QRDT) foi descrito na tabela de caracterização da amostra a partir da soma das respostas “sim” dos participantes, que representa problema na realização da dupla tarefa.

Procedimentos de intervenção

Foram realizadas três sessões por semana, com duração de 21 minutos, totalizando 12 sessões ao longo de quatro semanas. Os pesquisadores responsáveis pela aplicação da

estimulação foram os mesmos durante todas as sessões, assim como os responsáveis pelo treinamento dupla tarefa.

As avaliações foram realizadas pelo mesmo avaliador em dois momentos: antes de iniciar o tratamento (AV0) e após a 12^o sessão (AV1). Todos os participantes estiveram no estado “ON” da medicação no momento das avaliações e intervenções. Os sinais vitais foram coletados e registrados em ficha de evolução, como forma de monitoramento da condição de saúde dos participantes.

Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (tDCS)

A tDCS, do inglês *transcranial direct current stimulation*, anódica foi aplicada no córtex pré-frontal dorsolateral, no hemisfério esquerdo, correspondente ao ponto F3, de acordo com o sistema internacional 10–20 de EEG. O cátodo foi posicionado sobre a região frontal supraorbital contralateral ao eletrodo ativo (HOMAN, HERMAN e PURDY, 1987).

Os eletrodos utilizados foram cobertos por esponja de superfície com área de 35 cm² e embebidos com solução salina (0,9%). Os participantes receberam 12 sessões de tDCS ativa durante 20 minutos, com intensidade de corrente de 2 mA através do CPFDL esquerdo, três vezes por semana. (KINKER MISHRA e THRASHER, 2021). A corrente contínua foi transferida por um neuroestimulador (Neuroelectrics Starstim Eight System, PAÍS), portátil, acionado por bateria, preso ao corpo do participante por meio de cinto de transferência posicionado na cintura para facilitar o monitoramento e a movimentação dos braços durante o treinamento em esteira.

Após o protocolo de estimulação, foram colhidas informações sobre quaisquer efeitos adversos que vieram a surgir, como sensação de formigamento, cefaleia, prurido, dor no couro cabeludo ou no pescoço, sensação de queimação, vermelhidão na pele, sonolência, dificuldade de concentração, mudança repentina de humor e queimaduras. A intensidade do efeito adverso também foi questionada ao participante (1- nenhum, 2- leve, 3- moderada, 4- forte) (FREGNI, BOGGIO e BRUNONI, 2012).

Treinamento de marcha simples

Para o treinamento de marcha simples foi utilizada esteira ergométrica (ProAction BH Fitness). O treinamento tinha duração de 21 minutos e foi dividido em 3 blocos de 7 minutos,

com repouso de 1 minuto entre os blocos. Durante os intervalos, também foi realizado o monitoramento do esforço por meio da escala de percepção do esforço de Borg (NOBLE, 1982). A velocidade da esteira foi individualizada e ajustada de acordo com a própria condição de caminhada confortável do participante (MOHAN GANESAN et al. 2015; AHMADI, SIRAGY e NANTEL, 2021). A velocidade máxima permitida durante o treinamento em esteira foi padronizada em 5 km/hora para todos os participantes. Durante o treinamento em esteira, foi utilizado um cinto de transferência (CT), cujos suportes serviram para fornecer segurança aos participantes e promover prevenção de quedas. O pesquisador auxiliar ficou posicionado sobre a esteira atrás do participante para fornecer apoio nos suportes do CT caso episódios de desequilíbrio ocorressem. O treinamento em esteira, em ambos os grupos, ocorreu concomitante à aplicação da neuromodulação por tDCS anódica.

Treinamento com Dupla Tarefa

O grupo experimental foi submetido ao treinamento de dupla tarefa (DT). Para tanto, foi utilizado um protocolo para ensaio clínico aleatorizado já publicado (COSTA-RIBEIRO, ANDRADE, FÉRRER et al, 2021), que tem por base o uso de treinamento motor-cognitivo enquanto o participante realiza treinamento de marcha na esteira. O protocolo de treinamento de dupla tarefa consistiu em categorias de exercícios cognitivos: fluência verbal, tarefas de triagem mental, discriminação, tarefas de tomada de decisão e tempo de reação.

O protocolo de treinamento por dupla tarefa (TDT) foi composto por atividades em três níveis de dificuldade e está descrito no quadro 4. O TDT foi ofertado nos três níveis de complexidade independentemente do comprometimento cognitivo do participante; e o nível de exigência das tarefas mudou do um para três de maneira sistematizada para todos os participantes a partir da quinta sessão (nível 2) e da nona sessão (nível 3).

Quadro 4 - Protocolo de treinamento por dupla tarefa (TDT).

Nível 1	Nível 2	Nível 3
Contar regressivamente a partir de 100 enquanto caminha.	Contar regressivamente a partir de 100 e subtraindo 3 enquanto caminha.	Contar regressivamente a partir de 100 e subtraindo 7 enquanto caminha.
Andar carregando um copo vazio enquanto caminha.	Andar com um copo com dados enquanto diz o nome de pessoas.	Andar com um copo com dados enquanto diz o nome de objetos de cozinha.

Nomear itens em geral que comecem com a letra A enquanto caminha.	Nomear itens com as mesmas características (nomes de frutas) enquanto caminha.	Nomear itens que têm as mesmas características (animais com quatro patas) enquanto caminha.
Caminhar dizendo “SIM” quando ouvir a palavra “morango” enquanto caminha.	Caminhar dizendo “SIM” quando ouvir a palavra “morango” e “NÃO” quando ouvir a palavra “banana”, enquanto caminha.	Caminhar dizendo “SIM” quando ouvir a palavra “melancia” e dizem “NÃO” quando ouvir todos os nomes de outras frutas pronunciadas pelo pesquisador, enquanto caminha.
Tirar as peças de dama do bolso e mudar para o bolso do outro lado enquanto caminha.	Tirar peças de dama do bolso, contá-las, e mover para o bolso do outro lado enquanto caminha.	Tirar peças de dama de determinada cor do bolso e mover para o bolso do outro lado enquanto caminha.
Olhar de um lado para o outro enquanto caminha.	Olhar para baixo e depois para cima enquanto caminha e diz nomes de objetos com qualquer letra.	Olhar para baixo e depois para cima enquanto caminha e diz palavras que comecem com a letra "F".

Na evolução diária de cada participante, detalhamentos acerca de assimetria de tronco, assimetria de passos e desalinhamento corporal foram analisados e registrados ao longo do treinamento em esteira; assim como dados relacionados ao nível de esforço físico, níveis de pressão arterial sistólica e diastólica e de frequência cardíaca.

Processamento e análise dos dados

O processamento dos dados foi feito por meio de estatística descritiva utilizando medidas de tendência central e de dispersão (média e desvio padrão) para variáveis intervalares e a frequência foi utilizada para variáveis nominais. Foi realizado o teste de normalidade por meio do teste de *Kolmogorov-Smirnov*.

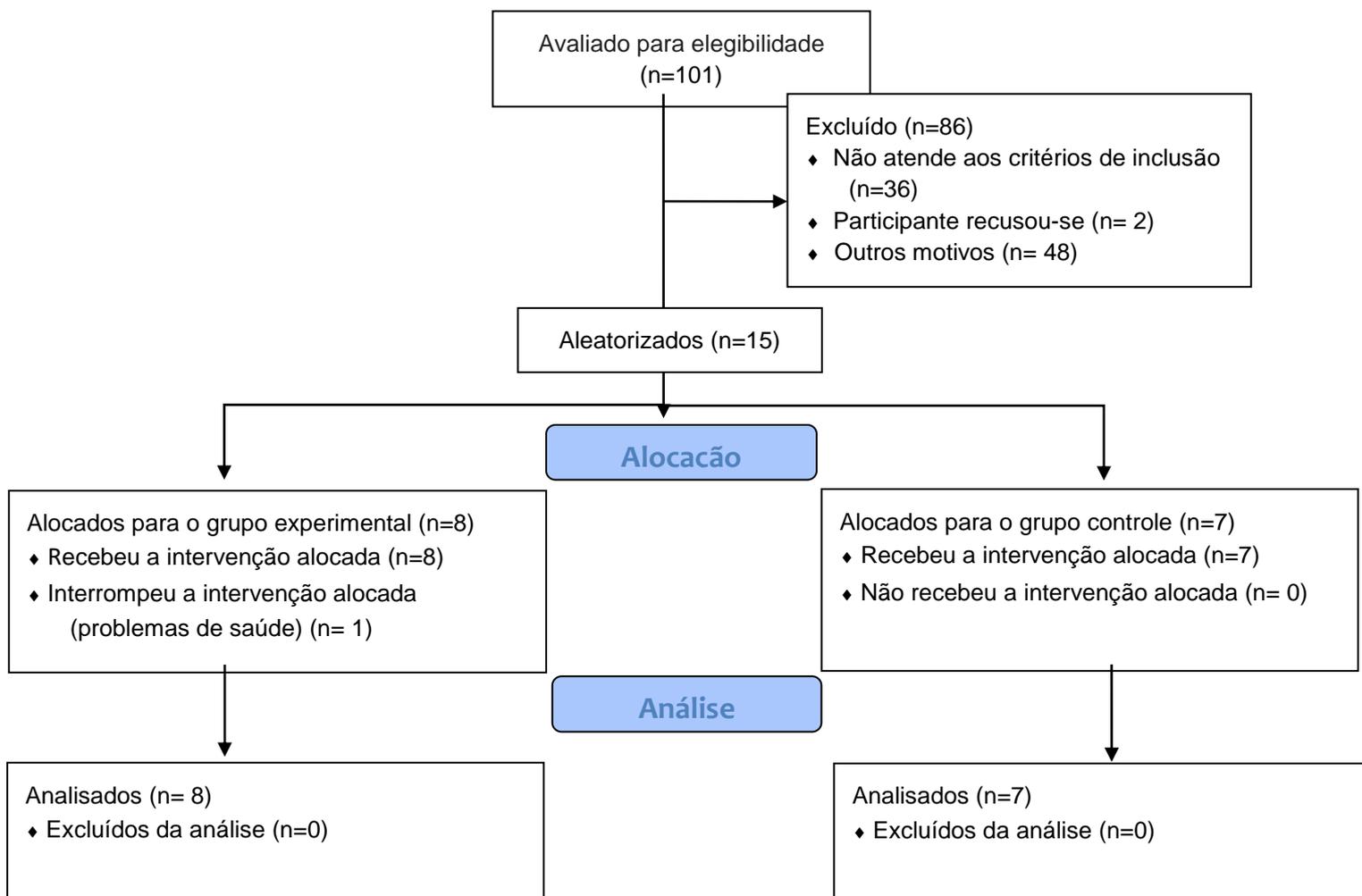
Para se analisar a homogeneidade entre os grupos e definição do valor de p foram aplicados os testes de: *Qui quadrado de Pearson* para variáveis nominais, *Mann-Whitney* para variáveis ordinais, e *teste T de Student para amostras independentes* aplicado para variáveis contínuas ou intervalares. Para comparação dos efeitos obtidos nos dois grupos, foi aplicada uma ANOVA de medidas repetidas.

A análise dos dados foi realizada no *software* SPSS (Statistical Package for Social Sciences) Versão 20.0 e foi adotado como valor significativo alfa de 5% ($P < 0,05$).

RESULTADOS PRELIMINARES

Para o presente estudo, foram recrutados 101 participantes. Desses, 86 participantes não foram incluídos por não atenderem a algum dos critérios de inclusão, ou por não atender ao telefone. Dos contactados, 15 participantes foram aleatorizados para os dois grupos de tratamento: dupla tarefa associada à tDCS (experimental) e treinamento de marcha simples associado à tDCS (controle). Um participante interrompeu o tratamento após a quarta sessão devido à necessidade em realizar cirurgia eletiva de coluna vertebral cervical. O fluxograma do estudo está representado na figura 3.

Figura 3. Fluxograma dos participantes do estudo.



As características clínicas e demográficas dos participantes no início do estudo estão descritas na tabela 4. Não houve diferença significativa entre os grupos em relação à maioria das características clínicas e demográficas dos participantes ($p > 0,05$), com exceção da idade ($p=0,045$) e hemisfério mais acometido ($p=0,013$). Nas demais características, os grupos mostraram-se homogêneos. Os dados brutos referentes à média e desvio-padrão da avaliação de linha de base (AV0) e pós intervenção (AV1) dos dois grupos estão apresentados na tabela 5. A média das diferenças entre as análises de AV1 e AV0 dos dois grupos de intervenção com os respectivos intervalos de confiança estão descritos na tabela 6.

Por meio de estatística descritiva, as variáveis intervalares estão expressas em média e desvio padrão. Para as variáveis categóricas: sexo, dominância hemisférica, lado mais acometido, tipo clínico, escolaridade e estadiamento da doença, a análise estatística descritiva está apresentada com valores percentuais (tabela 4). O teste de Shapiro Wilk mostrou uma distribuição normal nos dois grupos de tratamento.

No grupo experimental, a amostra foi composta por 75% de participantes do sexo masculino; no grupo controle, 57,1% dos participantes eram do sexo masculino. Para o grupo experimental, a média de idade foi de $65,6 \pm 8,7$ (Média \pm DP) anos; e de $54,9 \pm 10,1$ (Média \pm DP) anos para o grupo controle.

O tempo de diagnóstico da DP foi de $78 \pm 37,9$ (Média \pm DP) meses para o grupo experimental; e de $75,9 \pm 31,1$ (Média \pm DP) para o grupo controle. As pessoas do grupo experimental apresentaram maior comprometimento do hemisfério direito (100%); e, o hemisfério mais acometido no grupo controle foi o esquerdo (57,1%). A dominância hemisférica esquerda foi superior em ambos os grupos (75% no experimental e 85,7% no controle).

A amostra de participantes com DP incluiu um participante no estágio 1,5 na escala de estadiamento de Hoehn & Yarh modificada (H&Ym); dez no estadiamento 2; dois no estadiamento 2,5; e, dois no estadiamento 3. Dentre os participantes do grupo experimental, 75% estavam no estadiamento 2 de H&Ym; e dentre os do grupo controle, 57,1% estavam no H&Ym 2. O fenótipo TD foi predominante no grupo experimental (62,5%) e no grupo controle o fenótipo predominante foi o DMIP (57,1%).

Tabela 4. Características clínicas e demográficas dos participantes no início do estudo.

Variáveis	Grupo experimental (n= 8) (média ± DP)	Grupo controle (n=7) (média ± DP)	p-valor
Idade (anos)	65,6 (8,7)	54,9 (10,1)	0,045 ^t
Sexo	n (%)	n (%)	0,464 ^x
Masculino	6 (75)	4 (57,1)	
Tempo diagnóstico (meses)	78 (37,9)	75,9 (31,1)	0,908 ^t
MEEM	27,4 (2,6)	28,6 (1,4)	0,292 ^t
HAD	12,5 (4,3)	12,9 (9,1)	0,926 ^t
MDS-UPDRS III	23,2 (13,3)	19,4 (15,5)	0,616 ^t
DH	n (%)	n (%)	0,605 ^x
Esquerda	6 (75)	6 (85,7)	
HMA	n (%)	n (%)	0,013 ^x
Direito	8 (100)	3 (42,9)	
Esquerdo	0 (0)	4 (57,1)	
Fenótipo	n (%)	n (%)	0,388 ^x
TD	5 (62,5)	2 (28,6)	
DMIP	2 (25)	4 (57,1)	
Indeterminado	1 (12,5)	1 (14,3)	
Escolaridade (anos)	n (%)	n (%)	0,204 ^M
≤ 4	1 (12,5)	1 (14,3)	
5-8	0 (0)	0 (0)	
9-10	0 (0)	0 (0)	
11-14	4 (50)	1 (14,3)	
15-14	3 (37,5)	5 (71,4)	
H&Y mod	n (%)	n (%)	0,189 ^M
Estágio 1,5	1 (12,5)	0 (0)	
Estágio 2	6 (75)	4 (57,1)	
Estágio 2,5	0 (0)	2 (28,6)	
Estágio	1 (12,5)	1 (14,3)	

Legenda: DP – desvio padrão; MEEM – Mini Exame do Estado Mental; HAD - Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão; MDS-UPDRS III – Escala Unificada de Avaliação para Doença de Parkinson – parte III; DH: dominância hemisférica; HMA: hemicorpo mais acometido; TD – Tremor dominante; DMIP - Desordens da marcha/instabilidade postural; H&Ymod: Escala de Hoehn & Yahr modificada para doença de Parkinson; t: Teste t independente variâncias; M: Mann-Whitney; x: Teste de Qui-quadrado de Pearson.

Os dados analisados até o momento evidenciam que no TEMPO, do baseline para o pós-intervenção, os participantes mostraram mudança na atenção seletiva e velocidade de processamento para nomeação de cores – Stroop NC ($p=0,039$); flexibilidade mental - TMT ($p=0,022$); memória semântica para evocação de nomes de animais ao longo de cinco segundos - TFVA 5s ($p=0,017$); memória semântica para evocação de palavras com determinada letra ao longo de cinco segundos - TFVP 5s ($p=0,005$); memória semântica para evocação de palavras com determinada letra ao longo de um minuto TFVP 60s ($p=0,001$); e, mobilidade funcional ($p=0,051$). Os dados preliminares do presente estudo mostraram diferença entre os grupos na memória semântica para evocação de nomes de animais ao longo de um minuto TFVP ($p=0,020$).

Tabela 5. Dados brutos referentes à média e desvio-padrão da avaliação de linha de base (T0) e pós intervenção (T1) dos dois grupos com o nível de significância entre os grupos.

Variáveis	Grupo Experimental		Grupo Controle		p-valor
	AV0	AV1	AV0	AV1	
TUG	9,87± 3,6	8,92±2,1*	9,14±1,8	8,15±1,7*	0,539
TUG DT	15,11±7,4	11,06±3,8	12,92±3,9	12,11±5,8	0,829
STROOP NP	34,90±34,7	27,98±13,3	16,29±3,7	16,25±4,5	0,122
STROOP NC	49,89±22,1	40,71±12,7*	32,65±11,7	30,58±11,1*	0,093
TMT	333,59±139,7	287,70±162,4*	181,94±141,1	148,28±127,2*	0,067
TFVA 5s	7,38±3,2	9,65±1,9*	9,86±2,9	11,29±3,4*	0,146
TFVA 60s	15,50±4,2	19,43±3,8	23,86±6,4	24,43±8,0	0,020**
TFVP 5s	4,5±2,9	5,68±2,3*	4,57±2,5	7,0±1,7*	0,547
TFVP 60s	9,38±4,7	15,43±6,0*	13,14±5,1	16,0±5,2*	0,397
MoCA	22±5,3	25,14±3,4	25,29±2,5	25,29±4,2	0,353

Nota: valores apresentados na forma de média ± desvio padrão.

Legenda: AV0: Avaliação inicial; AV1: Avaliação final; TUG: Timed Up Go Test; TUG DT: Timed Up Go Test - Dual Task; NP: nomeação de palavras; NC: nomeação de cores; TMT: Trail Making Test; TFVA: Teste de Fluência Verbal de Animais; TFVP: Teste de Fluência Verbal de Palavras; s: segundos; MoCA: Montreal Cognitive Assessment Test;

* $P \leq 0,05$ entre os momentos AV0 e AV1; ** $P \leq 0,05$ entre os grupos experimental e controle.

Tabela 6. Média das diferenças entre as análises de AV1 e AV0 dos dois grupos de intervenção com as respectivos intervalos de confiança (IC 95%).

	Grupo Experimental	Grupo Controle	
	AV1-AV0	AV1-AV0	IC
TUG	-0,95	-0,99	-1,81 – 3,31
TUG DT	-4,05	-0,81	-4,99 – 6,13
STROOP NP	-6,92	-0,04	-4,67 – 35,02
STROOP NC	-9,18	-2,07	-2,63 – 29,99
TMT	-45,89	-33,66	-11,83 – 302,90
TFVA 5s	2,28	1,43	-4,93 – 0,81
TFVA 60s	3,93	0,57	-12,13 – -1,23
TFVP 5s	1,18	2,43	-3,14 – 1,74
TFVP 60s	6,05	2,86	-7,53 – 3,19
MoCA	3,14	0,0	-5,57 – 2,14

Legenda: AV0: Avaliação inicial; AV1: Avaliação final; TUG: Timed Up Go Test; TUG: Timed Up Go Test - Dual Task; NP: nomeação de palavras; NC: nomeação de cores; TMT: Trail Making Test; TFVA: Teste de Fluência Verbal de Animais; TFVP: Teste de Fluência Verbal de Palavras; s: segundos; MoCA: Montreal Cognitive Assessment Test; IC: intervalos de confiança.

DISCUSSÃO

Os resultados preliminares do presente estudo mostraram que ambos os grupos melhoram com o tratamento, a atenção seletiva e velocidade de processamento, flexibilidade mental, memória semântica e a mobilidade funcional. A melhora da memória semântica foi mais expressiva no grupo submetido ao treinamento por dupla tarefa associada tDCS.

O comprometimento cognitivo na DP, em especial da função executiva, no qual ocorre na sua maioria em pacientes no estágio de intermediário a avançado da doença, interfere diretamente no desempenho de uma atividade de dupla tarefa. Isso porque a função executiva está intimamente ligada ao processo do estabelecimento de metas, bem como o planejamento de estratégias para sua execução (STROUWEN et al., 2014). No presente estudo, ambos os grupos de tratamento melhoraram a função executiva com o tratamento. Como em condições de dupla tarefa, as pessoas com DP tendem a priorizar a tarefa

secundária cognitiva em detrimento do desempenho da marcha (PENKO et al., 2018), espera-se que com a continuidade do estudo, a melhora na função executiva seja mais expressiva no grupo submetido ao treinamento de dupla tarefa, pois os participantes são treinados com tarefas cognitivas associadas a realização da marcha, fato que pode melhorar o desempenho cognitivo com as atividades treinadas.

No presente estudo, o grupo submetido a treinamento de dupla tarefa não obteve melhora superior nos domínios da função executiva, quando comparado ao grupo submetido a tarefas simples. No entanto, os resultados do presente estudo são preliminares, e o número amostral ainda não foi atingido. No estudo de Valenzuela e cols (2020), a melhora da função executiva, do grupo submetido à intervenção de dupla tarefa, também não foi superior ao grupo submetido ao treino de tarefas simples. O estudo acima citado contou com 20 sessões de tratamento e duração de uma hora. Os exercícios também foram semelhantes ao do presente estudo, com atividades cognitivas e motoras.

A melhora da mobilidade funcional também não diferiu entre os grupos de tratamento no presente estudo. No entanto, vale ressaltar que no grupo submetido à intervenção por dupla tarefa, os participantes reduziram em quatro segundos o tempo para realização do TUG teste associado a dupla tarefa. Da Silva e cols (2019) realizaram um estudo com 28 participantes com DP, submetidos a exercícios de dupla tarefa, duas vezes na semana, durante 10 semanas consecutivas. Cada sessão teve duração de 40 minutos e os participantes foram avaliados antes, imediatamente após e três meses seguintes (avaliação de segmento). Os achados deste estudo demonstraram melhora significativa da mobilidade funcional em indivíduos com DP.

Com a continuação do estudo, espera-se que o grupo submetido ao treinamento com dupla tarefa obtenha melhora mais expressiva da função executiva e da mobilidade funcional, quando comparada a intervenções com tarefas individuais.

CONCLUSÃO

A melhora da atenção seletiva e velocidade de processamento, flexibilidade mental, memória semântica e a mobilidade funcional não diferiu entre os grupos. O grupo submetido a treinamento com dupla tarefa apresentou melhora superior da memória semântica. Para os desfechos sem significância estatística, houve discreta melhora, quando comparado com o baseline e, podem apresentar significância com a continuidade do estudo.

Referências

- AHMADI, Samira; SIRAGY, Tarique; NANTEL, Julie. Regularity of kinematic data between single and dual-task treadmill walking in people with Parkinson's disease. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, v. 18, n. 1, p. 1-14, 2021.
- BECK, Travis W. The importance of a priori sample size estimation in strength and conditioning research. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, v. 27, n. 8, p. 2323-2337, 2013.
- BRUCKI, S. M. D.; ROCHA, M. S. G. Category fluency test: effects of age, gender and education on total scores, clustering and switching in Brazilian Portuguese-speaking subjects. **Brazilian journal of medical and biological research**, v. 37, n. 12, p. 1771-1777, 2004.
- BRUCKI, S. M.; MALHEIROS, S. M.; OKAMOTO, I. H.; BERTOLUCCI, P. H. Normative data on the verbal fluency test in the animal category in our milieu. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 55, n. 1, p. 56-61, 1997.
- COSTA-RIBEIRO, Adriana et al. Can Task Specificity Impact tDCS-Linked to Dual Task Training Gains in Parkinson's Disease? A Protocol for a Randomized Controlled Trial. *Frontiers in Aging Neuroscience*, v. 13, p. 367, 2021.
- DAFFNER, Kirk R.; WILLMENT, Kim C. Executive control, the regulation of goal-directed behaviors, and the impact of dementing illness. 2014.
- ELDRIDGE, S. M. et al. CONSORT 2010 statement: extension to randomised pilot and feasibility trials. *Pilot and Feasibility Studies*, v. 2, n. 1, p. 64, 21 dez. 2016.
- FOLSTEIN, Marshal F.; FOLSTEIN, Susan E.; MCHUGH, Paul R. "Mini-mental state": a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of psychiatric research*, v. 12, n. 3, p. 189-198, 1975.
- FREGNI, F.; BOGGIO, P. S.; BRUNONI, A. R. Neuromodulação terapêutica: Princípios e avanços da estimulação cerebral não invasiva em neurologia, reabilitação, psiquiatria e neuropsicologia. São Paulo: Sarvier, 2012.
- GANESAN, Mohan et al. Partial body weight-supported treadmill training in patients with Parkinson disease: impact on gait and clinical manifestation. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, v. 96, n. 9, p. 1557-1565, 2015.
- GILADI, Nir et al. Validação do questionário de congelamento da marcha em pacientes com doença de Parkinson. *Distúrbios do movimento: jornal oficial da Sociedade de Distúrbios do Movimento*, v. 24, n. 5, pág. 655-661, 2009.
- GOETZ, Christopher G. et al. Movement Disorder Society Task Force report on the Hoehn and Yahr staging scale: status and recommendations the Movement Disorder Society Task Force on rating scales for Parkinson's disease. *Movement disorders*, v. 19, n. 9, p. 1020-1028, 2004.
- HOMAN, Richard W.; HERMAN, John; PURDY, Phillip. Cerebral location of international 10-20 system electrode placement. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*, v. 66, n. 4, p. 376-382, 1987.
- HUGHES, Andrew J. et al. Acurácia do diagnóstico clínico da doença de Parkinson idiopática: estudo clínico-patológico de 100 casos. *Revista de neurologia, neurocirurgia e psiquiatria*, v. 55, n. 3, pág. 181-184, 1992.
- KINKER MISHRA, Ram; THRASHER, Adam T. Transcranial direct current stimulation of dorsolateral prefrontal cortex improves dual-task gait performance in patients with Parkinson's disease: A double blind, sham-controlled study. *Gait & Posture*, v. 84, p. 11-16, 2021.
- LEZAK, Muriel Deutsch et al. *Neuropsychological assessment*. Oxford University Press, USA, 2004.
- LLINÀS-REGLÀ, Jordi et al. The Trail Making Test: Association with other neuropsychological measures and normative values for adults aged 55 years and older from a Spanish-speaking population-based sample. *Assessment*, v. 24, n. 2, p. 183-196, 2017.
- LU, Chia-Feng et al. Maintaining gait performance by cortical activation during dual-task interference: a functional near-infrared spectroscopy study. *PloS one*, v. 10, n. 6, p. e0129390, 2015.

- MARUSIAK, Jarosław et al. Eight Weeks of Aerobic Interval Training Improves Psychomotor Function in Patients with Parkinson's Disease—Randomized Controlled Trial. *International journal of environmental research and public health*, v. 16, n. 5, p. 880, 2019.
- MOHER, David et al. CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ*, v. 340, p. c869, 2010.
- MORRIS, Susan; MORRIS, Meg E.; IANSEK, Robert. Reliability of measurements obtained with the Timed "Up & Go" test in people with Parkinson disease. *Physical therapy*, v. 81, n. 2, p. 810-818, 2001.
- NASREDDINE, Ziad S. et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *Journal of the American Geriatrics Society*, v. 53, n. 4, p. 695-699, 2005.
- NOBLE, Bruce J. Clinical applications of perceived exertion. *Medicine and science in sports and exercise*, v. 14, n. 5, p. 406-411, 1982.
- OLDFIELD, Richard C. The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia*, v. 9, n. 1, p. 97-113, 1971.
- OOSTERMAN, Joukje M. et al. Assessing mental flexibility: neuroanatomical and neuropsychological correlates of the Trail Making Test in elderly people. *The clinical neuropsychologist*, v. 24, n. 2, p. 203-219, 2010.
- PEREIRA-PEDRO, Karina Pitombeira et al. Effects of Cycling Dual-Task on Cognitive and Physical Function in Parkinson's Disease: A Randomized Double-Blind Pilot Study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 19, n. 13, p. 7847, 2022.
- PODSIADLO, Diane; RICHARDSON, Sandra. The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *Journal of the American geriatrics Society*, v. 39, n. 2, p. 142-148, 1991.
- PUTCHA, Deepti et al. Altered intrinsic functional coupling between core neurocognitive networks in Parkinson's disease. *NeuroImage: Clinical*, v. 7, p. 449-455, 2015.
- RAFFEGEAU, Tiphanie E. et al. A meta-analysis: Parkinson's disease and dual-task walking. **Parkinsonism & related disorders**, v. 62, p. 28-35, 2019.
- SALAZAR, Robert D. et al. Dual tasking in Parkinson's disease: Cognitive consequences while walking. *Neuropsychology*, v. 31, n. 6, p. 613, 2017.
- SHINE, James M. et al. Freezing of gait in Parkinson's disease is associated with functional decoupling between the cognitive control network and the basal ganglia. *Brain*, v. 136, n. 12, p. 3671-3681, 2013.
- STEBBINS, Glenn T. et al. How to identify tremor dominant and postural instability/gait difficulty groups with the movement disorder society unified Parkinson's disease rating scale: comparison with the unified Parkinson's disease rating scale. *Movement Disorders*, v. 28, n. 5, p. 668-670, 2013.
- STRAUSS, Esther et al. A compendium of neuropsychological tests: Administration, norms, and commentary. *American chemical society*, 2006.
- STROOP, J. Ridley. Estudos de interferência em reações verbais seriadas. *Revista de psicologia experimental*, v. 18, n. 6, pág. 643, 1935.
- WONG, Pei-Ling et al. Transcranial Direct Current Stimulation on Different Targets to Modulate Cortical Activity and Dual-Task Walking in Individuals With Parkinson's Disease: A Double Blinded Randomized Controlled Trial. *Frontiers in Aging Neuroscience*, v. 14, p. 807151, 2022.
- YOGEV-SELIGMANN, Galit et al. The contribution of postural control and bilateral coordination to the impact of dual tasking on gait. *Experimental brain research*, v. 226, n. 1, p. 81-93, 2013.

6.3 Comprometimento cognitivo na doença de Parkinson sem demência como preditor de respostas na função executiva e no desempenho cognitivo

Maria Luísa Andrade-Gomes; Mayane Laís Veloso Férrer; Luana de Lima Ferreira; David Sam Pessoa de Menezes; Amanda do Nascimento Oliveira Carneiro; Paulo Luís Oliveira, Bárbarah Carolyni Rodrigues-Antas; Vitória Ferreira Calado; Luíza Ellen Targino-Santos; Ana Raquel Rodrigues Lindquist; Suellen Mary Marinho dos Santos Andrade; Adriana Costa-Ribeiro

A ser submetido em 30 de agosto de 2022 ao periódico: *Journal of Geriatric Physical Therapy*, qualis CAPES A1.

INTRODUÇÃO

A doença de Parkinson é agora entendida como uma desordem neurodegenerativa multifacetada com sintomas motores e não-motores heterogêneos¹; e, que afeta pessoas de diferentes classes econômicas e étnicas².

A demência é uma complicação frequente da doença de Parkinson (DP) com uma incidência acumulativa alta³. O comprometimento cognitivo leve (CCL) acomete cerca de 20% a 33% na fase inicial da doença e, evolui para demência em até 80% dessa população^{3,4} e, progredem para demência após 10 anos de duração da doença^{5,6}.

Alguns estudos, por outro lado, descrevem a presença do comprometimento cognitivo precocemente, no momento do diagnóstico da doença de Parkinson^{7,8}.

Embora as deficiências da marcha imponham limitações marcantes à mobilidade e à qualidade de vida^{9,10,11}, o CCL é heterogêneo e muitas pessoas demonstram prejuízos em todo o espectro de domínios cognitivos na DP¹². Cogita-se que haja mínima atrofia da substância cinzenta nos pacientes com comprometimento cognitivo leve na doença de Parkinson³.

Mesmo no início da doença, interrupções nos circuitos fronto-estriatais resultam em disfunção atencional e executiva na DP¹³. Os déficits cognitivos, além de comuns, interagem com as desordens da marcha e com outros sintomas motores. Nas pessoas com CCL, 93,4% apresentam comprometimentos de múltiplos domínios da FE; sendo, a atenção, a memória de trabalho, a função executiva e o comprometimento da memória, os domínios cognitivos mais frequentemente prejudicados¹⁴.

A escala MoCA-BR apresenta boas propriedades psicométricas, elevada acurácia na detecção de comprometimento, e mostrou-se uma excelente ferramenta de rastreio do CCL leve e da doença de Alzheimer¹⁵.

No entanto, uma lacuna permanece. Em função de expressiva variabilidade de comprometimentos nos domínios da função cognitiva e nas manifestações clínicas apresentadas na população com Doença de Parkinson, há a necessidade de se identificar a influência do comprometimento cognitivo no desempenho da função executiva e motora de pessoas com DP.

Objetivou-se conhecer a influência dos níveis de comprometimento cognitivo sobre a resposta na atenção seletiva, fluência verbal, tomada de decisão e memória de trabalho na doença de Parkinson. Discutir o melhor desempenho em função do comprometimento cognitivo leve também foi objetivado no sentido de identificar possíveis respondedores à intervenções que priorizem o estímulo à função cognitiva em pessoas com doença de Parkinson sem demência.

MÉTODO

Tipo de estudo

Trata-se de um estudo prospectivo, observacional do tipo transversal em que se analisou dados preditivos da linha de base de pessoas com doença de Parkinson. Esse estudo é um “recorte” de um ensaio clínico multicêntrico que envolve a Universidade Federal da Paraíba, a Universidade Federal do Rio Grande do Norte e a Universidade Estadual de Londrina. As avaliações fisioterapêuticas ocorreram no laboratório NeuroMove e academia de exercício físico da pós-graduação em fisioterapia e educação física (PPGFis), da Universidade Federal da Paraíba (UFPB).

Amostra

A amostra foi constituída por participantes voluntários com idade entre 40-75 anos e com diagnóstico de Doença de Parkinson idiopática (DPI) sem demência, de acordo com os critérios do Banco de Cérebro de Londres¹⁶, por um neurologista especialista em desordem do movimento, provenientes de centros de referência, ambulatório médico de neurologia do

hospital Universitário Lauro Wanderley na UFPB, bem como em redes sociais e grupos de apoio. A amostragem foi do tipo não probabilística por conveniência.

Crêterios de elegibilidade

Os participantes do estudo precisavam apresentar diagnóstico de DPI e deveriam: (i) estar no estágio de doença entre 1,5 e 3 de Hoehn e Yahr modificada¹⁷; (ii) ter idade entre 40 e 75 anos; (iii) estar em uso regular de medicações dopaminérgicas; (iv) não possuir histórico de quedas diárias por episódios de congelamento; (v) capacidade de deambular de forma independente; (vi) não possuir implantes metálicos ou fazer uso de estimulação cerebral profunda; (vii) não exibir outras doenças neurológicas associadas; (viii) sem alterações musculoesqueléticas e / ou cardiorrespiratórias que comprometam a marcha; (ix) não possuir histórico de epilepsia, neurocirurgia, traumatismo cr niano, abuso de álcool ou dependência de drogas.

Foram excluídos participantes com: (i) presença de episódios de congelamento grave verificada por meio do item tr s da escala *Freezing of Gait Questionnaire - FOG-Q*¹⁸; (ii) escores no MEEM menor que 24 conforme Folstein, Folstein e McHugh¹⁹.

Desfechos e Medidas de mensuração

O desfecho função cognitiva foi mensurado a partir do teste Avaliação Cognitiva de Montreal, do inglês, *Montreal Cognitive Assessment – MoCA*.

O teste *MoCA*   uma escala de avaliação desenvolvida para rastrear pessoas com comprometimento cognitivo leve (CCL). Possui excelente confiabilidade teste-reteste e valores preditivos para CCL, sendo viável para uso em um ambiente clínico, devido   sensibilidade na detecção do CCL e por ser de rápida aplicaão²⁰. O *MoCA* possui sete domínios, sendo eles: (i) visuoespacial/executiva; (ii) nomeação; (iii) memória; (iv) atenção; (v) linguagem; (vi) abstração; (vii) orientação. O escore total é de 30 pontos, e pontuações baixas indicam maior comprometimento cognitivo. O ponto de corte sugerido no presente estudo foi de 20/21 para discriminar idosos cognitivamente saudáveis de idosos com comprometimento cognitivo leve. Foi acrescentado 1 ponto ao escore obtido na *MoCA-BR* para os idosos com até 12 anos de escolaridade, conforme recomendado pelo autor da *MoCA*²⁰.

O Mini Exame do Estado Mental (MEEM) foi aplicado apenas durante a triagem dos participantes, no sentido de excluir os participantes que, na ocasião, apresentassem disfunção cognitiva grave¹⁹.

O desfecho função executiva teve a medida de mensuração constituída pelo teste de *Stroop (TS)* aplicado para todos os participantes.

Teste Stroop (TS) -Este teste é considerado como “padrão ouro” de medidas atencionais amplamente utilizado em ambientes clínicos e de pesquisa^{21,22}. O TS avalia a função executiva, o controle inibitório, atenção seletiva e velocidade de processamento mediante processamento de pares de estímulos conflitantes^{22,23,24}. O bom desempenho no teste requer inibição do comportamento automático (leitura) em favor de um menos praticado (nomeação da cor do quadro). Essa tentativa de inibição do comportamento automático tem como consequência tempos de reação mais longos, que é conhecido como o Efeito Stroop²³.

O TS consiste em três tentativas cronometradas. As duas primeiras tentativas medem a velocidade com que os participantes podem ler palavras coloridas (vermelho, verde, azul) e, depois, nomeie a cor dos blocos pintados na cor vermelho, verde e azul. O terceiro ensaio “Color-Word” (CW) é chamado de ‘ensaio de interferência’ e exige que o examinador nomeie a cor da tinta das palavras impressas (vermelho, verde, azul) em condição na qual, a cor da tinta e a palavra escrita que é um nome de cor, são incongruentes²⁵.

Teste de fluência verbal (FV) – Este teste é comumente utilizado para avaliar as funções executivas, linguagem e memória semântica^{26,27}. O desempenho no teste FV depende da integridade de habilidades cognitivas como memória e funções executivas e avalia a fluência semântica e fonêmica em um minuto^{27,28}. O participante foi solicitado a evocar o máximo de nomes de animais, e em seguida o máximo de palavras que comecem com a letra A²⁹.

Teste de construção de trilhas (Trail Making Test – TMT) – Este teste consiste em um teste de atenção dividida que exige múltiplas habilidades cognitivas e ativação de diferentes regiões do cérebro^{30,31}. O TMT, na parte B, o participante deve construir o mais rápido possível, uma linha ligando de forma alternada números e letras em atividade do tipo lápis e papel. O tempo necessário para finalização de cada parte do teste é registrado. O tempo gasto para completar as trilhas é registrado de forma que quanto mais longo o tempo, pior é considerado o desempenho no teste³².

Escala de ansiedade e depressão Hospitalar (HADS) compreende 14 itens (escala ordinal) com respostas de 0 (sem comprometimento) a 3 (maior comprometimento), sete itens relacionados a ansiedade e sete, à depressão. Usada para detectar incidência de ansiedade ou depressão, essa escala apresenta boa especificidade e sensibilidade e estabelece ponto de corte de 8/21 para ansiedade (HADS-A) e para depressão (HADS-D) baseado em revisão sistemática com grande número de estudos. Maior valor do escore, maior a chance de haver presença de ansiedade/depressão³³.

Procedimentos de coleta dos dados

Os participantes do ambulatório de neurologia foram convidados na sala de espera ou por telefone para avaliação e participação de um estudo de intervenção voltado para melhora da condição cognitiva e motora. Ao chegar ao laboratório, foram convidados para assinar termo de consentimento Livre e Esclarecido com descrição dos riscos da pesquisa e benefícios da participação individual.

Inicialmente, a coleta de dados clínicos e demográficos foi realizada por meio de aplicação de questionário semi estruturado. Os participantes foram convidados a responder informações quanto à: idade, sexo, estado civil, escolaridade, dominância hemisférica, lado mais acometido, tempo diagnóstico em meses, tipo clínico, e estadiamento da doença de Hoehn e Yahr Modificada. Também foi avaliado o nível cognitivo, a partir do Mini Exame do Estado Mental – MEEM¹⁹, e sintomas de ansiedade e depressão, a partir da escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (*Hospital Anxiety Depression Scale (HADS)*). Também foi investigado os aspectos de dominância lateral usando o Inventário de destreza de Edimburgo³⁴.

As avaliações foram realizadas sempre no mesmo turno do dia. Os participantes foram avaliados por pesquisadores treinados nos testes. A ingestão de medicação diária (mg/dia) foi questionada para fins de caracterização da amostra quanto ao tratamento farmacológico em curso.

Após a aplicação das avaliações, para o teste Stroop foi utilizada a análise dos dados obtidos a partir do tempo disponibilizado para realizar cada tarefa do Stroop teste que foi de 15 segundos e de 60 segundos. O examinador responsável por registrar o número de respostas corretas e o tempo despendido em cada tarefa para fins de cálculo do índice de acertos para o

teste Stroop leitura das palavras (NP) e índice de acertos para o teste Stroop nomeação das cores (NC) conforme as seguintes fórmulas:

$$NP = \frac{\text{Número de respostas corretas}}{\text{Tempo}} \quad NC = \frac{\text{Número de respostas corretas}}{\text{Tempo}}$$

Processamento e análise dos dados

O processamento dos dados foi feito por meio de estatística descritiva usando medidas de tendência central (Média) e de dispersão (Desvio Padrão). Os resultados foram apresentados por meio de gráficos e tabelas do programa Excel.

Participantes foram classificados individualmente em subtipos cognitivos: comprometimento cognitivo leve (CCL); e comprometimento cognitivo ausente (CCA). As medidas clínicas, demográficas e de mensuração cognitiva foram categorizadas de acordo com a estratificação pelo subtipo de comprometimento cognitivo.

Para estratificação da amostra entre idosos cognitivamente saudáveis de idosos com comprometimento cognitivo leve foi definido o ponto de corte de 21 pontos conforme descrito anteriormente³⁵. Acima desse valor, os participantes foram considerados como sendo parte do grupo comprometimento cognitivo ausente -CCA.

Os subgrupos distribuídos por estratos de comprometimento cognitivo (CCL e CCA) no baseline foram analisados quanto à homogeneidade das variáveis da função executiva e função motora usando o teste de Qui quadrado; uma vez que o número discrepante de participante por amostra CCL (n=5) e CCA (n=16) não permitiu a aplicação de outro teste no SPSS.

O teste de Fluência Verbal (TFV animais) em 5 segundos, em 15 segundos e em 60 segundos foi analisado a partir de contagem do número de acertos no tempo cronometrado pelo examinador. A escala MoCA. O MEEM e a MDS-UPDRS-III foram representados na tabela 8 a partir de soma dos escores para cada uma das variáveis de análise.

Foi realizada análises inferenciais para evidenciar diferenças nas variáveis clínicas, demográficas e variáveis cognitivas e motoras, de acordo com o subtipo cognitivo. Para tanto, foi realizado o teste de Qui-quadrado de Pearson (variáveis nominais), kruskal Wallis (variáveis ordinais) e Análise de variâncias - ANOVA de um fator 3x1- (variáveis intervalares).

Para cada medida de mensuração da função executiva e motora, foi extraída média e desvio padrão dos testes. Os valores de média e desvio padrão foram descritos em tabela separada por dois

grupos por subtipo de comprometimento cognitivo da DP. Para fins de comparação dos comprometimentos cognitivos da DP, foi aplicado o teste t de Student para amostras independentes e a diferença (p-valor) foi apresentada na tabela.

Foi realizada análises de correlação de Spearman para dados não paramétricos entre as medidas de mensuração cognitiva, para evidenciar possíveis correlações positivas ou negativas entre as variáveis estudadas nos participantes com CCL e sem comprometimento cognitivo (CC).

Para a análise dos dados, foi utilizado o pacote estatístico SPSS (Statistical Package for Social Sciences) Versão 20.0 e se adotou, como significativo, um valor de alfa de 5% ($P < 0,05$). A tabulação de dados foi feita em software estatístico, e a análise estatística a partir de programas de geração de planilhas e softwares de análise estatística: Excel e de SPSS.

RESULTADOS

A amostra foi constituída por 21 participantes. As características clínicas e demográficas são apresentadas por meio de média, desvio padrão, valores absolutos e percentuais na tabela 7. As medidas de mensuração cognitivas e motoras (tabela 8) foram expostas nos dois grupos CCL e CCA de acordo com o CC na DP.

Inicialmente, os 21 participantes com DP sem demência foram estratificados em dois grupos: comprometimento cognitivo leve (CCL) e sem comprometimento cognitivo (CCA) para discussão acerca do desempenho na função cognitiva quanto à fluência verbal, tomada de decisão, memória de trabalho, atenção seletiva na doença de Parkinson. Para tal, foi utilizada a estratificação a partir do ponto de corte de 21 pontos da escala MoCA para definir a presença do CCL; acima desse escore, o participante passou a ser considerado sem comprometimento cognitivo.

Dos participantes com CCL, 80% eram do sexo masculino com idade de $70,2 \pm 5,76$ e apresentavam $69,6 \pm 33,3$ (Média \pm DP) meses de diagnóstico da DP. Os participantes com CCL apresentaram valores de ansiedade e depressão pela HAD de $15,6 \pm 2,97$ (Média \pm DP) e 80 por cento apresentaram dominância hemisférica esquerda. Para o grupo CCA, 62,5% eram do sexo masculino com idade de $58,75 \pm 12,73$ e apresentavam $87,2 \pm 8,48$ (Média \pm DP) meses de diagnóstico da DP. Para ansiedade e depressão, os participantes CCA apresentaram escores de $12,69 \pm 3,53$ (Média \pm DP).

A dominância hemisférica esquerda foi superior em ambos os tipos de comprometimento cognitivo, para o grupo CCL (80%) e para o grupo CCA (81,3%). A amostra de participantes com CCL incluiu 60% dos participantes no estágio 2 na escala de estadiamento de Hoehn & Yarh modificada (H&Ym); e, 40% no estadiamento 3 da H&Ym. Dentre os participantes sem comprometimento cognitivo, 62,5% estavam no estadiamento 2 da H&Ym.

Os participantes apresentaram nível de escolaridade (em anos) similar entre os dois grupos: 60% com até 14 anos de estudo e 40% acima de 15 anos entre os participantes com CCL; entre os sem comprometimento cognitivo, 81,25% apresentaram 11 a 18 anos de estudo, 12,5% apresentaram menos de até quatro anos de estudo. Quanto ao estado civil, a condição de casado esteve presente em 80 e 75% da amostra de CCL e CCA, respectivamente.

As variáveis demográficas se apresentaram semelhantes nos dois grupos. A função cognitiva se mostrou similar entre os CCL e CCA para o MoCA ($p=0,576$) e para o MEEM ($p=0,157$). Os dois grupos se mostraram similares na função motora - MDS-UPDRS-III: $29,0\pm 13,0$ (Média \pm DP) para CCL, e $21,9\pm 10,6$ pontos (Média \pm DP) para o CCA (tabela 8).

As análises de correlação mostraram os seguintes resultados: entre os participantes com CCL, observou-se: correlação negativa (inversa) entre velocidade no processamento da atenção seletiva para cores e o teste de fluência verbal para palavras durante 60 segundos ($p=0,054$; $r_2=-0,872$); e, não houve correlação entre a velocidade no processamento da atenção seletiva para cores e o teste de fluência verbal para animais em 60 segundos ($p=0,741$; $r_2= -0,205$).

Entre os participantes com CCL, não houve correlação entre o teste de trilhas (atenção dividida) e a atenção seletiva ($p=0,624$; $r_2= 0,300$).

Entre os CCL houve correlação ($p=0,037$; $r_2= 0,900$) entre a atenção seletiva e velocidade de processamento de palavras (Stroop NP) e para processamento de cores (Stroop NC).

Entre os participantes CCL, não se observou correlação entre os testes de atenção seletiva e velocidade de processamento para cores (Stroop NC) e a função cognitiva avaliada pelo MoCA ($p=0,285$; $r_2= 0,600$).

Não houve correlação entre a função cognitiva (MoCA) e o teste (TMT) de atenção dividida ($p=0,391$; $r_2= 0,500$) entre os CCL; também não houve correlação para a função cognitiva (MoCA) e o teste de fluência verbal de animais durante 15 segundos ($p=0,434$; $r_2=0,462$) nesse grupo. Não houve correlação entre a função cognitiva (MoCA) comparada com o TFV para animais durante 60 segundos ($p=,741$; $r_2=0,205$) entre os participantes com CCL.

Entre os CCL, a função cognitiva não se correlacionou com o TFV para evocação de palavras durante 60 segundos ($p=0,322$; $r_2=0,564$); e também não se observou correlação entre a função cognitiva (MoCA) e teste e fluência verbal para evocação de palavras durante 15 segundos no grupo de participantes com CCL ($p=0,188$; $r_2=0,700$). Da mesma forma, não houve correlação entre a função cognitiva (MoCA) e o teste para evocação de nomes de animais durante 15 segundos ($p=,434$; $r_2= 0,462$).

Quando a função cognitiva (MoCA) foi confrontada com a função motora avaliada pela escala MDS-UPDRS-III entre os participantes com CCL, não houve correlação ($p=0,747$; $r_2=0,200$).

Tabela 7. Tabela de caracterização da amostra distribuída por grupos de comprometimento cognitivo leve e sem comprometimento cognitivo dos participantes do estudo.

Variáveis	CCL(n= 5) (média ± DP)	CCA (n=16) (média ± DP)	p-valor
Idade (a)	70,2 (5,76)	58,75 (12,73)	0,013 ^t
Sexo n (%)			0,469 ^x
Masculino	4 (80,0)	10 (62,5)	
TD (m) M+DP	69,6 (33,30)	87,20 (8,48)	0,354 ^t
HADS	15,6 (2,97)	12,69 (3,53)	0,765 ^t
DH n (%)			0,950 ^x
Esquerda	4 (80,0)	13 (81,25)	
Escolaridade (anos)	n (%)	n (%) CCA	0,698 ^M
≤ 4	0 (0,0)	2 (12,5)	
5 - 8	0 (0,0)	1 (6,25)	
9 - 10	0 (0,0)	0 (0,00)	
11 - 14	3 (60,0)	7 (43,75)	
15 - 18	2 (40,0)	6 (37,5)	
≥18	0 (0)	0 (0)	

H&Y mod	n (%)	n (%)	0,182 ^M
Estágio 1,5	0 (0)	2 (12,5)	
Estágio 2	3 (60,0)	10 (62,5)	
Estágio 2,5	0 (00,0)	2 (12,5)	
Estágio 3	2 (40,0)	2 (12,5)	
Estado civil	n (%)	n (%)	0,089 ^x
Solteiro	0 (0)	4 (25,0)	
Casado	4 (80,0)	12 (75,0)	
Viúvo	1 (20,0)	0 (0)	

Legenda: TD: tempo de diagnóstico da Doença de Parkinson; m: meses; DP: desvio padrão; MEEM: Mini Exame do Estado Mental; HADS: Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão; DH: dominância hemisférica pelo Inventário de destreza de Edimburgo; H&Ymod: Escala de Hoehn & Yahr modificada para doença de Parkinson; ^t: Teste t independente variâncias; ^M: Mann-Whitney; ^x: Teste de Qui-quadrado.

Tabela 8. Valores obtidos (baseline) referentes às variáveis de função executiva e função motora distribuídos por estratos de comprometimento cognitivo (CCL e CCA) na DP.

Variáveis	CCL (n=5) Média±DP	CCA (n=16) Média±DP	p-valor
MoCA (esc)	18,0 (1,58)	25,7 (2,39)	0,576 ^x
MEEM (esc)	22,0 (0,00)	28,2 (1,70)	0,157 ^x
MDS-UPDRS III (esc)	29,0 (13,0)	21,9 (10,6)	0,388 ^x
Stroop NP (seg)	23,1 (3,5)	25,5 (9,9)	0,446 ^x
Stroop NC (seg)	59,7 (26,5)	36,3 (9,6)	0,220 ^x
TMT (seg)	427,4 (139,8)	197,8 (20,3)	0,220 ^x
TFV animais 15s (IA)	6,2 (2,8)	8,7 (0,7)	0,259 ^x
TFV palavras 15s (IA)	5,0 (2,7)	4,6 (0,7)	0,241 ^x
TFV animais 60s (IA)	14,7 (4,3)	19,9 (9,2)	0,809 ^x
TFV palavras 60s (IA)	9,5 (4,4)	11,5 (0,7)	0,530 ^x

Legenda: DP – desvio padrão; MDS-UPDRS III – Escala Unificada de Avaliação para Doença de Parkinson – parte III; Stroop NP - Teste Stroop para nomeação de palavras; Stroop NC - Teste Stroop para nomeação de cores; TMT - Teste de construção de trilhas; TFV - Teste de fluência verbal, MoCA - Escala de avaliação cognitiva de Montreal; IA: índice de acertos; esc: soma dos escores; ^x: Teste do Qui Quadrado.

Tabela 9. Número de participantes do presente estudo que fizeram uso de medicação para doença de Parkinson distribuídos por classe de medicação expresso em n°; e, valor total de dose equivalente por dia expressa em média e desvio-padrão.

Medicamentos DP	DP (n = 21)
Prolopa (n°)	21
Agonistas Dopaminérgicos (n°)	10
Inibidores da MAO (n°)	3
Anticolinérgicos (n°)	4
Inibidores de NMDA (n°)	6
Inibidores da COMT (n°)	2
Antidepressivos (n°)	3
Canabidiol (n°)	1
Antidiabéticos (n°)	2
LEDmg Média (\pm DP)	136,90 (44,19)
Pramipexol mg Média (\pm DP)	1,06 (0,53)
Sifrol (mg)	250,0
Pisa (mg)	0,375
Nenhuma medicação (n°)	0

Legenda: DP: Doença de Parkinson; MAO: Monoaminoxidase; NMDA: N-metil-D-aspartato; COMT: catecol-O-metil transferase; LED: Dosagem Equivalente a Levodopa; n°: número.

* - exodus, clonazepan, alprazolam

Tabela 10- Descrição dos dados brutos da MoCA por participante com DP entre os grupos estratificados em CCL e CCA.

Participantes	CCL (\leq 20 MoCA)	Participantes	CCA (\geq 21 MoCA)
JFL	17	ASF	28
SFA	18	EFP	29
JSL	19	AFG	23
JSSF°	16	ALS	22
RS	20	EFG	27
-	-	ARCM	28
-	-	NAP	25
-	-	NCSAG	26
-	-	JVAJ	25
-	-	MEM	27

-	-	PSS	21
-	-	LSM	25
-	-	FFS	29
-	-	MOC	27
-	-	BAB	25
-	-	ECAV	24
Média	18,0	Média	25,7
DP	1,58	DP	2,39

Legenda: CCL – Comprometimento cognitivo leve; CCA – Comprometimento cognitivo ausente; MoCA - Escala de Avaliação Cognitiva de Montreal.

DISCUSSÃO

O presente estudo demonstrou que não houve influência dos níveis de comprometimento cognitivo sobre a resposta na atenção seletiva, fluência verbal, tomada de decisão e memória de trabalho na doença de Parkinson. Ao analisar o comprometimento cognitivo na DP como preditivo de disfunções na atenção seletiva, fluência verbal, tomada de decisão e memória de trabalho, entre os participantes com CCL, houve correlação negativa (inversa) entre velocidade no processamento da atenção seletiva para cores e o teste de fluência verbal para palavras durante 60 segundos; e que, houve correlação ($p=0,037$; $r_2=0,900$) entre a atenção seletiva e velocidade de processamento para palavras (Stroop NP) e para processamento de cores (Stroop NC). E, não houve diferença no comportamento dos participantes com CCL e aqueles sem comprometimento cognitivo para o nível de ansiedade e de depressão.

O Montreal Cognitive Assessment (MoCA) mostrou ser o teste com maior valor preditivo para definir o CCL na doença de Alzheimer³⁵. O MoCA, convenientemente adaptado à língua portuguesa³⁶, é um instrumento privilegiado na detecção precoce do declínio cognitivo; e, é considerado um instrumento de rastreio cognitivo mais sensível que o Mini Exame dos Estado Mental (MEEM) nos estádios mais ligeiros de declínio.

Faz-se importante levar em consideração o nível de educação ao se avaliar o desempenho cognitivo com vistas a uma maior acurácia no rastreio diagnóstico. Para identificação dos casos de CCL, recentes estudos apontam o ponto de corte 20/21 para a MoCA-BR entre pessoas com escolaridade de 4 a 12 anos. Nesse contexto, os estudos trazem ponto de corte mais alto para idosos com maior escolaridade do que para idosos com menor escolaridade^{37,38,39}.

No presente estudo, todos os níveis de escolaridade foram incluídos; o critério para participação foi apresentar escore mínimo de 24 pontos no MEEM.

Alguns estudos excluem idosos com escolaridade inferior a 4 anos por considerar que o MoCA apresenta itens que são inadequados para indivíduos com pouca ou nenhuma educação formal, em especial os itens relacionados às funções executivas⁴⁰. Ressalta-se que, idosos com pontuação abaixo de 21 pontos, devem ser encaminhados para acompanhamento e elucidação¹⁵.

Em estudo realizado com participantes com níveis de escolaridade distintos (município de Tremembé – SP) argumenta-se que, o desempenho no MoCA é dependente de habilidades aprendidas na escola, e que as pontuações baixas podem sugerir limitações educacionais e transtorno cognitivo⁴¹.

No presente estudo, observou-se alto nível de escolaridade entre participantes com CCL. Desses, 40% apresentaram entre 15 e 18 anos de estudo. Curiosamente, participantes com menos de quatro anos de estudo foram estratificados para o grupo sem comprometimento cognitivo. Embora o MoCA tenha sido desenvolvido para rastreio cognitivo em pessoas com educação formal com no mínimo quatro anos de escolaridade²⁰, esse paradigma de usar pontos de corte mais baixos para idosos com menor escolaridade, levou a classificarmos no presente, idosos com baixo valor no MoCA, como sendo sem comprometimento cognitivo.

O perfil cognitivo dos participantes do presente, evidenciou que a função da linguagem se manteve preservada, mas com comprometimentos cognitivos estatisticamente diferentes quando comparados ao nível de escolaridade. Os participantes com CCL apresentaram até 14 anos de escolaridade (60%). Por outro lado, 81,25% dos participantes sem comprometimento cognitivo apresentaram em média até 18 anos de escolaridade.

Esses achados corroboram o estudo de Brucki e Rocha²⁷, ao relatarem que o nível educacional apresenta efeito relevante em todas as medidas dos testes de fluência verbal. Nesse estudo, reporta-se aumento dos escores de fluência verbal à medida que o nível de escolaridade cresce: analfabetos, apresentaram 12,1 pontos; 1 a 4 anos de estudo apresentaram 12,3; 5 a 8 anos, 14,0; 9 a 11 anos, 16,7, e mais de 11 anos, 17,8 palavras evocadas. Relata-se presença de menor risco de demência para aqueles com maior nível de escolaridade²⁷.

Aumento da idade e baixo nível de escolaridade estão associados ao comprometimento cognitivo leve; e a evolução na DP inclui a presença de distúrbios no comportamento do sono,

gravidade da sonolência diurna e comprometimento autonômico, bem como depressão e ansiedade⁴². O fenótipo rígido acinético e a comorbidade com síndrome metabólica^{43,44} também parecem estar associados à deterioração cognitiva na DP.

No presente estudo, os participantes com CCL apresentaram média de idade superior aos participantes sem comprometimento cognitivo $70,2 \pm 5,76$ (Média \pm DP) anos para participantes com CCL e de, $58,75 \pm 12,73$ (Média \pm DP) anos para participantes sem CC.

Os participantes com CCL apresentaram dificuldades importantes na atenção seletiva, atenção, velocidade de processamento e na função motora. Observou-se elevado tempo de execução dos testes que envolvem a velocidade de processamento na atenção seletiva para nomeação de palavras (teste de Stroop -NP); velocidade de processamento para nomeação de cores (Stroop NC – Teste) e teste de construção de trilhas (TMT).

No presente estudo, para o teste TMT, o grupo com CCL mostrou $427,4 \pm 139,8$ segundos contra apenas $197,8 \pm 20,3$ segundos do grupo sem CC. Esses achados são condizentes com a dificuldade percebida pelo grupo com CCL. Os participantes ao executar a tarefa de ligar círculos com números e letras (TMT) levaram um tempo maior para encontrar o círculo subsequente condizente com a sequência crescente solicitada pelo pesquisador.

O teste de construção de trilhas (TMT) exige múltiplas habilidades cognitivas e ativação de diferentes regiões do cérebro por ser um teste de atenção dividida^{30,31}. No teste do TMT, o participante deve alternar entre números e letras mediante tempo cronometrado³²; de forma que, quanto mais longo o tempo necessário para conclusão do teste, maior dificuldade para completar as trilhas é percebida, logo, um pior desempenho no teste é registrado.

Além do impacto prejudicial da DP na linguagem e função executiva, importante revisão de atualização do estado da arte aborda a presença de heterogeneidade na natureza e gravidade do comprometimento cognitivo e risco de conversão para demência em pessoas com CCL; e que, essas pessoas apresentam pior desempenho nas tarefas associadas à fluência verbal para nomeação de animais, velocidade de processamento para cores e palavras e evocação de palavras e nomes de animais⁴⁵.

Nosso estudo corrobora achados de Roheger, Kalbe & Liepelt-Scarfone⁴ que apontam uma faixa entre 20 a 33% de pessoas com CCL entre a população com DP. Esse achado confirma a premissa de que o controle executivo é precocemente envolvido. Há estudos

sugerindo o envolvimento das funções cognitivas mesmo em estágios prodrômicos, até cerca de cinco anos antes do diagnóstico clínico de DP⁴⁶.

O presente estudo corrobora os achados de Marinus et al⁴⁷, ao analisar exploração de 18 estudos longitudinais aborda o impacto de fatores de risco para comprometimento cognitivo na DP e aponta associações independentes entre a idade avançada, o nível de escolaridade, maior gravidade dos sintomas motores, estágio mais avançado de Hoehn e Yahr e presença de depressão.

No presente estudo, o grupo CCL mostrou velocidade de processamento para nomeação de cores (teste Stroop NC) 64,4% maior velocidade que o grupo de pessoas saudáveis. Já, a velocidade de processamento para nomeação de palavras (teste Stroop) mostrou comportamento similar entre os participantes com CCL e o grupo de saudáveis.

Pares de estímulos aplicados durante análise da atenção seletiva podem ser aplicados a partir de testes neuropsicológicos. A execução do Stroop teste é feita a partir de um estímulo cronometrado, e de um segundo estímulo como confundidor (nomeação de cores ao ler palavras com nomes de cores discordantes) para assim, definir o desempenho no tocante a atenção seletiva em pessoa com DP.

Na presente amostra, a correlação inversa observada entre a velocidade de processamento da atenção seletiva para cores e o teste de fluência verbal para palavras durante 60 segundos demonstra o comprometimento em múltiplos domínios da função executiva, revelados tanto por elevado tempo necessário para evocação de palavras (TFV), quanto para concentrar seletivamente a atenção ao responder rapidamente ao teste de nomeação das cores. Os participantes com CCL evocaram $9,5 \pm 4,4$ palavras durante 60 segundos contra $11,5 \pm 0,7$ palavras do grupo sem comprometimento cognitivo; e, tempo 116% maior para evocação de palavras no grupo com CCL do que no grupo dos participantes sem comprometimento cognitivo.

Estudo crossover de Mishra et al⁴⁸ analisou a tarefa de fluência verbal em pessoas com $4,88 \pm 3,8$ anos de DP, com $16,2 \pm 2,7$ anos de educação e estadiamento (H&Ymod) de $1,9 \pm 0,9$. Os participantes evocaram 12 palavras em 60 segundos sob condição de tarefa simples e 15 palavras quando submetidos à dupla tarefa. A disfunção na fluência verbal observada no estudo de Mishra et al⁴⁹ é condizente com os achados do presente estudo.

A fluência verbal é um teste para avaliar função executiva e para mensurar a memória semântica²⁷. Estudo examinou 257 participantes saudáveis, sendo 105 homens, média de idade de 49,42 anos, nível educacional de 5,58±4.25 anos quanto à evocação da maior quantidade de nomes de animais possível. Os autores concluíram que a educação tinha um maior efeito na categoria de testes de fluência na amostra brasileira. Como consequência, os autores sugerem cautela ao avaliar o desempenho em participantes com níveis educacionais mais baixos²⁷.

O teste Stroop, por avaliar o controle inibitório, indiretamente reflete a função do córtex pré frontal dorso-lateral (CPFDL). Uma das teorias mais bem estabelecidas⁴⁹ propõe que o efeito Stroop resulte da combinação de excitações paralelas dentro do sistema de processamento. Há excitação para a palavra alvo, excitação inibitória para o distrator e excitação de memórias de estímulos anteriores. A cada quadro lido, o entrevistado é desafiado. Quanto maior a incongruência entre a cor alvo e a palavra distratora, maior o tempo de processamento do sistema necessário para chegar a uma resolução. O córtex pré-frontal dorsolateral (DLPFC) foi proposto como responsável por monitorar o desempenho no Stroop teste e solucionar esses conflitos^{50,51}; já o córtex cingulado anterior detecta o conflito entre representações concorrentes simultâneas, ou seja, cor alvo e palavra distratora^{25,50,51}.

Os participantes foram avaliados quanto ao uso contínuo de medicação dopaminérgica. No presente estudo, a dosagem equivalente de Levodopa foi em média de 136,90±44,19 mg por dia entre os participantes independentemente do subgrupo com e sem CC. Esse valor pode ser considerado abaixo do valor relatado pelos estudos que analisam a influência da medicação antiparkinsoniana ingerida sobre a função executiva. Dentre os medicamentos antidepressivos usados destacaram-se: exodus, clonazepan e alprazolam. Embora o baixo uso de LED, os participantes não expressaram deficiência dopaminérgica residual; e, os agonistas dopaminérgicos podem haver influenciado o desempenho motor e cognitivo⁵².

A terapia com L-Dopa de longo prazo tipicamente resulta em numerosos efeitos colaterais tais como náusea, constipação gastrointestinal, disfunção respiratória, desorientação, ansiedade e alucinações⁵³. À exceção da ansiedade, outros sintomas relacionados aos efeitos colaterais das drogas, não foram relatados pelos participantes do presente estudo.

No presente estudo, ambos os grupos de participantes apresentam sintomas de ansiedade e de depressão, considerando-se o ponto de corte de 8/21 para ansiedade (HADS-A) e para depressão - HADS-D³³. Houve diferença estatística para o nível de ansiedade e de depressão entre os participantes com CCL e aqueles sem comprometimento cognitivo ($p=0,045$). Os participantes com CCL apresentaram escores mais elevados em 3,0 pontos na média dos escores de ansiedade e depressão comparado à média apresentada por participantes sem CC.

Maior gravidade dos sintomas depressivos, avançada duração da doença e presença de insônia foram considerados preditores importantes e independentes de má qualidade de vida na doença de Parkinson³³.

Limitações do estudo

Carece-se de estudos que investiguem quais testes neuropsicológicos são mais apropriados e sobre quais domínios de comprometimento são mais preditivos de declínio cognitivo na DP. Esta amostra apresentou níveis de escolaridade relativamente altos, e baixos anos de duração da doença. Essas características são comparáveis às coortes de estudos recentes, mas podem limitar a generalização dos resultados para a população com DP mais ampla. Por tanto, é importante que estudos futuros abarquem outros níveis de escolaridade.

Direções futuras

Estudos futuros devem estar voltados para examinar os efeitos de agentes farmacológicos que interfiram na neurotransmissão com vistas a melhor investigar a associação ente o declínio cognitivo e níveis de alfa sinucleína no plasma em pessoas com CCL na doença de Parkinson. Aumento da incapacidade e reduzida qualidade de vida e a relação desses aspectos com o tratamento dopaminérgico precisam ser explorados.

Futuros estudos devem ser estimulados já que o CCL desempenha um papel fundamental no avanço da compreensão dos mecanismos da doença com o objetivo precípua de desenvolver estratégias efetivas que possam atuar na prevenção da evolução da CCL para demência em pessoas com DP.

A adoção de desenhos longitudinais para validar e fornecer ideias para o refinamento dos critérios diagnósticos da MDS Task Force para comprometimento cognitivo leve; e, para

responder à questão relacionada aos preditores de resposta na evolução do comprometimento cognitivo e prevenção da demência na doença de Parkinson. Pesquisa adicional é necessária para identificar uma bateria de testes neuropsicológicos para estabelecer protocolos internacionais que sejam sensíveis ao declínio cognitivo e responsivos a intervenções terapêuticas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ao se analisar o comprometimento cognitivo na doença de Parkinson como preditivo de disfunções na atenção seletiva, fluência verbal, tomada de decisão, memória de trabalho, o presente estudo ressalta que 60% dos participantes apresentavam comprometimento cognitivo leve e que, destes, a escolaridade foi de até 14 anos de estudo. Dentre os sem comprometimento cognitivo, 81,25% dos participantes apresentaram até 18 anos de escolaridade. O grupo CCL mostrou velocidade de processamento para nomeação de cores (teste Stroop NC) 64,4% menor que a velocidade empregada por pessoas com DP sem comprometimento cognitivo. A velocidade de processamento para nomeação de palavras (teste Stroop) independeu da presença de comprometimento cognitivo.

Observou-se ainda: (i) tempo 116% maior para evocação de palavras (teste de fluência verbal) no grupo com CCL do que no grupo dos participantes sem comprometimento cognitivo; (ii) presença de comprometimento em múltiplos domínios da função executiva, revelados por dificuldade para concentrar a atenção de forma seletiva ao responder eficazmente ao teste de nomeação das cores; (iii) nível de ansiedade e de depressão mostrou-se dependente da presença de comprometimento cognitivo. Os participantes ao executar a tarefa de ligar círculos com números e letras em sequência crescente (TMT) levaram um tempo 53,9% maior do que em pessoas com Parkinson sem comprometimento cognitivo.

O comprometimento cognitivo parece exercer influência no desempenho de domínios da função executiva e pode ser usado para auxiliar na identificação de possíveis respondedores à intervenções que priorizem o estímulo à função cognitiva em pessoas com doença de Parkinson sem demência.

Referências

1. Williams-Gray, C. H. et al. The CamPaIGN study of Parkinson's disease: onset 10-years outlook in a incident population cohort. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 84, 1258-1264 (2013).
2. Paulo E, Picon D, Inez M, Gadelha P. Doença de Parkinson - Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Portaria SAS/MS no 228, de 10 de maio de 2010. (Republicada em 27.08.10). Pcdt. 2010.
3. Yarnall AJ, Breen DP, Duncan GW, Tien K, Khoo, SY, Coleman, MJ et al. Characterizing mild cognitive impairment in incident Parkinson disease: The ICICLE-PD Study. *Neurology* 2014;82:308–316.
4. Roheger M, KALBE E, Liepelt-Scarfone I. Progression of cognitive decline in Parkinson's disease. *Journal of Parkinson's disease*, v. 8, n. 2, p. 183-193, 2018.
5. Goldman JG, Livtan I. Mild cognitive impairment in Parkinson's disease. *Minerva medica*, v. 102, n. 6, p. 441, 2011.
6. Cosgrove J, Alty JE, Jamieson S. Cognitive impairment in Parkinson's disease. *Postgraduate medical journal*, v. 91, n. 1074, p. 212-220, 2015.
7. Pedersen, KF Larsen JP, Tysnes O, Alves G. Prognosis of mild cognitive impairment in early Parkinson disease: the Norwegian ParkWest study. *JAMA*. 70, 580–586 (2013).
8. Williams-Gray, C. H. et al. The distinct cognitive syndromes of Parkinson's disease: 5 year follow-up of the CamPaIGN cohort. *Brain*. 132, 2958–2969 (2009).
9. 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(8):871–884. DOI: 10.1002/mds.20115 [PubMed: 15300651].
10. Grimbergen YA, Munneke M, Bloem BR. Falls in Parkinson's disease. *Curr Opin Neurol*. 2004; 17(4): 405–415. DOI: 10.1097/01.wco.0000137530.68867.93 [PubMed: 15247535]
11. Martinez-Martin P. An introduction to the concept of “quality of life in Parkinson's disease”. *Journal of Neurology*. 1998; 245(1):S2–S6. DOI: 10.1007/pl00007733 [PubMed: 9617714]
12. Goldman, JG et al. Defining optimal cutoff scores for cognitive impairment using Movement Disorder Society Task Force criteria for mild cognitive impairment in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 28, 1972–1979 (2013).
13. Miller IN et al. "Subtipos frontais e posteriores de déficit neuropsicológico na doença de Parkinson": Correção para Miller et al.(2013). 2013.
14. Lawrence BJ, Gasson N, Loftus AM. Prevalence and Subtypes of Mild Cognitive Impairment in Parkinson's Disease. *Scientific Reports* | 6:33929 | DOI: 10.1038/srep33929, 2016.
15. Pinto, TCC. Proposição da versão brasileira da bateria Montreal Cognitive Assessment (MoCA-BR) como teste de escolha para rastreio de comprometimento cognitivo em idosos: um estudo da acurácia, das propriedades psicométricas e dos pontos de corte da MoCA-BR / Tiago Coimbra Costa Pinto. – 2019. Orientadora: Rosana Christine Cavalcanti Ximenes. Tese (Doutorado) – Universidade Federal de Pernambuco, CCS. Programa de Pós-Graduação em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento. Recife, 2019.
16. Hughes AJ et al. Acurácia do diagnóstico clínico da doença de Parkinson idiopática: estudo clínico-patológico de 100 casos. *Revista de neurologia, neurocirurgia e psiquiatria*, v. 55, n. 3, pág. 181-184, 1992.
17. Goetz CG et al. Movement Disorder Society Task Force report on the Hoehn and Yahr staging scale: status and recommendations the Movement Disorder Society Task Force on rating scales for Parkinson's disease. *Movement disorders*, v. 19, n. 9, p. 1020-1028, 2004.
18. Giladi N et al. Validação do questionário de congelamento da marcha em pacientes com doença de Parkinson. *Distúrbios do movimento: jornal oficial da Sociedade de Distúrbios do Movimento*, v. 24, n. 5, pág. 655-661, 2009.

19. 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*, v. 12, n. 3, p. 189-198, 1975.
20. Nasreddine ZS et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *Journal of the American Geriatrics Society*, v. 53, n. 4, p. 695-699, 2005.
21. Macleod CM. The Stroop task: The " gold standard" of attentional measures. *Journal of Experimental Psychology: General*, v. 121, n. 1, p. 12, 1992.
22. Strauss E et al. A compendium of neuropsychological tests: Administration, norms, and commentary. American chemical society, 2006.
23. Stroop JR. Estudos de interferência em reações verbais seriadas. *Revista de psicologia experimental* , v. 18, n. 6, pág. 643, 1935.
24. Lezak MD et al. Neuropsychological assessment. Oxford University Press, USA, 2004.
25. Sisco SM, Slonena E, Okun MS, Bowers D, Price CC. (2016). Parkinson's disease and the Stroop color word test: processing speed and interference algorithms. *The Clinical Neuropsychologist*, 30(7), 1104-1117.
26. Brucki SM, Malheiros SM, Okamoto IH, Bertolucci PH. Normative data on the verbal fluency test in the animal category in our milieu. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, v. 55, n. 1, p. 56-61, 1997.
27. Brucki SMD, Rocha MSG. Category fluency test: effects of age, gender and education on total scores, clustering and switching in Brazilian Portuguese-speaking subjects. *Brazilian journal of medical and biological research*, v. 37, n. 12, p. 1771-1777, 2004.
28. Dos-Santos KP, DE-OLIVEIRA-SANTANA AP. Teste de fluência verbal: uma revisão histórico-crítica do conceito de fluência. *Distúrbios da Comunicação*, v. 27, n. 4, 2015.
29. Rodrigues AB, Yamashita ET, Chiappetta ALML. Verbal fluency test in adult and elderly: verification of verbal learning. *Revista CEFAC*, v. 10, p. 443-451, 2008.
30. Oosterman JK et al. Assessing mental flexibility: neuroanatomical and neuropsychological correlates of the Trail Making Test in elderly people. *The clinical neuropsychologist*, v. 24, n. 2, p. 203-219, 2010.
31. Llinás-Regla J et al. The Trail Making Test: Association with other neuropsychological measures and normative values for adults aged 55 years and older from a Spanish-speaking population-based sample. *Assessment*, v. 24, n. 2, p. 183-196, 2017.
32. Giovagnoli AR et al. Trail making test: normative values from 287 normal adult controls. *The Italian journal of neurological sciences*, v. 17, n. 4, p. 305-309, 1996.
33. Forsaa EB et al. Predictors and course of health-related quality of life in Parkinson's disease. **Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society**, v. 23, n. 10, p. 1420-1427, 2008.
34. Oldfield RC. The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia*, v. 9, n. 1, p. 97-113, 1971.
35. Cecato JF, Montiel JM, Bartholomeu D, Martinelli JE. Poder preditivo do MoCa na avaliação neuropsicológica de pacientes com diagnóstico de demência. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia [Internet]*. 2014 [cited 2021 May 5];17(4):707–19. Available from: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1809-98232014000400707&script=sci_abstract&tlng=pt
36. Freitas S, Simões MR, Martins C, Vilar M, Santana I. Estudos de adaptação do Montreal Cognitive Assessment (MoCA) para a população portuguesa Aval. *Psicol*. 2010 DEC; 9(3).
37. Tan J, Li N, Gao J, Wang L, Zhao Y, Yu B, et al. Optimal Cutoff Scores for Dementia and Mild Cognitive Impairment of the Montreal Cognitive Assessment among Elderly and Oldest-Old Chinese Population. *Journal of Alzheimer's Disease*. 2014 Dec 23;43(4):1403–12.
38. Chen H, Zhang SM, Schwarzschild MA, Hernan MA, Ascherio, A. Physical activity and the risk of Parkinson disease. *Neurology*, 2005. 64, 664–669. doi: 10.1212/01.WNL.0000151960.28687.93

39. Mellor D, Lewis M, McCabe M, Byrne L, Wang T, Wang J, et al. Determining appropriate screening tools and cut-points for cognitive impairment in an elderly Chinese sample. *Psychological Assessment*. 2016;28(11):1345–53.
40. Delgado C, Araneda A, Behrens MI. Validación del instrumento Montreal Cognitive Assessment en español en adultos mayores de 60 años. *Neurología* [Internet]. 2019 Jul [cited 2021 Nov 23];34(6):376–85. Available from: <https://repositorio.uchile.cl/bitstream/handle/2250/172983/Validacion-delinstrumento-Montreal-Cognitive.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
41. Cesar KG et al. MoCA Test: normative and diagnostic accuracy data for seniors with heterogeneous educational levels in Brazil. *Arq Neuropsiquiatr*, v. 77, n. 11, p. 775-781, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0004-282X20190130>.
42. Palavra NC, Naismith SL, Lewis SJ. (2013). Mild cognitive impairment in Parkinson's disease: a review of current concepts. *Neurology research international*, 2013.
43. Peng Z et al. Metabolic syndrome contributes to cognitive impairment in patients with Parkinson's disease. **Parkinsonism & Related Disorders**, v. 55, p. 68-74, 2018.
44. Wojtala J et al. Cognitive decline in Parkinson's disease: the impact of the motor phenotype on cognition. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, v. 90, n. 2, p. 171-179, 2019.
45. Cammisuli DM, Cammisuli SM, Fusi J, Franzoni F, Pruneti C. Parkinson's Disease–Mild Cognitive Impairment (PD-MCI): A Useful Summary of Update Knowledge. *Frontiers in Aging Neuroscience*. 2019 Nov 8;11.
46. Fereshtehnejad S-M, Yao C, Pelletier A, Montplaisir JY, Gagnon J-F, Postuma RB. Evolution of prodromal Parkinson's disease and dementia with Lewy bodies: a prospective study. *Brain*. 2019 May 20;142(7):2051–67.
47. Marinus J, Zhu K, Marras C, Aarsland D, van Hilten JJ. Risk factors for non-motor symptoms in Parkinson's disease. *The Lancet Neurology* [Internet]. 2018 Jun [cited 2019 Jun 8];17(6):559–68. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/laneur/article/PIIS1474-4422\(18\)30127-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laneur/article/PIIS1474-4422(18)30127-3/fulltext)
48. Mishra RK, Thrasher AT. Transcranial direct current stimulation of dorsolateral prefrontal cortex improves dual-task gait performance in patients with Parkinson's disease: a double blind, sham-controlled study. *Gait & Posture*. 2021; 84: 11-6.
49. Melara RD, Algom D. Driven by information: A tectonic theory of Stroop effects. *Psychological Review*. 2003;110(3):422–71.
50. Carter CS, Van Veen V. Anterior cingulate cortex and conflict detection: an update of theory and data. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*. 2007; 7(4):367–379.
51. Heyder K, Suchan B, Daum I. Cortico-subcortical contributions to executive control. *Acta psychologica*. 2004; 115(2):271–289.
52. Lyros E, Messinis L, Papathanasopoulos P. Does motor subtype influence neurocognitive performance in Parkinson's disease without dementia? *European Journal of Neurology*. 2008 Mar;15(3):262–7.
53. Simms SL, Huettner DP, Kortagere S. In vivo characterization of a novel dopamine D3 receptor agonist to treat motor symptoms of Parkinson's disease. *Neuropharmacology*. 2016 Jan;100:106–110.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente dissertação mostrou que a ansiedade, depressão e mobilidade funcional foram mais comprometidas nos participantes acinético-rígidos. Entre os fenótipos, foi possível observar associações entre os domínios da função executiva, comprometimento motor e mobilidade funcional. Os participantes tremulantes com melhor atenção seletiva apresentaram maior mobilidade funcional, em condição de dupla tarefa, melhor memória semântica e flexibilidade mental; e, os com maior comprometimento cognitivo, apresentaram pior memória semântica. Os participantes acinético-rígidos com maior declínio da atenção seletiva tiveram maior comprometimento motor e cognitivo, menor flexibilidade mental e memória semântica. Ainda, os participantes acinético-rígidos com maior comprometimento cognitivo, apresentam menor mobilidade funcional.

O comprometimento cognitivo leve parece exercer influência no déficit da função executiva e pode auxiliar no manejo de pessoas com DP, quanto as intervenções que priorizem o estímulo à função cognitiva em pessoas com doença de Parkinson sem demência.

No ensaio clínico, os resultados preliminares apontam para aumento da memória semântica em participantes submetidos ao treinamento de dupla tarefa. Os dois grupos de tratamento melhoram os desfechos da função executiva inerentes à atenção seletiva e velocidade de processamento, flexibilidade mental, memória semântica e mobilidade funcional. A associação da dupla tarefa e tDCS parece potencializar os benefícios sobre a função executiva de pessoas com DP, e podem favorecer maior ativação cortical e plasticidade cerebral.

8. PRODUTOS E ATIVIDADES DESENVOLVIDAS DURANTE O PERÍODO DO MESTRADO E IMPACTO SOCIAL E INOVAÇÃO E TECNOLOGIA DA PESQUISA

O presente projeto teve relevante impacto social ao proporcionar um tratamento gratuito, com abordagens já utilizadas em diversos centros de pesquisas no mundo e, com benefícios comprovados para as pessoas com DP. Quinze pessoas tiveram acompanhamento fisioterapêutico por quatro semanas, com pesquisadores previamente treinados e capacitados para aplicar o protocolo de pesquisa proposto. Os participantes foram avaliados, de forma ampla e minuciosa, quanto aos aspectos inerentes a função executiva, função motora e mobilidade funcional. Para tanto, foram utilizados testes e escalas de avaliações validados e

com boa sensibilidade para traçar o perfil clínico do participante e identificar o declínio da função executiva, função motora e da mobilidade funcional. Durante todo o período de acompanhamento, o participante teve assistência necessária para a sua segurança e bem-estar. Ao fim do acompanhamento foi prestada uma devolutiva do tratamento, de forma individual para cada participante, assim como foram acompanhados a cada encontro, acerca do seu estado geral de saúde. Ademais, os participantes submetidos a ambos os protocolos de intervenção fisioterapêutica, melhoraram a função executiva e mobilidade funcional, ao final do tratamento. Ainda, a participação no presente estudo, configurou-se como porta de entrada para os demais serviços fisioterapêuticos ofertados a pessoa com DP na UFPB.

Com o presente projeto também foi possível traçar o perfil clínico e demográfico dessa população, além de reduzir a fila de espera por atendimento fisioterapêutico na clínica escola de fisioterapia da UFPB, no Hospital Universitário Lauro Wanderley e nos demais centros de referência acessados pelo público com DP.

Como produtos científicos foram produzidos três artigos científicos, que serão submetidos para *Brazilian Journal of Physical Therapy*, classificada no Qualis Capes A2 da área 21; *Frontiers in Aging Neuroscience*, classificada no Qualis Capes A1 da área 21; *Journal of Geriatric Physical Therapy*, classificada no Qualis Capes A1 da área 21. A presente dissertação também faz parte de um estudo multicêntrico entre a Universidade Federal da Paraíba, Universidade Federal do Rio Grande do Norte e Universidade Estadual de Londrina.

Esse trabalho também contribuirá com a literatura existente, ao passo que existem poucos estudos que avaliem a eficácia da associação dupla tarefa e neuromodulação para os desfechos função executiva e mobilidade funcional. Como inovação e tecnologia da pesquisa foi utilizada a estimulação transcraniana por corrente contínua (tDCS), um recurso não invasivo, que se mostra promissor em promover alterações de longa duração, focais e reversíveis, na excitabilidade cortical de pacientes com DP. Ainda sim, o equipamento de tDCS portátil, permitiu a aplicação da corrente durante o treinamento de dupla tarefa.

Referências da dissertação

- AHMADI, Samira; SIRAGY, Tarique; NANTEL, Julie. Regularity of kinematic data between single and dual-task treadmill walking in people with Parkinson's disease. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, v. 18, n. 1, p. 1-14, 2021.
- ALEKSOVSKI, Darko et al. Disease progression in Parkinson subtypes: the PPMI dataset. *Neurological Sciences*, v. 39, n. 11, p. 1971-1976, 2018.
- ALVES, Guido et al. Changes in motor subtype and risk for incident dementia in Parkinson's disease. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, v. 21, n. 8, p. 1123-1130, 2006.
- AL-YAHYA, Emad et al. Cognitive motor interference while walking: a systematic review and meta-analysis. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, v. 35, n. 3, p. 715-728, 2011.
- ASAI, Tsuyoshi et al. Association of fall history with the Timed Up and Go test score and the dual task cost: A cross-sectional study among independent community-dwelling older adults. *Geriatrics & Gerontology International*, v. 18, n. 8, p. 1189-1193, 2018.
- ASCHERIO, Alberto; SCHWARZSCHILD, Michael A. The epidemiology of Parkinson's disease: risk factors and prevention. *The Lancet Neurology*, v. 15, n. 12, p. 1257-1272, 2016.
- BA, Fang et al. Parkinson disease: the relationship between non-motor symptoms and motor phenotype. **Canadian Journal of Neurological Sciences**, v. 43, n. 2, p. 261-267, 2016.
- BARBOZA, Natália Mariano et al. Physiotherapy versus physiotherapy plus cognitive training on cognition and quality of life in Parkinson disease: randomized clinical trial. *American journal of physical medicine & rehabilitation*, v. 98, n. 6, p. 460-468, 2019.
- BECK, Travis W. The importance of a priori sample size estimation in strength and conditioning research. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, v. 27, n. 8, p. 2323-2337, 2013.
- BEGEMANN, Marieke J. et al. Efficacy of non-invasive brain stimulation on cognitive functioning in brain disorders: a meta-analysis. *Psychological medicine*, v. 50, n. 15, p. 2465-2486, 2020.
- BLAIR, Clancy. Educating executive function. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Cognitive Science*, v. 8, n. 1-2, p. e1403, 2017.
- BORKOWSKI, John G.; BENTON, Arthur L.; SPREEN, Otfried. Word fluency and brain damage. *Neuropsychologia*, v. 5, n. 2, p. 135-140, 1967.
- BRAUER, Sandra G.; MORRIS, Meg E. Can people with Parkinson's disease improve dual tasking when walking?. *Gait & posture*, v. 31, n. 2, p. 229-233, 2010.
- BROEDER, Sanne et al. Transcranial direct current stimulation in Parkinson's disease: Neurophysiological mechanisms and behavioral effects. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, v. 57, p. 105-117, 2015.
- BRUCKI, Sonia M. Dozzi et al. Dados normativos para o teste de fluência verbal categoria animais em nosso meio. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, v. 55, n. 1, p. 56-61, 1997.
- BRUCKI, Sonia M. Dozzi; ROCHA, Maria Sheila Guimarães. Category fluency test: effects of age, gender and education on total scores, clustering and switching in Brazilian Portuguese-speaking subjects. *Brazilian journal of medical and biological research*, v. 37, n. 12, p. 1771-1777, 2004.
- BURN, David J. et al. Parkinson's disease motor subtypes and mood. *Movement Disorders*, v. 27, n. 3, p. 379-386, 2012.
- CACABELOS, Ramón. Parkinson's disease: from pathogenesis to pharmacogenomics. *International journal of molecular sciences*, v. 18, n. 3, p. 551, 2017.

- CAMMISULI, Davide Maria et al. Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) as a Useful Rehabilitation Strategy to Improve Cognition in Patients With Alzheimer's Disease and Parkinson's Disease: An Updated Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Frontiers in Neurology*, v. 12, p. 798191-798191, 2021.
- CONRADSSON, David et al. Monitoring training activity during gait-related balance exercise in individuals with Parkinson's disease: a proof-of-concept-study. *BMC neurology*, v. 17, n. 1, p. 1-8, 2017.
- CONRADSSON, David et al. The effects of highly challenging balance training in elderly with Parkinson's disease: a randomized controlled trial. *Neurorehabilitation and neural repair*, v. 29, n. 9, p. 827-836, 2015.
- COSTA-RIBEIRO, Adriana et al. Transcranial direct current stimulation associated with gait training in Parkinson's disease: a pilot randomized clinical trial. *Developmental neurorehabilitation*, v. 20, n. 3, p. 121-128, 2017.
- DA COSTA CAPATO, Tamine Teixeira; DOMINGOS, Josefa Maria Malta; DE ALMEIDA, Lorena Rosa Santos. Versão em Português da Diretriz Europeia de Fisioterapia para a Doença de Parkinson. 2014.
- DA SILVA, Adriano Zanardi; ISRAEL, Vera Lucia. Effects of dual-task aquatic exercises on functional mobility, balance and gait of individuals with Parkinson's disease: A randomized clinical trial with a 3-month follow-up. *Complementary Therapies in Medicine*, v. 42, p. 119-124, 2019.
- DA SILVA, Franciele Cascaes et al. Effects of physical exercise programs on cognitive function in Parkinson's disease patients: a systematic review of randomized controlled trials of the last 10 years. *PloS one*, v. 13, n. 2, p. e0193113, 2018.
- DE FREITAS, Tatiana Beline; LEITE, Paulo Henrique Wong; DONÁ, Flávia. The effects of dual task gait and balance training in Parkinson's disease: a systematic review. *Physiotherapy theory and practice*, 2018.
- DEL FELICE, Alessandra et al. Personalized transcranial alternating current stimulation (tACS) and physical therapy to treat motor and cognitive symptoms in Parkinson's disease: a randomized cross-over trial. *NeuroImage: Clinical*, v. 22, p. 101768, 2019.
- DE LIMA, Ana Lígia Silva et al. Freezing of gait and fall detection in Parkinson's disease using wearable sensors: a systematic review. *Journal of neurology*, v. 264, n. 8, p. 1642-1654, 2017.
- DEUSCHL, Günther. Benign tremulous Parkinson's disease: a misnomer?. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, v. 28, n. 2, p. 117-119, 2013.
- DIAMOND, Adele. Attention-deficit disorder (attention-deficit/hyperactivity disorder without hyperactivity): A neurobiologically and behaviorally distinct disorder from attention-deficit/hyperactivity disorder (with hyperactivity). *Development and psychopathology*, v. 17, n. 3, p. 807-825, 2005.
- DIAMOND, Adele. Executive functions. *Annual review of psychology*, v. 64, p. 135, 2013.
- DOMELLÖF, Magdalena Eriksson; ELGH, Eva; FORSGREN, Lars. The relation between cognition and motor dysfunction in drug-naive newly diagnosed patients with Parkinson's disease. *Movement Disorders*, v. 26, n. 12, p. 2183-2189, 2011.
- DOS SANTOS, Karoline Pimentel; DE OLIVEIRA SANTANA, Ana Paula. Teste de fluência verbal: uma revisão histórico-crítica do conceito de fluência. *Distúrbios da Comunicação*, v. 27, n. 4, 2015.
- EBERSBACH, Georg et al. Clinical syndromes: Parkinsonian gait. *Movement Disorders*, v. 28, n. 11, p. 1552-1559, 2013.
- EGGERS, Carsten et al. Parkinson subtypes progress differently in clinical course and imaging pattern. 2012.
- ELDRIDGE, S. M. et al. CONSORT 2010 statement: extension to randomised pilot and feasibility trials. *Pilot and Feasibility Studies*, v. 2, n. 1, p. 64, 21 dez. 2016.
- FERGUSON, Heather J.; BRUNSDON, Victoria EA; BRADFORD, Elisabeth EF. The developmental trajectories of executive function from adolescence to old age. *Scientific reports*, v. 11, n. 1, p. 1-17, 2021.
- FRANCHIGNONI, Franco et al. Using psychometric techniques to improve the Balance Evaluation Systems Test: the mini-BESTest. *Journal of rehabilitation medicine*, v. 42, n. 4, p. 323-331, 2010.

FREGNI, F.; BOGGIO, P. S.; BRUNONI, A. R. Neuromodulação terapêutica: Princípios e avanços da estimulação cerebral não invasiva em neurologia, reabilitação, psiquiatria e neuropsicologia. São Paulo: Sarvier, 2012.

FREGNI, Felipe et al. Noninvasive cortical stimulation with transcranial direct current stimulation in Parkinson's disease. *Movement disorders*, v. 21, n. 10, p. 1693-1702, 2006.

FREITAS, Tatiana Beline de et al. Dual-task demands in various motor skills through Parkinson's disease progression. *Motriz: Revista de Educação Física*, v. 25, n. 1, 2019.

FRITSCH, Brita et al. Direct current stimulation promotes BDNF-dependent synaptic plasticity: potential implications for motor learning. *Neuron*, v. 66, n. 2, p. 198-204, 2010.

FRTIZ, Nora E.; CHEEK, Fern M.; NICHOLS-LARSEN, Deborah S. Motor-cognitive dual-task training in neurologic disorders: a systematic review. *Journal of neurologic physical therapy: JNPT*, v. 39, n. 3, p. 142, 2015.

GANESAN, Mohan et al. Partial body weight-supported treadmill training in patients with Parkinson disease: impact on gait and clinical manifestation. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, v. 96, n. 9, p. 1557-1565, 2015.

GAO, Chao et al. Freezing of gait in Parkinson's disease: pathophysiology, risk factors and treatments. *Translational neurodegeneration*, v. 9, p. 1-22, 2020.

GAZZANIGA, Michael S.; IVRY, Richard B.; MANGUN, George R. *Cognitive Neuroscience. The Biology of the Mind*. 2nd. 1992.

GEROIN, Christian et al. Does dual-task training improve spatiotemporal gait parameters in Parkinson's disease?. *Parkinsonism & related disorders*, v. 55, p. 86-91, 2018.

GILADI, Nir et al. Validação do questionário de congelamento da marcha em pacientes com doença de Parkinson. *Distúrbios do movimento: jornal oficial da Sociedade de Distúrbios do Movimento*, v. 24, n. 5, pág. 655-661, 2009.

GINIS, Pieter et al. Cueing for people with Parkinson's disease with freezing of gait: a narrative review of the state-of-the-art and novel perspectives. *Annals of physical and rehabilitation medicine*, v. 61, n. 6, p. 407-413, 2018.

GIOVAGNOLI, Anna Rita et al. Trail making test: normative values from 287 normal adult controls. *The Italian journal of neurological sciences*, v. 17, n. 4, p. 305-309, 1996.

GOETZ, Christopher G. et al. Movement Disorder Society Task Force report on the Hoehn and Yahr staging scale: status and recommendations the Movement Disorder Society Task Force on rating scales for Parkinson's disease. *Movement disorders*, v. 19, n. 9, p. 1020-1028, 2004.

GOETZ, Christopher G. et al. Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): scale presentation and clinimetric testing results. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, v. 23, n. 15, p. 2129-2170, 2008.

HOMAN, Richard W.; HERMAN, John; PURDY, Phillip. Cerebral location of international 10-20 system electrode placement. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*, v. 66, n. 4, p. 376-382, 1987.

HUANG, Min H. et al. Reliability, validity, and minimal detectable change of Balance Evaluation Systems Test and its short versions in older cancer survivors: a pilot study. *Journal of Geriatric Physical Therapy*, v. 39, n. 2, p. 58-63, 2016.

HUANG, Sheau-Ling et al. Minimal detectable change of the timed "up & go" test and the dynamic gait index in people with Parkinson disease. *Physical therapy*, v. 91, n. 1, p. 114-121, 2011.

INTZANDT, Brittany; BECK, Eric N.; SILVEIRA, Carolina RA. The effects of exercise on cognition and gait in Parkinson's disease: A scoping review. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, v. 95, p. 136-169, 2018.

JANKOVIC, Joseph et al. Variable expression of Parkinson's disease: A base-line analysis of the DAT ATOP cohort. *Neurology*, v. 40, n. 10, p. 1529-1529, 1990.

- JOHNSON, Andrew R. et al. motor subtype as a predictor of future working memory performance in idiopathic Parkinson's Disease. *PLoS One*, v. 11, n. 3, p. e0152534, 2016.
- JONES, Sarah E. et al. The five-repetition sit-to-stand test as a functional outcome measure in COPD. *Thorax*, v. 68, n. 11, p. 1015-1020, 2013.
- KASKI, D. et al. Combining physical training with transcranial direct current stimulation to improve gait in Parkinson's disease: a pilot randomized controlled study. *Clinical rehabilitation*, v. 28, n. 11, p. 1115-1124, 2014.
- KEUS, S. H. J. et al. Clinimetric analyses of the modified Parkinson activity scale. *Parkinsonism & related disorders*, v. 15, n. 4, p. 263-269, 2009.
- KINKER MISHRA, Ram; THRASHER, Adam T. Transcranial direct current stimulation of dorsolateral prefrontal cortex improves dual-task gait performance in patients with Parkinson's disease: A double blind, sham-controlled study. *Gait & Posture*, v. 84, p. 11-16, 2021.
- LANG, Jesse T. et al. Test-retest reliability and minimal detectable change for the 10-meter walk test in older adults with Parkinson's disease. *Journal of geriatric physical therapy*, v. 39, n. 4, p. 165-170, 2016.
- LATTARI, Eduardo et al. Can transcranial direct current stimulation on the dorsolateral prefrontal cortex improves balance and functional mobility in Parkinson's disease?. *Neuroscience letters*, v. 636, p. 165-169, 2017.
- LAWSON, Rachael A. et al. Stability of mild cognitive impairment in newly diagnosed Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, v. 88, n. 8, p. 648-652, 2017.
- LEE, Joon Ho; LEE, Tae Lee; KANG, Nyeonju. Transcranial direct current stimulation decreased cognition-related reaction time in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Ageing Research Reviews*, v. 70, p. 101377, 2021.
- LEFAUCHEUR, J.-P. Methods of therapeutic cortical stimulation. *Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology*, v. 39, n. 1, p. 1-14, 2009.
- LEFAUCHEUR, Jean-Pascal et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of transcranial direct current stimulation (tDCS). *Clinical Neurophysiology*, v. 128, n. 1, p. 56-92, 2017.
- LEZAK, Muriel Deutsch et al. *Neuropsychological assessment*. Oxford University Press, USA, 2004.
- LI, Zhenlan et al. Dual-task training on gait, motor symptoms, and balance in patients with Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Rehabilitation*, v. 34, n. 11, p. 1355-1367, 2020.
- LIEBETANZ, David et al. Pharmacological approach to the mechanisms of transcranial DC-stimulation-induced after-effects of human motor cortex excitability. *Brain*, v. 125, n. 10, p. 2238-2247, 2002.
- LITVAN, Irene et al. Diagnostic criteria for mild cognitive impairment in Parkinson's disease: Movement Disorder Society Task Force guidelines. *Movement disorders*, v. 27, n. 3, p. 349-356, 2012.
- LIU, Yan-Ci et al. Cognitive and motor dual task gait training improve dual task gait performance after stroke-A randomized controlled pilot trial. *Scientific reports*, v. 7, n. 1, p. 1-8, 2017.
- LLINÀS-REGLÀ, Jordi et al. The Trail Making Test: Association with other neuropsychological measures and normative values for adults aged 55 years and older from a Spanish-speaking population-based sample. *Assessment*, v. 24, n. 2, p. 183-196, 2017.
- LORD, Sue et al. Cognition and gait show a selective pattern of association dominated by phenotype in incident Parkinson's disease. *Frontiers in aging neuroscience*, v. 6, p. 249, 2014.
- LUI, Mariko; TANNOCK, Rosemary. Working memory and inattentive behaviour in a community sample of children. *Behavioral and Brain Functions*, v. 3, n. 1, p. 1-11, 2007.
- LUQUIN, Maria-Rosario et al. Consensus on the definition of advanced Parkinson's disease: a neurologists-based Delphi study (CEPA study). *Parkinson's disease*, v. 2017, 2017.

- LYROS, E.; MESSINIS, L.; PAPATHANASOPOULOS, P. Does motor subtype influence neurocognitive performance in Parkinson's disease without dementia?. *European journal of neurology*, v. 15, n. 3, p. 262-267, 2008.
- MACLEOD, Colin M. The Stroop task: The "gold standard" of attentional measures. *Journal of Experimental Psychology: General*, v. 121, n. 1, p. 12, 1992.
- MADRID, Julian; BENNINGER, David H. Non-invasive brain stimulation for Parkinson's disease: Clinical evidence, latest concepts and future goals: A systematic review. *Journal of neuroscience methods*, v. 347, p. 108957, 2021.
- MAHAJAN, Abhimanyu; DEAL, Jennifer A.; CARLSON, Michelle. Interventions in Parkinson's disease: Role of executive function. *Front Biosci (Landmark Ed)*, v. 22, p. 416-427, 2017.
- MAIA, Angélica C. et al. Adaptação transcultural e análise das propriedades psicométricas do Balance Evaluation Systems Test e do MiniBESTest em idosos e indivíduos com doença de Parkinson: aplicação do modelo Rasch. *Brazilian Journal of Physical Therapy*, v. 17, n. 3, p. 195-217, 2013.
- MAIDAN, Inbal et al. Evidence for differential effects of 2 forms of exercise on prefrontal plasticity during walking in Parkinson's disease. *Neurorehabilitation and neural repair*, v. 32, n. 3, p. 200-208, 2018.
- MARINO, Bianca LB et al. Parkinson's Disease: A Review from Pathophysiology to Treatment. *Mini reviews in medicinal chemistry*, v. 20, n. 9, p. 754-767, 2020.
- MARINO, Bianca LB et al. Parkinson's Disease: A Review from Pathophysiology to Treatment. *Mini reviews in medicinal chemistry*, v. 20, n. 9, p. 754-767, 2020.
- MARTÍNEZ-MARTÍN, P1 et al. Unified Parkinson's disease rating scale characteristics and structure. *Movement disorders*, v. 9, n. 1, p. 76-83, 1994.
- MARUSIAK, Jarosław et al. Eight Weeks of Aerobic Interval Training Improves Psychomotor Function in Patients with Parkinson's Disease—Randomized Controlled Trial. *International journal of environmental research and public health*, v. 16, n. 5, p. 880, 2019.
- MASSANO, J.; BHATIA, K. P. Clinical Approach to Parkinson's Disease: Features, Diagnosis, and Principles of Management. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, v. 2, n. 6, 2012.
- MCISAAC, Tara L.; LAMBERG, Eric M.; MURATORI, Lisa M. Building a framework for a dual task taxonomy. *BioMed research international*, v. 2015, 2015.
- MEHRHOLZ, Jan et al. Treadmill training for patients with Parkinson's disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, n. 9, 2015.
- MINIUSSI, Carlo; PAULUS, Walter; ROSSINI, Paolo M. (Ed.). *Transcranial brain stimulation*. CRC Press, 2012.
- MIRELMAN, Anat et al. Gait impairments in Parkinson's disease. *The Lancet Neurology*, v. 18, n. 7, p. 697-708, 2019.
- MOHER, David et al. CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ*, v. 340, p. c869, 2010.
- MORRIS, Susan; MORRIS, Meg E.; IANSEK, Robert. Reliability of measurements obtained with the Timed "Up & Go" test in people with Parkinson disease. *Physical therapy*, v. 81, n. 2, p. 810-818, 2001.
- MOUSTAFA, Ahmed A. et al. Motor symptoms in Parkinson's disease: A unified framework. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, v. 68, p. 727-740, 2016.
- NASREDDINE, Ziad S. et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *Journal of the American Geriatrics Society*, v. 53, n. 4, p. 695-699, 2005.
- NIEUWBOER, Alice et al. Development of an activity scale for individuals with advanced Parkinson disease: reliability and "on-off" variability. *Physical therapy*, v. 80, n. 11, p. 1087-1096, 2000.

- NITSCHKE, Michael A. et al. Level of action of cathodal DC polarisation induced inhibition of the human motor cortex. *Clinical Neurophysiology*, v. 114, n. 4, p. 600-604, 2003a.
- NITSCHKE, Michael A. et al. Modulation of cortical excitability by weak direct current stimulation—technical, safety and functional aspects. *Supplements to Clinical neurophysiology*, v. 56, p. 255-276, 2003b.
- NITSCHKE, Michael A.; PAULUS, Walter. Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation. *The Journal of physiology*, v. 527, n. 3, p. 633-639, 2000.
- NITSCHKE, Michael A.; PAULUS, Walter. Sustained excitability elevations induced by transcranial DC motor cortex stimulation in humans. *Neurology*, v. 57, n. 10, p. 1899-1901, 2001.
- NOBLE, Bruce J. Clinical applications of perceived exertion. *Medicine and science in sports and exercise*, v. 14, n. 5, p. 406-411, 1982.
- NUTT, John G. Motor subtype in Parkinson's disease: Different disorders or different stages of disease?. *Movement disorders*, v. 31, n. 7, p. 957-961, 2016.
- OH, Joo Young et al. Relationship between clinical phenotypes and cognitive impairment in Parkinson's disease (PD). *Archives of gerontology and geriatrics*, v. 49, n. 3, p. 351-354, 2009.
- OLDFIELD, Richard C. The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia*, v. 9, n. 1, p. 97-113, 1971.
- OOSTERMAN, Joukje M. et al. Assessing mental flexibility: neuroanatomical and neuropsychological correlates of the Trail Making Test in elderly people. *The clinical neuropsychologist*, v. 24, n. 2, p. 203-219, 2010.
- OPARA, Józef et al. Motor assessment in Parkinson's disease. *Ann Agric Environ Med*, v. 24, n. 3, p. 411-415, 2017.
- PELICIONI, Paulo HS et al. Mild and marked executive dysfunction and falls in people with Parkinson's disease. *Brazilian Journal of Physical Therapy*, v. 25, n. 4, p. 437-443, 2021.
- PELOSIN, Elisa et al. Motor-cognitive treadmill training with virtual reality in Parkinson's disease: the effect of training duration. *Frontiers in aging neuroscience*, p. 871, 2021.
- PENADES, R. et al. Impaired response inhibition in obsessive compulsive disorder. *European Psychiatry*, v. 22, n. 6, p. 404-410, 2007.
- PENKO, Amanda L. et al. Dual-task interference disrupts Parkinson's gait across multiple cognitive domains. *Neuroscience*, v. 379, p. 375-382, 2018.
- PERONE, Sammy; SIMMERING, Vanessa R.; BUSS, Aaron T. A dynamical reconceptualization of executive-function development. *Perspectives on Psychological Science*, v. 16, n. 6, p. 1198-1208, 2021.
- PICELLI, Alessandro et al. Effects of treadmill training on cognitive and motor features of patients with mild to moderate Parkinson's disease: a pilot, single-blind, randomized controlled trial. *Functional Neurology*, v. 31, n. 1, p. 25, 2016.
- PODSIADLO, Diane; RICHARDSON, Sandra. The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *Journal of the American geriatrics Society*, v. 39, n. 2, p. 142-148, 1991.
- POEWE, Werner; MAHLKNECHT, Philipp. Pharmacologic treatment of motor symptoms associated with Parkinson disease. *Neurol Clin*, v. 38, n. 2, p. 255-267, 2020.
- RAFFEGEAU, Tiphany E. et al. A meta-analysis: Parkinson's disease and dual-task walking. *Parkinsonism & related disorders*, v. 62, p. 28-35, 2019.
- RAJPUT, A. H. et al. Course in Parkinson disease subtypes: a 39-year clinicopathologic study. *Neurology*, v. 73, n. 3, p. 206-212, 2009.
- RODRIGUES, Adriana Bonachela; YAMASHITA, Érica Tiemi; CHIAPPETTA, Ana Lúcia de Magalhães Leal. Verbal fluency test in adult and elderly: verification of verbal learning. *Revista CEFAC*, v. 10, p. 443-451, 2008.

- ROHEGER, Mandy; KALBE, Elke; LIEPELT-SCARFONE, Inga. Progression of cognitive decline in Parkinson's disease. *Journal of Parkinson's disease*, v. 8, n. 2, p. 183-193, 2018.
- ROSSIER, Philippe; WADE, Derick T. Validity and reliability comparison of 4 mobility measures in patients presenting with neurologic impairment. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, v. 82, n. 1, p. 9-13, 2001.
- RUTZ, Dionys G.; BENNINGER, David H. Physical therapy for freezing of gait and gait impairments in Parkinson disease: a systematic review. *PM&R*, v. 12, n. 11, p. 1140-1156, 2020.
- SCHIESS, M. C. et al. Parkinson's disease subtypes: clinical classification and ventricular cerebrospinal fluid analysis. *Parkinsonism & related disorders*, v. 6, n. 2, p. 69-76, 2000.
- SIMUNI, Tanya et al. How stable are Parkinson's disease subtypes in de novo patients: analysis of the PPMI cohort?. *Parkinsonism & related disorders*, v. 28, p. 62-67, 2016.
- STEBBINS, Glenn T. et al. How to identify tremor dominant and postural instability/gait difficulty groups with the movement disorder society unified Parkinson's disease rating scale: comparison with the unified Parkinson's disease rating scale. *Movement Disorders*, v. 28, n. 5, p. 668-670, 2013.
- STRAUSS, Esther et al. A compendium of neuropsychological tests: Administration, norms, and commentary. American chemical society, 2006.
- STROOP, J. Ridley. Estudos de interferência em reações verbais seriadas. *Revista de psicologia experimental*, v. 18, n. 6, pág. 643, 1935.
- STROUWEN, Carolien et al. Protocol for a randomized comparison of integrated versus consecutive dual task practice in Parkinson's disease: the DUALITY trial. *BMC neurology*, v. 14, n. 1, p. 1-12, 2014.
- SWANK, Chad et al. Transcranial direct current stimulation plus concurrent activity may influence task prioritization during walking in people with Parkinson's disease—initial findings. 2018.
- SWANK, Chad; MEHTA, Jyutika; CRIMINGER, Christina. Transcranial direct current stimulation lessens dual task cost in people with Parkinson's disease. *Neuroscience letters*, v. 626, p. 1-5, 2016.
- TAHTIS, Vassilios; KASKI, Diego. Parkinson's disease treatments: focus on transcranial direct current stimulation (tDCS). *Research and Reviews in Parkinsonism*, v. 7, p. 55-70, 2017.
- TAVARES, Joana V. Taylor et al. Distinct profiles of neurocognitive function in unmedicated unipolar depression and bipolar II depression. *Biological psychiatry*, v. 62, n. 8, p. 917-924, 2007.
- THAIR, Hayley et al. Transcranial direct current stimulation (tDCS): a beginner's guide for design and implementation. *Frontiers in neuroscience*, v. 11, p. 641, 2017.
- VALENTINO, Francesca et al. Transcranial direct current stimulation for treatment of freezing of gait: a cross-over study. *Movement Disorders*, v. 29, n. 8, p. 1064-1069, 2014.
- VALENZUELA, Constanza San Martín et al. Effects of dual-task group training on gait, cognitive executive function, and quality of life in people with Parkinson disease: results of randomized controlled DUALGAIT trial. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, v. 101, n. 11, p. 1849-1856. e1, 2020.
- VAN ROODEN, Stephanie M. et al. Clinical subtypes of Parkinson's disease. *Movement Disorders*, v. 26, n. 1, p. 51-58, 2011.
- VANCE, Roisin C. et al. Dual tasking with the timed “up & go” test improves detection of risk of falls in people with Parkinson disease. *Physical therapy*, v. 95, n. 1, p. 95-102, 2015.
- VARA, Andressa Correa; MEDEIROS, Renata; STRIEBEL, Vera Lúcia Widniczck. O tratamento fisioterapêutico na doença de Parkinson. *Revista Neurociências*, v. 20, n. 2, p. 266-272, 2012.
- VERHEYDEN, Geert et al. Immediate effect of transcranial direct current stimulation on postural stability and functional mobility in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, v. 28, n. 14, p. 2040-2041, 2013.
- WANG, Jiarui et al. Transcranial direct current stimulation over the right DLPFC selectively modulates subprocesses in working memory. *PeerJ*, v. 6, p. e4906, 2018.

- WHITNEY, Susan L. et al. Clinical measurement of sit-to-stand performance in people with balance disorders: validity of data for the Five-Times-Sit-to-Stand Test. *Physical therapy*, v. 85, n. 10, p. 1034-1045, 2005.
- WILD, Lucia Bartmann et al. Characterization of cognitive and motor performance during dual-tasking in healthy older adults and patients with Parkinson's disease. *Journal of neurology*, v. 260, n. 2, p. 580-589, 2013.
- WONG, Pei-Ling et al. Transcranial Direct Current Stimulation on Different Targets to Modulate Cortical Activity and Dual-Task Walking in Individuals With Parkinson's Disease: A Double Blinded Randomized Controlled Trial. *Frontiers in Aging Neuroscience*, p. 36, 2022.
- WRIGHTSON, James G. et al. The effect of transcranial direct current stimulation on task processing and prioritisation during dual-task gait. *Experimental brain research*, v. 233, n. 5, p. 1575-1583, 2015.
- YANG, Lei et al. Psychometric properties of dual-task balance and walking assessments for individuals with neurological conditions: a systematic review. *Gait & posture*, v. 52, p. 110-123, 2017.
- YANG, Yea-Ru et al. Cognitive and motor dual task gait training exerted specific training effects on dual task gait performance in individuals with Parkinson's disease: A randomized controlled pilot study. *PloS one*, v. 14, n. 6, p. e0218180, 2019.
- YARNALL, Alison; ROCHESTER, Lynn; BURN, David J. The interplay of cholinergic function, attention, and falls in Parkinson's disease. *Movement disorders*, v. 26, n. 14, p. 2496-2503, 2011.
- YOTNUENGKIT, Pattarapol et al. Effects of transcranial direct current stimulation plus physical therapy on gait in patients with Parkinson disease: a randomized controlled trial. *American journal of physical medicine & rehabilitation*, v. 97, n. 1, p. 7-15, 2018.
- ZANINOTTO, Paola et al. Cognitive function trajectories and their determinants in older people: 8 years of follow-up in the English Longitudinal Study of Ageing. *J Epidemiol Community Health*, v. 72, n. 8, p. 685-694, 2018.
- ZHOU, Junhong et al. Transcranial direct current stimulation reduces the cost of performing a cognitive task on gait and postural control. *European Journal of Neuroscience*, v. 39, n. 8, p. 1343-1348, 2014.

APÊNDICES

APÊNDICE A – Ficha de avaliação

FICHA DE AVALIAÇÃO

Data: __/__/__ Horário: ____h

Nome: _____

Data de Nasc.: __/__/__ idade: __ Sexo: __ Est. Civil: _____ Ano diagnóstico DP: __
Endereço: _____

Celular: _____ Telefone: _____ Naturalidade: _____

Escolaridade: _____ Médico Acompanhante: _____

Hist. Familiar: () pai () mãe () irmão () tio

Nº de quedas (último ano): _____

· Já fez tratamento fisioterapêutico? Qual? Porquanto tempo?

Possui: HAS () Diabetes () Osteoartrite () Artrose () Vestibulopatias: verigem/cinetose ()

· Sinais Vitais: PA: _____ mm/Hg FC: _____ bpm
FR: _____ irpm Temperatura: _____

MEDICAÇÕES EM USO

Precursosores de Dopamina (nomes comerciais)

Antidepressivos Tricíclicos

() PROLOPA (Levodopa + carbidopa) : ____h;
____h; ____h; ____h.

1. Amitriptilina () _____mg/dia

() PROLOPA HBS (Levodopa +
benzerazida): ____h; ____h; ____h; ____h.

2. Clomipramida () _____mg/dia

() CONTAM (Entacopona): ____h;
____h; ____h

3. Imipramina () _____mg/dia

() STALEVO (Carbidopa + Prolopa + Entacapona): ___h; ___h; ___h; ___h. 4. Desipramina () _____mg/dia

() MANTIDAN: ___h; ___h; ___h; ___h. 5. Nortripitilina () _____mg/dia

() BIPERIDENO: ___h; ___h; ___h; ___h. **Inibidores da Recaptação de Serotonina**

() CIFROL: ___h; ___h; ___h; ___h. 1. Flouxetina () _____mg/dia

Benzodiazepínicos 2. Paroxetina () _____mg/dia

1. Diazepam () _____mg/dia 3. Sertralina () _____mg/dia

2. Clonazepam () _____mg/dia 4. Citalopram () _____mg/dia

3. Alprazolam () _____mg/dia 5. Escitalopram () _____mg/dia

Outros

Anticolinesterásicos

1. Rivastigmina () _____mg/dia Memantina () _____mg/dia

2. Galantamina () _____mg/dia Clorzapina () _____mg/dia

3. Donapezil () _____mg/dia Ketiapina () _____mg/dia

ESCALA DE ESTADIAMENTO DE HOEHN E YAHR (HY) MODIFICADA

Estágio 0: nenhum sinal da doença;

Estágio 1: doença unilateral;

Estágio 1,5: envolvimento unilateral e axial;

Estágio 2: doença bilateral, sem comprometer o equilíbrio;

Estágio 2,5: doença bilateral, recuperando-se no teste de puxar o paciente pelas costas;

Estágio 3: doença bilateral de leve a moderada, alguma instabilidade postural, fisicamente independente;

Estágio 4: incapacidade grave, ainda capaz de andar e ficar ereto sem ajuda;

Estágio 5: preso a cadeira de rodas ou ao leito, necessita de ajuda.

Estadiamento: _____

Tipo clínico (AR: acinético-rígido; T: tremulante ou M: misto): _____

Lado mais acometido: _____

Dominância hemisférica: _____

Presença de Freezing: Você sente seus pés grudados no chão enquanto anda, ao fazer uma volta ou quando tenta iniciar a marcha (freezing)? (Baseado no item 3 da FOG-Q)

0 Nunca

1 Muito raramente, uma vez por mês.

2 Raramente, uma vez por semana.

3 Frequentemente, uma vez por dia.

4 Sempre, nunca ando.

DATA	Peso (Kg)	Altura (m)	Násio-ineo (cm)	Inter-tragus (cm)	PC (cm) Perímetro cefálico
____/____/____					

DECLARAÇÃO

Eu, _____ declaro que todas as informações prestadas acima são verdadeiras, que não omiti nem faltei com a verdade em nenhum dado relevante e responsabilizo-me inteiramente por qualquer consequência que advinha de informações inexatas. João Pessoa, ____/____/____.



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO
UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO
Resolução no. 466/12 do Conselho Nacional de Saúde

Prezado(a) Senhor(a),

Esta pesquisa é sobre **Neuromodulação e treinamento cognitivo-motor na atenção, função motora e executiva de pessoas com doença de Parkinson** e está sendo desenvolvida pela pesquisadora Prof^a Adriana Costa Ribeiro docente da Pós-Graduação em Fisioterapia da Universidade Federal da Paraíba-UFPB. Os objetivos do estudo são analisar os efeitos da Estimulação transcraniana por corrente contínua (tDCS) associada à exercícios com dupla tarefa com vistas a modular a neuroplasticidade e aumentar o desempenho motor, funcional e cognitivo de pessoas com Doença de Parkinson (DP). A finalidade deste trabalho é de contribuir com a literatura existente sobre o tema, difundir o conhecimento científico da técnica já utilizada no tratamento de pessoas com DP com vistas à recuperação mais efetiva de sintomas motores e cognitivos.

Benefícios a sua pessoa: Você será beneficiado pela possibilidade de realizar um tratamento gratuito que poderá melhorar seu desempenho motor e cognitivo. A partir de sua participação na pesquisa, você estará também beneficiando o conhecimento científico das técnicas empregadas para o tratamento da DP. É importante ressaltar que resultados dos vários centros vêm demonstrando que aproximadamente 20 minutos de estimulação por corrente contínua sobre o córtex apresentam efeitos por 90 minutos após cessada a corrente e resultados satisfatórios e significativos na melhora do desempenho motor de pessoas com DP, mostrando eficácia semelhante à das demais modalidades terapêuticas, com a vantagem de ter início de ação mais rápido e ótima tolerabilidade por praticamente não apresentar efeitos indesejáveis.

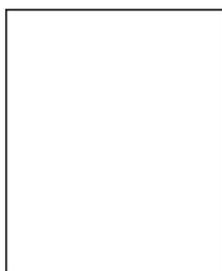
Riscos a sua pessoa: Informamos que essa pesquisa oferece pouco risco à sua saúde, uma vez que as técnicas terapêuticas empregadas já são bem estabelecidas e serão realizadas sob supervisão de experientes pesquisadores. Pode ser que sua participação neste estudo lhe cause desconforto mínimo pela estimulação elétrica superficial no escalpo. No início da estimulação, pode ser que você sinta formigamento e/ou coceira no couro cabeludo, essas sensações desaparecerão em alguns minutos. Solicitamos a sua colaboração para participar da pesquisa por meio de submissão à estimulação transcraniana por corrente contínua e a realização dos exercícios propostos, como também sua autorização para apresentar os resultados deste estudo em eventos da área de saúde e publicar em revista científica. Por ocasião da publicação dos resultados, seu nome será mantido em sigilo.

Esclarecemos que sua participação no estudo é voluntária e, portanto, o(a) senhor(a) não é obrigado(a) a fornecer informações e/ou colaborar com atividades solicitadas pelo Pesquisador(a). Caso decida não participar do estudo, ou resolver a qualquer momento desistir do mesmo, não sofrerá nenhum dano, nem haverá modificação na assistência que vem recebendo da Instituição. Os pesquisadores estarão a sua disposição para qualquer esclarecimento que considere necessário em qualquer etapa da pesquisa.

Diante do exposto, declaro que fui devidamente esclarecido(a) e dou o meu consentimento para participar da pesquisa e para publicação dos resultados. Estou ciente que receberei uma cópia desse documento.

Assinatura do participante da Pesquisa ou Responsável Legal

Assinatura da Testemunha



Espaço para impressão dactiloscópica

Contato do Pesquisador(a) Responsável:

Caso necessite de maiores informações sobre o presente estudo, favor ligar para a pesquisadora Adriana Carla Costa Ribeiro Clementino. Telefones: (83)98802-4515 ou 3216-7497 (Clínica escola de Fisioterapia) ou 3216-7183 (Departamento do curso de Fisioterapia/ CCS/ UFPB ou *email* : aribeiro2406@gmail.com)

End.: Centro de Ciências da Saúde (CCS) – Campus I, Departamento de Fisioterapia/ UFPB, Cidade Universitária, João Pessoa-PB.

Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Paraíba Campus I - Cidade Universitária - 1º Andar - CEP 58051-900 - João Pessoa/PB
(83) 3216-7791 – E-mail: eticaccsufpb@hotmail.com

Atenciosamente,

Assinatura do Pesquisador Responsável

Assinatura do Pesquisador Participante

ANEXOS

ANEXO A - Mini Exame do Estado Mental

ORIENTAÇÃO

*Qual é o (ano) (estação) (dia/semana) (dia/mês) e (mês)?

Normal

*Onde estamos (país) (estado) (cidade) (rua ou local) (andar)?

REGISTRO

*Dizer três palavras PENTE / RUA / AZUL.

Pedir para prestar atenção pois terá que repetir mais tarde.

Pergunte pelas três palavras após tê-la nomeado.

Repetir até que evoque corretamente e anotar o número de vezes.

ATENÇÃO E CÁLCULO

*Subtrair 100-7 (5 tentativas: 93 – 86 – 79 – 72 – 65)

Alternativo 1: Solettrar a palavra **mun**do de trás para frente.

EVOCAÇÃO

*Perguntar pelas 3 palavras anteriores (pente-rua-azul)

LINGUAGEM

*Identificar lápis e relógio de pulso

*Repetir: Nem aqui, nem ali, nem lá.

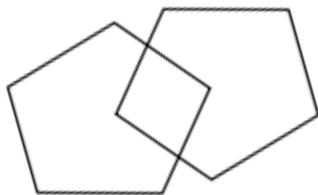
*Seguir o comando de três estágios:

Pegue o papel com a mão direita, dobre ao meio e ponha no chão.

*Ler em voz baixa executar: FECHE OS OLHOS

*Escrever uma frase (em pensamento, ideia completa)

*Copiar o desenho:



Total do MEEM

ANEXO B - HADS

HADS

Escala HAD para avaliação do nível de ansiedade e depressão

Assinale com ‘X’ as alternativas que melhor descreve sua resposta a cada questão

1. Eu me sinto tenso (a) ou contraído (a):			
<input type="checkbox"/> a maior parte do tempo [3]	<input type="checkbox"/> boa parte do tempo [2]	<input type="checkbox"/> de vez em quando [1]	<input type="checkbox"/> nunca [0]
2. Eu ainda sinto que gosto das mesmas coisas de antes:			
<input type="checkbox"/> sim, do mesmo jeito que antes [3]	<input type="checkbox"/> não, tanto quanto antes [1]	<input type="checkbox"/> só um pouco [2]	<input type="checkbox"/> já não consigo ter prazerem nada [3]
3. Eu sinto um espécie de medo, como se alguma coisa ruim fosse acontecer:			
<input type="checkbox"/> sim, de jeito muito forte [3]	<input type="checkbox"/> sim, mas não tão forte [2]	<input type="checkbox"/> um pouco, mas isso não me preocupa [1]	<input type="checkbox"/> não sinto nada disso [0]
4. Dou risada e me divirto quando vejo coisas engraçadas:			
<input type="checkbox"/> do mesmo jeito que antes [0]	<input type="checkbox"/> atualmente um pouco menos [1]	<input type="checkbox"/> atualmente bem menos [2]	<input type="checkbox"/> não consigo mais [3]
5. Estou com a cabeça cheia de preocupações:			
<input type="checkbox"/> a maior parte do tempo [3]	<input type="checkbox"/> boa parte do tempo [2]	<input type="checkbox"/> de vez em quando [1]	<input type="checkbox"/> raramente [0]
6. Eu me sinto alegre:			
<input type="checkbox"/> nunca [3]	<input type="checkbox"/> poucas vezes [2]	<input type="checkbox"/> muitas vezes [1]	<input type="checkbox"/> a maior parte do tempo [0]
7. Consigo ficar sentado à vontade e me sentir relaxado:			
<input type="checkbox"/> sim, quase sempre [0]	<input type="checkbox"/> muitas vezes [1]	<input type="checkbox"/> poucas vezes [2]	<input type="checkbox"/> nunca [3]
8. Eu estou lento(a) para pensar e fazer coisas:			
<input type="checkbox"/> quase sempre [3]	<input type="checkbox"/> muitas vezes [2]	<input type="checkbox"/> poucas vezes [1]	<input type="checkbox"/> nunca [0]
9. Tenho uma sensação ruim de medo como um frio na barriga ou um aperto no estômago:			
<input type="checkbox"/> nunca [0]	<input type="checkbox"/> de vez em quando [1]	<input type="checkbox"/> muitas vezes [2]	<input type="checkbox"/> quase sempre [3]
10. Eu perdi o interesse em cuidar de minha aparência:			
<input type="checkbox"/> completamente [3]	<input type="checkbox"/> não estou mais me cuidando como eu deveria	<input type="checkbox"/> talvez não tanto quanto antes [1]	<input type="checkbox"/> me cuido do mesmo jeito que antes [0]
11. Eu me sinto inquieta (o), como se eu não pudesse ficar parada (o) em lugar nenhum:			
<input type="checkbox"/> sim, demais [3]	<input type="checkbox"/> bastante [2]	<input type="checkbox"/> um pouco [1]	<input type="checkbox"/> não me sinto

			assim[0]
12. Fico animada (o) esperando animado as coisas boas que estão por vir			
<input type="checkbox"/> do mesmo jeito que antes[0]	<input type="checkbox"/> um pouco menos que antes[1]	<input type="checkbox"/> bem menos do que antes[2]	<input type="checkbox"/> quase nunca[3]
13. De repente, tenho a sensação de entrar em pânico:			
<input type="checkbox"/> a quase todo momento[3]	<input type="checkbox"/> várias vezes[2]	<input type="checkbox"/> de vez em quando[1]	<input type="checkbox"/> não senti isso[0]
14. Consigo sentir prazer quando assisto a um bom programa de televisão, de rádio ou quando leio alguma coisa:			
<input type="checkbox"/> quase sempre[0]	<input type="checkbox"/> várias vezes[1]	<input type="checkbox"/> poucas vezes[2]	<input type="checkbox"/> quase nunca[3]

ANEXO C- Rastreamento de disfunção sob condição de dupla tarefa

Instrumento para rastreamento de problemas com dupla tarefa				
Você experimenta dificuldades com a combinação de...		Sim	Não	Não aplicável
01	Caminhar e telefonar?			
02	Caminhar e carregar uma bolsa?			
03	Caminhar e falar?			
04	Caminhar e carregar um prato cheio de comida?			
05	Caminhar e carregar um copo cheio?			
06	Caminhar e desviar obstáculos?			
07	Caminhar e pegar alguma coisa de seu bolso (lenço, dinheiro, celular)?			
08	Caminhar fora de casa e prestando atenção no trânsito?			
09	Caminhar e lembrando coisas (número de telefone, endereço)			
10	Caminhar e pensar em planejar algo, como a lista da feira de casa ou endereço do amigo(a)?			
11	Caminhar e procurar por itens na bolsa enquanto passeia no shopping?			
12	Caminhar e fechar o zíper da própria jaqueta?			
13	Caminhar e achar seu caminho no aeroporto ou na estação de trem?			

ANEXO D - Stroop test

CINZA	VERDE	AZUL	ROSA
AZUL	ROSA	AZUL	ROSA
CINZA	VERDE	ROSA	CINZA
VERDE	ROSA	CINZA	VERDE
ROSA	CINZA	CINZA	VERDE
AZUL	ROSA	ROSA	CINZA
AZUL	ROSA	CINZA	VERDE

CARTÕES DE TREINAMENTO

AZUL	ROSA	CINZA	VERDE
------	------	-------	-------

X	X	X	X
---	---	---	---

Nome: _____ Data: _____

STROOP TESTE

Cartões de Treinamento

Leitura das Palavras

1 Azul _____

2 Rosa _____

3 Cinza _____

4 Verde _____

Reconhecimento das cores

1 Verde _____

2 Azul _____

3 Rosa _____

4 Cinza _____

Observações:

Observações:

Leitura de Palavras

Tempo = _____ s Total de Respostas = _____ Incorretas = _____ Corretas = _____

NP = $\frac{\text{Número de Respostas Corretas}}{\text{Tempo}}$ = _____

Nomeação das Cores

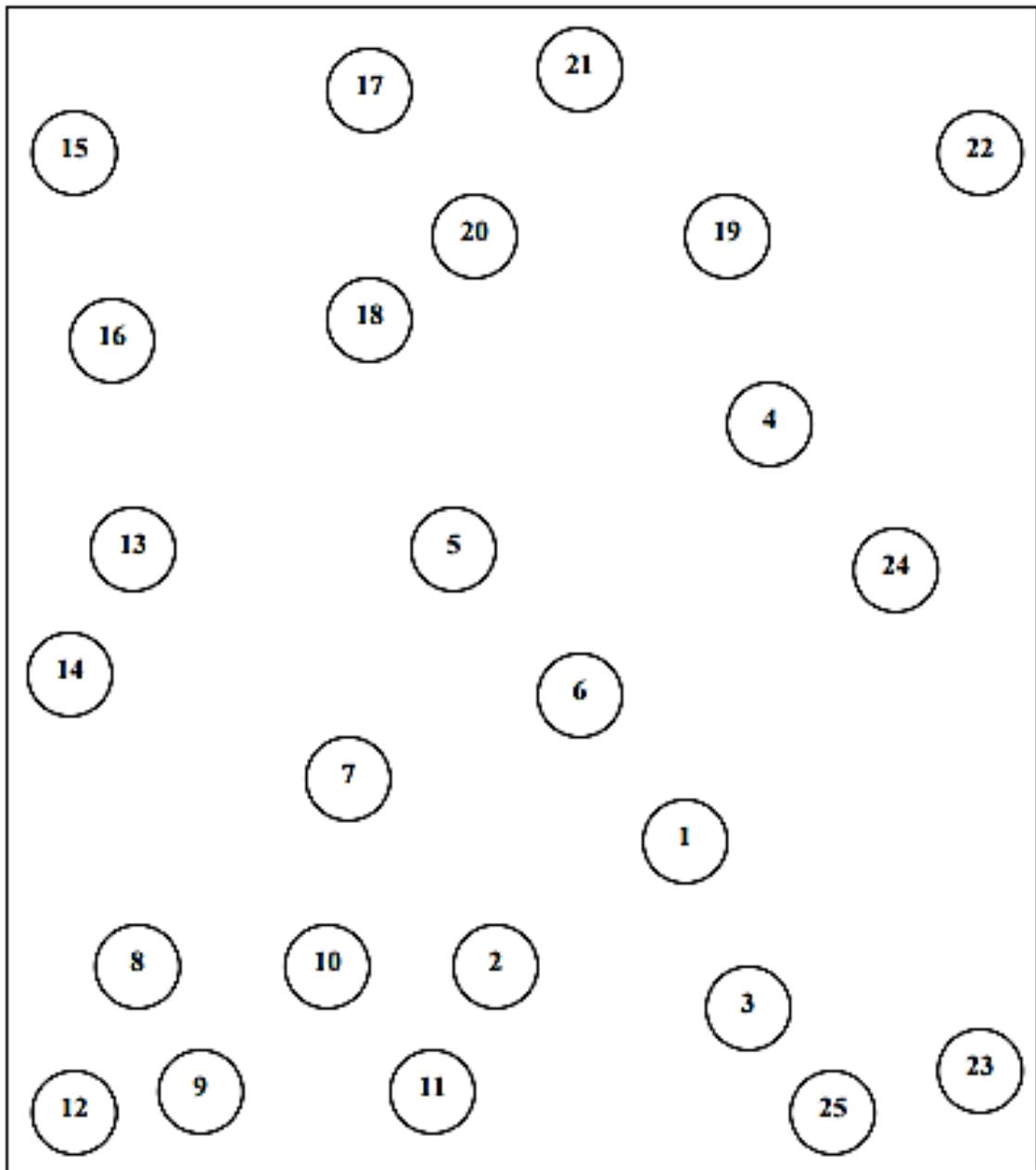
Tempo = _____ s Total de Respostas = _____ Incorretas = _____ Corretas = _____

NC = $\frac{\text{Número de Respostas Corretas}}{\text{Tempo}}$ = _____

ANEXO E – Trail Making Test (TMT)

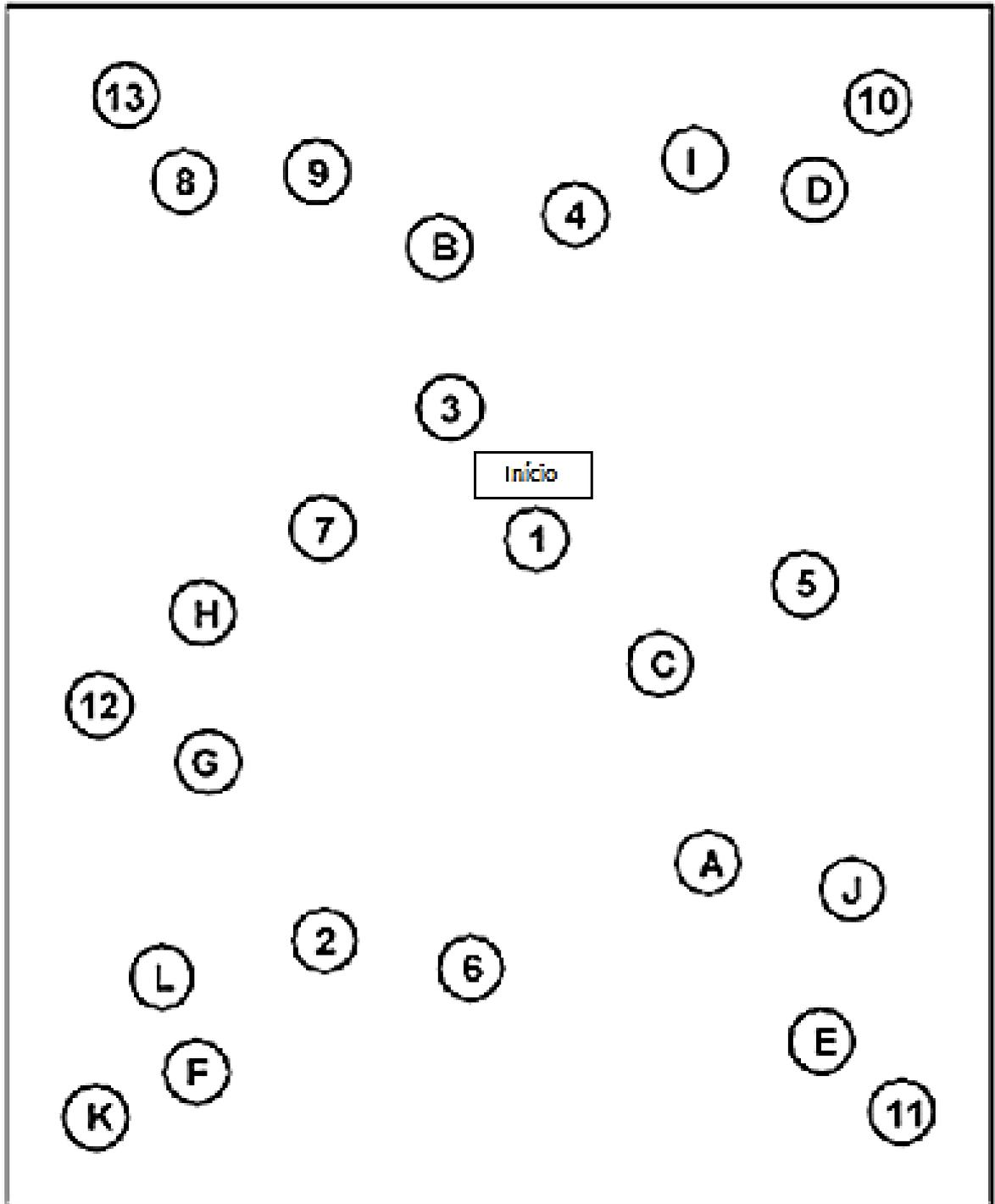
Trail Making Test (Parte A)

Código: _____ Data: _____ Tempo: _____



Trail Making Test (Parte B)

Código: _____ Data: _____ Tempo: _____



ANEXO F - Teste de Fluência Verbal

Teste de Fluência Verbal

Nome: _____ Data: _____

Finalidade: Destinado a analisar a função cognitiva no domínio da função executiva

Teste fluência verbal semântica: Nomes de Animais em 1 minuto

Intervalo 1 (0-15s)	Intervalo 2 (16-30s)	Intervalo 3 (31-45s)	Intervalo 4 (46-60s)

Total de Animais: _____

Nº de agrupamentos: _____

Nº de categorias: _____

Mudanças de categorias: _____

Teste fluência verbal fonológica: Palavras que começam com a letra A em 1 minuto

Intervalo 1 (0-15s)	Intervalo 2 (16-30s)	Intervalo 3 (31-45s)	Intervalo 4 (46-60s)

Total de palavras: _____

Nº de agrupamentos: _____

*Agrupamentos: pelo menos 3 elementos seguidos de uma mesma categoria, ou pelo menos 3 palavras de um mesmo radical.

*Descartar neologismos ou palavras que não constam no dicionário da Língua Portuguesa, nomes próprios e tempos verbais de um mesmo verbo.

ANEXO G - Avaliação Cognitiva Montreal - MoCA

VISUOESPACIAL / EXECUTIVA							Pontos	
				Copiar o cubo		Desenhar um RELÓGIO (onze horas e dez minutos) (3 pontos)	[] [] [] [] []	
[]		[]		[] [] [] Contorno Números Ponteiros				___/5
NOMEAÇÃO							[] [] [] ___/3	
MEMÓRIA	Leia a lista de palavras, O sujeito de repeti-la, faça duas tentativas Evocar após 5 minutos		Rosto	Veludo	Igreja	Margarida	Vermelho	Sem Pontuação
		1ª tentativa						
		2ª tentativa						
ATENÇÃO	Leia a seqüência de números (1 número por segundo)	O sujeito deve repetir a seqüência em ordem direta [] 2 1 8 5 4		O sujeito deve repetir a seqüência em ordem indireta [] 7 4 2			___/2	
Leia a série de letras. O sujeito deve bater com a mão (na mesa) cada vez que ouvir a letra "A". Não se atribuem pontos se ≥ 2 erros.		[] F B A C M N A A J K L B A F A K D E A A A J A M O F A A B					___/1	
Subtração de 7 começando pelo 100		[] 93	[] 86	[] 79	[] 72	[] 65	___/3	
		4 ou 5 subtrações corretas: 3 pontos; 2 ou 3 corretas 2 pontos; 1 correta 1 ponto; 0 correta 0 ponto						
LINGUAGEM	Repetir: Eu somente sei que é João quem será ajudado hoje.	[]	O gato sempre se esconde embaixo do Sofá quando o cachorro está na sala.		[]		___/2	
Fluência verbal: dizer o maior número possível de palavras que comecem pela letra F (1 minuto).		[]	_____ (N ≥ 11 palavras)			___/1		
ABSTRAÇÃO	Semelhança p. ex. entre banana e laranja = fruta	[]	trem - bicicleta	[]	relógio - régua		___/2	
EVOCAÇÃO TARDIA	Deve recordar as palavras SEM PISTAS	Rosto	Veludo	Igreja	Margarida	Vermelho	Pontuação apenas para evocação SEM PISTAS	
		[]	[]	[]	[]	[]		
OPCIONAL	Pista de categoria							
	Pista de múltipla escolha							
ORIENTAÇÃO	[] Dia do mês [] Mês [] Ano [] Dia da semana [] Lugar [] Cidade						___/6	
© Z. Nasreddine MD www.mocatest.org Versão experimental Brasileira: Ana Luisa Rosas Sarmiento Paulo Henrique Ferreira Bertolucci - José Roberto Wajman						TOTAL Adicionar 1 pt se ≤ 12 anos de escolaridade	___/30	

ANEXO H – TUGT e TUGT-DT

Teste do levantar e andar (*Time Up GoTest - TUGT*)

Orientações para o teste: com o participante sentado em cadeira com braço, pedir para se levantar sem uso das mãos, deslocar-se por 3 metros e voltar a sentar sem uso das mãos ao mais rápido possível sem correr. Comando: Atenção, prepara, vá! Acionar e desliar o cronômetro quando o paciente deslocar e voltar a encostar as costas no encosto da cadeira.

Datas	TUG teste			
	1ª tentativa(min:seg:cent)	2ª tentativa	3ª tentativa	Média
___/___/___				
___/___/___				
___/___/___				

14. "Get Up & Go" cronometrado com dupla tarefa (TUG: _____s; TUG dupla tarefa _____s)

TUG: Quando eu disser "vá", levante da cadeira, ande na sua velocidade normal através da fita no chão, gire e volte para sentar-se na cadeira.

TUG com Dupla Tarefa: Conte regressivamente de 3 em 3, começando em _____. Quando eu disser "vá", levante da cadeira, ande na sua velocidade normal através da fita no chão, gire e volte para sentar na cadeira. Continue contando regressivamente o tempo todo.

(2) Normal: nenhuma mudança notável entre sentado e de pé na contagem regressiva e nenhuma mudança na velocidade da marcha no TUG.

(1) Moderado: a tarefa dupla afeta a contagem OU a marcha.

(0) Grave: para de contar enquanto anda OU para de andar enquanto conta.

Use o escore do TUG para determinar os efeitos da dupla tarefa.

TUG: Comece com a pcp sentada com as costas apoiadas na cadeira. Marque o tempo a partir de quando você disser "vá" até ela voltar e sentar na cadeira. Pare de cronometrar quando as nádegas da pcp tocarem o assento da cadeira. A cadeira deve ser firme com braços para ela se empurrar se necessário.

TUG com dupla tarefa: Enquanto sentada, determine quão rápido e precisamente a pcp pode contar regressivamente de 3 em 3, a partir de um número entre 90 e 100. Então, peça a ela que conte a partir de um número diferente e, depois de alguns números, diga "vá". Cronometre a partir do momento que disser "vá" até que ela volte para a posição sentada. Pontue a dupla tarefa como afetando a contagem ou a caminhada se a velocidade diminuir (>10%) em comparação ao TUG e/ou novos sinais de desequilíbrio.

Datas	TUG teste – dupla tarefa			
	1ª tentativa(min:seg:cent)	2ª tentativa	3ª tentativa	Média
___/___/___				
___/___/___				
___/___/___				