

**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA  
FACULDADE DE EDUCAÇÃO FÍSICA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO STRICTU-SENSU EM  
EDUCAÇÃO FÍSICA**

**CORRELAÇÃO ENTRE A AVALIAÇÃO MOTORA DO MDS-  
UPDRS E O MOVIMENTO RÍTMICO EM INDIVDUOS  
ACOMETIDOS PELA DOENÇA DE PARKINSON**

**Liana Mayara Queiroz Caland**

**BRASÍLIA  
2015**

**CORRELAÇÃO ENTRE A AVALIAÇÃO MOTORA DO MDS-UPDRS E  
O MOVIMENTO RÍTMICO EM INDIVDUOS ACOMETIDOS PELA  
DOENÇA DE PARKINSON**

**LIANA MAYARA QUEIROZ CALAND**

Dissertação apresentada à Faculdade de  
Educação Física da Universidade de  
Brasília como requisito para a obtenção do  
grau de Mestre em Educação Física

**ORIENTADOR: Prof. Dr. RICARDO JACÓ DE OLIVEIRA**

## AGRADECIMENTOS

- Agradeço à Deus por mais essa conquista;
- Ao meu noivo Danniel por seu carinho, amor, companheirismo, compreensão e paciência;
- Aos meus pais, meu irmão Leandro, e todos da minha “grande” família pelo carinho, ajuda e paciência;
- Especialmente à minha mãe Lucieda que tanto me incentivou e ensinou, e a quem devo toda a minha formação profissional e minha vida;
- Ao meu orientador, prof. Dr. Ricardo Jacó de Oliveira pela confiança, dedicação, broncas e ensinamentos. Obrigada por todo conhecimento compartilhado ao longo de todos esses anos;
- Aos pacientes, familiares e cuidadores pela confiança e disponibilidade para participar da pesquisa;
- Aos meus colegas do grupo de pesquisa: Samuel, Ritielli, Rita, Tácio, Ariel, Lorena, Michel, Filipe e Junhiti por todo apoio, pelas horas de trabalho e pelos momentos de alegrias e tensões compartilhados.
- À Cinthya Cavalcante por me incentivar a iniciar o mestrado, à Bárbara Marques por estar sempre disponível para ajudar e à Ana Paula pelo apoio, atenção e revisão do texto;
- À toda equipe do laboratório de processamento de sinais pelo acolhimento e por todo conhecimento compartilhado;
- E à toda equipe da secretaria da pós graduação e da FEF pela prestatividade, carinho e atenção.

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	2
<b>2. OBJETIVOS</b> .....	5
<b>3. REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	7
<b>3.1. Doença de Parkinson</b> .....	7
<b>3.2. Diagnóstico da doença de Parkinson</b> .....	15
<b>3.3. Tratamento Medicamentoso dos Sintomas Motores</b> .....	19
<b>3.4. Movimento sequencial rítmico na doença de Parkinson</b> .....	25
<b>4. MATERIAIS E MÉTODOS</b> .....	34
<b>4.1. Delineamento da Pesquisa</b> .....	34
<b>4.2. Local da Pesquisa</b> .....	35
<b>4.3. Recrutamento e caracterização da amostra</b> .....	36
<b>4.4. Aspectos éticos</b> .....	38
<b>4.5. Procedimentos metodológicos</b> .....	39
4.5.1. Instrumentos de avaliação .....	40
4.5.2. Protocolo de avaliação do movimento sequencial rítmico .....	46
<b>4.6. Análise Estatística</b> .....	49
<b>5. RESULTADOS</b> .....	51
<b>6. DISCUSSÃO</b> .....	60
<b>7. CONCLUSÃO</b> .....	70
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	71

## LISTA DE SIGLAS, ABREVIACOES E SÍMBOLOS

<b>Acd</b>	Amplitude da mão direita no ritmo confortável
<b>Ace</b>	Amplitude da mão esquerda no ritmo confortável
<b>Ard</b>	Amplitude da mão direita no ritmo mais rápido possível
<b>Are</b>	Amplitude da mão esquerda no ritmo mais rápido possível
<b>BRAD</b>	Subescala de bradicinesia da seção III do MDS-UPDRS
<b>CBCL</b>	Critérios do Banco de Cérebros de Londres
<b>DP</b>	Doença de Parkinson
<b>Fcd</b>	Frequência da mão direita no ritmo confortável
<b>Fce</b>	Frequência da mão esquerda no ritmo confortável
<b>Frd</b>	Frequência da mão direita no ritmo mais rápido possível
<b>Fre</b>	Frequência da mão esquerda no ritmo mais rápido possível
<b>HY</b>	Escala modificada de Hoehn e Yahr
<b>MEEM</b>	Mini Exame do Estado Mental
<b>UPDRS</b>	Total da avaliação motora da seção III do MDS-UPDRS

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Vias direta e indireta dos núcleos da base .....	9
Figura 2 - Vias direta e indireta dos núcleos da base na doença de Parkinson .....	10
Figura 3 - Esquema demonstrativo do delineamento da pesquisa.....	35
Figura 4 - Fluxograma da seleção da amostra.....	38
Figura 5 - Finger Tapping Test adaptado.....	45
Figura 6 - Diferença entre as frequências do movimento no ritmo confortável da mão direita no período ON em três participantes diferentes.....	47
Figura 7 - Número de eventos analisados do movimento no ritmo confortável da mão direita de .....	47
Figura 8 - Protocolo de avaliação da capacidade rítmica pelo FTT.....	49
Figura 9- Classificação da amostra segundo o nível de severidade da doença .....	51
Figura 10 - Classificação da amostra segundo o tratamento .....	52
Figura 11 - Movimento da mão direita no ritmo confortável e mais rápido possível respectivamente,.....	54
Figura 12 - Movimento da mão direita no ritmo confortável e mais rápido possível respectivamente, executado pelo mesmo participante no período OFF.....	54

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Critérios para o diagnóstico da doença de Parkinson.....	17
Tabela 2 - Escala modificada de Hoehn e Yahr. ....	44
Tabela 3 - Classificação da amostra segundo o lado mais acometido e o lado dominante. ....	52
Tabela 4- Caracterização do tratamento medicamentoso da amostra.....	53
Tabela 5 - Dados descritivos referentes as variáveis correlacionadas na pesquisa. ....	55
Tabela 6 - Correlação das variáveis de amplitude no ritmo confortável.....	55
Tabela 7 - Correlação das variáveis de amplitude no ritmo mais rápido possível. ....	56
Tabela 8 - Correlação das variáveis de frequência no ritmo confortável. ....	58
Tabela 9 - Correlações das frequências no ritmo mais rápido possível.....	58
Tabela 10 - Análise do comportamento das variáveis nos períodos ON e OFF da medicação.	59

## RESUMO

Dentre os sintomas motores da doença de Parkinson, a bradicinesia é o sintoma que define o diagnóstico da doença. Diante disso, os métodos de avaliação motora para os pacientes com doença de Parkinson têm como base a identificação e caracterização da bradicinesia. A escala do MDS-UPDRS é o instrumento validado mais preciso para a avaliação dos sintomas motores, porém, ainda é um método subjetivo de avaliação. Portanto, a literatura não aponta qual é o melhor método de avaliação motora, que seja preciso, quantitativo e de simples aplicação. Assim, o *finger tapping* um teste é indicado para a identificação dos sintomas motores por meio da avaliação cinemática do movimento sequencial rítmico. Para tentar elucidar esse problema, esse estudo teve o propósito de verificar a correlação existente entre a avaliação motora do MDS-UPDRS e o movimento sequencial rítmicos nos períodos ON e OFF da medicação, a partir da proposição do desenvolvimento de um equipamento que possibilite a avaliação motora para identificação e caracterização das alterações motoras precoces da doença de Parkinson. Foram avaliados 37 indivíduos com diagnóstico de doença de Parkinson e sob tratamento medicamentoso dopaminérgico. Os participantes foram submetidos a duas avaliações, uma no período ON e outra no período OFF, e em cada avaliação foram feitas a avaliação motora e a avaliação do movimento sequencial pelo *finger tapping test* adaptado (FTT) executado unilateralmente em uma tarefa motora simples e sem estímulo sensorial externo. As amplitudes e frequências obtidas pelo FTT foram correlacionadas com o valor total da avaliação motora e a subescala de bradicinesia do MDS-UPDRS. As correlações revelaram que as amplitudes são indicadores melhores da bradicinesia ( $p \leq 0,05$ ) do que as frequências, sendo que houve correlação significativa das amplitudes com o nível de severidade da doença ( $p \leq 0,05$ ) e com a subescala de bradicinesia ( $p \leq 0,05$ ) do MDS-UPDRS. Foi observado que as amplitudes diminuem a medida em que a bradicinesia aumenta e a doença progride, observando-se que a avaliação motora é mais precisa e fidedigna quando é realizada no período OFF da medicação. O movimento sequencial rítmico executado no ritmo mais confortável tem relação significativa com a avaliação motora do MDS-UPDRS, porém, o movimento executado no ritmo mais rápido possível é mais indicado para a avaliação e caracterização da bradicinesia ( $p \leq 0,01$ ), como mostram os resultados que indicam correlação significativa entre a amplitude da mão direita no ritmo mais rápido possível e a avaliação motora ( $r = -0,600$ ;  $p = 0,0001$ ), e entre essa amplitude e a subescala de bradicinesia ( $r = 0,509$ ;  $p = 0,001$ ). Também há correlação significativa entre a amplitude mão esquerda no ritmo mais rápido possível e a avaliação motora ( $r = 0,533$ ;  $p = 0,0001$ ), e entre essa amplitude e a subescala de bradicinesia ( $r = 0,461$ ;  $p = 0,002$ ).

## ABSTRACT

Among the motor symptoms of Parkinson's disease (PD), bradykinesia is the most defining symptom to diagnosis. Thus, the motor assessment methods for individuals with PD are based on identification and characterization of bradykinesia. The MDS-UPDRS scale is a validated instrument for more accurate evaluation of motor symptoms, however, is still a subjective evaluation method. Therefore, literature does not indicate what is the best motor assessment method that is accurate, quantitative and of simple application. Thereby, the finger tapping is a suitable test for the identification of motor symptoms by the kinematic evaluation of sequential rhythmic movement. In the attempt to clarify this question, the present study aimed to verify the correlation between MDS-UPDRS motor assessment and the sequential rhythmic movements during periods ON and OFF medication, from the proposition of developing a device that enables the evaluation in order to identify and characterize early motor disorders from PD. 37 individuals with PD diagnosis under dopamine treatment were evaluated. Participants passed for two evaluations during periods ON and OFF medication, in each assessment they received motor evaluation and the sequential movement assessment through the adapted finger tapping test (FTT), executed unilaterally in a simple motor task without external sensorial stimulus. Amplitudes and frequencies obtained by the FTT were correlated with motor assessment and the bradykinesia subscale from MDS-UPDRS. The correlation reveal that the amplitudes are better indicators of bradykinesia than the frequencies ( $p \leq 0,05$ ), having significant correlation between amplitudes and disease severity ( $p \leq 0,05$ ) and bradykinesia subscale from ( $p \leq 0,05$ ) MDS-UPDRS. The study found that amplitudes diminish when bradykinesia amplified and the disease advance, observing that motor assessment is more precise and reliable when held on period OFF medication. The rhythmic sequential movement performed in the most comfortable pace has significant relation with the motor evaluation of MDS-UPDRS, however, The movement performed at the fastest rate possible is most suitable for the evaluation and characterization of bradykinesia ( $p \leq 0,01$ ), as results indicates significant correlation between the amplitude of the right hand at the fastest possible pace and the motor assessment ( $r = -0,600$ ;  $p = 0,0001$ ), and between this amplitude and bradykinesias subscale. There is, also, a significant correlation between the left hand range at the fastest possible pace and the motor assessment ( $r = 0,533$ ;  $p = 0,0001$ ), and between this amplitude and the subscale of bradykinesia ( $r = 0,461$ ;  $p = 0,002$ ).

## 1. INTRODUÇÃO

A doença de Parkinson (DP) é uma patologia neurodegenerativa progressiva que acomete os neurônios dopaminérgicos da substância negra (MARSDEN, 1994; PETRUCELLI e DICKSON, 2008; CAMPOS-SOUSA *et al.*, 2010). A causa da doença ainda não é bem definida e sua prevalência é maior na população acima dos 60 anos (MARSDEN, 1994; BARBOSA *et al.*, 2006). Shenkman *et al.* (2012) ressalta que cerca de 1% da população mundial acima de 60 anos tem doença de Parkinson, sendo que essa prevalência tende a aumentar para 4% na população com 80 anos ou mais, e estima-se que até 2030 haja cerca de 8 a 9 milhões de casos de DP no mundo.

Segundo os dados do IBGE, na população brasileira há cerca de 200.000 idosos com DP havendo uma expectativa de 36.000 novos casos por ano no Brasil. Contudo, essa incidência varia de acordo com a faixa etária, observando-se que para cada 100.000 indivíduos com idade entre 60 e 69 anos há cerca de 700 casos de DP. Para cada 100.000 indivíduos com idade entre 70 e 79 anos há cerca de 1.500 casos da doença. Aproximadamente 10% da população com 50 anos apresentam DP e 5% da população com 40 anos têm DP (BARBOSA *et al.*, 2006; SOUZA *et al.*, 2011).

A degeneração dos neurônios dopaminérgicos causada pela doença compromete diretamente as funções dos núcleos da base que geram alteração do processamento das informações temporais do sistema nervoso central prejudicando a integração sensorio motora necessária para a produção dos movimentos voluntários (HARRINGTON, 2011). Em decorrência disso, segundo Konczak *et al.* (1997) o paciente com DP apresenta dificuldade para a iniciação e manutenção dos movimentos voluntários, especialmente dos movimentos sequenciais rítmicos como o da locomoção e da escrita. E diversos comportamentos motores da vida diária dependem desse processamento adequado

das informações temporais por diferentes estruturas corticais e subcorticais envolvidas na produção do movimento (MERCHANT *et al.*, 2008; SZIRMAI, 2010).

A DP é caracterizada por seus sintomas motores que se manifestam assimetricamente e com sintomatologias diferentes, podendo se apresentar com progressão heterogênea sem um padrão linear e com sintomas predominantes diferentes (PARKINSON, 1817; MARSDEN, 1994; OLANOW *et al.*, 2009; CAMPOS-SOUSA *et al.*, 2010; XIA e MAO, 2012). O diagnóstico da DP é clínico e baseado nesses sintomas motores, sendo que o diagnóstico diferencial na fase inicial da doença é difícil de ser definido, prejudicando assim o diagnóstico precoce da doença (HUGHES *et al.*, 1992; GOETZ *et al.*, 2003; OLANOW *et al.*, 2009; BAUMANN, 2012; XIA e MAO, 2012).

A referência para o diagnóstico clínico da DP são os critérios do Banco de Cérebros de Londres que propõe a identificação da bradicinesia e mais um dos sintomas motores principais que são a rigidez muscular, tremor de repouso de 4-5Hz avaliado clinicamente e instabilidade postural não causada por distúrbios visuais, vestibulares, cerebelares ou por disfunções proprioceptivas (HUGHES *et al.*, 1992). Segundo tais critérios é difícil diferenciar parkinsonismos atípicos da DP, e é impraticável precisar clinicamente a frequência do tremor de repouso apenas por meio da avaliação clínica sem nenhum exame motor específico que seja objetivo e preciso. Atualmente o instrumento de avaliação mais indicado para auxiliar no diagnóstico da doença e no acompanhamento da progressão dos sintomas é a *Unified Parkinson Disease Rating Scale* (GOULART e PEREIRA, 2005; GOETZ *et al.*, 2008).

O diagnóstico ainda é subjetivo, e apesar de existir inúmeros exames de imagem e bioquímicos não há biomarcadores bioquímicos ou radiológicos comprovadamente confiáveis para dar um diagnóstico definitivo da doença de Parkinson. Apenas um exame histológico *post mortem* somado ao provável

diagnóstico clínico pode confirmar definitivamente a doença (BAUMANN, 2012; XIA e MAO, 2012; PYATIGORSKAYA *et al.*, 2014).

Tavares (2005) ressalta a importância de se desenvolver instrumentos de avaliação da função motora que sejam precisos e objetivos e que auxiliem no diagnóstico precoce da DP para favorecer o desenvolvimento e aplicação de terapias neuroprotetoras que tornem a progressão da doença mais lenta. Nesse sentido, Yahalom *et al.* (2004) e Almeida (2012) afirmam que o comprometimento motor da doença de Parkinson pode ser identificado por meio da avaliação cinemática dos movimentos sequenciais rítmicos.

Segundo Dushanova (2012) e Arias *et al.* (2012), as avaliações por meio do *Finger Tapping Test* (FTT) podem ser úteis na identificação das alterações motoras que caracterizam a DP, pois a natureza rítmica contínua do FTT permite identificar déficits temporais e alterações na amplitude e frequência dos movimentos sequenciais rítmicos. Diante disso, esse estudo se propôs a realizar a análise dos movimentos sequenciais rítmicos dos membros superiores para auxiliar na identificação da bradicinesia por meio da avaliação objetiva e quantitativa de um novo instrumento desenvolvido para realizar o FTT com um novo protocolo proposto de acordo com a avaliação motora da seção III do MDS-UPDRS.

## **2. OBJETIVOS**

### **Objetivo geral**

A partir da proposição do desenvolvimento de um equipamento que possibilite a avaliação motora para identificação e caracterização das alterações motoras precoces da doença de Parkinson esse estudo teve o objetivo de utilizar esse equipamento e verificar a correlação existente entre a avaliação motora do MDS-UPDRS e o movimento sequencial rítmicos nos períodos ON e OFF da medicação em indivíduos acometidas pela doença de Parkinson.

### **Objetivos específicos**

Verificar se há correlação entre a subescala de bradicinesia da seção III do MDS-UPDRS e a amplitude e a frequência do movimento sequencial rítmico dos membros superiores nos períodos ON e OFF da medicação em indivíduos acometidos pela doença de Parkinson.

Verificar se há correlação entre a amplitude e frequência do movimento sequencial rítmico e o tempo de diagnóstico e o nível de severidade da doença nos períodos ON e OFF da doença.

Verificar a diferença existente no comportamento da amplitude e frequência do movimento sequencial rítmico nos períodos ON e OFF da medicação em indivíduos acometidos pela doença de Parkinson.

### **Hipóteses**

A subescala de bradicinesia da seção III do MDS-UPDRS apresentará correlação com a amplitude e frequência dos movimentos sequenciais rítmicos do *Finger Tapping Test* adaptado realizado em pacientes com Parkinson.

O tempo de diagnóstico e o nível de severidade da doença nos períodos ON e OFF apresentarão correlação com a amplitude e frequência dos movimentos sequenciais rítmicos do *Finger Tapping Test* adaptado realizado com pacientes com doença de Parkinson.

O comportamento da amplitude e frequência do movimento sequencial rítmico nos períodos ON e OFF da medicação em indivíduos acometidos pela doença apresentarão correlação com a avaliação motora do MDS-UPDRS e a subescala de bradicinesia.

Os pacientes com doença de Parkinson apresentarão diferenças na execução do movimento sequencial rítmico entre os períodos ON e OFF da medicação.

### 3. REVISÃO DE LITERATURA

#### 3.1. Doença de Parkinson

A doença de Parkinson (DP) acomete preferencialmente a região mesencefálica da substância negra diminuindo a produção de dopamina que regula as funções dos núcleos da base que são estruturas subcortical que interligam diferentes áreas corticais ao córtex motor. James Parkinson (1817) definiu a DP ou paralisia agitante como uma desordem do motora caracterizada pela presença de tremor de repouso, diminuição da força muscular, alteração postural de tronco, festinação e propulsão da marcha (PARKINSON, 1817; GLENDINNING e ENOKA, 1994; DUSHANOVA, 2012). Tavares *et al.* (2005) acrescentou que a DP produz lentidão nos movimentos, escassez dos movimentos espontâneos, rigidez muscular e tremor, podendo gerar também fadiga, *freezing* e irregularidades no desempenho de movimentos repetitivos.

Dentre os sintomas motores há os chamados sintomas principais ou cardinais que são o tremor, rigidez, bradicinesia e instabilidade postural (CAMPOS-SOUSA *et al.*, 2010). Os sintomas motores cardinais são a base para outras manifestações motoras como a micrografia, as alterações do controle motor fino, postura em flexão, instabilidade postural, face em máscara, distúrbios da marcha, *freezing* e monotonia da voz.

A DP é tipicamente conhecida por seus sintomas motores mas também apresenta sintomas não motores que podem aparecer bem antes das manifestações motoras. Os sintomas não motores podem ser autonômicos, emocionais, cognitivos e sensoriais (OLANOW *et al.*, 2009). Campos-Sousa *et al.* (2010) estudou a correlação dos sintomas não motores com as funções cognitivas e os sintomas motores cardinais; nessa pesquisa as variáveis consideradas como

indicadoras da função cognitiva foram o raciocínio indutivo, a memória operacional, o controle inibitório, o planejamento e a flexibilidade cognitiva. Segundo Campos-Sousa *et al.* (2010) os déficits cognitivos estavam presentes em todos os 44 voluntários que participaram da pesquisa, mas não houve correlação desses déficits com os sintomas motores cardinais e nem com o tempo de diagnóstico da doença.

A DP tem uma característica histopatológica marcante que é o que diferencia definitivamente a doença de outros tipos de parkinsonismo. Na DP a degeneração neuronal vem acompanhada da formação de corpos de inclusão citoplasmática chamados corpos de Lewy que estão presentes nas regiões aonde houve degeneração. Os corpos de Lewy também podem aparecer em outras patologias, portanto para diferenciar a DP de outras doenças os sintomas motores também devem estar presentes (PETRUCCELLI e DICKSON, 2008).

O processo neurodegenerativo da DP não é uniforme, e atinge preferencialmente a região ventrolateral da parte compacta da substância negra. A degeneração causa a diminuição na produção da dopamina D1 e D2 enviadas para o corpo estriado dos núcleos da base, e tal alteração causa uma exacerbação anormal da inibição do globo pálido sobre a atividade talâmica que diminui sua ação sobre os neurônios motores superiores do córtex motor, gerando um distúrbio hipocinético que é a DP (GLENDINNING e ENOKA, 1994; PETRUCCELLI e DICKSON, 2008; PURVES *et al.*, 2010; DAYAN *et al.*, 2012).

Os núcleos da base têm dois circuitos internos chamados de via direta (que se conecta diretamente com o segmento interno do globo pálido) e via indireta (que se conecta com os núcleos subtalâmicos e depois com o segmento interno do globo pálido) que ligam o corpo estriado ao globo pálido. A via indireta modula as ações desinibitórias da via direta sobre o córtex motor e ambas são reguladas pelas dopaminas D1 e D2 produzidas na substância negra. A dopamina D1 tem

ação excitatória sobre a via direta e a dopamina D2 ação inibitória sobre a via indireta como mostra a figura 1 (PURVES *et al.*, 2010).

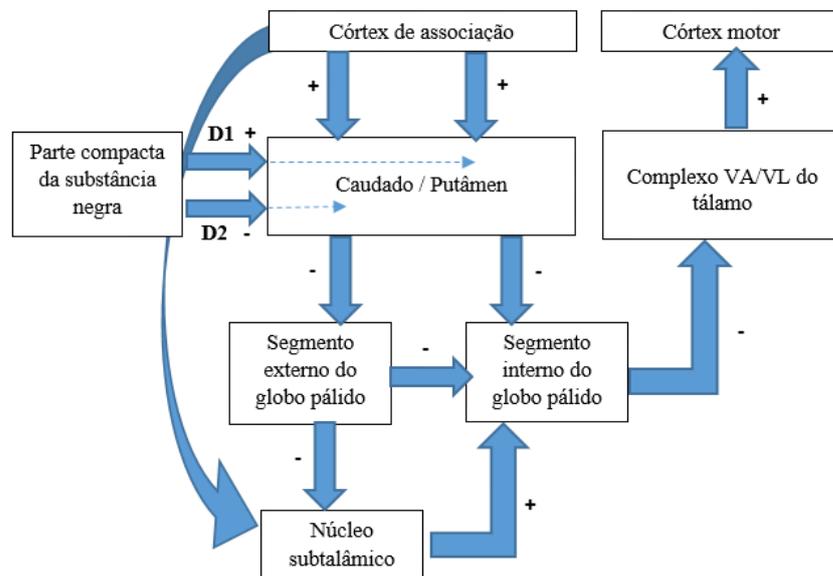


Figura 1 - Vias direta e indireta dos núcleos da base

A degeneração das células dopaminérgicas da parte compacta da substância negra causa menor produção da dopamina D1 que diminui a ação inibitória do corpo estriado sobre o segmento interno do globo pálido, e da dopamina D2 que aumenta a ação inibitória do corpo estriado sobre o segmento externo do globo pálido. Como consequência o núcleo subtalâmico aumenta sua ação excitatória sobre o globo pálido interno que causa maior inibição tônica sobre o tálamo que estimula menos o córtex motor como mostra a figura 2 (PURVES *et al.*, 2010).

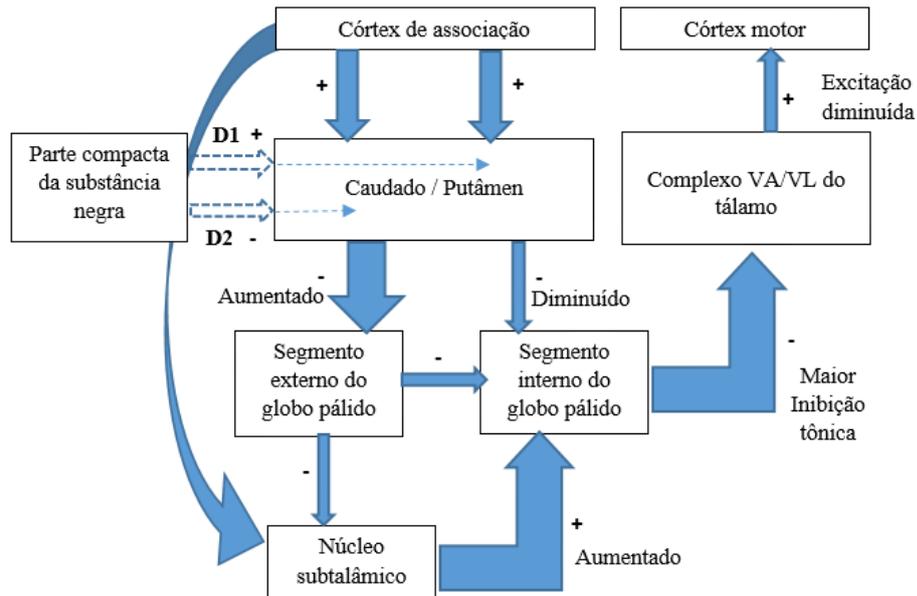


Figura 2 - Vias direta e indireta dos núcleos da base na doença de Parkinson

Segundo Palomar *et al.* (2013), a disfunção do circuito tálamo cortical observada na DP compromete a comunicação de diferentes áreas corticais com a área motora primária durante a execução de uma tarefa motora voluntária. A alteração no adequado funcionamento da via tálamo cortical decorrente dessa disfunção dos circuitos dos núcleos da base caracteriza a DP como uma disfunção da integração dos estímulos sensoriais e motores, produzindo assim os sintomas motores típicos da doença (BERARDELLI *et al.*, 2001, ESPOSITO, 2013). E tal disfunção parece estar associada à déficits no controle temporal que guia as tarefas motoras voluntárias (RAMMSAYER, 1997; PERBAL *et al.*, 2005; WEARDEN *et al.*, 2008; PURVES *et al.*, 2010).

Parkinson (1817) afirma que a DP progride lentamente iniciando-se de forma assimétrica, com uma sensação de fraqueza e com um tremor de características peculiares que aparece primeiro em um membro e depois nos demais segmentos do corpo podendo aparecer no repouso e durante o movimento. Além do tremor os pacientes tendem a apresentar uma pobreza e letidão nos movimentos, que é o que justifica o fato da doença ter sido chamada inicialmente de paralisia agitante.

O início da doença é gradual e os primeiros sintomas normalmente passam despercebidos ou são mal interpretados durante longo tempo. Frequentemente o diagnóstico da doença é fechado após vários anos do início dos primeiros sintomas (DUSHANOVA, 2012). Segundo Xia e Mao (2012), a progressão dos sintomas motores é heterogênea e segue um padrão não linear e, apesar dos sintomas motores caracterizarem a doença, há sintomas não motores que precedem a fase motora da doença podendo também interferir na função motora do paciente. Os sintomas motores são a principal queixa dos pacientes e com a progressão da doença tornam-se cada vez mais incapacitantes (SANTELLO *et al.*, 2004; YAHALOM *et al.*, 2004; OLANOW *et al.*, 2009; DUSHANOVA, 2012). E o diagnóstico e a progressão da DP são mensurados por meio da avaliação da progressão dos sintomas motores cardinais (XIA e MAO, 2012).

A bradicinesia é a lentidão na iniciação e realização dos movimentos, e com a progressão da doença esse sintoma tende a evoluir com uma hipocinesia que é a diminuição da amplitude dos movimentos e uma acinesia que é a pobreza dos movimentos. A bradicinesia também está associada à padrões anormais de força que comprometem a velocidade e a amplitude dos movimentos (MARSDEN, 1994; BERARDELLI *et al.*, 2001; ALLEN *et al.*, 2009; OLANOW *et al.*, 2009; CARLSEN *et al.*, 2013). Além disso, outros sintomas motores como rigidez, fraqueza muscular, tremor e lentidão cognitiva podem potencializar os efeitos da bradicinesia (BERARDELLI *et al.*, 2001).

A bradicinesia é a principal responsável pela diminuição da acurácia dos movimentos, sendo isto mais evidente quanto maior for a velocidade exigida o comportamento motor desejado, e também em movimentos de maior complexidade. A bradicinesia está associada à um distúrbio na manutenção do ritmo durante a execução dos movimentos voluntários cotidianos, sendo este o provável motivo que justifica o fato da bradicinesia gerar outros sintomas motores

como o *freezing*, a festinação da marcha e os bloqueios motores manuais (YAHALOM *et al.*, 2004).

Provavelmente a bradicinesia é causada pela ativação diminuída da área motora suplementar devido ao comprometimento do circuito pálido-tálamo-cortical causado pela degeneração da substância negra, o que diminui o recrutamento das unidades motoras e desacelera a produção de força. É possível observar um menor pico de velocidade e aceleração, sendo que o pico da velocidade é alcançado mais lentamente em pacientes com DP do que em indivíduos neurologicamente saudáveis (BERARDELLI *et al.*, 2001; SMILEY-OYEN *et al.*, 2012). Ou seja, a bradicinesia provavelmente é causada por alterações nos centros nervosos responsáveis pelo controle temporal da contração muscular voluntária (BERARDELLI *et al.*, 2001).

Segundo Allen *et al.* (2009) os padrões anormais de força ocorrem por causa da diminuição da ativação muscular somada a uma maior co-contração entre agonista e antagonista e uma menor produção de força isométrica. Em decorrência dessas alterações os pacientes com DP relatam sensação de fadiga, porém, na realização de pequenos esforços essa sensação de fadiga se deve a bradicinesia e não a fraqueza, enquanto que na realização de grandes esforço há influência da bradicinesia e da fraqueza muscular (ALLEN *et al.*, 2009).

A bradicinesia tende a aparecer em todos os movimentos dos mais discretos aos mais complexos como os movimentos sequenciais ritmicos e alternados ou em movimentos que exigem maior coordenação motora (SMILEY-OYEN *et al.*, 2012). Na DP há um comprometimento temporal na iniciação e execução dos movimentos, ou seja, no tempo de reação e de execução, não havendo lesão nas áreas cerebrais de planejamento motor. Em decorrência disso, observa-se na DP uma lentidão no recrutamento das fibras musculares, ou seja, a bradicinesia pode ser explicada pelo comprometimento dos mecanismos de controle motor que afetam o tempo de reação, tempo de execução e a velocidade do movimento

produzido (BERARDELLI *et al.*, 2001; SMILEY-OYEN *et al.*, 2012; CARLSEN *et al.*, 2013).

Outro sintoma marcante da doença é a rigidez muscular causada por excessivos disparos dos motoneurônios alfa que impedem o relaxamento da musculatura esquelética mesmo em repouso (CANTELLO *et al.*, 1995; OLANOW *et al.*, 2009; CARLSEN *et al.*, 2013). A rigidez é um aumento do tônus muscular que impõe uma resistência constante e uniforme ao movimento passivo e que pode acometer a musculatura axial e dos membros, progredindo de acordo com o nível de severidade da doença. Observa-se na DP uma excessiva estimulação elétrica do músculo em repouso, isto é, os pacientes acometidos pela doença apresentam uma maior quantidade de unidades motoras ativadas durante o repouso do que os indivíduos neurologicamente saudáveis (CANTELLO *et al.*, 1995; XIA, 2011).

Outro sintoma cardinal da DP é o tremor que é um movimento oscilatório involuntário rítmico de uma ou mais partes do corpo (HELLWIG *et al.*, 2009; HELMICH *et al.*, 2012). Trata-se de um sintoma que pode aparecer em outras patologias, mas na DP o tremor aparece com uma menor frequência e maior amplitude, aparecendo inicialmente como um tremor de repouso e com o passar do tempo pode manifestar-se como tremor de ação e tremor postural (GLENDINNING e ENOKA, 1994).

Na DP o tremor normalmente vem acompanhado por outros sintomas motores e é um sintoma clínico independente, ou seja, não aparece necessariamente no membro mais acometido por outros sintomas como a bradicinesia ou rigidez e também não progride com a mesma intensidade e velocidade dos demais sintomas (HELLWIG *et al.*, 2009; HALLET, 2012; RIGAS *et al.*, 2012). No entanto, o tremor pode aumentar ou diminuir dependendo da atividade motora ou cognitiva que for executada pelo paciente. A causa do tremor ainda não é bem definida, sabe-se apenas que é de origem central e pode

estar relacionada com as alterações do circuito tálamo cortical (DOVZHENOK e RUBCHINSKY, 2012).

Nem todos os pacientes com DP apresentam o tremor como sintoma predominante, mas quando este sintoma está presente ele pode ser incapacitante e se manifestar de diferentes formas, e com amplitudes e frequências variadas. Glendinning e Enoka (1994) afirmaram que o tremor de repouso característico da DP apresenta uma frequência entre 4 e 6Hz, mas na literatura é possível encontrar o tremor de repouso descrito com outras frequências, como Rigas *et al.* (2012) que afirmaram que a frequência do tremor de repouso é de 3,5 a 7,5Hz e postural de 4 a 12Hz. A questão é que o tremor postural tende a ter uma frequência igual ou maior que o tremor de repouso e a frequência do tremor de repouso diminui com o avançar da idade, enquanto que a amplitude do tremor aumenta a medida que a frequência diminui. Além disso a severidade do tremor não tem correlação com outros sintomas motores (HELLWIG *et al.*, 2009; HELMICH *et al.*, 2012).

De acordo com o diagnóstico clínico é possível classificar a doença em dois grandes subtipos segundo o sintoma motor predominante, que são o subtipo acinético rígido e o tremulante. O prognóstico é diferente entre os subtipos, sendo que a progressão dos sintomas motores é mais rápida no acinético rígido e mais moderada no tremulante. A progressão dos sintomas motores é normalmente avaliada pela avaliação motora da seção III da Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson (XIA e MAO, 2012).

Outro sintoma frequente nos pacientes com DP é o *freezing* que ainda não é bem explicado mas está associado aos sintomas motores cardinais. Normalmente, associa-se o *freezing* à marcha, contudo, esse sintoma acomete as funções manuais ocasionando bloqueios motores. Trata-se de um sintoma que aparece com a progressão da doença e que é mais evidente durante a execução de tarefas motoras mais complexas (POPOVIC *et al.*, 2008).

Foi realizado um estudo logitudinal com 237 voluntários com DP e observou-se com a evolução da doença uma maior progressão da bradicinesia, rigidez e das complicações da marcha, enquanto que o tremor se manteve constante no decorrer do tempo do estudo. Além disso, observou-se também uma progressão mais lenta dos sintomas nos pacientes tremulantes, e mais rápida nos subtipos acinético-rígidos. Isto pode estar relacionado com uma maior preservação das vias nigro estriatais e melhor transporte da dopamina nos subtipos tremulantes. Há uma forte correlação do transporte da dopamina com a bradicinesia e rigidez e não há correlação com o tremor de repouso ou de ação (XIA e MAO, 2012).

### **3.2. Diagnóstico da doença de Parkinson**

O diagnóstico da DP é clínico e baseado no sintomas motores (HUGHES *et al.*, 1992; GOETZ *et al.*, 2003). Atualmente inúmeros exames de imagem e bioquímicos estão sendo estudados mas não há biomarcadores bioquímicos ou radiológicos comprovadamente confiáveis para dar um diagnóstico definitivo da doença de Parkinson. Apenas um exame histológico *post mortem* somado ao provável diagnóstico clínico pode confirmar definitivamente a presença da doença. O médico neurologista para diagnosticar a DP segue alguns critérios para avaliação dos sintomas motores cardinais, e para a avaliação da resposta positiva inicial ao tratamento dopaminérgico (BAUMANN, 2012; XIA e MAO, 2012; PYATIGORSKAYA *et al.*, 2014).

A referência para o diagnóstico da doença de Parkinson são os critérios do Banco de Cérebro de Londres que se baseiam nos sintomas motores cardinais, especialmente a bradicinesia, baseando-se também no diagnóstico diferencial e na resposta ao tratamento medicamentoso (BAUMANN, 2012; XIA e MAO, 2012).

A Secretaria de Atenção à Saúde do Ministério da Saúde instituiu um Protocolo Clínico de Diretrizes Terapêuticas para Doença de Parkinson com critérios de diagnóstico e tratamento, e mecanismos de regulação, controle e avaliação de acordo com estudos de meta análises e ensaios clínicos randomizados, controlados e duplos cegos até o ano de 2009. Tal protocolo destaca a importância do exame clínico para o diagnóstico e acompanhamento da progressão dos sintomas e a importância do tratamento medicamentoso, destacando que para o diagnóstico deve-se seguir os critérios do Banco de Cérebros de Londres e para o tratamento deve-se objetivar a redução e controle da progressão dos sintomas (Secretaria de Atendimento a Saúde, 2010).

O Banco de Cérebros de Londres propõe como base de diagnóstico clínico a identificação da bradicinesia e mais um dos sintomas motores principais que são a rigidez muscular, o tremor de repouso de 4 - 5Hz avaliado clinicamente e instabilidade postural não causada por distúrbios visuais, vestibulares, cerebelares ou por disfunções proprioceptivas. Além disso, é necessário a identificação de pelo menos 3 (três) dos critérios de suporte positivo de acordo com a tabela 1. Os critérios que devem ser observados são prospectivos e devem ser reconhecidos no decorrer da doença (HUGHES *et al.*, 1992).

*Tabela 1 - Critérios para o diagnóstico da doença de Parkinson.*

---

<b>Critérios do Banco de Cérebro de Londres para Diagnóstico Clínico</b>
<b>01. Diagnóstico de doença de Parkinson</b>
- Bradicinesia
- Rigidez
- Tremor de repouso(4-5Hz) avaliado clinicamente
- Instabilidade postural não causada por distúrbios visuais, vestibulares, cerebelares ou disfunções proprioceptivas
<b>02. Critérios de exclusão para doença de Parkinson</b>
- História de AVC repetido com características parkinsonianas
- Traumas cranianos repetidos
- História de encefalite
- Crises oculogíricas
- Tratamento com neurolépticos até o início dos sintomas
- Mais do que um parente afetado
- Remissão mantida
- Quadro clínico estritamente unilateral após 3 anos
- Paralisia supranuclear do olhar
- Sinais cerebelares
- Complicação autonômica severa precoce
- Demência severa precoce com distúrbios de memória, linguagem e praxia
- Sinal de Babinski
- Presença de tumor cerebral ou hidrocefalia comunicante no exame de imagem
- Resposta negativa a altas doses de levodopa
- Exposição a metilfeniltetraperidíneo
<b>03. Critérios de suporte positivo para o diagnóstico de doença de Parkinson</b>
- Início unilateral
- Presença de tremor de repouso
- Doença progressiva
- Persistência da assimetria dos sintomas
- Boa resposta a levodopa (70-100%)
- Presença de discinesias induzidas por levodopa
- Resposta a levodopa por 5 anos ou mais
- Evolução clínica de 10 anos ou mais

---

*Fonte: HUGHES et al., 1992.*

É fundamental uma avaliação clínica confiável e objetiva para definir o diagnóstico da DP, para acompanhar a progressão da doença e também para fazer os ajustes necessários no tratamento farmacológico e complementar de acordo com a progressão da doença. Com esta finalidade que inúmeras escalas de

avaliação clínica são criadas para fornecer um valor numérico para os sinais clínicos mais importantes. Por volta do ano de 1980 inúmeras escalas foram criadas para a avaliação da doença de Parkinson, sendo que a Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson (*Unified Parkinson's Disease Rating Scale - UPDRS*) é a escala padrão ouro para identificar a bradicinesia que é o sintoma mais importante para o diagnóstico e acompanhamento da progressão da doença (TAVARES *et al.*, 2005; PAL e GOETZ, 2013).

Os sintomas não motores são menos proeminentes, porém, há evidências de que eles podem aparecer de 5 a 20 anos antes do aparecimento dos sintomas motores. Os sintomas não motores podem se manifestar de diferentes formas mas a perda do olfato e alterações intestinais podem ser o primeiro sinal da doença, por isso testes olfatórios também podem ser usados para auxiliar no diagnóstico. No entanto, o diagnóstico diferencial é muito difícil na fase inicial da doença, o que prejudica o diagnóstico precoce e faz com que o indivíduo acometido inicie o tratamento já com uma perda significativa dos neurônios dopaminérgicos da substância negra mesencefálica (BAUMANN, 2012; XIA e MAO, 2012). Além disso, o acompanhamento da progressão da doença também pode ser difícil uma vez que os sintomas têm uma progressão heterogênea entre os pacientes e na própria evolução da doença em um mesmo paciente (XIA e MAO, 2012).

A correta avaliação de outros sintomas motores como a instabilidade postural e o tremor pode auxiliar no diagnóstico diferencial da doença. Na DP os sintomas motores têm uma distribuição assimétrica, sendo que a instabilidade postural é uma complicação tardia. Uma distribuição bilateral dos sintomas pode ser por causa de uma síndrome parkinsoniana atípica e uma instabilidade postural como sintoma inicial pode ser decorrente de uma paralisia supranuclear progressiva. O tremor na DP é de baixa frequência, sem história familiar e acompanhado de micrografia; e inicialmente é unilateral e aparece no repouso, aumentando enquanto o paciente caminha. E com a progressão da DP a

intensidade do tremor pode diminuir dando lugar a uma bradicinesia mais evidente (BAUMANN, 2012).

A doença de Parkinson pode ser confundida com outras síndromes não associadas a deficiência dopaminérgica estriatal, como o tremor essencial e distônico, o parkinsonismo induzido por drogas e toxinas, as doenças dos pequenos vasos e doenças psicogênicas. Também pode ser confundida com degenerações atípicas que causam parkinsonismo associado à deficiência dopaminérgica estriatal como a atrofia sistêmica múltipla, paralisia supranuclear progressiva e degeneração córtico basal. Diversos exames de imagem como a tomografia com emissão de positron (PET), tomografia computadorizada com emissão de foton (SPECT) e imagens de ressonância magnética são úteis no diagnóstico diferencial, no acompanhamento da progressão da doença e da resposta a intervenção terapêutica usada (BROOKS, 2012; PYATIGORSKAYA *et al.*, 2014).

### **3.3. Tratamento Medicamentoso dos Sintomas Motores**

O tratamento medicamentoso é o primeiro recurso terapêutico a ser indicado para o paciente com doença de Parkinson e o único que pode ser usado como monoterapia. Sendo que o exercício físico orientado e a fisioterapia são recursos indicados como tratamento adjunto para tratar as limitações motoras da doença de Parkinson, contudo não são indicados como monoterapia em uma fase inicial da doença para controlar a progressão dos sintomas motores (CLARKE, 2002; HORSTINK *et al.*, 2006).

O medicamento primordial no tratamento é a levodopa que pode ser administrada isoladamente ou combinada com outros medicamentos antiparkinsonianos. A levodopa é o medicamento que proporciona maior melhora dos sintomas motores nos diferentes estágios da doença agindo beneficentemente

sobre a qualidade de vida, independência funcional e expectativa de vida (OLANOW *et al.*, 2004; HORSTINK *et al.*, 2006; SCHAPIRA, 2008; ANDERSON e NUTT, 2011). A levodopa age como um precursor da dopamina e o seu efeito clínico foi demonstrado pela primeira vez em 1970. Atualmente a levodopa é administrada associada a um inibidor de dopadescarboxilase, que usualmente é a benserazida ou a carbidopa, a fim de evitar a metabolização da dopamina fora do sistema nervoso central para prevenir os efeitos colaterais dessa metabolização periférica da dopamina (CLARKE, 2002).

A levodopa é administrada porque a passagem da dopamina pela barreira hematoencefálica é limitada. Quando a levodopa chega ao sistema nervoso passa por um processo de descarboxilação pela enzima dopa-descarboxilase convertendo-se em dopamina. Porém, essa conversão quando ocorre no sistema nervoso periférico causa sintomas autonômicos colaterais como náuseas, vômitos e hipotensão postural que são prevenidos pela benserazida e a carbidopa. A inibição dessa descarboxilação periférica também favorece uma maior absorção de dopamina no sistema nervoso central (SNC) uma vez que aumenta os níveis plasmáticos da levodopa permitindo que o efeito da dose administrada seja prolongado (LEES, 1993; CLARKE, 2002).

Atualmente a levodopa é comercializada como Prolopa 250 mg (200 mg de levodopa e 50 mg de benserazida), Prolopa 125 mg (100 mg de levodopa e 25 mg de benserazida), Prolopa HBS 125 mg (100 mg de levodopa e 25 mg de benserazida), Prolopa BD 125 mg (100 mg de levodopa e 25 mg de benserazida), Carbidopa / Levodopa 275 mg (25 mg de carbidopa e 250 mg de levodopa), Sinemet 275 mg (25 mg de carbidopa e 250 mg de levodopa), e Stalevo que pode ser em três diferentes dosagens sempre combinando levodopa, carbidopa e entacapona que é um inibidor periférico da catecol-O-metiltransferase (COMT).

Dushanova (2012) afirma que a levodopa pode causar uma melhora de 20 a 70% dos sintomas motores, porém, não há como prever a resposta terapêutica

de cada paciente ao tratamento. Em contrapartida, o tratamento dopaminérgico proporciona um maior efeito sob a melhora da rigidez e bradicinesia e melhora o controle motor e a qualidade de vida podendo propiciar um aumento de 3 a 4 pontos na avaliação motora do UPDRS (SCHAPIRA, 2008). Apesar de a dopamina ser o mais indicado para o tratamento da DP, o uso prolongado da medicação pode induzir a complicações motoras, cognitivas e sintomas autonômicos colaterais adversos (HORSTINK *et al.*, 2006; BHIDAYASIRI e TRUONG, 2008). Por isso, que é extensamente discutido na literatura qual é a melhor combinação medicamentosa para os pacientes e qual é o momento certo de iniciar o tratamento dopaminérgico.

Schapira (2008) afirma que o tratamento medicamentoso deve ser iniciado quando a doença começa a causar algum impacto nas atividades de vida diária, laborais e sociais sendo necessário considerar também as demais comorbidades que afetam a vida do paciente, mas, usualmente o tratamento dopaminérgico é iniciado a partir do diagnóstico da DP. Contudo, é difícil evitar os efeitos adversos decorrentes do uso prolongado da levodopa pois, a expectativa de vida após o diagnóstico é de aproximadamente 17 anos e, conseqüentemente, o paciente faz um uso prolongado da medicação (SCHAPIRA, 2008).

Há diferentes abordagens clínicas para a prescrição da levodopa, mas todas têm o mesmo objetivo de prevenir o aparecimento precoce das complicações motoras. Nesse sentido, a levodopa pode ser prescrita tardiamente; ou as doses e intervalos entre as doses da levodopa podem ser limitados; ou pode ser prescrito o uso precoce de agonistas da dopamina (HORSTINK *et al.*, 2006; BHIDAYASIRI e TRUONG, 2008). Especialmente nos casos de início precoce da DP a abordagem clínica de preferência é a prescrição tardia da levodopa, priorizando iniciar o tratamento com os agonistas da dopamina com a selegilina, anticolinérgicos e amantadina. Por outro lado, outra abordagem clínica que pode ser adotada é a prescrição de um dos agonistas da dopamina associado a doses

menores de levodopa pois o início tardio do tratamento dopaminérgico pode diminuir a expectativa de vida dos pacientes com DP (LEES, 1993; CLARKE, 2002).

Os agonistas da dopamina e inibidores da monoamina oxidase (MAO B) como a selegilina e rasagilina melhoram os sintomas motores com um menor risco de complicações motoras e retardam a necessidade de administrar a levodopa, porém, não são tão eficazes quanto a levodopa (SCHAPIRA, 2008; DUSHANOVA, 2012). Dentre os agonistas da dopamina, o pramipexol é o medicamento que quando é associado à levodopa reduz a incidência de discinesias que são movimentos involuntários que podem aparecer como uma complicação motora decorrente do tratamento medicamentoso (CLARKE, 2002). Segundo Dushanova (2012) as discinesias são movimentos involuntários coreiformes que podem atingir qualquer parte do corpo e que são por vezes incapacitantes ou causam posturas dolorosas.

Os inibidores da catecol-O-metiltransferase (COMT), como o entacapone, aumentam a meia vida da levodopa no plasma prolongando a ação de cada dose. A amantadina proporciona considerável benefício no tratamento dos sintomas motores da DP mas o seu efeito bloqueador das discinesias é questionável, além disso, a amantadina pode causar comprometimentos cognitivos, especialmente em uma fase mais avançada da doença (CLARKE, 2002; DUSHANOVA, 2012).

Apesar do uso prolongado da levodopa poder induzir a complicações esse medicamento dopaminérgico não tem efeito tóxico comprovado. Não há estudos *in vivo* que comprove o efeito tóxico da levodopa e dos agonistas de dopamina, não havendo evidências clínicas de que o tratamento a longo prazo favoreça a progressão da doença. Cerca de 50% a 80% dos pacientes com doença de Parkinson que fazem uso da levodopa por um período de 5 a 10 anos tendem a apresentar algum tipo de complicação motora (OLANOW *et al.*, 2004). As complicações motoras não têm causa bem definida e aparecem normalmente na

forma de discinesias e flutuações motoras que acarretam oscilações no desempenho motor. As flutuações motoras são oscilações imprevisíveis decorrentes de um tempo de duração menor do efeito da levodopa, que ocasiona episódios de exacerbação da bradicinesia, rigidez e/ou tremor (LEES, 1993; AHLKOG e MENTER, 2001; CLARKE, 2002; OLANOW *et al.*, 2004).

Ahlskog e Muentner (2001) ressalta que 50% dos casos de discinesias aparecem a partir dos 2,5 a 3,5 anos de tratamento, e cerca de 45% dos casos de flutuação motora podem aparecer com 2 anos de tratamento. De acordo com Clarke (2002), cerca de 10% dos pacientes com um ano de tratamento apresentam flutuação motora e após 5 anos de tratamento esse percentual aumenta para 50%, sendo que, 100% dos pacientes com doença de Parkinson de início precoce (antes dos 40 anos de idade) sofrem com complicações motoras decorrentes da medicação após 6 anos de tratamento. A progressão da doença somada ao tempo de tratamento dopaminérgico torna as oscilações motoras cada vez mais imprevisíveis e favorece o início precoce do período OFF da medicação (OLANOW *et al.*, 2004; HORSTINK *et al.*, 2006; BHIDAYASIRI e TRUONG, 2008).

Os períodos ON e OFF da medicação estão relacionados a resposta de curta duração da medicação dopaminérgica. Isto é, a dopamina tem uma resposta de curta duração que se prolonga de 1 a 5 horas entre uma dose e outra da medicação e essa resposta é caracterizada por dois períodos distintos: o período ON que corresponde ao momento do auge do efeito da medicação dopaminérgica e, que é traduzido como uma melhora da resposta motora do paciente (período ON); e o período OFF que é o momento da redução do efeito da medicação e corresponde ao período de piora do desempenho motor do paciente. O período ON tende a ocorrer após 30 minutos a uma hora da administração da medicação dopaminérgica e o período OFF tende a aparecer de 4 a 5 horas após a administração do medicamento (ANDERSON e NUTT, 2011).

O estágio inicial da complicação motora aparece após 1 a 2 anos de tratamento e representa o início do encurtamento progressivo do período de duração do efeito da dopamina, ou seja, é o aparecimento precoce do período OFF, também chamado de período de deteriorização de final da dose. Inicialmente o período OFF manifesta-se apenas como um sintoma sensorial leve, um vago sentimento de mal estar ou humor deprimido. Em seguida o período OFF torna-se bem definido pelo reaparecimento do sintoma cardinal predominante, inicialmente a recidiva ocorre 4 horas após a última dose e com a progressão da complicação motora o período OFF tende a aparecer cada vez mais precocemente mesmo sob tratamento medicamentoso de longo prazo. Num estágio intermediário das complicações motoras observa-se que o período OFF fica cada vez mais frequente e intolerável, sendo marcado por uma maior bradicinesia e rigidez. Nesse momento observa-se o aparecimento das discinesias. Em um estágio avançado as discinesias aparecem nos períodos ON e OFF e podem aumentar com situações de estresse e durante a realização de tarefas que exigem um maior controle motor (BHIDAYASIRI e TRUONG, 2008).

Outras complicações decorrentes do uso prolongado da medicação podem ser observadas como disfunções autonômicas, episódios de *freezing*, quedas, demências e psicoses (COOLS, 2006; HORSTINK *et al.*, 2006; BRIDAYASIRI e TRUONG, 2008). Cools (2006) acrescenta que alterações cognitivas súbitas da memória podem aparecer em uma fase inicial da doença em decorrência do tratamento medicamentoso. Altas doses da levodopa favorecem o aparecimento dessas complicações além de contribuir para o comprometimento do aprendizado de sequências motoras (FAHN *et al.*, 2004; BHIDAYASIRI e TRUONG, 2008; KWAK *et al.*, 2010). Kwak (2010) acrescenta que altas doses de dopamina e a falta da dopamina comprometem o controle temporal necessário para o aprendizado de sequências motoras.

### 3.4. Movimento sequencial rítmico na doença de Parkinson

Os movimentos voluntários são produzidos a partir de três etapas que são o planejamento, a iniciação e a execução do movimento. A qualidade dos movimentos voluntários depende da adequada integração das informações sensoriais e motoras que ocorre por meio da conexão entre os neurônios de uma complexa rede neural que conduz as informações através de disparos neurais rítmicos por diferentes regiões corticais e subcorticais do sistema nervoso central (SZIRMAI, 2010; HARRINGTON, 2011; ALMEIDA, 2012). As áreas cerebrais ativadas pelos disparos neurais rítmicos vão variar dependendo da complexidade do movimento a ser realizado, e mais áreas podem ser ativadas ou as mesmas serem excessivamente ativadas para compensar alguma disfunções neural decorrente de situações patológicas como na doença de Parkinson. Nos indivíduos acometidos pela doença de Parkinson há uma maior ativação de áreas corticais para compensar a disfunção estriatal mas, apesar da compensação, o movimento tende a continuar mais lento, especialmente quando a complexidade do movimento aumenta (CATALAN *et al.*, 1999; ANDERSON e NUTT, 2011).

A doença de Parkinson é um distúrbio motor hipocinético caracterizado pelo comprometimento da amplitude e frequência dos movimentos decorrente de um déficit na integração sensório motora ocasionado provavelmente pela disfunção dos núcleos da base que são estruturas que participam da organização temporal do córtex motor para produção das contrações musculares voluntárias. Há evidências de que os núcleos da base estão envolvidos no tempo de execução do movimento e na percepção temporal do movimento (O'BOYLE *et al.*, 1996; KONCZAK *et al.*, 1997; HARRINGTON *et al.*, 1998; SZIRMAI, 2010; ALMEIDA, 2012).

O déficit no controle temporal do movimento está relacionado a diminuição da dopamina no circuito interno dos núcleos da base e se manifesta

como um atraso no tempo de integração das informações sensoriais com as informações motoras (MERCHANT *et al.*, 2008; ALMEIDA, 2012). Em decorrência disso, há o comprometimento da acurácia e estabilidade necessárias para manter a adequada coordenação motora durante a realização do movimento voluntário. O controle temporal do movimento voluntário pode ser mensurada por métodos simples, quantitativos e precisos, como pela avaliação do movimentos sequenciais rítmicos pelo *tapping test* que pode ser um instrumento útil na avaliação das disfunções temporais da doença de Parkinson. Os movimentos sequenciais rítmicos estão presentes em inúmeras atividades motoras diárias como o caminhar, a escrita, a digitação entre outras (ALMEIDA, 2012). Ackermann (1997) constatou que as disfunções no controle temporal do movimento na doença de Parkinson afetam a fala podendo causar festinação (*hastening*) e prolongamento das sílabas decorrente das alterações hipocinéticas que atrapalham na articulação das sílabas.

Quanto se fala de comprometimento temporal a atenção já se remete à bradicinesia que é o principal sintoma motor da doença de Parkinson. A bradicinesia está relacionada com a ativação excessiva do globo pálido interno e com os disparos de baixa frequência que partem do estriato para o córtex (PURVES *et al.*, 2010; SZIRMAI, 2010). O comprometimento nigro estriatal causado pela doença de Parkinson afeta o controle temporal essencial para iniciação e execução dos movimentos voluntários e abala também a coordenação espacial e temporal dos movimentos sequenciais rítmicos, a execução de movimentos simultâneos, e a iniciação e manutenção dos movimentos sequenciais rítmicos com ou sem sincronização com uma pista sensorial externa de qualquer natureza (RAMMSAYER, 1997; ALMEIDA, 2012; DUSHANOVA, 2012). Também são comprometidas as habilidades de reprodução de intervalos de tempo, a estimação verbal dos intervalos de tempo e a discriminação temporal a partir de um estímulo sensorial externo (O'BOYLE *et al.*, 1996).

Segundo Freeman *et al.* (1993) as alterações rítmicas da DP estão relacionadas ao *freezing* que provoca atraso na iniciação do movimento e hesitações na transição de um ciclo de movimento para outro, e o tremor produz o fenômeno do *hastening*. O *freezing* está relacionado à lentidão do movimento mais evidenciada quando o movimento é realizado em frequências maiores (acima de 4Hz) e o tremor relacionado com a aceleração do movimento mais evidente em frequências intermediárias (de 1 a 3Hz), ou seja, os pacientes tendem a realizar menos *tappings* nas frequências intermediárias e mais *tappings* nas frequências maiores quando comparados com indivíduos saudáveis. Contudo, independente da frequência do estímulos sensorial externo, todos os pacientes com doença de Parkinson mostram-se menos habilidosos para manter o movimento sequencial rítmico do que os indivíduos saudáveis, isso com ou sem o estímulo sensorial externo; e a habilidade de melhorar os parâmetros temporais na iniciação de um movimento previamente realizado também está comprometida.

Uma característica do movimento voluntário na DP é que ele ocorre em uma baixa frequência e o paciente apresenta significativa dificuldade para aumentar a velocidade do movimento. Essa lentidão é agravada por um atraso no tempo de execução do movimento que se torna maior a medida que a ação motora requer maior quantidade de informações por unidade de tempo. A DP também é caracterizada pela dificuldade para realizar a transição de um movimento para outro de uma mesma sequência motora quando esta é composta por diferentes ações motoras; em decorrência dessa dificuldade o paciente tende a apresentar movimentos sequenciais rítmicos de menor amplitude e maior variabilidade (ALMEIDA, 2012). Arias *et al.* (2012) acrescenta que na DP as disfunções rítmicas pioram com a progressão da doença e no início da doença o movimento rítmico se comporta igual à pessoas idosas neurologicamente normais. As disfunções rítmicas da DP dificultam a realização dos movimentos sequenciais

longos mas, por outro lado, o tempo gasto para realizar movimentos simples em um ritmo auto selecionado é maior do que o tempo gasto para manter a mesma sequencia rítmica por muito tempo pois a repetição de um mesmo movimento por muito tempo favorece a antecipação do movimento e diminui o tempo de reação e de execução do movimento (CATALAN *et al.*, 1999; ALMEIDA, 2012).

As alterações do controle temporal descritas a cima afetam diretamente a coordenação motora para realizar tarefas manuais e essa é frequentemente a primeira queixa dos pacientes com doença de Parkinson e é um dos sintomas motores que mais comprometem as atividades diárias, porém a causa desse comprometimento ainda não é bem conhecida e por isso a função motora da mão é objeto de estudos cinemáticos de inúmeras pesquisas. Observa-se um menor controle da força dos dedos no movimento de preensão, provavelmente porque esses pacientes também apresentam dificuldade para controlar a contração muscular simultânea de cada dedo (ALMEIDA, 2012; SANTELLO *et al.*, 2004). Popovic (2008) acrescenta que as atividades manuais dos pacientes com doença de Parkinson são especialmente comprometidas por bloqueios motores (*freezing* das mãos) que são a descontinuidade não voluntária do movimento.

Na DP os movimentos sequenciais rítmicos podem apresentar diferentes alterações em cada subtipo da doença, ou seja, podem se comportar de maneiras diferentes de acordo com o sintoma motor predominante. As disfunções rítmicas observadas na avaliação do movimento sequencial rítmico também pode variar de acordo com a severidade da doença, o tratamento medicamentoso administrado, e pode aumentar com a idade (NAGASAKI *et al.*, 1996; KONKZACK *et al.*, 1997; YAHALOM *et al.*, 2004; POPOVIC, 2008; ARIAS *et al.*, 2012; DUSHANOVA, 2012). A realização de uma sequência de movimento depende do controle temporal do movimento para manutenção do ritmo que permitirá que o movimento seja executado em uma determinada velocidade e cadência de acordo com o comportamento motor desejado e sobre essa tarefa recai a influência

de processos temporais que envolvem a captação de um estímulo, a atenção, memória e planejamento e execução de cada movimento da sequência. Quanto ao tratamento medicamentoso, observa-se que o paciente com doença de Parkinson no período OFF apresenta um comprometimento maior da habilidade de processar as informações temporais e por isso tende a apresentar grande variabilidade temporal durante a realização dos movimentos (MERCHANT *et al.*, 2008).

Yahalom *et al.* (2004) em seu estudo dividiu os pacientes com doença de Parkinson em subgrupos segundo o sintoma motor predominante (acinetico rígido, tremulante, *freezing* predominante, e não classificados) e analisou os distúrbios rítmicos com o *tapping test* em três condições diferentes (*tapping* no ritmo mais confortável, *tapping* no ritmo mais rápido possível e *tapping* sincronizado com estímulo sensorial externo em diferentes frequências). Constataram com essa pesquisa que no ritmo confortável não há diferenças significativas quando comparados à idosos neurologicamente saudáveis e no ritmo mais rápido possível os pacientes acinético rígidos e os tremulantes mostraram-se mais lentos que os idosos saudáveis mesmo estando no período ON, sendo que há maior variação do movimento nos tremulantes e, essa variação, aumenta quando o *tapping* é realizado juntamente com estímulos sensoriais externos.

Além disso, observa-se o fenômeno do *hastening* apenas nos tremulantes e somente quando o *tapping test* é realizado com estímulo sensorial externo em uma frequência de movimento maior que 2Hz, sendo que o *hastening* torna-se mais evidente com o aumento da frequência (YAHALOM *et al.*, 2004). O fenômeno do *hastening*, assim chamado e descrito por Nakamura *et al.* (1978) é uma aceleração do movimento rítmico ocasionada por uma oscilação intrínseca do sistema nervoso central que aumenta a frequência do movimento sequencial rítmico na tentativa de sincronizar o movimento com a frequência do tremor patológico (NAKAMURA *et al.*, 1978; NAGASAKI *et al.*, 1978; DUSHANOVA, 2012).

Variações na execução de movimentos rítmicos são observadas em todas as idades tanto em indivíduos neurologicamente saudáveis como em indivíduos acometidos pela DP, contudo, há alterações rítmicas características da doença e alterações que também se manifestam no idoso saudável. Conseqüentemente, ao avaliar o movimento sequencial rítmico na DP é interessante relacionar os resultados com a idade, uma vez que a doença pode se manifestar em diferentes idades apesar de ser predominante em idosos. Tal conduta de avaliação permite identificar quais as alterações rítmicas são decorrentes da idade e quais são causadas pela DP, e permite também verificar a influência da idade sobre a intensidade dos sintomas motores da doença (BARBOSA *et al.*, 2006; POPOVIC, 2008; SOUZA *et al.*, 2011).

Arias *et al.* (2012) constataram em seu estudo que a variabilidade do movimento rítmico, testado pelo *tapping test*, presente em pacientes com doença de Parkinson é semelhante em idosos, enquanto que Nagasaki *et al.* (1996) comprovaram em seu estudo com mais de mil idosos saudáveis que o fenômeno do *hastening*, identificado anteriormente por Nakamura *et al.* em 1978 como sendo uma alteração rítmica típica de pacientes com doença de Parkinson, também se manifesta em idosos saudáveis.

O *hastening* aparece de forma aleatória em movimentos realizados em frequências a cima de 4Hz, sendo mais evidente em movimentos realizados com frequência maior ou igual a 2,5Hz. Tal alteração rítmica demonstra que os indivíduos com DP não conseguem manter uma resposta motora sincronizada por muito tempo com um estímulo sensorial externo, mostrando também que estes indivíduos apresentam maior variabilidade temporal na frequência dos movimentos sequenciais rítmicos. Ou seja, os indivíduos acometidos pela doença de Parkinson não são capazes de manter a sua própria frequência auto selecionada (NAGAZAKI *et al.*, 1978; O´BOYLE *et al.*, 1996).

Segundo Nagazaki *et al.* (1978) que realizaram um estudo com 146 voluntários com DP e 27 voluntários neurologicamente saudáveis, foi possível verificar que o *hastening* causa menor variabilidade no movimento (CV= 5%) em indivíduos saudáveis do que nos indivíduos com DP (CV= 10%). Nagazaki *et al.* (1978) e Nakamura *et al.* (1978) demonstraram que o *hastening* é mais perceptível ao avaliar o movimento rítmico com estímulo sensorial externo. Yahalom *et al.* (2004) constatou que o *hastening* aparece apenas no subtipo tremulante e é mais evidente quando o paciente tenta sincronizar o movimento com uma pista sensorial externa, mas constatou também que a bradicinesia é melhor avaliada quando o paciente é solicitado a realizar o movimento rítmico o mais rápido possível sem pista sensorial, e nessa condição observou que os subtipos acinético rígido e tremulante apresentam uma lentidão mais significativa do que os subtipos com *freezing* predominante e não classificados.

Konczak *et al.* (1997) e Levy-Tzedek *et al.* (2011) ressaltam que a pista sensorial pode mascarar o verdadeiro desempenho motor e pode aumentar a variabilidade temporal no movimento. Já O'Boyle *et al.* (1996) afirma o contrário, destacando que apesar da bradicinesia ser a principal característica da doença de Parkinson os indivíduos acometidos pela doença realizam o movimento rítmico na avaliação pelo *finger tapping test* mais rapidamente e com maior variabilidade do que os indivíduos normais, isso quando o movimento é testado sem pista sensorial externa.

Para caracterizar o perfil da alteração rítmica por trás da desordem motora da doença de Parkinson é recomendável a avaliação do movimento sequencial rítmico sem estímulo sensorial externo e em um ritmo confortável para evitar a fadiga (ARIAS *et al.*, 2012). No entanto, a avaliação do movimento rítmico quando realizado em um ritmo mais rápido possível é melhor para mensurar a bradicinesia; e a avaliação com estímulo sensorial externo é recomendável para avaliar a festinação ou *hastening* (YAHALOM *et al.*, 2004). Dushanova (2012)

acrescenta que avaliar a capacidade rítmica com um estímulo sensorial externo favorece a avaliação da variabilidade temporal. Uma outra questão que deve ser considerada a avaliação do movimento equencial rítmico pelo *finger tapping test* é a influência de duplas tarefas motoras, simultâneas ou bimanuais que podem aumentar a intensidade das alterações rítmicas existentes nos indivíduos avaliados, e podem causar maior lentidão na execução dos movimentos testados, fazendo com que os movimentos ocorram com menor frequência, maior amplitude e maior variabilidade temporal favorecendo a ocorrência do *hastening* (KONCZAK *et al.*, 1997; DUSHANOVA, 2012).

A avaliação do movimento sequencial rítmico pelo *finger tapping test* pode ser um teste complementar no diagnóstico clínico da doença de Parkinson e na caracterização do perfil motor dos indivíduos acometidos, uma vez que a festinação e aspectos hipocinéticos presentes na doença podem ser identificados (O'BOYLE *et al.*, 1996; YAHALOM *et al.*, 2004; POPOVIC, 2008; ARIAS *et al.*, 2012). Além disso, os principais sintomas motores que são o tremor, bradicinesia e rigidez estão associados aos déficits temporais que alteram a capacidade de gerar disparos neurais rítmicos necessários para o controle temporal da iniciação e execução dos movimentos voluntários (DUSHANOVA, 2012). A avaliação cinemática pelo *finger tapping test* é vantajosa por ser um teste de baixo custo, de aplicação simples e por ser preciso e fornecer resultados quantitativos e objetivos (ARIAS *et al.*, 2012). Com o *finger tapping test* é possível identificar os déficits no controle temporal do movimento pois tais alterações não aparecem apenas nos movimentos complexos mas também em movimentos simples e até mesmo nos movimentos estereotipados (FREEMAN *et al.*, 1993).

Atualmente, para a avaliação dos indivíduos acometidos pela doença de Parkinson, encontra-se na literatura diferentes equipamentos e metodologias de avaliação utilizados o *tapping test*. Por exemplo, Nakamura e Nagasaki em 1978

avaliaram 146 pacientes com doença de Parkinson que realizaram o movimento sequencial rítmico com o bater do dedo médio sobre um sensor tentando sincronizar o movimento com uma pista sensorial externa; Muir (1995) analisou as disfunções temporais do movimento na doença de Parkinson por meio do *tapping test* executado com o movimento de flexão e extensão de punho e apenas como indicador sincronizando o movimento com pista sensorial visual e auditiva por um período de tempo mais prolongado; já Yahalom *et al.* (1994) avaliou 51 pacientes com doença de Parkinson utilizando um quadro digital com sensores e um *tapping test* também com movimento de punho mas agora avaliando o movimento em um ritmo confortável e mais rápido possível sem estímulo sensorial e também o *tapping* com pista sensorial; Arias *et al.* (2012) também estudou o *tapping* em um ritmo confortável e em um ritmo mais rápido possível, só que usando o *finger tapping test* apenas com o dedo indicador e sem pista sensorial, preocupando-se com a fadiga e homogeneidade da amostra ele propôs o *tapping* por um curto período de tempo e analisado por número de eventos e não por segundos. Além desses estudos outros também foram propostos e assim como estes analisaram apenas a frequência do movimento e a variabilidade do movimento em diferentes situações propostas.

## 4. MATERIAIS E MÉTODOS

### 4.1. Delineamento da Pesquisa

Esta pesquisa foi descritiva correlacional (THOMAS *et al.*, 2012). As variáveis dependentes são a frequência (Hz) e a amplitude (cm) do movimento sequencial rítmico. As variáveis foram obtidas pela avaliação do movimento sequencial rítmico pelo *finger tapping test* adaptado (FTT). As variáveis independentes são a avaliação motora do MDS-UPDRS e a subescala de bradicinesia contida no MDS-UPDRS. Todos os participantes foram avaliados nos períodos ON e OFF da medicação dopaminérgica e as avaliações foram realizadas em dois dias diferentes. A avaliação motora do MDS-UPDRS foi realizada nos períodos ON (UPDRS III ON) e OFF (UPDRS III OFF) e o *finger tapping test* adaptado também foi realizado no período ON (FTTon) e OFF (FTToff) como mostra a figura 3. A amostra foi recrutada no DF e entorno por meio do contato direto da pesquisadora responsável com as redes de hospitais e com a Associação de Parkinson de Brasília, respeitando-se os critérios de inclusão e exclusão da pesquisa.

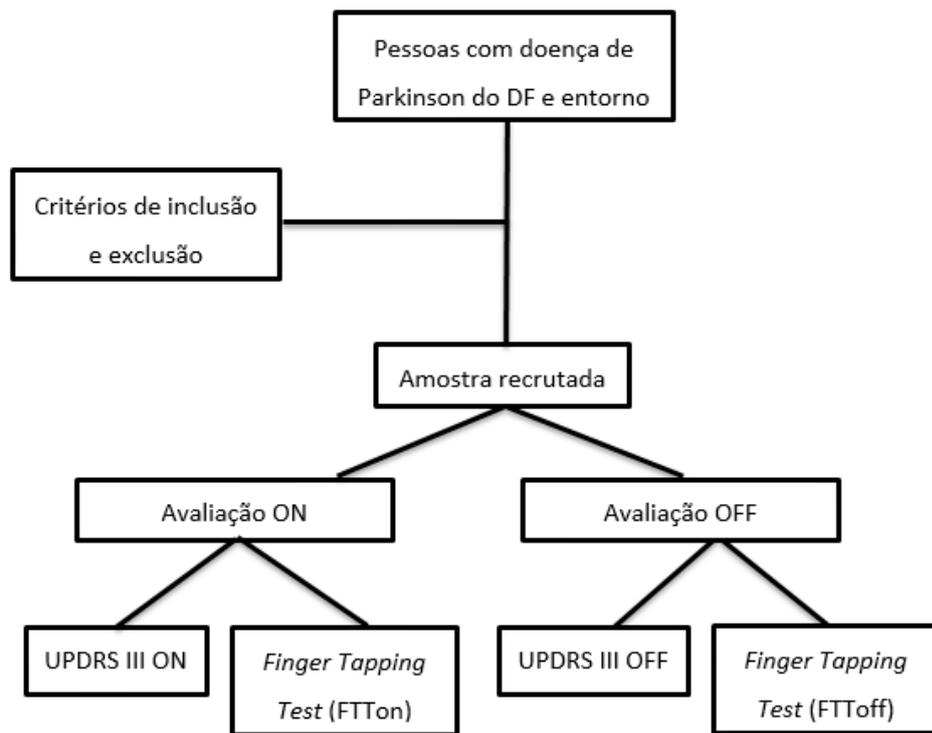


Figura 3 - Esquema demonstrativo do delineamento da pesquisa.

As amplitudes foram medidas em centímetros e avaliadas na mão direita e esquerda em um ritmo confortável (Acd e Ace) e um ritmo mais rápido possível (Ard e Are) nos períodos ON e OFF da medicação. As frequências foram medidas em Hertz e avaliadas na mão direita e esquerda em um ritmo confortável (Fcd e Fce) e em um ritmo mais rápido possível (Frd e Fre) nos períodos ON e OFF. A avaliação motora do MDS-UPDRS também foi realizado nos períodos ON e OFF.

#### 4.2. Local da Pesquisa

As coletas foram realizadas no laboratório de Processamento de Sinais Biológicos e Controle Motor da Faculdade de Educação Física (FEF) da Universidade de Brasília (UnB). Todos os testes foram realizados no mesmo local preservando a privacidade de cada participante.

### **4.3. Recrutamento e caracterização da amostra**

Foram recrutados indivíduos com diagnóstico clínico de doença de Parkinson segundo os Critérios do Banco de Cérebros de Londres (CBCL) inscritos no banco de dados do Programa de Atividade Física para Pessoas com Doenças Neurodegenerativas da Faculdade de Educação Física da UnB. O recrutamento da amostra foi realizado por meio de uma seleção não probabilística de conveniência.

Dentre os inscritos no Programa, 56 indivíduos se disponibilizaram para participar da pesquisa e foram submetidos aos critérios de inclusão e exclusão listados a baixo.

#### **Critérios de inclusão e exclusão:**

- Diagnóstico clínico de doença de Parkinson de acordo com os Critérios do Banco de Cérebros de Londres (CBCL).
- Estar sob tratamento medicamentoso dopaminérgico.
- Não ter problemas de saúde e/ou incapacidades que impeçam de realizar os movimentos com os membros superiores.
- Ter função cognitiva que permita a compreensão das informações passadas pelo pesquisador durante os testes.
- Concordar voluntariamente com os procedimentos e informações do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.
- Apresentar classificação entre os estágios de 1 a 4 da escala de Hoehn e Yahr (H&Y).
- Não apresentar doenças ortopédicas e/ou reumáticas que comprometam o movimento dos membros superiores.

- Não apresentar outras doenças neurológicas ou neurodegenerativas que comprometam o movimento dos membros superiores e as funções cognitivas.
- Não ter feito cirurgias em membros superiores, cervical ou tronco nos últimos 12 meses.
- Não apresentar lesões musculotendíneas ou fraturas de membros superiores nos últimos 12 meses.
- Não apresentar uso de órteses ou próteses de membros superiores.

De acordo com o fluxograma (figura 4), dos 56 indivíduos selecionados 7 não atenderam aos critérios de inclusão e exclusão, 4 porque não estavam sob tratamento dopaminérgico, 2 por ter alteração cognitiva que comprometeu a compreensão dos comandos dos testes e 1 por ter lesão ortopédica grave no ombro em fase aguda que impedia a realização dos movimentos do membro superior direito. Dos 49 indivíduos restantes 12 foram excluídos porque não compareceram no segundo dia de avaliação, 2 por motivo de viagem por tempo prolongado, outros 2 foram internados com outros problemas de saúde e 8 não compareceram ao segundo dia de avaliação. Participaram da pesquisa 37 indivíduos, sendo 31 homens e 6 mulheres com uma média de idade de 66,5 anos.

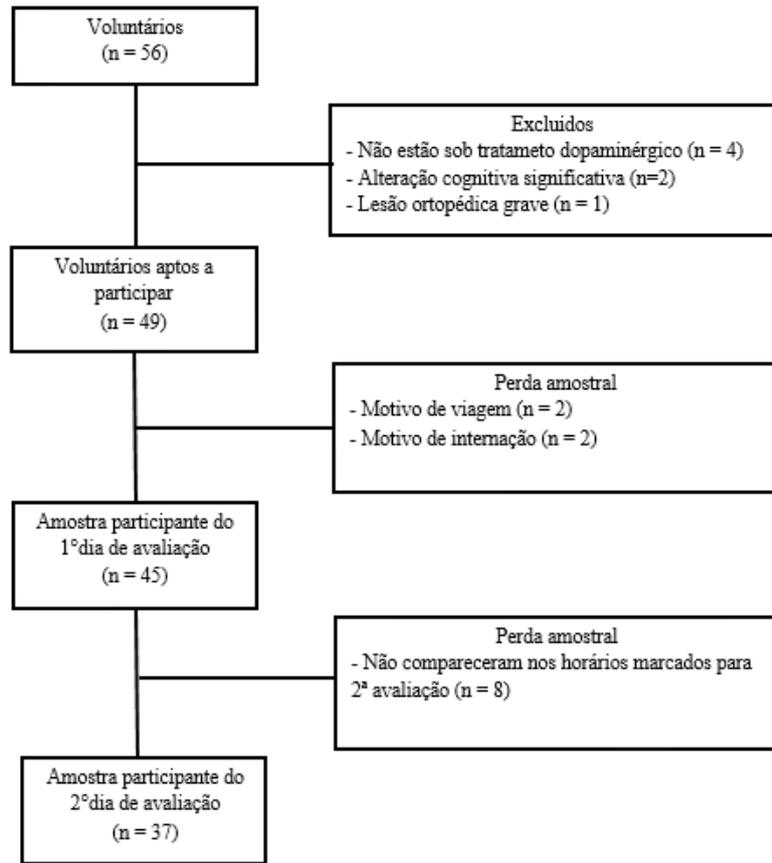


Figura 4 - Fluxograma da seleção da amostra.

#### 4.4. Aspectos éticos

Os procedimentos descritos nesse estudo foram realizados após a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa com seres humanos da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília (Projeto de nº: 034/11) de acordo com as diretrizes e as normas regulamentadoras da Resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS). Participaram da pesquisa apenas os voluntários que concordarem com os procedimentos e orientações do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice A) que informa os propósitos da pesquisa, protocolos de avaliação, riscos e benefícios da pesquisa, e as informações sobre os pesquisadores.

Todos os procedimentos da pesquisa e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foram explicados aos participantes selecionados. A pesquisa não acarretou ônus aos participantes que foram informados a respeito do caráter voluntário da pesquisa. As avaliações serão imediatamente suspensas caso o pesquisador responsável perceba algum risco ou dano a saúde do voluntário, ou caso seja solicitada a suspensão pelo próprio voluntário. Todos serão comunicados que as informações obtidas nesta pesquisa poderão ser usadas como dados de pesquisas científicas podendo ser publicadas e divulgadas, sendo que o anonimato de todos os participantes será preservado.

#### **4.5. Procedimentos metodológicos**

As avaliações ocorreram em dois dias diferentes e foram realizadas em um ambiente tranquilo e silencioso respeitando-se a privacidade dos voluntários recrutados. Todos foram avaliados pela mesma avaliadora que passou por um treinamento prévio para aplicação dos testes. Inicialmente os voluntários foram orientados pela avaliadora sobre a importância da precisão e veracidade das suas respostas durante a aplicação das escalas de avaliação. E todos foram esclarecidos sobre a importância da pesquisa, riscos e vantagens, sobre os testes a serem realizados em cada dia de avaliação e sobre os períodos ON e OFF da medicação dopaminérgica.

Os voluntários recrutados só iniciaram as avaliações após concordarem com o TCLE e apresentarem o laudo médico com o diagnóstico de doença de Parkinson. No primeiro dia de avaliação os participantes passaram por uma anamnese e por uma avaliação do seu estado cognitivo por meio do Mini Exame do Estado Mental (MEEM). E em seguida foram avaliados com a escala de Hohen e Yahr para avaliar o nível de severidade da doença e com a avaliação motora da seção III do *Unified Parkinson Disease Rating Scale* (versão MDS-UPDRS) que

é uma escala específica para avaliação de pacientes com doença de Parkinson. O MDS-UPDRS foi realizado nos dois dias de avaliação.

A avaliação do movimento sequencial rítmico também foi realizada nos dois dias de avaliação, e foi feita por meio do *finger tapping test* adaptado (FTT) que é um equipamento que foi desenvolvido no próprio Laboratório de Sinais Biológicos e Controle Motor da Faculdade de Educação Física da UnB. O mesmo grupo de voluntários foi avaliado em das condições diferentes, um dia no período ON (Avaliação ON) e outro dia no período OFF (Avaliação OFF). O período ON da medicação é o momento de melhor resposta motora dos pacientes porque a medicação dopaminérgica está no auge do seu efeito, e o período OFF é o momento entre as dosagens em que o paciente apresenta uma resposta motora mais pobre e típica de quem não está respondendo bem ao medicamento apesar de ter tomado a medicação (GOETZ *et al.*, 2008).

Para realizar a avaliação nos períodos ON e OFF foram considerados os horários em que a levodopa foi administrada e o estado geral do paciente no momento da avaliação. Os voluntários foram questionados sobre como estavam se sentindo e se sentiam que o medicamento estava no seu melhor efeito. No caso de efeito retardado da medicação no momento da avaliação ON, os voluntários foram orientados a aguardar de 30 a 60 minutos até que a medicação fazer efeito.

#### 4.5.1. Instrumentos de avaliação

##### **Anamnese**

Inicialmente os voluntários recrutados para participar da pesquisa foram submetidos a uma anamnese (Apêndice B) para verificar se realmente atendiam aos critérios de inclusão e exclusão e para fornecer informações a respeito de sua condição física e da doença de Parkinson. A anamnese consiste em quatro partes: identificação, história pregressa, informações sobre a doença de Parkinson e informações sobre as condições clínicas gerais.

Na primeira parte (identificação) os participantes informaram seus dados para contato telefônico e informações relevantes como gênero, idade, nível de escolaridade e lado de dominância. Na segunda parte (história pregressa) foram feitas perguntas relevantes para verificar se o participante atendia aos critérios de inclusão e exclusão. Todos os participantes foram questionados sobre a história pregressa de doenças ortopédicas, reumatológicas e neurológicas sendo questionados também sobre a existência de diabetes e hipertensão e se faziam uso de algum medicamento que não seja para a doença de Parkinson. Na terceira parte (informações sobre a doença de Parkinson) os participantes passaram informações relevantes sobre a doença de Parkinson, tais como a forma de início da doença, tempo de diagnóstico, lado mais acometido e se há história familiar. Também foram colhidas informações a respeito do tratamento medicamentoso, como nome dos medicamentos e as respectivas doses diárias administradas para o tratamento da doença de Parkinson. Na quarta e última parte da anamnese os participantes foram questionados sobre sua condição clínica geral, com questões a respeito do uso de órteses e próteses de membros superiores, qualidade do sono, cirurgias nos últimos 12 meses, lesões musculotendíneas ou fraturas de membros superiores nos últimos 12 meses, e se praticam ou praticaram algum tipo de atividade física nos últimos 12 meses, considerando todo e qualquer exercício físico e fisioterapia.

### **Mini Exame do Estado Mental (MEEM)**

O Mini Exame do Estado Mental (MEEM) é o instrumento de avaliação do estado cognitivo mais amplamente utilizado pela comunidade científica (Anexo 2). Foi elaborado por Folstein (1975) para investigar possíveis alterações cognitivas, tendo como base o declínio da memória e de outras funções cognitivas (ALMEIDA, 1998; BRUCKI, 2003; MITCHELL, 2009). O MEEM é um questionário com perguntas e tarefas de fácil aplicação que estão agrupadas em 7 (sete) categorias: orientação temporal (5 pontos), orientação espacial (5 pontos),

registro de três palavras (3 pontos), atenção e cálculo (5 pontos), memória evocada (3 pontos), linguagem (8 pontos), e capacidade construtiva visual (1 ponto). O escore do MEEM varia entre 0 e 30 (ALMEIDA, 1998).

Segundo Almeida (1998) o MEEM é um forte instrumento para identificação de alterações cognitivas, sendo que é recomendado apenas nos cuidados primários e em estudos científicos, uma vez que não permite diagnosticar demências. Além disso, por mais que se adote um ponto de corte, os resultados obtidos são influenciados pela doença de base (BRUCKI, 2003). Para se definir um ponto de corte no MEEM deve-se considerar a idade e a escolaridade da amostra estudada (ALMEIDA, 1998).

O presente estudo adotará como ponto de corte uma pontuação maior que 24 pontos para idosos escolarizados e maior que 19 pontos para idosos não escolarizados (ALMEIDA, 1998; BRUCKI, 2003).

### ***Unified Parkinson Disease Rating Scale (MDS-UPDRS)***

A *Unified Parkinson Disease Rating Scale* (UDPRS), elaborada em 1987, tornou-se a classificação clínica mais amplamente utilizada para monitorar a progressão da doença de Parkinson e a eficácia do tratamento medicamentoso (GOULART e PEREIRA, 2005; GOETZ *et al.*, 2008). A UPDRS foi desenvolvida a partir da incorporação de elementos de escalas já existentes para proporcionar uma avaliação mais abrangente e ao mesmo tempo mais eficiente e flexível das incapacidades da doença de Parkinson (GOETZ *et al.*, 2003).

A UPDRS existe em diferentes versões e todas mantêm os pontos fortes da escala original e a mesma subdivisão em quatro seções. A versão mais recente é resultante da revisão feita pelo Conselho Executivo Internacional da *Movement Disorder Society* (MDS) que são responsáveis por avaliar os pontos fracos ou que não são muito bem esclarecidos que por ventura exista na escala para torná-la

ainda mais eficiente. Neste estudo foi utilizada a versão recente que é a MDS-UPDRS elaborada em 2008.

A MDS-UPDRS é constituída em sua totalidade por 50 itens divididos em quatro seções: I. sintomas não motores; II. influência dos sintomas motores nas atividades de vida diária (AVD); III. avaliação motora, e IV. complicações motoras. A seção III da MDS-UPDRS (Anexo 3) é a parte relevante para esse estudo, e nessa seção III encontram-se a subescala de bradicinesia, de tremor e de rigidez, apresentando um total de 18 itens (GOETZ *et al.*, 2008). A escala do MDS-UPDRS é o instrumento de avaliação clínica mais indicado para caracterizar mais detalhadamente os sintomas motores da doença de Parkinson e para monitorar a progressão desses sintomas e da incapacidade física causada pela doença (RAMAKER, 2002; GOETZ *et al.*, 2003; KEMPSTER, 2007).

É por esse motivo que a seção III do MDS-UPDRS foi correlacionada com os achados da avaliação do movimento sequencial rítmico. Os parâmetros de avaliação da subescala de bradicinesia contida na seção III do MDS-UPDRS são: 0) normal; 1) acometimento leve (ritmo regular com uma ou duas interrupções ou hesitações com leve lentidão e amplitude que decresce no final da sequência de movimento); 2) acometimento médio (de 3 a 5 interrupções, lentidão mais perceptível e com decréscimo da amplitude no meio da sequência de movimento); 3) acometimento moderado (mais de 5 interrupções ou pelo menos um *freezing* ao longo da sequência de movimento, com lentidão moderada e decréscimo da amplitude no início da sequência de movimento); e 4) acometimento severo que ocorre quando o indivíduo é incapaz de realizar o teste devido a lentidão e amplitude reduzida (GOETZ *et al.*, 2008). A avaliação motora da seção III do MDS-UPDRS foi realizada nos estados ON (Avaliação ON) e OFF (Avaliação OFF) da medicação dopaminérgica.

## Escala de Hoeh e Yahr

A escala de Hoehn e Yahr (HY) é um instrumento de avaliação da severidade da doença, desenvolvido a partir da avaliação dos dados clínicos dos pacientes com doença de Parkinson. A escala abrange os sintomas motores de uma forma global permitindo classificar o indivíduo acometido pela doença quanto ao nível de incapacidade (GOULART e PEREIRA, 2005). A escala de HY é usada pra classificar o paciente em níveis de acometimento de acordo com as características globais e a severidade dos sintomas, mas não permite uma avaliação aprofundada das manifestações motoras e nem um acompanhamento mais detalhado da progressão da doença (RAMAKER, 2002; KEMPSTER, 2007)

A Escala de Hoehn e Yahr (HY) elaborada em 1967 é uma escala prática e de rápida aplicação, subdividida em 5 itens cuja classificação é em comprometimento leve a moderado (de 1 a 3) e comprometimento grave (de 4 a 5). Mais recentemente foi desenvolvida uma escala de Hoehn e Yahr modificada que passando a ser subdividida em sete itens mas com as mesmas classificações (GOULART e PEREIRA, 2005; SHENKMAN *et al.*, 2001). No presente estudo será adotada a escala modificada de Hoehn e Yahr segundo Shenkman *et al.* (2001) para avaliação do grau de severidade da doença de Parkinson (Tabela 2).

*Tabela 2 - Escala modificada de Hoehn e Yahr.*

Estágios da doença de Parkinson segundo a escala modificada de Hohen e Yahr	
<b>ESTÁGIO 0</b>	Nenhum sinal da doença
<b>ESTÁGIO 1</b>	Doença unilateral
<b>ESTÁGIO 1,5</b>	Envolvimento unilateral e axial
<b>ESTÁGIO 2</b>	Doença bilateral sem déficit de equilíbrio
<b>ESTÁGIO 2,5</b>	Doença bilateral leve, com recuperação no “teste do empurrão”
<b>ESTÁGIO 3</b>	Doença bilateral leve a moderada, alguma instabilidade postural, capacidade para viver independentemente
<b>ESTÁGIO 4</b>	Incapacidade grave, ainda capaz de caminhar ou permanecer de pé sem ajuda
<b>ESTÁGIO 5</b>	Confinado à cama ou cadeira de rodas a não ser que receba ajuda

### ***Finger Tapping Test adaptado (FTT)***

O *finger tapping test* adaptado (FTT) é um instrumento de avaliação simples, de baixo custo e de grande precisão para a avaliação do movimento sequencial rítmico. A natureza rítmica contínua do FTT permite identificar déficits temporais unilaterais e permite mensurar a amplitude e frequência do movimento sequencial rítmico (DUSHANOVA, 2012; ARIAS *et al.*, 2012).

Nesse estudo foi desenvolvido um transdutor que permite a realização do mesmo movimento do *finger tapping* do item 4 da seção III do MDS-UPDRS (Figura 5). O equipamento foi adaptado para mensurar a amplitude (cm) e frequência (Hz) do movimento rítmico. O item 4 da subescala de bradicinesia contida no MDS-UPDRS foi a base para o desenvolvimento desse equipamento.

O equipamento é composto por uma resistência utilizada como potenciômetro para medir posição. O potenciômetro foi fixado em uma haste móvel e uma base fixa, ambas com um anel ajustável nas extremidades para se fixar na região interfalangeana distal do dedo indicador e do polegar. Tal posicionamento visa permitir o movimento de pinça do indicador sobre o polegar, e mensurar o trajeto percorrido pelo indicador durante cada repetição do movimento. A informação recebida sobre o movimento é processada em tempo real por um microcontrolador e com o auxílio do instrumento computacional do labview. Após a captação e processamento do sinal a frequência e amplitude do movimento foi calculado pelo software Matlab.

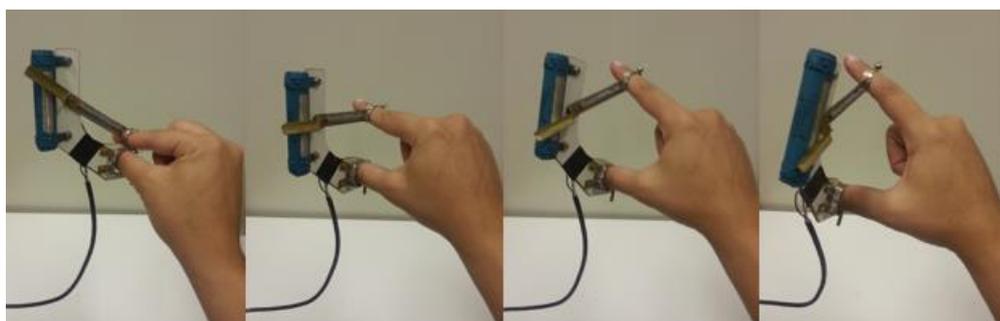


Figura 5 - *Finger Tapping Test adaptado*.

#### 4.5.2. Protocolo de avaliação do movimento sequencial rítmico

A avaliação pelo FTT foi realizada com o indivíduo sentado confortavelmente em uma cadeira com apoio para o tronco e com os pés apoiados no chão. O FTT foi fixado na articulação interfalangeana distal do dedo indicador e polegar. Para realização do teste, o membro superior foi posicionado em leve flexão de ombro, cotovelos a aproximadamente 90° de flexão e sem apoio e com punho neutro. O equipamento do FTT é móvel e não impõe carga ao movimento de pinça.

O protocolo de avaliação (Apêndice C) utilizado nesse estudo segue as orientações de Arias *et al.* (2012) que recomenda adaptar o protocolo e o equipamento de acordo com o objetivo da pesquisa e realizar o teste em um período curto de tempo para não haver significativa interferência da fadiga, além disso, recomenda também a realização do teste num período de duração fixo, pré-definido preferencialmente pelo número de eventos executados (número de *tappings*) e não pelo tempo de duração, isso porque cada pessoa tende a executar o *tapping* em frequências diferentes em um mesmo período de tempo, o que pode comprometer a análise das variáveis e alterar os resultados (figura 6).

Cada voluntário realizou o FTT nos períodos ON e OFF, em uma única tentativa e com um tempo de duração de 20 segundos, sendo que, apenas os 10 primeiros *tappings* foram utilizados nas análises. O FTT foi realizado sem pista sensorial externa, e por isso, cada participante tende a apresentar um ritmo de movimento próprio e com frequências variadas, além disso, há alterações rítmica fisiológicas que tendem a variar com a idade como afirmou Yahalom *et al.* (2004) e como mostra a figura 6.

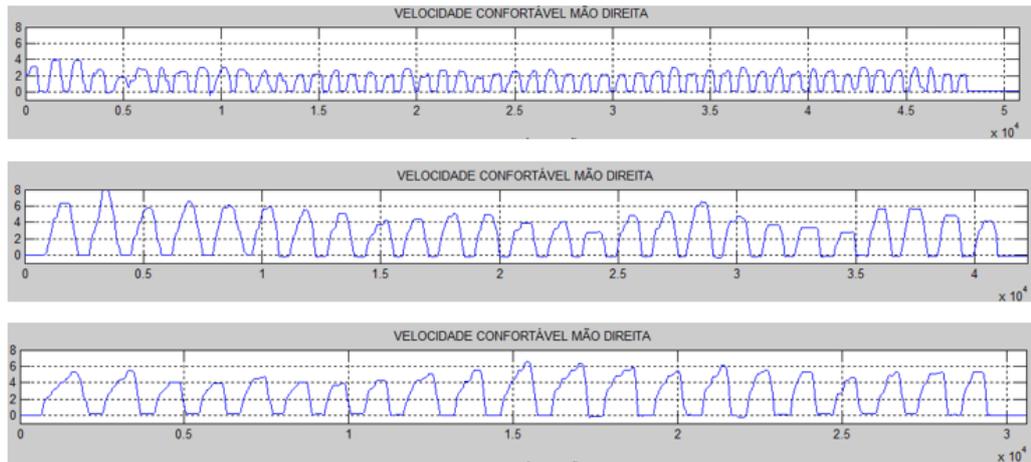


Figura 6 - Diferença entre as frequências do movimento no ritmo confortável da mão direita no período ON em três participantes diferentes.

Diante disso, visando a obtenção de dados mais homogêneos e como sugerido por Arias *et al.* (2012) a avaliação das amplitudes e frequências foi realizada por número de eventos e não por tempo. Para isso, apenas os 10 primeiros *tappings* foram analisados (figura 7).

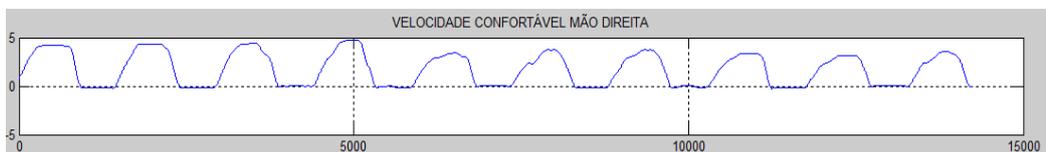


Figura 7 - Número de eventos analisados do movimento no ritmo confortável da mão direita de um dos participantes.

Quanto a execução do teste, é recomendável a realização em um ritmo mais confortável possível para uma melhor caracterização da capacidade rítmica, e a execução em um ritmo mais rápido possível para uma melhor caracterização dos perfis bradicinéticos (ARIAS *et al.*, 2012). Diante disso, o protocolo do *finger tapping test* (FTT) adotado foi subdividido em quatro condições diferentes: 1) tarefa motora simples e unilateral realizada em sua maior amplitude em um ritmo auto selecionado e o mais confortável possível no período ON da medicação dopaminérgica (FTT confortável ON); 2) tarefa motora simples e unilateral

realizada em sua maior amplitude em um ritmo auto selecionado e o mais rápido possível no período ON da medicação dopaminérgica (FTT rápido ON); 3) tarefa motora simples e unilateral realizada em sua maior amplitude em um ritmo auto selecionado e o mais confortável possível no período OFF da medicação dopaminérgica (FTT confortável OFF); 4) tarefa motora simples e unilateral realizada em sua maior amplitude em um ritmo auto selecionado e o mais rápido possível no período OFF da medicação dopaminérgica (FTT rápido OFF). Em cada teste foi avaliada a frequência e a amplitude do movimento procurando-se identificar se há: desaceleração em algum momento no decorrer da sequência de *tappings*, diminuição da amplitude de movimento, e interrupções e/ou hesitações durante a sequência de movimento do *tapping*.

Tal protocolo foi sugerido por Yahalom *et al.* (2004) que utilizou o ritmo auto selecionado confortável como linha de base para avaliar a capacidade rítmica, e o ritmo mais rápido possível para avaliar a bradicinesia. Diante disso, o esse estudo propõe o protocolo de avaliação da Figura 8.

O movimento solicitado foi o de pinça executado repetidamente durante 20 segundos. O paciente foi orientado a bater o indicador no polegar repetidas vezes mantendo a maior amplitude de movimento possível. Tal movimento foi realizado em duas condições diferentes, em um ritmo confortável (FTT confortável) e em um ritmo mais rápido possível (FTT rápido), em ambas as situações o ritmo foi auto selecionado, ou seja, não houve um estímulo sensorial externo para manter o ritmo. O movimento foi previamente mostrado pelo avaliador e foi realizada algumas repetições do movimento para familiarização do paciente com o movimento e o equipamento, e os voluntários realizaram o teste com ambas as mãos separadamente.

A ordem dos testes motores de cada avaliação foram ordenados aleatoriamente, e com intervalos de descanso de 1 minutos entre os testes para evitar a fadiga como foi sugerido por Arias *et al.* (2012). As avaliações ocorreram

nos estados ON e OFF da medicação com o objetivo de avaliar o desempenho motor real dos voluntários e o desempenho motor sob a influência do medicamento dopaminérgico.

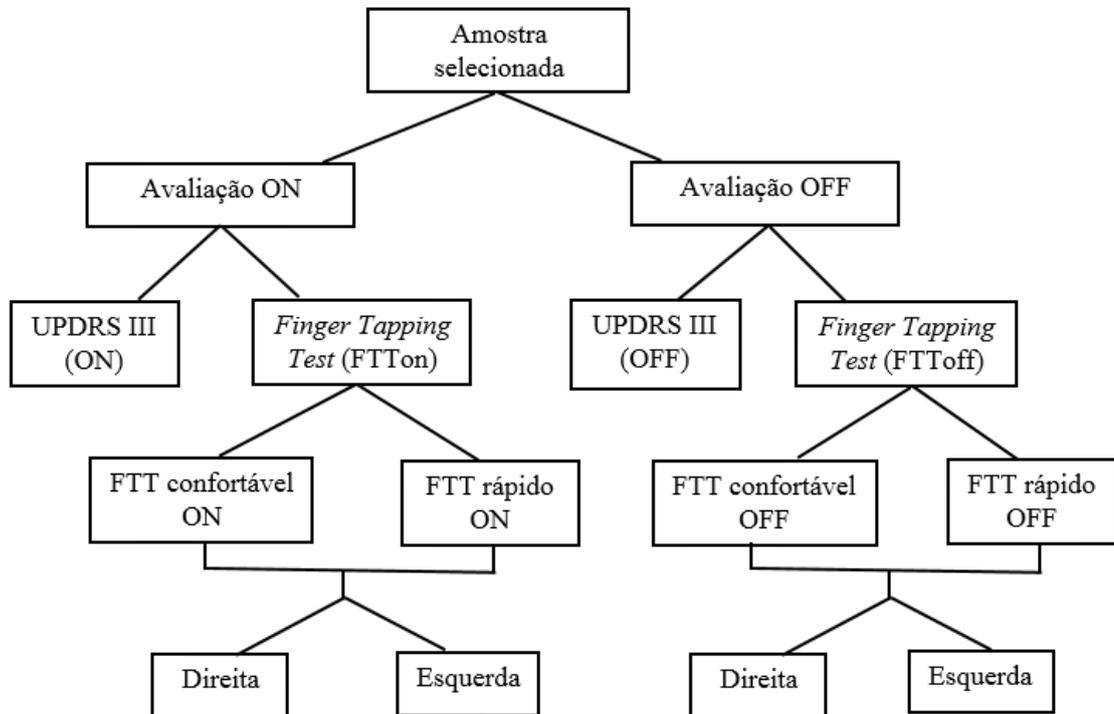


Figura 8 - Protocolo de avaliação da capacidade rítmica pelo FTT.

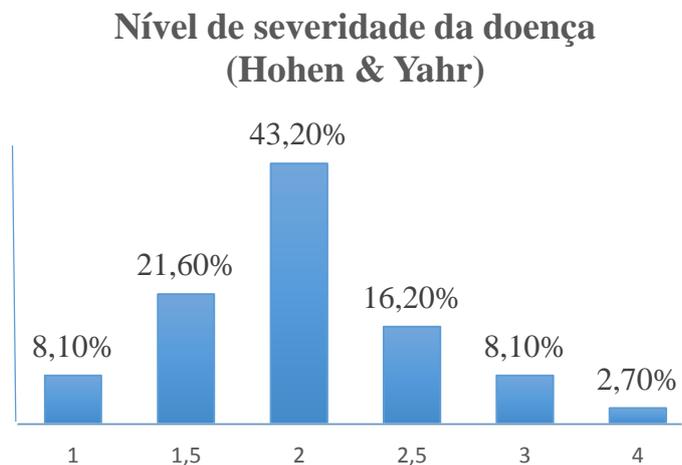
#### 4.6. Análise Estatística

Por meio da estatística descritiva a amostra e as variáveis foram caracterizadas em percentuais, médias e desvio padrão. Em seguida a normalidade foi testada nas variáveis de amplitude (Acd, Ace, Ard, Are), frequência (Fcd, Fce, Frd, Fre), tempo de diagnóstico (TD), nível de severidade da doença (HY), avaliação motora (UPDRS) e subescala de bradicinesia (BRAD). A normalidade foi testada por meio do teste de Shapiro-Wilk, e de acordo com os resultados foi realizada a correlação de Pearson para as variáveis paramétricas e a correlação de Spearman para as variáveis não paramétricas. As correlações foram realizadas entre as

variáveis de amplitude (Acd, Ace, Ard, Are) e frequência (Fcd, Fce, Frd, Fre) dos períodos ON e OFF da medicação e as variáveis TD, HY, UPDRS, BRAD. Em seguida o comportamento das amplitudes e frequências foram testadas nos períodos ON e OFF da medicação por meio do Teste t de Student dependente para as variáveis paramétricas, e do Teste de Wilcoxon para as variáveis não paramétricas. O nível de significância adotado foi de  $p \leq 0,05$  (FIELD, 2009).

## 5. RESULTADOS

A amostra foi constituída de 37 indivíduos, sendo 31 homens e 6 mulheres, todos com diagnóstico clínico de doença de Parkinson segundo os Critérios do Banco de Cérebro de Londres. A média de idade da amostra é de  $66,5 \pm 10,7$  anos e a média de tempo de diagnóstico da doença é de  $6 \pm 5,3$  anos. Os participantes foram classificados quanto ao nível de severidade da doença segundo a escala de Hohen e Yahr (Figura 9) e a maioria encontra-se em um nível de severidade de leve a moderado (nível I = 29,7%; nível II = 59,5%).



*Figura 9- Classificação da amostra segundo o nível de severidade da doença avaliado pela escalade Hoehn e Yahr.*

A avaliação motora da seção III do MDS-UPDRS permitiu classificar os 37 indivíduos avaliados de acordo com o lado mais acometido pela doença e por meio da anamnese os indivíduos participantes da pesquisa informaram o lado de dominância (Tabela 3)

Tabela 3 - Classificação da amostra segundo o lado mais acometido e o lado dominante.

<b>Lado mais acometido</b>	<b>F</b>	<b>%</b>
Direito	14	37,8
Esquerdo	14	37,8
Bilateral	9	24,3
<b>Lado dominante</b>	<b>F</b>	<b>%</b>
Direito	34	91,9
Esquerdo	3	1,1

Todos os indivíduos estavam sob tratamento dopaminérgico, sendo que 32,4% foram tratados apenas com Levodopa, Prolopa, Prolopa HBS, Prolopa BD, Stalevo ou com a associação de mais de um desses medicamentos dopaminérgicos (Figura 10). Por outro lado 67,6% dos indivíduos estavam sob tratamento medicamentoso combinado, que é a associação do medicamento dopaminérgico com outros medicamentos antiparkinsonianos, como mostra a Tabela 4. Os períodos ON e OFF diz respeito aos medicamentos dopaminérgicos que são a Prolopa, Levodopa e Stalevo, isto é, para a pesquisa não foi considerado os horários dos medicamentos antiparkinsonianos. Cabe ressaltar que o período OFF normalmente aparece cerca de 4 horas após a última dose, mas há medicamentos que prolongam o efeito de longa duração da prolopa, e por isso, o tempo de espera para alcançar o período OFF pode ter sido maior para alguns participantes.

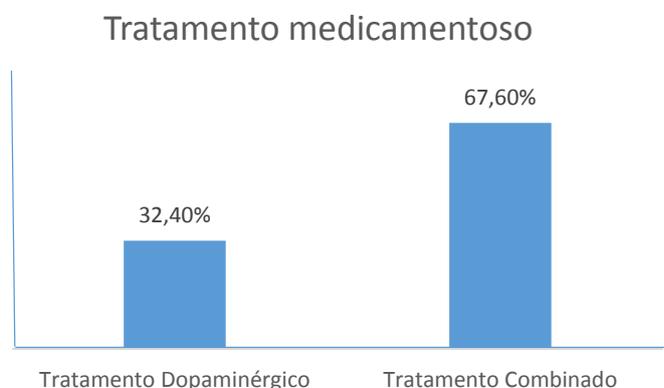


Figura 10 - Classificação da amostra segundo o tratamento medicamentoso administrado.

Tabela 4- Caracterização do tratamento medicamentoso da amostra.

	Tratamento medicamentoso	F	%
<b>Dopaminérgico</b>	Levodopa	1	2,7
	Levodopa + Prolopa HBS	1	2,7
	Prolopa	2	5,4
	Prolopa + Prolopa HBS	2	5,4
	Prolopa BD	1	2,7
	Prolopa HBS	1	2,7
	Stalevo + Prolopa HBS	1	2,7
	<b>Dopamina + Antiparkinsoniano</b>	Amantadina + Levodopa + Pramipexol	4
Amantadina + Levodopa + Biperideno + Pramipexol		1	2,7
Amantadina + Prolopa BD		1	2,7
Amantadina + Prolopa + Prolopa HBS		1	2,7
Amantadina + Prolopa + Prolopa HBS + Stalevo		1	2,7
Amantadina + Prolopa + Prolopa HBS + Stalevo + Pramipexol		1	2,7
Amantadina + Stalevo + Pramipexol		1	2,7
Biperideno + Prolopa + Pramipexol		1	2,7
Domperidona + Prolopa		1	2,7
Entacapona + Levodopa + Pramipexol		1	2,7
Entacapona + Prolopa		2	5,4
Entacapona + Prolopa + Selegilina		2	5,4
Entacapona + Prolopa + Prolopa HBS + Pramipexol		1	2,7
Pramipexol + Prolopa		6	16,2
Pramipexol + Prolopa HBS		1	2,7
Pramipexol + Prolopa + Prolopa HBS		3	8,1

Os resultados do *finger tapping test* adaptado mostram que os participantes apresentaram variações no número de *tappings* realizados em um mesmo período de tempo (20”), havendo também variações no tamanho da amplitude (cm) e na frequência (Hz) de um mesmo indivíduo entre os períodos ON e OFF (Figura 11 e 12).

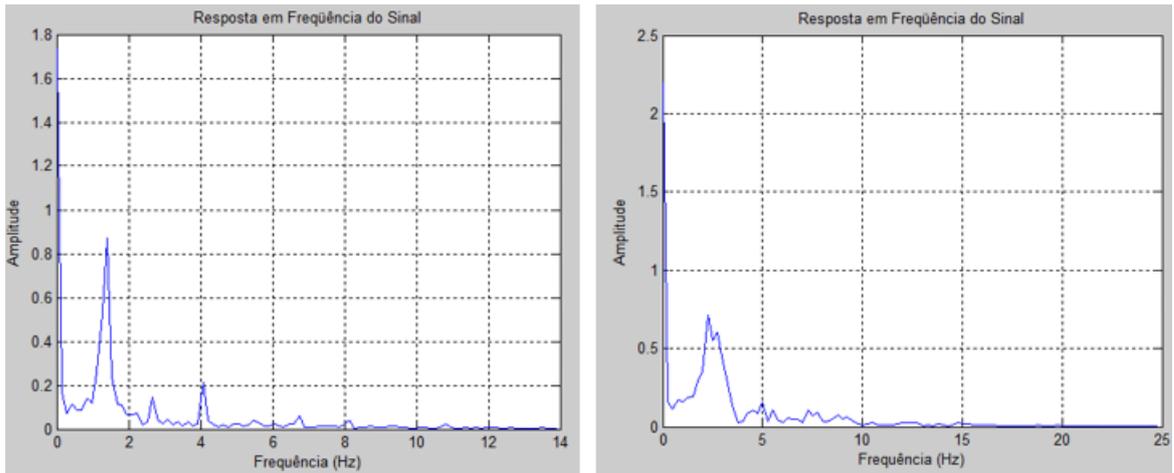


Figura 11 - Movimento da mão direito no ritmo confortável e mais rápido possível respectivamente, executado por um dos participantes no período ON.

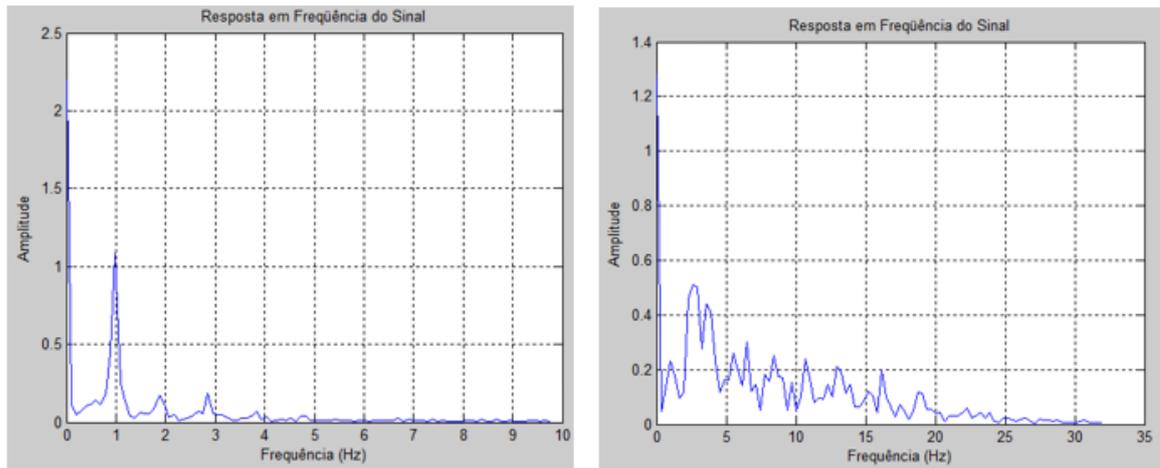


Figura 12 - Movimento da mão direito no ritmo confortável e mais rápido possível respectivamente, executado pelo mesmo participante no período OFF.

A avaliação motora do MDS-UPDRS, a subescala de bradicinesia (BRAD) e o *Finger Tapping Test* adaptado (FTT) foram realizados em todos os indivíduos nos períodos ON e OFF da medicação e as medidas de amplitude e frequência fornecidas pelo FTT foram avaliadas em ambas as mãos separadamente como mostra a tabela 5. As amplitudes e frequências foram correlacionadas com: o tempo de diagnóstico da doença (TD), o nível de severidade da doença segundo a escala de Hoehn e Yahr (HY), o total da avaliação motora do MDS-UPDRS (UPDRS) e o total da subescala de bradicinesia (BRAD).

Tabela 5 - Dados descritivos referentes as variáveis correlacionadas na pesquisa.

VARIÁVEIS	ON	OFF
	Média ± DP	Média ± DP
<b>Acd</b>	3,8985 ± 1,79	3,4830 ± 1,71
<b>Ace</b>	4,0454 ± 2,20	3,6470 ± 1,81
<b>Ard</b>	3,4195 ± 1,64	3,0671 ± 1,46
<b>Are</b>	3,2914 ± 1,74	3,2237 ± 1,70
<b>Fcd</b>	1,4675 ± 0,62	1,3864 ± 0,56
<b>Fce</b>	1,5001 ± 0,64	1,4338 ± 0,59
<b>Frd</b>	3,1304 ± 1,33	3,1865 ± 1,43
<b>Fre</b>	2,8976 ± 1,12	2,7518 ± 1,10
<b>BRAD</b>	16,57 ± 8,41	16,95 ± 8,68
<b>UPDRS</b>	33,38 ± 15,00	38,24 ± 14,57

ON = período do auge do efeito da medicação dopaminérgica; OFF = período do declínio do efeito da medicação dopaminérgica; Acd = amplitude no ritmo confortável da mão direita; Ace = amplitude no ritmo confortável da mão esquerda; Ard = amplitude no ritmo mais rápido possível da mão direita; Are = amplitude no ritmo mais rápido possível da mão esquerda; Fcd = frequência no ritmo confortável da mão direita; Fce = frequência no ritmo confortável da mão esquerda; Frd = frequência no ritmo mais rápido possível da mão direita; Fre = frequência no ritmo mais rápido possível da mão esquerda.

Correlações significantes foram encontradas entre as amplitudes e o UPDRS, a BRAD, e o HY como mostra as tabelas 6 e 7.

Tabela 6 - Correlação das variáveis de amplitude no ritmo confortável.

		ON		OFF	
		Acd	Ace	Acd	Ace
<b>HY</b>	<b><i>ρ</i></b>	-0,306	-0,34	-0,294	-0,336
	<b>P</b>	0,033*	0,02*	0,039*	0,021*
<b>TD</b>	<b><i>ρ</i></b>	-0,061	-0,009	-0,18	-0,38
	<b>P</b>	0,36	0,478	0,143	0,01*
<b>UPDRS</b>	<b>r</b>	-0,481	-0,483	-	-
	<b>p</b>	0,001**	0,001**	-	-
<b>BRAD</b>	<b>r</b>	-0,308	-0,365	-	-
	<b>p</b>	0,032*	0,013*	-	-
<b>OFF UPDRS</b>	<b>r</b>	-	-	-0,522	-0,345
	<b>p</b>	-	-	0,0001**	0,018*
<b>BRAD</b>	<b>r</b>	-	-	-0,468	-0,247
	<b>p</b>	-	-	0,002*	0,071

\*Significância para  $p \leq 0,05$ ; \*\*Significância para  $p \leq 0,001$ .

Tabela 7 - Correlação das variáveis de amplitude no ritmo mais rápido possível.

			ON		OFF	
			Ard	Are	Ard	Are
	HY	$\rho$	-0,324	-0,315	-0,458	-0,486
		p	0,025*	0,029*	0,002*	0,001**
	TD	$\rho$	-0,119	-0,138	-0,259	-0,081
		p	0,242	0,208	0,061	0,317
ON	UPDRS	r	-0,437	-0,409	-	-
		p	0,003*	0,006*	-	-
	BRAD	r	-0,338	-0,353	-	-
		p	0,02*	0,016*	-	-
OFF	UPDRS	r	-	-	-0,6	-0,533
		p	-	-	0,0001**	0,0001**
	BRAD	r	-	-	-0,509	-0,461
		p	-	-	0,001**	0,002*

\*Significância para  $p \leq 0,05$ ; \*\*Significância para  $p \leq 0,001$ .

No período ON as amplitudes o ritmo confortável (Acd e Ace) apresentaram correlação negativa forte e significativa ( $p \leq 0,001$ ) com a avaliação motora do MDS-UPDRS (UPDRS). As amplitudes Acd e Ace também apresentaram correlação negativa moderada e significativa ( $p \leq 0,05$ ) com o nível de severidade da doença (HY) e com a subescala de bradicinesia (BRAD). Em contrapartida, não houve correlação significativa das amplitudes no ritmo confortável (Acd e Ace) com o tempo de diagnóstico da doença (TD) conforme pode ser observado na tabela 04. Em relação as amplitudes no ritmo mais rápido possível (Ard e Are) observa-se correlações negativas moderadas e significantes ( $p \leq 0,05$ ) com HY, UPDRS e BRAD. No entanto, não houve correlação significativa das amplitudes no ritmo mais rápido possível no período ON com o tempo de diagnóstico da doença (TD) como mostra a tabela 05. No período ON, os resultados obtidos nas correlações indicam que as amplitudes (Acd, Ace, Ard, Are) diminuem a medida em que a doença progride e a bradicinesia aumenta.

Sendo que, as amplitudes no ritmo confortável (acd, Ace) estão mais fortemente relacionadas com a avaliação motora dos pacientes com doença de Parkinson.

No período OFF, a amplitude no ritmo confortável da mão direita (Acd) apresenta correlação negativa forte e significativa ( $p \leq 0,05$ ) com a avaliação motora (UPDRS) e a subescala de bradicinesia (BRAD) enquanto que a amplitude no ritmo confortável da mão esquerda apresenta correlação negativa moderada e significativa ( $p \leq 0,05$ ) com HY e TD. Ainda com relação às amplitudes no ritmo confortável, é possível observar que Acd apresenta correlação fraca e significativa ( $p \leq 0,05$ ) com o nível de severidade da doença (HY), e Ace não apresentou correlação significativa com a subescala de bradicinesia (BRAD) conforme mostra a tabela 04. Em relação às amplitudes no ritmo mais rápido possível (Ard e Are) verifica-se correlação negativa forte e significativa de Ard com HY ( $p \leq 0,001$ ) e de Are com HY ( $p \leq 0,05$ ). As amplitudes Ard e Are também apresenta correlação negativa forte e significativa com o UPDRS ( $p \leq 0,0001$ ), sendo que há correlação negativa forte de Ard ( $p \leq 0,001$ ) e Are ( $p \leq 0,05$ ) com a subescala de bradicinesia (BRAD) como mostra a tabela 05.

Os resultados das correlações no período OFF indicam que a amplitude diminui a medida em que a doença progride e a bradicinesia aumenta. Por outro lado é possível observar que o tempo de diagnóstico está relacionado com a diminuição da amplitude da mão esquerda, e que Ard e Are estão fortemente relacionadas com a avaliação motora e bradicinesia dos pacientes com doença de Parkinson. No que se refere às frequências (Fcd, Fce, Frd e Fre), observa-se que tanto no período ON como no OFF não há correlações significantes ( $p > 0,05$ ) com TD, HY, UPDRS e BRAD (Tabela 6 e 7). A inexistência de correlação com as frequências indicam que não há relação entre as frequências e a avaliação motora dos pacientes com doença de Parkinson.

Tabela 8 - Correlação das variáveis de frequência no ritmo confortável.

			ON		OFF	
			Fcd	Fce	Fcd	Fce
	HY	$\rho$	-0,123	-0,081	-0,037	-0,07
		p	0,235	0,316	0,414	0,341
	TD	$\rho$	0,169	0,118	0,266	0,225
		p	0,159	0,243	0,056	0,09
ON	UPDRS	r	0,127	0,179	-0,083	-0,107
		p	0,227	0,144	0,313	0,265
	BRAD	r	0,135	0,1	-	-
		p	0,212	0,277	-	-
OFF	UPDRS	r	-	-	0,066	0,034
		p	-	-	0,349	0,42
	BRAD	r	-	-	-0,142	-0,103
		p	-	-	0,201	0,273

Tabela 9 - Correlações das frequências no ritmo mais rápido possível.

			ON		OFF	
			Frd	Fre	Frd	Fre
	HY	$\rho$	-0,099	-0,058	0,162	0,036
		P	0,279	0,368	0,168	0,417
	TD	$\rho$	0,251	0,072	0,158	0,139
		P	0,067	0,336	0,176	0,206
ON	UPDRS	r	-0,141	-0,118	-	-
		P	0,203	0,244	-	-
	BRAD	r	-0,091	-0,146	-	-
		P	0,297	0,194	-	-
OFF	UPDRS	r	-	-	0,133	0,068
		P	-	-	0,217	0,344
	BRAD	r	-	-	-0,03	-0,017
		P	-	-	0,429	0,461

A influência da medicação dopaminérgica (períodos ON e OFF) sob as amplitudes e frequências foi verificada e constatou-se que não há uma diferença significativa entre os períodos ON e OFF, exceto na frequência no ritmo mais rápido possível da mão esquerda (Fre). Há uma diferença significativa no

comportamento da Fre ( $p \leq 0,05$ ) nos períodos ON e OFF indicando que a Fre diminui com o declínio do efeito da medicação dopaminérgica (Tabela 08).

*Tabela 10 - Análise do comportamento das variáveis nos períodos ON e OFF da medicação.*

	ON	OFF	$\Delta\%$	<b>p</b>
	Média $\pm$ DP	Média $\pm$ DP		
<b>Acd</b>	3,8985 $\pm$ 1,79	3,4830 $\pm$ 1,71	10,66	0,100
<b>Ace</b>	4,0454 $\pm$ 2,20	3,6470 $\pm$ 1,81	9,85	0,394
<b>Ard</b>	3,4195 $\pm$ 1,64	3,0671 $\pm$ 1,46	10,31	0,111
<b>Are</b>	3,2914 $\pm$ 1,74	3,2237 $\pm$ 1,70	2,06	0,792
<b>Fcd</b>	1,4675 $\pm$ 0,62	1,3864 $\pm$ 0,56	5,53	0,494
<b>Fce</b>	1,5001 $\pm$ 0,64	1,4338 $\pm$ 0,59	4,42	0,475
<b>Frd</b>	3,1304 $\pm$ 1,33	3,1865 $\pm$ 1,43	1,79	0,821
<b>Fre</b>	2,8976 $\pm$ 1,12	2,7518 $\pm$ 1,10	5,03	0,032*

## 6. DISCUSSÃO

O diagnóstico da doença de Parkinson é clínico e baseado nos sintomas motores, no entanto, quando os sintomas motores aparecem, é porque grande quantidade de neurônios dopaminérgicos já foram perdidos (HUGHES *et al.*, 1992; GOETZ *et al.*, 2003). O tratamento normalmente é iniciado quando os sintomas motores se tornam evidentes, mas há evidências de que os sintomas não motores podem aparecer bem antes do aparecimento dos sintomas motores. Por exemplo, a perda do olfato é provavelmente o primeiro sintoma não motor a aparecer, podendo surgir de 5 a 20 anos antes dos sintomas motores cardinais. Por esse motivo que testes olfatórios são usados para diagnosticar a doença de Parkinson. Porém, é muito difícil o diagnóstico diferencial na fase inicial da doença prejudicando o diagnóstico precoce, além disso, e não há exames motores que facilitem esse diagnóstico diferencial na fase inicial da doença (BAUMANN, 2012; XIA e MAO, 2012). Neste sentido, para a realização desse estudo foi utilizado o *Finger Tapping Test* adaptado proposto para correlacionar a amplitude e frequência do movimento sequencial rítmico com a avaliação motora do MDS-UPDRS que é o instrumento de referência para a avaliação e acompanhamento dos pacientes com doença de Parkinson.

O comprometimento motor da doença de Parkinson pode ser identificado e caracterizado por meio da avaliação dos movimentos sequenciais rítmicos, uma vez que os núcleos da base estão diretamente relacionados com o controle temporal dos disparos neurais rítmicos que produzem os movimentos voluntários. Ou seja, a deficiência de dopamina causada pela doença atinge diretamente o controle temporal dos movimentos, sendo essa alteração facilmente evidenciada pela avaliação do movimento sequencial rítmico (NAKAMURA *et al.*, 1978; NAGASAKI *et al.*, 1978; MUIR, 1995; O'BOYLE *et al.*, 1996; KONCZAK *et al.*, 1997; HARRINGTON *et al.*, 1998; YAHALOM *et al.*, 2004; YOKOE, 2009; SZIRMAI, 2010; HARRINGTON, 2011; ALMEIDA, 2012; ARIAS *et al.*, 2012).

Arias *et al.* (2012) indica o *Finger Tapping Test* como um teste simples, e confiável para avaliação do movimento sequencial rítmico desde que o protocolo não induza a fadiga.

Contudo, há na literatura uma lacuna quanto ao protocolo de avaliação a ser usado, pois são propostos diferentes protocolos e equipamentos para a avaliação do movimento sequencial rítmico pelo *finger tapping test*, havendo assim uma grande variabilidade metodológica na literatura (NAKAMURA *et al.*, 1978; MUIR, 1995; YAHALOM *et al.*, 2004; YOKOE, 2009; ARIAS *et al.*, 2012). Observa-se que vários desses estudos analisam apenas as variáveis de frequência e a variabilidade do movimento. Mas deve-se considerar que a doença de Parkinson é uma disfunção hipocinética que compromete a amplitude e a frequência do movimento. Consequentemente as variáveis de amplitude e frequência de um movimento rítmico podem ser úteis na avaliação da bradicinesia que é o sintoma primário da doença (O'BOYLE *et al.*, 1996; KONCZAK *et al.*, 1997; HARRINGTON *et al.*, 1998; SZIRMAI, 2010; ALMEIDA, 2012).

Os resultados desse estudo indicam correlações fortes e moderadas significantes entre as amplitudes do movimento rítmico e a avaliação motora do MDS-UPDRS e a subescala de bradicinesia nos períodos ON e OFF da medicação. Acredita-se que os resultados encontrados possam se configurar como relevantes uma vez que o MDS-UPDRS é o instrumento mais usado, objetivo e confiável para a avaliação motora dos pacientes com doença de Parkinson, sendo um o instrumento padrão ouro para a doença de Parkinson (GOETZ *et al.*, 2008). Por outro lado, constatou-se que a amplitude medida pelo *Finger Tapping Test* adaptado usando o protocolo proposto é um indicador da bradicinesia que é o sintoma primário de referência para determinar o diagnóstico de doença de Parkinson (HUGHES *et al.*, 1992).

Contudo, o MDS-UPDRS apesar de ser objetivo e confiável, continua sendo um instrumento de avaliação subjetivo e que requer considerável

experiência do examinador para a sua aplicação. Além disso, é um excelente instrumento para avaliação motora mas não é específico pois, não diferencia o movimento dos dedos e do membro superior, e não avalia o processo sensoriomotor (TAVARES *et al.*, 2005). Isto reforça a relevância dos resultados encontrados na pesquisa, uma vez que o *finger tapping test* adaptado fornece dados quantitativos e objetivos sobre a bradicinesia, podendo ser um exame auxiliar no diagnóstico da doença de Parkinson e no acompanhamento longitudinal dos pacientes (POPOVIC, 2008).

Quanto à relevância dos resultados encontrados, deve-se ressaltar que o *Finger Tapping Test* adaptado pode auxiliar no diagnóstico precoce das alterações motoras da doença de Parkinson uma vez o diagnóstico só pode ser definido se a bradicinesia for identificada no exame clínico (HUGHES *et al.*, 1992; SZIRMAI, 2010; PURVES *et al.*, 2010). A correlação significativa das amplitudes com a subescala de bradicinesia reforça a hipótese de que a avaliação do movimento sequencial rítmico é indicada para identificar a bradicinesia, que é um sintoma relacionado à ativação excessiva do globo pálido interno que altera os impulsos rítmicos enviados para o tálamo. Além disso, o *Finger Tapping Test* adaptado é um instrumento leve que não impõe resistência significativa ao movimento, permitindo que a bradicinesia possa ser avaliada sem qualquer interferência da fraqueza muscular decorrente da idade ou da própria doença de Parkinson.

Os resultados encontrados no período ON indicam que há correlação negativa forte e significativa entre as amplitudes do movimento no ritmo confortável de ambas as mãos e a avaliação motora do MDS-UPDRS. As amplitudes do movimento no ritmo mais rápido possível de ambas as mãos apresentaram correlações negativas moderadas e significantes com a avaliação motora do MDS-UPDRS, sendo que, tanto no ritmo confortável como no mais rápido possível foram encontradas correlações negativas moderadas e significantes com a subescala de bradicinesia. Diante disso, pode-se afirmar que

o *Finger Tapping Test* realizado no ritmo confortável é mais recomendável para a avaliação motora do paciente em doença de Parkinson como afirma Yahalom *et al.* (2004), que acrescenta também que o *Finger Tapping Test* realizado no ritmo mais rápido possível permite uma melhor avaliação da bradicinesia. Tal afirmação ressaltada por Yahalom *et al.* (2004) é comprovada pelas correlações negativas fortes e mais significantes ( $p \leq 0,0001$ ) entre a subescala de bradicinesia e as amplitudes no ritmo mais rápido possível.

O *Finger tapping test* adaptado pode identificar a festinação motora e os aspectos hipocinéticos decorrentes da bradicinesia (O'BOYLE *et al.*, 1996; YAHALOM *et al.*, 2004; POPOVIC, 2008; ARIAS *et al.*, 2012). E tal afirmação pode ser confirmada pelos resultados obtidos nesse estudo, uma vez que as correlações negativas indicam que a amplitude diminui a medida que a doença progride. No entanto, os dados de amplitude foram muito mais relevantes indicando que o FTT é eficaz para avaliar a hipocinesia, no entanto, a falta de correlações significantes com as frequências não nos permite avaliar a festinação motora com o protocolo de avaliação proposto diante das análises estatísticas realizadas. Contudo a eficácia do FTT não é questionável uma vez que a avaliação da bradicinesia é fundamental por esse sintoma ser a base para o diagnóstico da doença. Esse estudo reforça o fato de que a bradicinesia tende a evoluir para uma hipocinesia com a progressão da doença. Isto é, as amplitudes tendem a diminuir a medida que o comprometimento motor aumenta com a progressão da doença segundo a avaliação motora do MDS-UPDRS (MARSDEN, 1994; BERARDELLI *et al.*, 2001; ALLEN *et al.*, 2009; OLANOW *et al.*, 2009; CARLSEN *et al.*, 2013).

As correlações com as amplitudes no ritmo mais rápido possível são moderadas e as correlações com as amplitudes no ritmo confortável são fortes. A hipótese que provavelmente justifica tal diferença entre o ritmo confortável e o mais rápido possível é a influência da frequência em que o movimento é realizado

no ritmo mais rápido possível. De acordo com os dados descritivos observa-se que no ritmo mais rápido possível os participantes apresentaram na mão direita uma frequência média de 3,1304Hz e na mão esquerda de 2,8976Hz. E segundo Nakamura *et al.* (1978), Nagasaki *et al.* (1978) e Dushanova (2012) o fenômeno do *hastennig* é mais evidente nos movimentos realizados com frequência maior ou igual a 2,5Hz. O fenômeno do *hastennig* é uma aceleração do movimento que ocorre na tentativa de igualar a frequência do movimento com a frequência do tremor para facilitar o controle do movimento (NAKAMURA *et al.*, 1978; NAGASAKI *et al.*, 1978; DUSHANOVA, 2012). Portanto a correlação entre as amplitudes no ritmo mais rápido possível pode ser moderada por interferência do *hastennig*.

As correlações existentes entre o MDS-UPDRS e as amplitudes são reforçadas pela existência de correlações também significantes entre as amplitudes e o nível de severidade da doença. Os resultados mostram que há correlações negativas moderadas e significantes entre as amplitudes e o nível de severidade da doença segundo a escala de Hoehn e Yahr. Isto é, as amplitudes diminuem de acordo com nível de severidade da doença, apontando que a hipocinesia é o fator mais relacionado com a progressão da doença, o que reforça a ideia de que a variável amplitude é fundamental para a avaliação e acompanhamento da progressão da bradicinesia.

Atualmente, diversos exames de imagem podem ser utilizados para o acompanhamento da progressão da doença (OLANOW *et al.*, 2009). Mas um exame motor quantitativo da bradicinesia pode ser interessante para quantificar o nível de gravidade da bradicinesia. Pode ser que a mensuração da bradicinesia contribua no processo de seleção da combinação medicamentosa para o tratamento do paciente, pois a fase inicial das complicações motoras decorrentes do uso prolongado da dopamina tende alterar os períodos ON e OFF da medicação reduzindo o tempo de duração do efeito da dopamina e exacerbando a bradicinesia

(BHIDAYASIRI e TRUONG, 2008). Pode-se então levantar a hipótese de que o finger tapping test adaptado também pode ser útil na prevenção do aparecimento precoce das complicações motoras decorrentes do uso prolongado do medicamento dopaminérgico. Porém, para verificar a veracidade dessa hipótese é necessário correlacionar a avaliação do movimento rítmico com as dosagens dos medicamentos.

Não houveram correlações significantes entre o tempo de diagnóstico e o movimento sequencial rítmico provavelmente porque a doença tem uma progressão heterogênea e não linear, ou seja, também não há relação entre o tempo de diagnóstico e o nível de severidade da doença (CAMPOS-SOUSA *et al.*, 2010; XIA e MAO, 2012). E também não há correlações significantes entre as frequências e a avaliação motora do MDS-UPDRS em ambos os ritmos testados possivelmente porque a amplitude pode ser um melhor indicador da bradicinesia. A relação observada entre a amplitude e a avaliação motora pode ser mais evidente porque o MDS-UPDRS é uma escala cuja a avaliação depende da observação visual do examinador, e visualmente é muito mais fácil identificar variações na amplitude dos movimentos do que na frequência, ou seja, apesar de não ter sido encontrada correlações significantes entre as frequências e a avaliação motora, a avaliação quantitativa da frequência é tão importante quanto a amplitude como afirmou Tavares *et al.* (2005). A avaliação quantitativa da frequência pelo *Finger Tapping Test* pode preencher essa lacuna deixada pelo MDS-UPDRS por ser um instrumento de avaliação subjetivo com a finalidade de facilitar na diferenciação precoce dos subtipos tremulantes e rígidos da doença de Parkinson.

No que se refere ao período OFF da medicação, os resultados encontrados indicam que há correlação negativa forte e significativa entre a amplitude no ritmo confortável da mão direita e a avaliação motora do MDS-UPDRS e a subescala de bradicinesia. E há correlação negativa moderada e significativa entre a amplitude

da mão esquerda e a avaliação motora e a subescala de bradicinesia. Isto é, a amplitude diminui a medida que o comprometimento motor da doença e a bradicinesia aumentam. Os resultados obtidos no período OFF mostram também que por meio da avaliação da amplitude é possível avaliar a bradicinesia de forma precisa e quantitativa assim como no período ON. A diferença na força da correlação entre as mãos direita e esquerda provavelmente é mais evidente no período OFF porque a maioria dos participantes são destros. Como a levodopa melhora o controle motor, melhorando a velocidade do movimento e reduzindo os efeitos da bradicinesia, no período OFF o paciente tende a apresentar uma maior variabilidade no movimento devido a piora do controle motor (LEVY-TZEDEK, 2001). E a mão não dominante pode vir a apresentar um controle motor ainda menor do que a dominante, mas haverá a influência do lado mais acometido pela doença (YAHALOM *et al.*, 2004).

Os resultados obtidos pela avaliação do movimento rítmico no ritmo mais rápido possível no período OFF indica correlações negativas fortes e muito significativas ( $p = 0,0001$ ) entre as amplitudes no ritmo mais rápido possível e a avaliação motora e a subescala de bradicinesia. Tal resultado, somado a correlação forte obtida na avaliação da amplitude no ritmo confortável, fortalece a hipótese de que a avaliação no período OFF é o mais recomendável para avaliar o comprometimento motor real do paciente, sendo que a avaliação da amplitude no período OFF é a melhor forma de avaliar a bradicinesia (YAHALOM *et al.*, 2004; ALMEIDA, 2012). Porém, tal achado vai contra o que afirma Arias *et al.* (2012) que diz que o *Finger Tapping Test* só é válido para avaliação quando o movimento é realizado no ritmo confortável. Acontece que no estudo de Arias *et al.* (2012) apenas a frequência e a variabilidade do movimento foram considerados, a amplitude do movimento não foi mensurada e a falta de correlação entre as frequências e a avaliação motora observada nesse estudo indicam que a amplitude possivelmente é uma melhor preditora da bradicinesia do que a frequência.

Por outro lado cabe ressaltar que a medicação dopaminérgica atua principalmente sobre a rigidez e bradicinesia e, além disso, altas doses diárias de dopamina estão associadas a um maior comprometimento do controle temporal do movimento em pessoas acometidas pela doença de Parkinson (RAMMSAYER, 1997; SCHAPIRA, 2008). Pode-se afirmar então que o medicamento mascara a bradicinesia que é o principal sintoma de referência para o acompanhamento da progressão da doença.

O presente estudo mostra que os níveis de severidade segundo a escala de Hoehn e Yahr quando correlacionados com as amplitudes realizadas em um ritmo confortável apresentaram correlações negativas moderadas e significantes tanto no período ON como no OFF. E quando o nível de severidade foi correlacionado com o movimento no ritmo mais rápido possível observou-se uma correlação forte e mais significativa para as amplitudes em ambas as mãos, o que indica que com a progressão da doença a amplitude dos movimentos tende a diminuir principalmente nos movimentos sequenciais rítmicos realizados no ritmo mais rápido possível. O nível de severidade da doença é mais perceptível na avaliação da amplitude do movimento quando realizado no ritmo mais rápido possível no período OFF indicando que avaliações cinemáticas realizadas no período ON da medicação não são tão precisas, comprovando que o medicamento mascara os distúrbios rítmicos do paciente com doença de Parkinson. Segundo Yahalom *et al.* (2004) o movimento sequencial rítmico quando realizado em um ritmo mais rápido possível é um melhor indicador do componente bradicinético que afeta o paciente com doença de Parkinson, e pode ser por isso que a amplitude se mostrou com uma correlação significativa com os níveis de severidade da doença.

Apesar das correlações significantes, os resultados não mostram uma diferença significativa do período ON comparado com o período OFF. Provavelmente não houve diferença entre os períodos ON e OFF porque a amostra não foi subdividida de acordo com a classificação nos subtipos da doença

(acinetico rigidos, tremulantes, com freezing predominante e não classificados) como sugerido por Arias *et al.* (2012), uma vez que dependendo do sintoma motor predominante o controle motor durante a execução de um movimento sequencial rítmico será diferente. As disfunções rítmicas são diferentes na doença de Parkinson variando de acordo com o sintoma motor predominante, o nível de severidade da doença e o tratamento medicamentoso administrado (DUSHANOVA, 2012; KONKZACK *et al.*, 1997; YAHALOM *et al.*, 2004; ARIAS *et al.*, 2012).

Diversos estudos apontam diferenças significantes das funções motoras entre os períodos ON e OFF da medicação dopaminérgica mas não foi observado nessa pesquisa segundo o protocolo de avaliação proposto. Houve diferença apenas na frequência do movimento realizado no ritmo mais rápido possível com a mão esquerda provavelmente por dois motivos. Primeiro, porque o medicamento dopaminérgico tem um efeito maior sobre a velocidade do movimento do que sobre a sua amplitude, não havendo também uma melhora significativa na variabilidade do movimento, e por isso os pacientes com doença de Parkinson mesmo sob tratamento medicamentoso queixam-se de dificuldades para realizar movimentos que exigem maior coordenação motora (LEVY-TZEDEK, 2011). O segundo motivo que pode justificar o resultado encontrado é o fato da amostra não ter sido dividida por subtipo da doença e nem por tempo de diagnóstico.

A diversidade na forma de manifestação dos sintomas motores se manifestam na doença de Parkinson pode ser o motivo pelo qual há um grande desvio padrão no total da avaliação motora do MDS-UPDRS e na subescala de bradicinesia nos períodos ON e OFF. Apesar da maioria dos indivíduos avaliados estarem classificados em um nível de acometimento de leve a moderado (HY = 1 - 2,5), é possível observar pela avaliação motora que a intensidade da manifestação dos sintomas motores cardinais é muito variada devido a variação

do tempo de diagnóstico. Ou seja, complicações motoras decorrentes do tempo de uso da medicação podem ter relação com o fato de uma amostra com mesma classificação do nível de severidade na escala de Hoehn e Yahr apresentar valores tão variados na avaliação motora do MDS-UPDRS. Porém, para afirmar definitivamente que há influência das complicações motoras é necessário correlacionar os achados da avaliação motora do MDS-UPDRS e da escala de Hoehn e Yahr com as dosagens diárias da levodopa (OLANOW *et al.*, 2009; BAUMANN, 2012; XIA e MAO, 2012; BROOKS, 2012; PYATIGORSKAYA, 2014).

## **7. CONCLUSÃO**

Desse modo, conclui-se que por meio da avaliação do movimento sequencial rítmico é possível identificar fatores hipocinéticos relacionados a bradicinesia, verificando-se que o controle temporal dos movimentos rítmicos piora com a progressão da doença. As correlações indicam que a amplitude avaliada por meio do Finger Tapping Test adaptado está fortemente relacionada com a subescala de bradicinesia do MDS-UPDRS, e indicam também que o período OFF da medicação é o momento mais indicado para se ter uma avaliação mais precisa dos sintomas motores da doença de Parkinson. A falta de correlação entre as frequências e a avaliação motora do MDS-UPDRS indicam que o fenômeno do hastenning não é uma alteração rítmica que caracterize a doença. Segundo os resultados obtidos nesse estudo, o Finger Tapping Test adaptado pode ser um instrumento auxiliar no diagnóstico precoce dos sintomas motores da doença de Parkinson. Por fim, acredita-se que os resultados obtidos são relevantes, no entanto novos estudos devem ser realizados a fim de averiguar se o protocolo de avaliação proposto nessa pesquisa pode ser usado para o diagnóstico e acompanhamento de todos os subtipos da doença.

## REFERÊNCIAS

AHLSSKOG, J. E.; MUENTER, M. D. **Frequency of levodopa related dyskinesias and motor fluctuations as estimated from the cumulative literature.** Movement Disorders, v. 16, n. 3, p. 448-458, 2001.

ALLEN, N. E. *et al.* **Bradykinesia, muscle weakness and reduced muscle power in Parkinson's disease.** Movement Disorders, v. 24, n. 9, p 1344-1351, 2009.

ANDERSON, E.; NUTT, J. **The long duration response to levodopa: phenomenology, potential mechanisms and clinical implications.** Parkinsonism and related disorders, v. 17, p. 587-592, 2011.

ARIAS, P. *et al.* **Validity of the finger tapping test in Parkinson's disease, elderly and young healthy subjects: is there a role for central fatigue?** Clinical Neurophysiology, 2012.

ACKERMANN, H.; KONCZAK, J.; HERTRICH, I. **The temporal control of repetitive articulatory movements in Parkinson's disease.** Brain and Language, v. 56, p. 312-319, 1997.

ALMEIDA, O. P. **Mini exame do estado mental e o diagnóstico de demência no Brasil.** Arq. de neuropsiquiatria, v. 56, p. 605-612, 1998.

ALMEIDA, Q. J. Timing control in Parkinson's disease. In: DUSHANOVA, J.(org). **Mechanism in Parkinson's disease: models and treatments.** Intech, Croatia, 2012.

BARBOSA, M. T. *et al.* **Parkinsonism and Parkinson's disease in the elderly: a community-based survey in Brazil (the Bambui study).** Mov Disord, v. 21, n. 6, p. 800-808, 2006.

BAUMANN, C. R. **Epidemiology, diagnosis and differential diagnosis in Parkinson's disease tremor.** Parkinsonism and Related Disorders. V 18, p. 90-92, 2012.

BERARDELLI, A. *et al.* **Pathophysiology of bradykinesia in Parkinson's disease.** Brain, v. 124, p. 2131-2146, 2001.

BHIDAYASIRI, R.; TRUONG, D. D. **Motor complications in Parkinson disease: clinical manifestations and management.** Journal of the Neurological Sciences, p. 204-215, 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretariade Atenção à Saúde. Portaria SAS/MS nº 228 de 10 de maio de 2010. **Protocolo clínico de diretrizes terapêuticas: doença de Parkinson.** Brasília: SAS, 2010.

BROOKS, D. J. **Parkinson's disease diagnosis.** Parkinsonism and Related Disorders. V 18, p. 31-33, 2012.

BRUCKI, S. M. D. *et al.* **Sugestões para o uso do mini-exame do estado mental no Brasil.** Arq. Neuropsiquiatria, v. 63, p. 777-781, 2003.

CAMPOS-SOUSA, I. S. *et al.* **Executive dysfunction and motor symptoms in Parkinson's disease.** Arq. Neuropsiquiatria, p. 246-251, 2010.

CANTELO, R. *et al.* **Parkinson's disease rigidity: EMG in small hand muscle at "rest".** Electroencephalography and clinical neurophysiology, p. 215-222, 1995.

CARVALHO, J. A. M.; RODRIGUEZ-WONG, L. L. **A transição da estrutura etária da população brasileira na primeira metade do século XXI.** Caderno Saúde Pública, v. 24, n. 3, p. 597-605, 2008.

CARLSEN, A. N.; QUINCY, J. A.; IAN, M. F. **Using a startling acoustic stimulus to investigate underlying mechanisms bradykinesia in Parkinson's disease.** Neuropsychologia, v. 51, p. 392-399, 2013.

CATALAN, M. J. *et al.* **A PET study of sequential finger movements of varying length in patients with Parkinson's disease.** Brain, v. 122, p. 483-495, 1999.

CLARKE, C. E. **Medical management of Parkinson's disease.** Journal of Neurology, Neurosurgery ad Psychiatry, v. 72 (suppl I), p. i22-i27, 2002.

COOLS, R. **Dopaminergic modulation of cognitive function – implications for l-dopa treatment in Parkinson's disease.** Neuroscience and biobehavioral reviews, v. 30, p. 1-23, 2006.

DAYAN, E.; INZELBERG, R.; FLASH, T. **Altered perceptual sensitivity to kinematic Invariants in Parkinson's disease.** Plos one, v. 7, 2012.

DOVZHENOK, A.; RUBCHINSKY, L. L. **On the Origin of tremor in Parkinson`s Disease.** PloS ONE, v. 7, 2012.

DUSHANOVA, J. **Mechanism in Parkinson´s disease: models and treatments.** In tech, Croatia, 2012.

ESPOSITO, F. *et al.* **Rhythm-specific modulation of the sensorimotor network in drug-naïve patients with Parkinson´s disease by levodopa.** Brain, v. 136, p. 710-725, 2013.

FAHN, S. *et al.* **Levodopa and the progression os Parkinson´s disease. The England Journal of Medicine,** v. 351, n. 24, p. 2498-2508, 2004.

FIELD, A. **Descobrimdo a estatística usando o SPSS.** Artmed, Porto Alegre, 2009.

FREEMAN, J. S.; CODY, F. W. J.; SCHADY, W. **The influence of external timing cues upon the rhythm of voluntary movements in Parkinson´s disease.** Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry, v. 56, p. 1078-1084, 1993.

GLENDINNING, D. S.; ENOKA, R. M. **Motor unit behavior in Parkinson´s disease.** Physical Therapy, v.74, n. 1, 1994.

GOETZ C. G., *et al.* **The Unified Parkinson´s Disease Rating Scale (UPDRS): status and recommendations.** Movement Disorders, v. 18, n. 7, p 738-750, 2003.

GOETZ, C. G. *et al.* **Movement Disorder Society- Sponsored Revision of the Unified Parkinson´s Disease Rating Scal (MDS-UPDRS): scale presentation and clinimetric testing results.** Moviment Disorder, v. 23, n. 15, p. 2129-2170, 2008.

GOULART, F.; PEREIRA, L. X. **Uso de escalas para avaliação da doença de Parkinson em fisioterapia.** Fisioterapia e pesquisa, v. 2, n. 1, p. 49-56, 2005.

HALLET, M. **Parkinson´s disease tremor: pathophysiology.** Parkinsonism and related disorders, v. 18, p. 85-86, 2012.

HARRINGTON, D. L.; HAALAND, K. Y.; HERMANOWICZ, N. **Temporal processing in basal ganglia.** Neuropsychology, v. 12, n. 1, p. 3-12, 1998.

HARRINGTON, D. L. *et al.* **Neurobehavioral mechanisms of temporal processing déficits in Parkinson´s disease.** Plos one, v. 6, n. 2, 2011.

HELLWIG, B. *et al.* **A longitudinal study of tremor frequencies in Parkinson's disease and essential tremor.** *Clinical Neurophysiology*, v. 120, p. 431-435, 2009.

HELMICH, R. C. *et al.* **Cerebral causes and consequences of parkinsonian resting tremor: a tale of two circuits?** *Brain*, v. 135, p. 3206-3226, 2012.

HORSTINK, M. *et al.* **Review of the therapeutic management of Parkinson's disease. Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Movement Disorder Society–European Section. Part I: early (uncomplicated) Parkinson's disease.** *European Journal of Neurology*, v. 13, p. 1170-1185, 2006.

HUGHES, A. J. *et al.* **Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases.** *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, v. 55, p. 181-184, 1992.

KEMPSTER, P. A.; HURWITZ, B.; Less, A. J. **A new look at James Parkinson's essay on the shaking palsy.** *Neurology*, v. 69, p. 482-485, 2007.

KONCZAK, J. *et al.* **Control of repetitive lip and finger movement in Parkinson's disease: influence of external timing signals and simultaneous execution on motor performance.** *Movement Disorders*, v. 12, n. 5, p. 665-676, 1997.

KWAK, Y. *et al.* **Effect of dopaminergic medications on the time course of explicit motor sequence learning in Parkinson's disease.** *Journal of neurophysiology*, v. 103, p. 942-949, 2010.

LEES, A. J. **Comparisons of therapeutic effects of levodopa, levodopa and selegiline, and bromocriptine in patients with early, mild Parkinson's disease: three years interim report.** *BMJ*, v. 307, p. 469-472, 1993.

LEVY-TZEDEK, S. *et al.* **Rhythmic movement in Parkinson's disease: effect of visual feedback and medication state.** *Exp. Brain Res.*, v. 211, n. 2, p. 277-286, 2011.

MARSDEN, C. D. **Parkinson's disease.** *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, v. 57, p. 672-681, 1994.

MERCHANT, H. *et al.* **Interval timing and Parkinson's disease: heterogeneity in temporal performance.** *Exp. Brain Res.*, v. 184, p. 233-248, 2008.

MITCHELL, A. J. **A meta-analysis of the accuracy of the mini-mental state examination in the detection of dementia and mild cognitive impairment.** *Journal of Psychiatric Research*, v. 43, p. 411-431, 2009.

MUIR, S. R. *et al.* **Measurement and analysis of single and multiple finger tapping in normal and parkinsonian disorders,** v. 1, n. 2, p. 89-96, 1995.

NAKAMURA, R.; NAGASAKI, H.; NARABAYASHI, H. **Disturbances of Rhythm Formation in patients with Parkinson's disease: part I. Characteristics of tapping response to the periodic signals.** *Perceptual and Motor Skills*, v. 46, p. 63-75, 1978.

NAGASAKI, H.; NAKAMURA, R.; TANGUCHI, R. **Disturbances of Rhythm Formation in patients with Parkinson's disease: part II. A forced oscillation model.** *Perceptual and Motor Skills*, v. 46, p. 79-87, 1978.

O'BOYLE, D. J.; FREEMAN, J. S.; CODY, F. W. J. **The accuracy and precision of timing of self-paced, repetitive movements in subjects with Parkinson's disease.** *Brain*, v. 119, p. 51-70, 1996.

OLANOW, C. W. *et al.* **Levodopa in the treatment of Parkinson's disease: current controversies.** *Movement disorders*, v. 19, n. 9, p. 997-1005, 2004.

OLANOW, C. W.; STRN, M. B.; SETHI, K. **The scientific and clinical basis for the treatment of Parkinson disease.** *Neurology*, n. 72 (suppl 4), p. 1-136, 2009.

PAL, G.; GOETZ, C. G. **Assessing bradykinesia in Parkinsonian disorders.** *Frontiers in Neurology*, v. 4, p. 1-5, 2013.

PALOMAR, F. J. *et al.* **Parieto-motor functional connectivity is impaired in Parkinson's disease.** *Brain Stimulation*, n. 6, p. 147-154, 2013.

PARKINSON, J. **An essay on the shaking palsy.** *Lodres*, 1817.

PERBAL, S. *et al.* **Effects of internal clock and memory disorders on duration reproductions and duration productions in patients with Parkinson's disease.** *Brain and cognition*, v. 58, p. 35-48, 2005.

PETRUCELLI, L.; DICKSON, D. W. Neuropathology of Parkinson`s disease. In: NASS, R.; PRZEDBORSKI, S. (org). **Parkinson`s disease: molecular and therapeutic insights from model systems**. Elsevier, Amsterdam, 2008, p. 35-48.

PYATIGORSKAYA, N. *et al.* **A review of the use of magnetic resonance imaging in Parkinson`s disease**. Therapeutic Advances in Neurological Disorders, v. 7, p. 206-220, 2014.

POPOVIC, M.B.; DZOLJIC, E.; KOSTIC, V. **A method to assess hand motor blocks in Parkinson`s disease with digitizing tablet**. Tohoku Journal of Experimental Medicine, v. 216, p. 317-324, 2008.

PURVES, D. *et al.* **Neurociências**. 4<sup>a</sup> ed, Ed. Artmed, Porto Alegre, 2010.

RAMAKER, C. *et al.* **Systematic evaluation of rating scale for impairment and disability in Parkinson`s disease**. Movement disorders, v. 17, n. 5, p. 867-876, 2002.

RAMMSAYER, T. **Impaired temporal discrimination in Parkinson`s disease: temporal processing of brief durations as an indicator of degeneration of dopaminergic neurons in the basal ganglia**. Intern. J. Neuroscience, v. 91 (1-2), p. 45-55, 1997.

RIGAS, G. *et al.* **Assessment of tremor activity in the Parkinson`s disease using a set os wearable sensors**. IEEE transactions on information technology in biomedicine, v. 16, n. 3, 2012.

SCHAPIRA, A. H. V. **Treatment options in the modern management os Parkinson`s disease**. Neurological Review, v. 64, n. 8, p. 1083-1088, 2008.

SANTELLO, M.; MURATORI, L.; GORDON, A. M. **Control of multidigit grasping in Parkinson`s disease: effect of object property predictability**. Experimental Neurology, v. 187, p. 517-528, 2004.

SMILEY-OYEN, A. I. *et al.* **Effects of Extensive Practice on bradykinesia in Parkinson`s disease: improvement, retention and transfer**. Motor Control, n. 16, p. 1-18, 2012.

SHENKMAN, M. L. *et al.* **Spinal movement and performance of standing reach task in participants with and without Parkinson disease**. Physical Therapy, v. 81, p. 1400-1411, 2001.

**SHENKMAN, M. et al. Exercise for People in Early - or Mid – Stage Parkinson Disease: A 16 Month Randomized Controlled Trial.** Physical Therapy, n. 92, p. 1395-1410, 2012.

**SZIRMAI, I. How does the brain create rhythms.** Idegyogy Sz, v. 63, p. 13-23, 2010.

**SOUZA, C. F.; ALMEIDA, H. C.; SOUSA, J. B. et al. A doença de Parkinson e o processo de envelhecimento motor: uma revisão de literatura.** Revista Neurociências, n. 19, v. 4, 718:723, 2011.

**TAVARES, A. L. T. et al. Quantitative measurements of alternating finger tapping in Parkinson's disease correlate with UPDRS motor disability and reveal the improvement in fine motor control from medication and deep brain stimulation.** Movement disorders, v. 20, n. 10, p.1286-1298, 2005.

**THOMAS, J. R.; NELSON, J. K.; SILVERMAN, S. J. Métodos de Pesquisa em Atividade Física.** 6ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2012.

**WEARDEN J. H. et al. Stimulus timing by people with Parkinson's disease.** Brain and cognition, v. 67, p. 264-279, 2008.

**YAHALOM, G. et al. Hand rhythmic tapping and timing in Parkinson's disease.** Parkinsonism and Related Disorders, v. 10, p. 143-148, 2004.

**YOKOE, M. et al. Opening velocity, a novel parameter, for finger tapping test in patients with Parkinson's disease.** Parkinsonism and Related Disorders, v. 15, p. 440-444, 2009.

**XIA, R. Physiological and biomechanical analyses of rigidity in Parkinson's disease.** In: RANA, Abdul Qayyum. (org). **Etiology and Pathophysiology of Parkinson's disease.** Ed. In tech, USA, 2011. p. 485-506.

**XIA, R.; MAO, Z. H. Progression of motor symptoms in Parkinson's disease.** Neurosci Bull, n. 28, p. 39-48, 2012.

## **ANEXOS**

## ANEXO 2: Mini Exame do Estado Mental (MEEM)

Nome: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

### MINI EXAME DO ESTADO MENTAL

#### Orientação Temporal Espacial

1. Qual é o dia?

	Pt. Obtido	Pt. Máx
Da semana?		1
Do mês?		1
Mês?		1
Ano?		1
Hora aproximada		1

2. Onde estamos?

	Pt. Obtido	Pt. Máx
Local?		1
Instituição (casa, rua)?		1
Bairro?		1
Cidade?		1
Estado?		1

#### Registros

3. Mencione 3 palavras levando 1 segundo para cada uma. Peça ao paciente para repetir as 3 palavras que você mencionou. Estabeleça um ponto para cada resposta correta.

– VASO – CARRO – TIJOLO –

Pt. Obtido	Pt. Máx
	3

#### Atenção é cálculo

4. Sete seriado: (100-7=93-7=86-7=79-7=72-7=65)

Ou soletrar a palavra **MUNDO** de trás para frente.

Estabeleça um ponto para cada resposta correta. Interrompa após cinco respostas.

Pt. Obtido	Pt. Máx
	5

#### Lembranças (memória de evocação)

5. Pergunte o nome das 3 palavras aprendidas na questão 2. Estabeleça um ponto para cada resposta correta.

Pt. Obtido	Pt. Máx
	3

#### Linguagem

6. Aponte para um lápis e um relógio (caso não haja relógio, aponte para a mesa). Faça o voluntário dizer o nome desses objetos conforme você os aponta.

Pt. Obtido	Pt. Máx
	2

7. Faça o voluntário repetir

“NEM AQUI, NEM ALI, NEM LÁ”

Pt. Obtido	Pt. Máx
	1

8. Faça o voluntário seguir o comando de 3 estágios:

“PEGUE O PAPEL”

“DOBRE O PAPEL AO MEIO”

“COLOQUE O PAPEL NA MESA COM A MÃO DIREITA”

Pt. Obtido	Pt. Máx
	3

9. Faça o voluntário ler e obedecer o comando:

“FECHE OS OLHOS”

Pt. Obtido	Pt. Máx
	1

10. Faça o voluntário escrever uma frase. (A frase deve conter um sujeito e um objeto e fazer sentido).

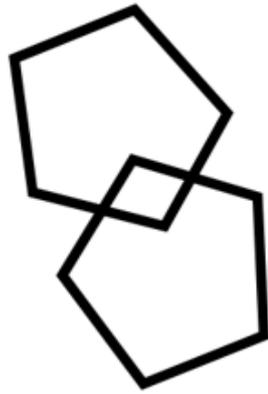
(Ignore erros de ortografia ao marcar o ponto).

Pt. Obtido	Pt. Máx
	1

11. Faça o voluntário copiar o desenho da folha.

Estabeleça m ponto se todos os lados e ângulos forem preservados e se os lados da interseção formarem um quadrilátero.

Pt. Obtido	Pt. Máx
	1



### ANEXO 03: avaliação motora da seção III do MDS-UPDRS

- a) O paciente usa medicamento para o tratamento dos sintomas da DP? ( ) sim ( ) não  
b) Estado clínico do paciente: ( ) ON ( ) OFF  
c) Tempo desde a última dose do medicamento: \_\_\_\_\_.

Medicamentos: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

#### 1. Fala

0. Normal.  
1. Leve: perda discreta da expressão, dicção ou volume, mas as palavras ainda são facilmente entendidas.  
2. Médio: perda discreta da expressão, dicção ou volume, com poucas palavras não compreendidas mas com a maioria das sentenças facilmente entendidas.  
3. Moderado: fala difícil de ser entendida com sentenças pobremente compreendida.  
4. Severo: a maioria da fala é incompreensível.

#### 2. Expressão facial

0. Normal.  
1. Hipomímia mínima com diminuição na frequência do piscar.  
2. Face em máscara com leve comprometimento dos movimentos da boca e diminuição da frequência do piscar.  
3. Hipomímia moderada com face em máscara e lábios entreabertos por algum tempo.  
4. Face em máscara com perda grave da expressão facial e lábios entreabertos por maior período de tempo.

#### 3. Rigidez

0. Ausente  
1. Rigidez apenas com ativação manual.  
2. Rigidez detectada sem ativação manual mas com amplitude completa de movimento facilmente alcançada.  
3. Rigidez detectada sem ativação manual mas a amplitude completa de movimento é alcançada com esforço.  
4. Rigidez detectada sem ativação manual e a amplitude completa de movimento não é alcançada.

Item	a)Pescoço	b)Braço direito	c)Braço esquerdo	d)Perna direita	e)Perna esquerda
Pontuação					

4. *Finger Tapping* (bater dedos continuamente – polegar no indicador em sequências rápidas e com maior amplitude possível, avaliar as mãos separadamente)  
0. Normal

1. a) Quebra do ritmo regular com 1 ou 2 interrupções ou hesitações; b) lentidão suave; c) decréscimo da amplitude próximo ao final dos 10 *taps*.
2. a) Quebra do ritmo regular com 3 ou 5 interrupções ou hesitações; b) lentidão leve; c) decréscimo da amplitude no meio da sequência dos 10 *taps*.
3. a) Quebra do ritmo regular com mais de 5 interrupções ou *freezing* no decorrer do movimento; b) lentidão moderada; c) decréscimo da amplitude de movimento logo após o 1º *tap*.
4. Incapaz ou mal consegue realizar o teste por causa da lentidão, interrupções ou decréscimo do movimento.

Item	a) Direita	b) Esquerda
<b>Pontuação</b>		

**5. Movimentos das mãos** (abrir e fechar as mãos sucessivamente em movimentos rápidos e com maior amplitude possível, avaliar as mãos separadamente)

0. Normal.
1. a) Quebra do ritmo regular com 1 ou 2 interrupções ou hesitações; b) lentidão suave; c) decréscimo da amplitude próximo ao final dos 10 *taps*.
2. a) Quebra do ritmo regular com 3 ou 5 interrupções ou hesitações; b) lentidão leve; c) decréscimo da amplitude no meio da sequência dos 10 *taps*.
3. a) Quebra do ritmo regular com mais de 5 interrupções ou *freezing* no decorrer do movimento; b) lentidão moderada; c) decréscimo da amplitude de movimento logo após o 1º *tap*.
4. Incapaz ou mal consegue realizar o teste por causa da lentidão, interrupções ou decréscimo do movimento.

Item	a) Direita	b) Esquerda
<b>Pontuação</b>		

**6. Pronação/ supinação das mãos** (movimentos rápidos e com maior amplitude possível, avaliar as mãos separadamente)

0. Normal.
1. a) Quebra do ritmo regular com 1 ou 2 interrupções ou hesitações; b) lentidão suave; c) decréscimo da amplitude próximo ao final dos 10 *taps*.
2. a) Quebra do ritmo regular com 3 ou 5 interrupções ou hesitações; b) lentidão leve; c) decréscimo da amplitude no meio da sequência dos 10 *taps*.
3. a) Quebra do ritmo regular com mais de 5 interrupções ou *freezing* no decorrer do movimento; b) lentidão moderada; c) decréscimo da amplitude de movimento logo após o 1º *tap*.
4. Incapaz ou mal consegue realizar o teste por causa da lentidão, interrupções ou decréscimo do movimento.

Item	a) Direita	b) Esquerda
<b>Pontuação</b>		

**7. Toe tapping** (paciente sentado com o calcanhar apoiado vai realizar o movimento de bater os dedos do pé continuamente no chão com movimentos rápidos e com maior amplitude possível, avaliar os pés separadamente).

0. Normal.
1. a) Quebra do ritmo regular com 1 ou 2 interrupções ou hesitações; b) lentidão suave; c) decréscimo da amplitude próximo ao final dos 10 *taps*.
2. a) Quebra do ritmo regular com 3 ou 5 interrupções ou hesitações; b) lentidão leve; c) decréscimo da amplitude no meio da sequência dos 10 *taps*.
3. a) Quebra do ritmo regular com mais de 5 interrupções ou *freezing* no decorrer do movimento; b) lentidão moderada; c) decréscimo da amplitude de movimento logo após o 1º *tap*.
4. Incapaz ou mal consegue realizar o teste por causa da lentidão, interrupções ou decréscimo do movimento.

Item	a) Direita	b) Esquerda
<b>Pontuação</b>		

**8. Agilidade das pernas** (levantar e bater os pés no chão em movimentos sucessivos o mais rápido possível e com maior amplitude possível, avaliar as pernas separadamente)

0. Normal.
1. a) Quebra do ritmo regular com 1 ou 2 interrupções ou hesitações; b) lentidão suave; c) decréscimo da amplitude próximo ao final dos 10 *taps*.
2. a) Quebra do ritmo regular com 3 ou 5 interrupções ou hesitações; b) lentidão leve; c) decréscimo da amplitude no meio da sequência dos 10 *taps*.
3. a) Quebra do ritmo regular com mais de 5 interrupções ou *freezing* no decorrer do movimento; b) lentidão moderada; c) decréscimo da amplitude de movimento logo após o 1º *tap*.
4. Incapaz ou mal consegue realizar o teste por causa da lentidão, interrupções ou decréscimo do movimento.

Item	a) Direita	b) Esquerda
<b>Pontuação</b>		

**9. Levantar da cadeira** (paciente sentado confortavelmente com os pés apoiados no chão deverá cruzar os braços em frente ao peito e se levantar da cadeira. Atenção: observar a postura dele em pé do item 13)

0. Normal.
1. Levanta-se lentamente ou pode precisar de mais de uma tentativa. Mas não precisa ajudar com os braços.
2. Levanta-se apoiando nos braços da cadeira.
3. Precisa auxiliar com os braços, mas tende a cair para trás ou precisa tentar se levantar mais de uma vez. Mas é capaz de se levantar sem ajuda.
4. Incapaz de levantar-se sem ajuda.

**10. Marcha** (o paciente deverá andar cerca de 10m ou 30 passos fazer a volta e retornar ao local de avaliação)

0. Normal.
1. Alteração leve da marcha podendo arrastar o pé ou apresentar passadas curtas. Não há festinação ou propulsão.
2. Marcha independente mas com mais dificuldade, pode apresentar festinação, passos curtos ou propulsão.

3. Necessita de assistência para caminhar, mas conseguiu realizar uma marcha independente com equipamento auxiliar não necessitando da ajuda de uma pessoa.
4. Não consegui andar sozinho ou anda com grande dificuldade mesmo com auxílio de uma pessoa.

**11. Freezing da marcha** (avaliar a presença de algum episódio de *freezing* na marcha durante a avaliação do item 10)

0. Sem *freezing*.
1. *Freezing* no início da marcha, quando faz a volta ou ao passar pela porta com um único episódio em algum desses momentos. Mas durante a caminhada não apresenta *freezing*.
2. *Freezing* no início da marcha, quando faz a volta ou ao passar pela porta com mais de um episódio em algum desses momentos. Mas durante a caminhada não apresenta *freezing*.
3. *Freezing* uma vez durante a marcha.
4. *Freezing* múltiplas vezes durante a marcha.

**12. Estabilidade postural** (resposta ao deslocamento súbito para trás. Deve ser realizado com o paciente em pé, de olhos abertos, pés separados e avisado a respeito do teste. O avaliador deverá puxar os ombros do paciente para trás na avaliação da postura no item 13).

0. Normal. Capaz de recuperar o equilíbrio com um ou dois passos.
1. Precisa de 3 a 5 passos mas se recupera sem ajuda.
2. Precisa de mais de 5 passos mais se recupera sem ajuda.
3. Se mantém em pé mas sem resposta postural adequada, cairia se não fosse auxiliado pelo examinador.
4. Muito instável, tende a perder o equilíbrio espontaneamente ou com uma puxada gentil nos ombros.

**13. Postura** (deve-se observar a postura do paciente em diferentes situações: em pé logo após o item 9, durante a caminhada do item 10, e enquanto testa-se o reflexo postural no item 12. Observar se há flexão ou inclinação de tronco para os lados)

0. Normal em posição ereta.
1. Não bem ereto, levemente curvado para frente, mas pode ser normal para pessoas mais velhas.
2. Moderadamente curvado para frente, com presença de escoliose ou inclinação para um dos lados, mas é capaz de corrigir a postura quando solicitado.
3. Acentuadamente curvado para frente com escoliose ou inclinação para um dos lados não sendo capaz de corrigir a postura voluntariamente.
4. Grande flexão com anormalidade acentuada da postura.

**14. Bradicinesia corporal** (observar lentidão, hesitação, pequena amplitude e pobreza geral do movimento espontâneo).

0. Normal.
1. Sutil lentidão global e pobreza no movimento espontâneo.
2. Maior grau de lentidão global e pobreza do movimento espontâneo.
3. Moderada lentidão global e pobreza do movimento espontâneo.
4. Severa lentidão global e pobreza do movimento espontâneo.

**15. Tremor postural das mãos** (paciente com as mãos apoiadas em repouso e separadas, deve-se observar a postura por 10 segundos e avaliar a maior amplitude observada).

0. Ausente.
1. Tremor presente mas com amplitude menor que 1 cm.
2. Tremor com amplitude de pelo menos 1 cm mas menor que 3 cm.
3. Tremor com amplitude de pelo menos 3 cm mas menor que 10 cm.
4. Tremor com pelo menos 10 cm de amplitude.

Item	a) Direita	b) Esquerda
<b>Pontuação</b>		

**16. Tremor de ação das mãos** (testar com a manobra de levar o dedo no nariz)

0. Ausente.
1. Tremor presente mas com amplitude menor que 1 cm.
2. Tremor com amplitude de pelo menos 1 cm mas menor que 3 cm.
3. Tremor com amplitude de pelo menos 3 cm mas menor que 10 cm.
4. Tremor com pelo menos 10 cm de amplitude.

Item	a) Direita	b) Esquerda
<b>Pontuação</b>		

**17. Amplitude do tremor de repouso** (observar durante o repouso e avaliar os quatro membros e lábios/queixo).

**MEMBROS:**

0. Normal: sem tremor.
1. Leve: com máxima amplitude menor que 1 cm.
2. Médio: com máxima amplitude maior que 1 cm e menor que 3 cm.
3. Moderado: com máxima amplitude de 3 - 10 cm.
4. Severo: com amplitude máxima maior que 10 cm.

**LÁBIOS/ QUEIXO:**

0. Normal: sem tremor.
1. Leve: com máxima amplitude menor que 1 cm.
2. Médio: com máxima amplitude maior que 1 cm e menor que 2 cm.
3. Moderado: com máxima amplitude maior que 2 cm e menor que 3 cm.
4. Severo: com amplitude máxima maior que 3 cm.

Item	a)MS direito	b) MS esquerdo	c)MI direito	d)MI esquerdo	e)Lábios/queixo
<b>Pontuação</b>					

**18. Constância do tremor de repouso**

0. Normal: sem tremor.
1. Leve: Tremor de repouso presente durante menos de 25% do período de teste.
2. Médio: Tremor de repouso presente durante 26 – 50% de todo período de teste.
3. Moderado: Tremor de repouso presente durante 51-75% do período total de teste.

4. Severo: Tremor de repouso presente durante em mais de 75% do período total de teste.

IMPACTO DA DISCINESIA A PARTE III DO UPDRS:

- a) Há discinesia presente durante a avaliação? ( ) sim ( ) não
- b) Se sim, a discinesia interferiu na avaliação? ( ) sim ( ) não

## **APÊNDICES**

## APÊNDICE A: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA  
FACULDADE DE EDUCAÇÃO FÍSICA  
CAMPUS UNIVERSITÁRIO DARCY RIBEIRO - BRASÍLIA/DF  
Telefone: (61) 3107-2500  
<http://www.fef.unb.br/>

---

### Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

O senhor (a) está sendo convidado(a) a participar, como voluntário(a), da pesquisa “Correlação entre a avaliação motora do UPDRS e a capacidade rítmica em pessoas acometidas pela doença de Parkinson sob tratamento medicamentoso dopaminérgico”, cujo objetivo é verificar a relação entre a avaliação motora o UPDRS seção III e a avaliação da capacidade rítmica pelo *finger tapping test* adaptado nas pessoas acometidas pela doença de Parkinson nos estados ON e OFF da medicação dopaminérgica. A pesquisa justifica-se na necessidade de se encontrar meios mais precisos e objetivos que possam auxiliar no diagnóstico e acompanhamento dos sintomas motores da doença de Parkinson. Atualmente o diagnóstico é basicamente clínico, além disso, a doença de Parkinson tende a se manifestar de forma assimétrica e com sintomatologias diferentes determinando subgrupos com diferentes sintomas predominantes que podem ser tremulantes, acinético rígidos e mistos e que têm progressões diferentes.

Esta pesquisa ocorrerá em duas fases, que são duas avaliações realizadas em dias diferentes e em condições diferentes. Uma das avaliações deverá ocorrer no estado ON da medicação dopaminérgica que é o momento de melhor resposta motora do participante porque a medicação dopaminérgica está no auge do seu efeito, este estado normalmente ocorre cerca de 30 minutos a 1 hora após tomar o medicamento. A outra avaliação deverá ocorrer no estado OFF que é o momento entre as dosagens em que o paciente apresenta uma resposta motora mais pobre, típica de quem não está respondendo bem ao medicamento apesar de ter tomado a medicação, esse estado ocorre normalmente quando está se aproximando do horário da próxima dosagem da medicação dopaminérgica. As avaliações denominadas Avaliação ON e Avaliação

OFF serão compostas por: uma avaliação motora clínica (UPDRS seção III) e uma avaliação cinemática do movimento sequencial rítmico manual (*finger tapping test* adaptado). Previamente a estas avaliações serão realizadas uma avaliação da condição clínica geral (anamnese) e do estado cognitivo (MEEM). O senhor (a) poderá optar em participar de cada uma das duas fases. Todas as fases serão realizadas na Faculdade de Educação Física da Universidade de Brasília. Cada fase terá um intervalo mínimo de 24 horas e máximo de uma semana, e será supervisionado durante toda a avaliação por um fisioterapeuta.

O senhor (a) receberá todos os esclarecimentos necessários antes e durante a pesquisa e lhe asseguramos que seu nome não será divulgado, sendo mantido o mais rigoroso sigilo com a omissão total de quaisquer informações que permitam identificá-lo(a). O seu transporte, quando necessário, será feito pelo pesquisador responsável. O tempo de permanência no laboratório para a realização das avaliações será de no mínimo 30 minutos e no máximo 90 minutos dependendo do tempo necessário para se alcançar o estado ON da medicação dopaminérgica. Os horários de sua participação serão previamente agendados, respeitando os intervalos acima citados, bem como, a sua disponibilidade. Você deverá estar nos locais designados nos dias e horários marcados e informar ao pesquisador responsável qualquer desconforto que por acaso venha a perceber.

Esta pesquisa não lhe acarretará gastos. Em princípio, as avaliações não possuem contraindicações. Porém, fica garantida a indenização diante de eventuais danos, comprovadamente, decorrentes da participação na pesquisa. Esta pesquisa não deverá ser aplicado em pessoas que tenham sequelas de outras patologias neurológicas que não seja a doença de Parkinson, e nem em pessoas que tenham próteses ou usem órteses em membros superiores, e aqueles que não estejam sob tratamento medicamentoso dopaminérgico ou apresentem qualquer patologia ou lesão muscular ou óssea que atrapalhe a realização de movimentos ativos livres de membros superiores.

Com os resultados desta pesquisa podemos contribuir para uma melhor avaliação motora, um melhor acompanhamento da progressão dos sintomas motores e quiça para favorecer um diagnóstico clínico precoce a partir de novas pesquisas realizadas com base esse estudo. Desta forma estaremos auxiliando os profissionais de saúde na avaliação, tratamento e acompanhamento da progressão da doença dos pacientes acometidos pela doença de Parkinson. Os dados e materiais utilizados na pesquisa ficarão sob a guarda dos pesquisadores por um período de, no mínimo, cinco anos e após isso serão destruídos ou mantidos na instituição.

As informações obtidas neste experimento poderão ser utilizadas como dados de pesquisa científica, podendo ser publicadas e divulgadas, sendo resguardada a sua identidade. Você poderá ter acesso aos seus resultados, por intermédio do pesquisador responsável. A pesquisa será imediatamente suspensa, caso o pesquisador perceba algum risco ou dano a sua saúde. No improvável dano físico resultante da participação nesta pesquisa, o tratamento será viabilizado no local mais próximo e apropriado de assistência médica, porém, nenhum benefício especial será concedido, para compensação ou pagamento de um possível tratamento.

A sua participação nesta pesquisa é voluntária, isto é, não há pagamento por sua colaboração. Você estará livre para negá-la ou para, em qualquer momento, desistir da mesma, se assim desejar. No caso de aceitar fazer parte da pesquisa, após ter lido e esclarecido sobre as informações acima, o senhor (a) deverá assinar ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra ficará com o pesquisador responsável. Todas as folhas deverão ser rubricadas pelo voluntário da pesquisa ou seu responsável e pelo pesquisador responsável.

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília (CEP-FS/UnB). O CEP é composto por profissionais de diferentes áreas cuja função é defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos. Em caso de dúvida ou reclamação, você poderá entrar em contato com a pesquisadora responsável, Liana Mayara Queiroz Caland (CREFITO 61744F), no telefone (61) 8491 9116 ou com o Comitê de Ética e Pesquisa da Faculdade de Ciência da Saúde da UnB (CEP/FS), no telefone (61) 3107 1947.

\_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
Assinatura do participante  
Nome: \_\_\_\_\_ RG: \_\_\_\_\_  
Endereço: \_\_\_\_\_ Fone: ( ) \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
LIANA MAYARA QUEIROZ CALAND  
Pesquisadora responsável

## APÊNDICE B: Anamnese

### IDENTIFICAÇÃO:

Nome: \_\_\_\_\_

Telefones: ( ) \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ Emergência ( ) \_\_\_\_\_

Endereço: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ CEP: \_\_\_\_\_

Data de nascimento: \_\_\_\_\_ Naturalidade: \_\_\_\_\_ Sexo: ( ) F ( ) M

Profissão: \_\_\_\_\_ Trabalho remunerado: ( ) sim ( ) não ( ) aposentado

Nível de escolaridade: \_\_\_\_\_

Lado de dominância: \_\_\_\_\_

### HISTÓRIA PREGRESSA:

Hipertensão arterial sistêmica: ( ) sim ( ) não / Diabetes: ( ) sim ( ) não

Doenças neurológicas: ( ) sim ( ) não / Doenças ortopédicas: ( ) sim ( ) não

Doenças reumáticas: ( ) sim ( ) não. Qual (is): \_\_\_\_\_

Faz uso de algum medicamento que não seja para a doença de Parkinson? ( ) sim ( ) não

Quais: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

### SOBRE A DOENÇA DE PARKINSON:

Laudo médico: ( ) sim ( ) não

História na família: ( ) sim ( ) não

Início: \_\_/\_\_/\_\_ Sintomas iniciais: ( ) Tremor ( ) Rigidez ( ) Outros: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Tempo de diagnóstico: \_\_\_\_\_ Lado mais acometido: \_\_\_\_\_

Medicamentos:

NOME	DOSE	HORÁRIOS

**CONDIÇÃO CLÍNICA GERAL:**

Uso de órtese ou prótese de membro superior: ( ) sim ( ) não

Osteossíntese de ombro: ( ) sim ( ) não

Fumante: ( ) sim ( ) não

Dorme bem? ( ) sim ( ) não

Fez alguma intervenção cirúrgica nos últimos 12 meses: ( ) sim ( ) não

Teve alguma fratura ou lesão musculotendínea nos membros superiores nos últimos 12 meses:  
( ) sim ( ) não

Atividade física:

( ) Praticante. Modalidade: \_\_\_\_\_ Tempo: \_\_\_\_\_

( ) Não praticante. Tempo: \_\_\_\_\_

( ) Fisioterapia. Tempo: \_\_\_\_\_ Frequência: \_\_\_\_\_

## APÊNDICE C: Protocolo de avaliação do *Finger tapping test* adaptado

NOME: \_\_\_\_\_ ID: \_\_\_\_\_

DOMINÂNCIA: ( ) Destro ( ) Canhoto

ACOMETIMENTO: ( ) Direita ( ) Esquerda

### PERÍODO “ON”:

DATA DO TESTE: \_\_\_\_\_ HORÁRIO DO TESTE: \_\_\_\_\_

ÚLTIMA DOSE DO MEDICAMENTO: \_\_\_\_\_

ON - AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE RÍTMICA		
PERÍODO	TESTE	MÃO
	1.	1. 2.
	2.	1. 2.

### PERÍODO “OFF”:

DATA DO TESTE: \_\_\_\_\_ HORÁRIO DO TESTE: \_\_\_\_\_

ÚLTIMA DOSE DO MEDICAMENTO: \_\_\_\_\_

OFF - AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE RÍTMICA		
PERÍODO	TESTE	MÃO
	1.	1. 2.
	2.	1. 2.