

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE
PORTO ALEGRE – UFCSPA
PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA REABILITAÇÃO**

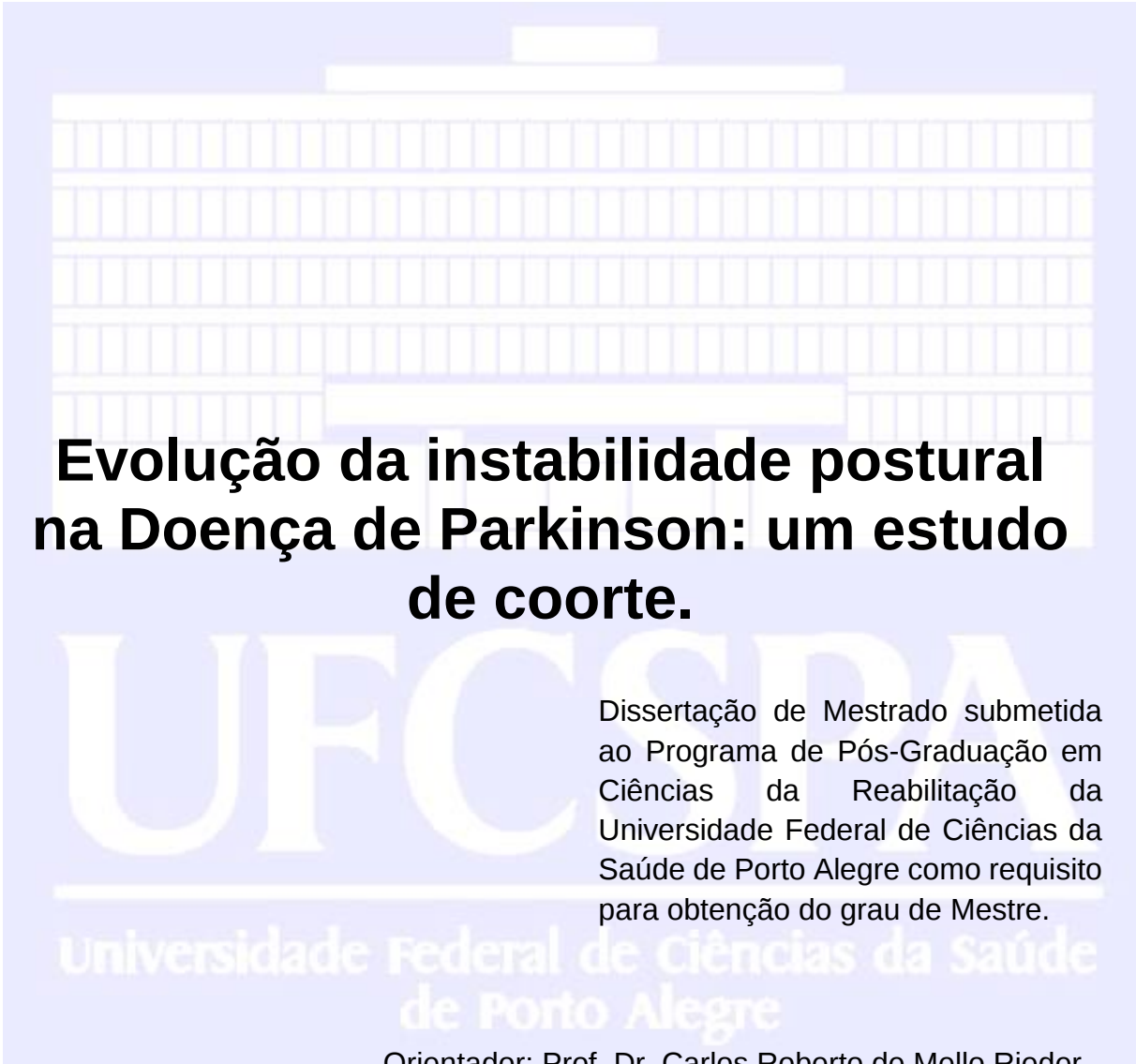
Natália Amélia da Silva Azenha

**Evolução da Instabilidade Postural
na Doença de Parkinson: um estudo
de coorte.**

UFCSPA
Universidade Federal de Ciências da Saúde
de Porto Alegre

Porto Alegre
2016

Natália Amélia da Silva Azenha



Evolução da instabilidade postural na Doença de Parkinson: um estudo de coorte.

Dissertação de Mestrado submetida
ao Programa de Pós-Graduação em
Ciências da Reabilitação da
Universidade Federal de Ciências da
Saúde de Porto Alegre como requisito
para obtenção do grau de Mestre.

Universidade Federal de Ciências da Saúde
de Porto Alegre

Orientador: Prof. Dr. Carlos Roberto de Mello Rieder
Co-Orientador: Prof. Dr. Alcyrr Alves Oliveira Junior

Porto Alegre
2016

DA SILVA AZENHA, NATALIA AMELIA

Evolução da Instabilidade Postural na Doença de
Parkinson: um estudo de coorte. / NATALIA AMELIA DA SILVA
AZENHA. -- 2016.

53 p. : il., tab. ; 30 cm.

Dissertação (mestrado) -- Universidade Federal de
Ciências da Saúde de Porto Alegre, Programa de
Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação, 2016.

Orientador(a): CARLOS ROBERTO DE MELLO RIEDER ;
coorientador(a): ALCYR ALVES OLIVEIRA JUNIOR.

1. REABILITAÇÃO. 2. TESTE DE RETROPULSÃO. 3. DISTÚRBIODO
MOVIMENTO. 4. PARKINSON. I. Título.

À minha família, pelo incentivo,
compreensão e amor incondicional.

AGRADECIMENTOS

À UFCSPA, ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação e à FAPERGS por proporcionar a continuidade da minha formação acadêmica.

Ao meu orientador Profº Drº Carlos Roberto de Mello Rieder e meu co-orientador Profº Drº Alcyr Alves Oliveira Junior, pela contribuição durante toda esta jornada.

À todos os pacientes que participaram com empenho e à Juliana Cordeiro, colega e companheira de coletas.

À minha grande amiga, Giovana Duarte Eltz, pelo incentivo e apoio em todos os momentos da minha vida mesmo à distância; sempre fostes fundamental para que este trabalho hoje se tornasse realidade.

Pai e Mãe, por vocês sempre lutarem para que eu e meu irmão tivéssemos um ensino de qualidade e nos tornássemos profissionais humanos e dedicados com nossos pacientes e alunos. Dedico à vocês, que os dias árduos e difíceis sempre sejam recompensados com esta singela homenagem.

"Todas as vitórias ocultam uma abdicação."

Simone de Beauvoir

RESUMO

A Doença de Parkinson (DP) é uma doença neurodegenerativa cujos principais sintomas motores são tremor, rigidez, bradicinesia, alterações do equilíbrio e da postura. A instabilidade postural aumenta o risco de quedas e uma forma possível de avaliação deste comportamento é utilizar o *pull test*, do inglês "teste de retropulsão" (TR). Os mecanismos envolvidos e fatores de risco para o desenvolvimento do desequilíbrio postural na DP não são totalmente conhecidos. O objetivo deste estudo foi avaliar a evolução da instabilidade postural por meio das alterações no escore do TR e os fatores de risco associados. Participaram 79 pacientes, os quais foram submetidos à avaliação clínica e motora entre os anos de 2006 a 2013 no Ambulatório de Distúrbios do Movimento do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Os indivíduos foram avaliados por meio de anamnese, a capacidade cognitiva foi classificada pelo Mini Exame de Estado Mental (MMSE), a habilidade motora mediante a Escala Unificada de Avaliação para Doença de Parkinson (UPDRS) e a instabilidade postural pelo TR. O estadiamento da doença foi realizado pela escala de Hoehn & Yahr (HY) e o grau de independência através da escala de Atividades de Vida Diária de Schwab & England (ADL). O nível de significância adotado foi de $\alpha < 0,05$ e os dados foram analisados utilizando o *software* SPSS v 22.0. Observou-se que os pacientes com $TR \geq 3$ tinham maiores valores de HY (36,4% em nível 4 e 27,3% em nível 5), eram mais velhos ($77,7 \pm 8,3$ anos), tinham maior tempo de doença ($17 \pm 8,6$), menores escores de ADL ($42,7 \pm 22,8$) e MMSE ($19,1 \pm 4,3$). Quando esses fatores foram analisados conjuntamente, observou-se que todos os efeitos perderam significância, exceto o escore de ADL. A cada unidade de aumento nessa escala, a chance de ter $TR \geq 3$ diminuiu 6%. Confirmamos que há uma progressão marcada nas alterações do teste à medida que a DP progride. Vários fatores parecem estar associados com esta progressão, porém o fator mais importante é o escore nas atividades de vida diária.

Palavras-chave: Reabilitação; Teste de retropulsão; Distúrbio de movimento.

ABSTRACT

Postural instability increases the risk of falls and a way to assess this behavior is to use the pull-test. The mechanisms involved and risk factors for the development of postural instability in Parkinson's disease (PD) are not fully known. The present study aims to evaluate the progression of postural instability and which risk factors are associated with worst progression in PD. Sample consisted in 79 patients who underwent clinical and motor evaluation between the years 2006-2013 at the Clinic of Movement Disorders of the Hospital de Clinicas of Porto Alegre. The progression of postural instability was evaluated by changes in the pull test score assessed in two different moments with minimal interval of six months. The patients were classified according to pull test (PT) without postural instability ($PT < 3$) and with postural instability ($PT \geq 3$). The risk factors, which were assessment, were cognitive score in the Mini Mental State Examination (MMSE), total score in the Unified Parkinson Disease Rating Scale (UPDRS), Hoehn-Yahr disease staging (HY) and degree of independence through Schwab & England Activity of Daily Living scale (ADL). The initial motor symptom (tremor or rigidity/bradykinesia) were also evaluated. The significance level was set at $\alpha < .05$ and the data were analyzed using SPSS v 22.0. The progression of PT was associated with the following risk factors: higher HY scores values ($p < 0.0001$), age ($p < 0.001$), disease duration ($p < 0.047$), scores of ADL ($p < 0.0001$) and MMSE ($p < 0.01$). Initial clinical subtype (tremor or rigidity/bradykinesia) was not associated with pull test progression. However, when these factors were considered together and analyzed by logistic regression, the only risk factor that keeps significance was the ADL score. To each score increased on this scale, the chance to have $PT \geq 3$ decreased by 6%, thus, better the ADL better the pull test.

Key Words: Rehabilitation; Retropulsion Test; Movement Disorder.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Caracterização da amostra.....	39
Tabela 2 - Evolução do TR, HY, MMSE e ADL.....	40
Tabela 3 - Associação das variáveis com escores do TR.....	41
Tabela 4 - Análise de regressão logística com método <i>backward</i>	42

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Núcleos da Base.....	15
--	----

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Escala de estágio de Incapacidade de Hoehn & Yahr.....	20
Quadro 2 - Escala de atividades diárias de Schwab & England.....	21

LISTA DE ABREVIATURAS

ADL	Escala de Atividades de Vida Diária de Schwab & England (do inglês, <i>Schwab & England Activities of Daily Living Scale</i>).
DP	Doença de Parkinson
FAPERGS	Fundação de Amparo à Pesquisa do Rio Grande do Sul
HCPA	Hospital de Clínicas de Porto Alegre
HY	Hoehn & Yahr
MMSE	Mini Exame do Estado Mental (do inglês, <i>Mini Mental State Examination</i>).
PD	Parkinson's Disease
PIGD	<i>Postural Instability and Gait Disorder</i>
PT	<i>Pull Test</i>
SD	<i>Standard Deviation</i>
TR	Teste de Retropulsão
UFCSPA	Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre
UPDRS	Escala Unificada para Avaliação de Doença de Parkinson (do inglês, <i>Unified Parkinson Disease Rating Scale</i>).

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	11
2 REVISÃO DE LITERATURA – CONTEXTUALIZAÇÃO.....	13
2.1 DOENÇA DE PARKINSON.....	13
2.1.1 Histórico.....	13
2.1.2 Prevalência e Incidência.....	13
2.1.3 Diagnóstico e Etiologia.....	13
2.1.4 Sintomas.....	15
2.1.5 Tratamento e Progressão.....	16
2.1.5.1 <i>Tratamento farmacológico</i>	16
2.1.5.2 <i>Tratamento não farmacológico</i>	16
2.2 FERRAMENTAS DE AVALIAÇÃO.....	18
2.2.1 Instabilidade postural.....	18
2.2.2 UPDRS.....	19
2.2.3 Teste de Retropulsão.....	19
2.2.4 Hoehn & Yahr.....	20
2.2.5 Schwab & England.....	20
3 JUSTIFICATIVA.....	21
4 OBJETIVOS.....	22
4.1 OBJETIVO GERAL.....	22
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	22
5 REFERÊNCIAS DA REVISÃO.....	23
6 ARTIGO EM LÍNGUA INGLESA.....	28
7 CONCLUSÃO.....	38
ANEXOS.....	43
ANEXO A – UPDRS.....	44
ANEXO B – Termo de consentimento livre e esclarecido.....	45
ANEXO C – Parecer do CEP.....	48
ANEXO D – Normas do periódico <i>Parkinsonism and Related Disorders</i>	51

1 INTRODUÇÃO

A Doença de Parkinson (DP) é uma doença neurodegenerativa cujas principais manifestações são alterações do movimento decorrentes da deficiência de dopamina na via nigro-estriatal. Os principais sintomas motores são tremor, rigidez, bradicinesia, alterações da postura e do equilíbrio. Além disso, os pacientes podem apresentar alterações emocionais e cognitivas, que são frequentes com a progressão da doença. O diagnóstico é primariamente clínico, baseado na história médica e no exame físico (BLOEM, 1992; RIEDER et al, 2002; BURCH & SHEERIN, 2005).

A maioria dos pacientes com DP apresenta inadequada interação dos sistemas responsáveis pelo equilíbrio corporal: vestibular, visual e proprioceptivo. Consequentemente a esta alteração, esses pacientes tendem a deslocar o centro de gravidade para frente, tornando-os incapazes de realizar movimentos compensatórios para readquirir equilíbrio. Sendo assim, o paciente apresenta desequilíbrio e instabilidade postural, aumentando o risco de quedas, especialmente na população mais idosa (BLOEM, 1992 e 2004; GAZZOLA et al., 2009).

Como forma de avaliação do comportamento postural dos pacientes, utiliza-se o teste de retropulsão (TR) (GANESAN et al., 2010), o qual é um item da Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson (UPDRS). As alterações posturais costumam piorar com a progressão da doença. Os mecanismos envolvidos e fatores de risco para o desenvolvimento da instabilidade postural na DP não são totalmente conhecidos (FRANCO, 2008).

Os fatores de risco associados relatados em outros estudos são: o envelhecimento, sexo masculino, escolaridade, outras formas mais graves de parkinsonismo (HU et al., 2014; UC et al., 2009), período depois do início da doença (POLETTI et al., 2012), a duração da doença (SOLLINGER et al., 2010), alucinações e de simetria de comprometimento motor.

O objetivo deste estudo foi avaliar os fatores de risco associados com a progressão da instabilidade postural na DP, a qual foi mensurada através do teste de retropulsão (TR). Foram avaliados o estado funcional qualificado pela escala UPDRS, o estágio da doença segundo a escala Hoehn & Yahr (HY),

atividades de vida diária conforme a escala de Schwab & England (ADL) e o comprometimento cognitivo pelo Mini Exame do Estado Mental (MMSE).

2 REVISÃO DA LITERATURA – CONTEXTUALIZAÇÃO

2.1 DOENÇA DE PARKINSON

2.1.1 Histórico

A Doença de Parkinson (DP) é uma doença neurodegenerativa cujas alterações motoras decorrem principalmente da redução de dopamina pela perda progressiva de neurônios dopaminérgicos da substância nigra do mesencéfalo. A redução da dopamina no circuito dos núcleos da base leva ao comprometimento motor característico da DP (tremor de repouso, rigidez muscular, bradicinesia e instabilidade postural) (JANKOVIC, 2008; MONGEON; BLANCHET; MESSIER, 2009).

2.1.2 Prevalência e Incidência

A DP apresenta prevalência aumentada com a idade e geralmente afeta indivíduos acima dos 50 anos, embora não seja rara a incidência mais precoce (JANKOVIC, 2008). Afeta ligeiramente mais homens do que mulheres sendo a prevalência da DP na população geral de 100 a 150 casos por 100 mil habitantes, e a incidência é de 20 novos casos/ano por 100 mil habitantes (PAULSON; STERN, 1996). É a segunda doença neurodegenerativa mais comum, sendo somente menos prevalente que a doença de Alzheimer. Apresenta distribuição universal e atinge todos os grupos étnicos e classes sócio-econômicas (BARBOSA et al. 2006).

2.1.3 Diagnóstico e Etiologia

O diagnóstico clínico da DP requer a combinação de bradicinesia com rigidez e/ou tremor de repouso. (HUGHES et al., 1992, 2002). Em algumas ocasiões a DP é difícil de ser diferenciada de outras síndromes parkinsonianas. A resposta à terapia com levodopa auxilia no diagnóstico, pois os pacientes geralmente apresentam uma resposta satisfatória ao uso desta droga (GELB; OLIVER; GILMAN, 1999).

A DP é a forma idiopática mais comum dentre as etiologias de parkinsonismo - composta por bradicinesia (lentidão e dificuldade em iniciar os movimentos voluntários), rigidez (resistência involuntária do tônus muscular) e tremor de repouso. Outras causas incluem parkinsonismo induzido por medicação, doenças cerebrovasculares, infecções do Sistema Nervoso Central (SNC) e as formas idiopáticas atípicas - Paralisia Supranuclear Progressiva, Demência com Corpos de Lewy, Atrofia de Múltiplos Sistemas. (BECKRIS; MATA; ZABETIAN, 2010; JANKOVIC, 2008). Do ponto de vista fisiopatológico, a DP é uma enfermidade caracterizada por uma disfunção dopaminérgica nos núcleos da base, um grupo de núcleos relacionados funcionalmente que se localizam no rombencéfalo, diencefalo e mesencéfalo e que têm um importante papel no controle dos movimentos voluntários e dos ajustes posturais. (O'SULLIVAN, 2004; BRAAK et al., 2003; GIBB; LEES, 1988; LANG; LOZANO, 1988). Os núcleos da base são constituídos pelo núcleo caudado, putâmen, globo pálido, núcleo subtalâmico e substância negra (Figura 1) e por corpos de inclusão intracelulares chamados Corpos de Lewy. Estes, são considerados a principal característica patológica da DP, podendo ser encontrados em outras doenças degenerativas ou mesmo em indivíduos assintomáticos. Tais corpos são inclusões citoplasmáticas eosinofílicas constituídas por várias estruturas de natureza protéica encontradas em áreas de degeneração celular, podendo ser consideradas como marcadores de perda neuronal.

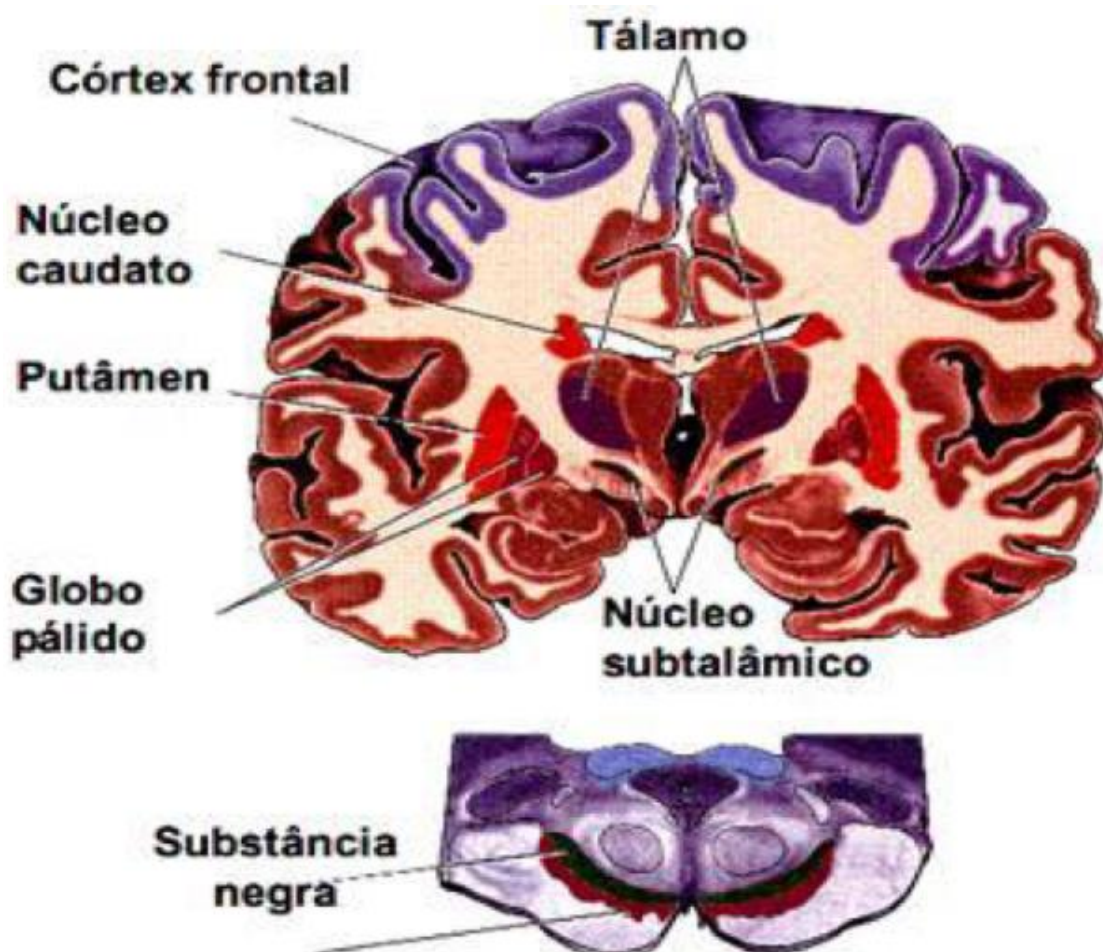


Figura 1 - Núcleos da Base

Adaptado de: Kandel ER, Schwartz JH, Jessel TM. Princípios da Neurociência. São Paulo: Manole. 2003. 4^a ed. 854-864.

2.1.4 Sintomas

A DP manifesta-se clinicamente por uma síndrome parkinsoniana de início e evolução assimétricos, com instabilidade postural nas fases mais avançadas. A doença pode ser dividida em dois fenótipos principais: forma predominantemente rígido-acinética e forma predominantemente manifestada por tremor. Ambas apresentam evoluções clínicas variadas ao longo do tempo entre indivíduos. Além das alterações clássicas motoras, pacientes com DP podem também apresentar uma série de outras manifestações. Anosmia, constipação, depressão, déficits cognitivos e distúrbios do sono REM, face amímica, postura em flexão, marcha com passos curtos, arrastados e com ausência do balançar dos braços, hipotensão ortostática e blefaroclonia (tremor

das pálpebras fechadas) são algumas das manifestações que contribuem para a piora da qualidade de vida dos pacientes (MORRIS, 2000; PAULSON; STERN, 1996).

2.1.5 Tratamento e Progressão

2.1.5.1 Tratamento farmacológico

O tratamento farmacológico da DP consiste em aumentar a atividade dopaminérgica e reduzir a colinérgica, visando o controle dos sintomas, com o objetivo de manter o indivíduo autônomo, funcionalmente independente e em equilíbrio psicológico, o que se obtém com a reposição da dopamina estriatal (CHUNG et al., 2010; POEWE et al., 2010).

O uso da levodopa reduz alguns sintomas relacionados com os aspectos motores da DP. Porém, à medida que a doença progride, faz-se necessário um aumento da dose e diminuição do intervalo entre as dosagens. Embora seja o recurso de primeira linha no tratamento da DP, em longo prazo surgem limitações quanto ao seu emprego caracterizadas por flutuações motoras. Essas se referem a respostas motoras inesperadas à administração do fármaco, como encurtamento da duração do efeito (fenômeno do *wearing off*) ou interrupção súbita de sua ação, levando à situação de alternância entre resposta medicamentosa e falta de resposta (fenômeno *on-off*) (CHUNG et al., 2010; POEWE et al., 2010). Sintomas motores, tais como a instabilidade postural, são pouco responsivos a terapêutica dopaminérgica.

2.1.5.2 Tratamento não farmacológico

Os tipos de tratamentos não farmacológicos, tais como: nutricional, fonoaudiológico, terapeuta-ocupacional, exercícios físicos, cirúrgico e fisioterápico, também são fundamentais para a manutenção da qualidade de vida dos pacientes. Além disso, o cuidador, o paciente e aqueles que convivem com o sujeito, devem receber apoio psicológico e informações sobre a doença (MORRIS, 2000; DUCAN et al., 2013). A progressão da doença e a eficácia dos tratamentos são avaliadas através de escalas (GOULART & PEREIRA, 2005).

2.1.6 Instabilidade Postural

O controle da postura é uma função importante dos núcleos da base. A instabilidade postural ocorre devido à perda de reflexos de correção e pode causar propulsão e/ou retropulsão. Um dos principais comprometimentos da DP é a postura em flexão, que se caracteriza por flexão da cervical, tronco inclinado para frente, semiflexão das articulações do cotovelo, quadril e joelho (FERREIRA, 2007). A instabilidade postural ocorre devido à perda dos reflexos de readaptação postural e manifesta-se durante as mudanças bruscas levando à quedas frequentes (CUNNINGTON et al. 2001).

O padrão de marcha caracteriza-se por empobrecimentos dos movimentos, com falta generalizada de extensão dos quadris, joelhos e tornozelos. Os movimentos do tronco e da pelve também estão reduzidos, resultando na diminuição do comprimento dos passos e da oscilação recíproca dos braços durante a marcha. Os pacientes caminham em velocidade lenta e arrastada. O persistente posicionamento da cabeça e tronco para frente desloca o centro de gravidade, podendo resultar no padrão de marcha festinado o qual caracteriza-se quando o paciente dá múltiplos passos curtos, para evitar queda frontal. (SOFUWA, 2005). Quando esses sintomas estão presentes no início da DP, devem-se pesquisar outras causas de parkinsonismo, tais como Paralisia Subnuclear Progressiva (PSP) e Atrofia de Múltiplos Sistemas (AMS) (JANKOVIC, 2008).

Conforme a doença progride a instabilidade postural torna-se um sintoma mais limitante. O paciente passa a sofrer com a rigidez, a alteração postural e prejuízo na coordenação de tronco, uma vez que tem dificuldades para mudar a direção dos movimentos e, assim, acaba prejudicando sua marcha e equilíbrio, resultando em quedas frequentes (MAKI; HOLLIDAY; TOPPER, 1994; MANCINI et al., 2008; MCVEY et al., 2009). Em consequência às alterações decorrentes da doença os pacientes tendem a deslocar seu centro de gravidade para frente e apresentarem dificuldades na realização dos movimentos compensatórios adequados para readquirir equilíbrio (LEE et al., 1995; ROCHI et al., 2006).

De acordo com Matinolli et al. (2009) as quedas são uma das principais consequências da DP e são queixas comuns de pacientes e cuidadores, já que

quase 70% dos pacientes, relatam pelo menos um episódio de queda durante um ano e 50% relatam mais de uma queda por ano. Estas ocorrem mais frequentemente quando o paciente com DP tenta mudar de direção durante a marcha, no início dela e sentado (JOBST et al., 1997; MATINOLLI et al., 2009). Os mecanismos relacionados com a instabilidade postural na DP não estão esclarecidos, porém, alguns autores sugerem que as alterações proprioceptivas estejam ligadas a este sintoma motor (HEWETT; PATERNO; MYER, 2002).

2.2 FERRAMENTAS DE AVALIAÇÃO

2.2.1 Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson (UPDRS)

A Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson (Unified Parkinson's Disease Rating Scale – UPDRS) foi criada em 1987 por um comitê de peritos internacionais com a finalidade de avaliar diferentes aspectos da doença, como sintomas não-motores, motores, atividades de vida diária e complicações do tratamento, sendo uma escala confiável ($r=0,96$) e válida (validade convergente e critério-relacionada), o que a qualifica como um método adequado para a avaliação da DP (MARTINEZ-MARTIN, 1994; Movement Disorder Society, 2003). Entretanto, reconhece-se que a UPDRS falha em avaliar adequadamente os aspectos não-motores da DP (Ebersbach, et al. 2006). Essa escala avalia os sinais, sintomas e determinadas atividades dos pacientes por meio do auto-relato e da observação clínica. Na análise do exame motor do paciente contempla sinais importantes no acompanhamento da evolução da DP: tremor de repouso, rigidez, capacidade de realização dos movimentos de pronação e supinação do antebraço, marcha, estabilidade postural, bradicinesia e hipocinesia (Movement Disorder Society, 2003).

Permite também a análise global do estado do paciente, observado através de 42 itens que estão agrupados em quatro áreas: atividade mental, comportamento e humor; atividades de vida diária; manifestações motoras; e complicações da terapia medicamentosa. Cada item é pontuado com escore de zero a quatro, sendo que quanto mais alto o escore, maior é o comprometimento causado pela doença (MARS DEN, 1994).

Os 14 itens, cuja numeração vai de 18 a 31, da seção de exploração motora, foram baseados na versão original da escala Columbia (HELY, 1993). No presente estudo foram utilizados apenas 4 itens da seção motora (ANEXO A).

2.2.2 Teste de Retropulsão (TR)

Com relação aos distúrbios do movimento, Jean-Martin Charcot teve participação decisiva na descrição de várias enfermidades como a doença de Parkinson. Seus trabalhos definiram a presença da alteração da postura, com a atitude peculiar do corpo e dos membros, como olhar fixo, e as características de imobilidade e tendência à propulsão e retropulsão do indivíduo com Parkinson. Neste sentido, Charcot descreveu uma manobra, hoje tradicional, para a avaliação da instabilidade postural: puxar os ombros do paciente para trás, acarretará em uma retropulsão, avaliação chamada de *pull test*, ou também teste de retropulsão, traduzido para o português (FINGER, 1994; GOETZ, 1987; GOETZ, 1995).

Este teste foi incluído na parte III da escala UPDRS (Exame Motor) (FAHN, S.; ELTON, R. 1987) e hoje é utilizado para estabelecer uma estimativa de risco (BLOEM, 1998). Consiste em uma resposta ao súbito deslocamento posterior produzido por uma puxada nos ombros enquanto o paciente esta em pé com os olhos abertos e os pés levemente afastados. O paciente é preparado, e a manobra pode ser repetida mais de uma vez. Os resultados obtidos podem ser: 0 (normal), 1 (retropulsão, mas volta à posição de origem sem auxílio), 2 (ausência de resposta postural, podendo cair se não for amparado pelo examinador), 3 (muito instável, tende a perder o equilíbrio espontaneamente) e 4 (incapaz de ficar ereto sem auxílio).

A resposta à primeira manobra é, provavelmente, a mais informativa sendo a que melhor representa as quedas inesperadas que ocorrem no cotidiano. Uma vez que os pacientes se adaptam ao teste e aprendem seu efeito, o que não ocorre na vida diária, o resultado das manobras subsequentes pode ficar deturpado. (SMITHSON, 1998).

2.2.3 Hoehn & Yahr (HY)

A Escala de Estágios de Incapacidade de HY (*Degree of Disability Scale*) foi desenvolvida em 1967 e classifica a DP pela indicação do estado geral do paciente. Compreende cinco estágios (Quadro 1) de classificação para avaliar a gravidade da DP e abrange, essencialmente, medidas globais de sinais e sintomas que permitem classificar o indivíduo quanto ao nível de incapacidade. Os indivíduos classificados nos estágios de 1 (sintomas unilaterais) e 2 apresentam incapacidade leve, pacientes no estágio 3 apresentam incapacidade moderada mas com alteração do equilíbrio, enquanto os que estão nos estágios 4 e 5 apresentam incapacidade grave (MELLO et al., 2010).

Quadro 1 - Escala de estágio de Incapacidade de Hoehn & Yahr.

Estágio I	Manifestações unilaterais da DP, incluindo as principais características: tremor, rigidez e bradicinesia.
Estágio II	Manifestações bilaterais acima mencionadas, possíveis anormalidades da fala, postura fletida e marcha anormal.
Estágio III	Agravamento bilateral das manifestações da DP, somadas aos distúrbios de equilíbrio.
Estágio IV	Agravamento dos estágios anteriores; neste, os pacientes são incapazes de viverem de forma independente.
Estágio V	Pacientes necessitam de auxílio de cadeira de rodas, ou estão acamados.

2.2.4 Escala de Atividades de Vida Diária de Schwab & England

A escala de atividades de vida diária de Schwab & England é um instrumento padrão para avaliar o impacto da DP nas atividades de vida diária (MARTINEZ-MARTIN P.; PRIETO, L.; FORJAZ, M.J, 2006; McRAE et al., 2000). Consiste em uma escala dividida em percentis, com 100% representando um funcionamento completamente normal e 0% representando completa dependência de terceiros, com dificuldade, inclusive, para a realização de algumas funções vegetativas.

Quadro 2 - Escala de atividades diárias de Schwab & England

100%	Completamente independente. Capaz de realizar todas as atividades diárias sem lentidão, dificuldade ou comprometimento. Essencialmente normal.
90%	Completamente independente. Capaz de realizar todas as atividades diárias, com algum grau de lentidão, dificuldade e comprometimento. Pode demorar o dobro. Começando ficar consciente da dificuldade.
80%	Completamente independente na maioria das atividades. Demora o dobro.
70%	Não Completamente independente. Maior dificuldade em algumas atividades. Três a quatro vezes mais demorado em algumas. Pode gastar uma grande parte do dia com elas.
60%	Alguma dependência. Pode realizar a maioria das atividades, mas é excessivamente lento e faz muito esforço. Algumas impossíveis.
50%	Mais dependente. Metade das atividades com auxílio, mas lento. Dificuldade com tudo.
40%	Muito dependente. Participa de todas as atividades, mas poucas, sozinho.
30%	Com esforço consegue realizar poucas atividades ou iniciá-las sozinho. Necessita de muito auxílio.
20%	Nada realiza só. Pode ser auxiliada em algumas atividades. Invalidez severa.
10%	Totalmente dependente. Completamente inválido.
0%	Ausência de controle de funções vegetativas como deglutição, micção e evacuação. Restrito ao leito.

3. JUSTIFICATIVA

A instabilidade postural é um dos sintomas recorrentes na DP e torna-se mais aparente à medida que a doença progride. Além disso, as quedas derivadas deste sintoma são frequentes e são importantes causas de morbidade e mortalidade na DP. O reconhecimento dos fatores associados à progressão da instabilidade postural é fundamental para estabelecer estratégias de reabilitação motora as quais ofereçam maior prevenção das quedas destes pacientes com DP.

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar fatores de risco associados com a progressão da instabilidade postural na DP aferida pelo teste de retropulsão.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar a associação do estado funcional pela escala UPDRS com a evolução no teste de retropulsão (TR);
- Avaliar a associação do estágio da doença segundo a escala Hoehn & Yahr (HY) com a evolução no TR;
- Avaliar a associação atividades de vida diária segundo escala de Schwab & England (ADL) com a evolução no TR;
- Avaliar a associação da forma predominante (rígido/acinético versus tremor) com a evolução no TR;
- Avaliar a associação do estado cognitivo avaliado pelo Mini Mental com a evolução no TR.

5 REFERÊNCIAS DA REVISÃO

BLOEM, B.R. et al. Clinimetrics of postural instability in Parkinson's disease. **J Neurol**, Holanda. 245 (10): 669-73. Out. 1998.

BARBOSA, M.T. et al. Parkinsonism and Parkinson's disease in the elderly: a community-based survey in Brazil (the Bambuí study). **Mov Disord**, Brasil. 21 (6):800–8. Jun. 2006.

BRAAK, H. et al. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. **Neurobiol Aging**, Alemanha. 24(2):197-211, Mar-Apr. 2003.

CHUNG, K. A. et al. Objective measurement of dyskinesia in Parkinson's disease using a force plate. **Mov Disord**, EUA. 25(5):602–8, Apr. 2010.

CUNNINGTON, R, et al. A medial to lateral shift in pre-movement cortical activity in hemi-Parkinson's disease. **Clinical Neurophysiology**, Austrália. 112(4):608-618. Abr. 2001.

AHN S, ELTON R.L, members of the UPDRS Development Committee. Unified Parkinson's Disease Rating Scale. In: Fahn D, Marsden CD, Calne D, Goldstein M, editors. **Recent Development in Parkinson's Disease**, vol. 2. Florham Park, NJ: Maacmillan Healthcare Information; p 153–163,293–304. 1987.

FERREIRA, F.V. et al. A relação da postura corporal com a prosódia na doença de Parkinson: estudo de caso. **Revista CEFAC**, Brasil. 9(3):319-329. Jul-Set. 2007.

FINGER S. **Origins of neuroscience: a history of explorations into brain function**. New York: Oxford Univ Press, 223-8. 1994.

FRANCO, Clarissa Ribeiro da Cunha. **Confiabilidade e validação de uma escala para mensuração da mobilidade do tronco na doença de Parkinson**. Dissertação de Mestrado. Porto Alegre. 2008.

GELB, D. J.; OLIVER, E.; GILMAN, S. Diagnostic Criteria for Parkinson's Disease. **Arch Neurol**, EUA. 56(1):33–9, Jan. 1999.

GIBB, W.; LEES, A. The relevance of the Lewy body to the pathogenesis of idiopathic Parkinson's disease. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, Inglaterra. 51(6):745–752. Jun. 1988.

GOETZ C.G. **Charcot the clinician: the tuesday lessons**. New York: Raven Press, 1987. 123-140.

GOETZ C.G, BONDUELLE M, GELFAND T. **Charcot: constructing neurology**. New York: Oxford Univ Press, 1995:113-120.

GOETZ, C.G. et. al. Teaching tape for motor section of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale. **Mov Disord**, EUA. 10(3): 263-6. Mai. 1995.

GOULART, F. PEREIRA, L. Uso de escalas para avaliação da Doença de Parkinson em fisioterapia, **Revista Crefito 3**. 2(1): 49-56. 2005.

HELY, M.A. et al. Reliability of the Columbia scale for assessing signs of Parkinson's disease. **Mov Disord**, Australia. 8(4)466-472. 1993.

HEWETT, T. E.; PATERNO, M. V.; MYER, G. D. Strategies for enhancing proprioception and neuromuscular control of the knee. **Clin Orthop Rel Res**, EUA. (402):76-94. Sep. 2002.

HU, M.T.M. et al Predictors of Cognitive Impairment in an Early Stage Parkinson's Disease Cohort. **Mov Disord** Australia. 29:351-359.2014.

HUGHES, A. J. et al. What features improve the accuracy of clinical diagnosis in Parkinson's disease: a clinicopathologic study. **Neurology**, Inglaterra. 42(6):1142- 6. Jun. 1992.

HUGHES, A. J. et al. The accuracy of diagnosis of parkinsonian syndromes in a specialist movement disorder service. **Brain**, Inglaterra. 125(4)861–70, Abr. 2002.

JANKOVIC, J. Parkinson's disease: clinical features and diagnosis. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, EUA. 79(4): 368-376, 2008.

JOBST, E. et al. Sensory perception in Parkinson disease. **Arch Neurol**, EUA. 54(4): 450-4, Abr. 1997.

KANDEL, Eric Richard; SCHWARTZ, James; JESSEL, Thomas Michael. **Princípios da Neurociência**. São Paulo. Manole, 2003. 4º ed. 854-864.

LANG, A. E.; LOZANO, A. M. Parkinson's Disease. **N Engl J Med**, Canadá. 339(15):1130-1143, Out. 1998.

LEE, R. et al. Preparatory postural adjustments in parkinsonian patients with postural instability. **Can J Neurol Sci**, França. 22(2):126-135, Mai. 1995.

MCRAE C. et al Schwab & England: standardization of administration. **Mov Disord** 15(2):335-6.2000.

MAKI, B. E.; HOLLIDAY, P. J.; TOPPER, A. K. A prospective study of postural balance and risk of falling in an ambulatory and independent elderly population. **J Gerontol**, Canadá. 49(2):72-84, Abr. 1994.

MANCINI, M. et al. Effects of Parkinson's disease and levodopa on functional limits of stability. **Clin Biomech (Bristol, Avon)**, Itália.23(4):450 – 8. Mai. 2008.

MARSDEN CD. Parkinson's disease. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, Inglaterra. 57(6):672-681, Jul.1994.

MARTÍNEZ-MARTÍN, P. et al. Unified Parkinson's Disease Rating Scale Characteristics and structure. **Movement Disorders**, Espanha. 9(1): 76-83. Jan. 1994.

MARTINEZ-MARTIN P.; PRIETO, L.; FORJAZ, M.J. Longitudinal metric properties of disability rating scales for Parkinson's disease. **Value Health** 9(6):386-93.2006

MATINOLLI, M. et al. Mobility and balance in Parkinson's disease: a population-based study. **Eur J Neurol**, Finlândia. 16(1):105–111, Jan. 2009.

MCVEY, M. A. et al. Early biomechanical markers of postural instability in Parkinson's disease. **Gait Posture**, EUA. 30(4):538–542, Nov. 2009.

MELLO, M.P.B.; BOTELHO, A.C.G. Correlação das escalas de avaliação utilizadas na doença de Parkinson com aplicabilidade na fisioterapia. **Fisioter Mov**, Brasil.23(1):121-7. Jan/Mar. 2010.

MESSIER, J. et al. Influence of movement speed on accuracy and coordination of reaching movements to memorized targets in three-dimensional space in a deafferented subject. **Exp Brain Res**, Canadá. 150(4):399–416, Jun. 2003.

MONGEON, D.; BLANCHET, P.; MESSIER, J. Impact of Parkinson's disease and dopaminergic medication on proprioceptive processing. **Neuroscience**, Canadá.158(2):426-440, Jan. 2009.

MORRIS, M. E. Movement disorders in people with Parkinson disease: a model for physical therapy. **Phys Ther**, Austrália.80(6):578–597, Jun. 2000.

Movement Disorder Society. The Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS): Status and Recommendations. **Mov Disord**, 18(7):738-750, 2003.

O'SULLIVAN, SB. Doença de Parkinson. In: O'Sullivan SB, Schmitz TJ. **Fisioterapia: avaliação e tratamento**. São Paulo: Manole. 2004. 4° Ed. 747-782.

PAULSON, H.; STERN, M. Clinical manifestations of Parkinson's disease. In: Watts RL, Koller WC. **Movement Disorders: Neurologic Principles and Practice**. New York: McGraw-Hill; **N Engl J Med**, 337:1931-32.Dez.1997.

POEWE, W. et al. Levodopa in the treatment of Parkinson's disease: an old drug still going strong. **Clin Interv Aging**, Áustria.7(5):229-238, Set. 2010.

POLETTI, M. et al. Mild cognitive impairment and cognitive-motor relationships in newly diagnosed drug-naive patients with Parkinson's disease. **J Neurol Neurosurg Psychiatry** 83:601-606. 2012.

SOFUWA, O.S. et al. Quantitative Gait Analysis in Parkinson's Disease: Comparison With a Healthy Control Group. **Arch Phys Med Rehabil**, Inglaterra.86(5):1007-13, Mai. 2005.

SMITHSON, F.; MORRIS, M.E.; IANSEK, R. Performance on clinical tests of balance in Parkinson's disease. **Phys Ther**, Austrália.78(6):577-592. Jun. 1998.

SOLLINGER, A.B. et al Mild cognitive impairment in Parkinson's disease: subtypes and motor characteristics. **Parkinsonism Relat Disord** 16:177-180.2010.

UC, E.Y. et al. Incidence of and risk factors for cognitive impairment in an early Parkinson disease clinical trial cohort. **Neurology** 73:1469–1477. 2009.

6 ARTIGO EM LÍNGUA INGLESA

POSTURAL INSTABILITY EVOLUTION IN PARKINSON'S DISEASE: A COHORT STUDY.

(Em processo de submissão ao periódico *Parkinsonism and Related Disorders*) IF: 3.972

Natália Azenha^{a*}, Juliana Cordeiro^a, Alcyr Oliveira^a, Carlos R.M. Rieder^{ab}

^{a *} Post Graduation Program: Rehabilitation Sciences – Federal University of Health Science of Porto Alegre (UFCSPA) - Sarmiento Leite street, 245 - Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil
Zip Code: 90050-170.

^b Neurology Service of Hospital de Clínicas de Porto Alegre - Rua Ramiro Barcelos, 2350 - Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil – CEP: 90035-903.
E-mail Addresses: nat.azenha@gmail.com (N. Azenha), ju.julianacordeiro@gmail.com (J. Cordeiro), alcyr.oliveirajunior@gmail.com (A. Oliveira), carlosrieder@gmail.com (C. Rieder)

Abstract

Background: Postural instability increases the risk of falls and a way to evaluate that is assessing the pull test (PT). The mechanisms involved and risk factors for the development of postural instability in Parkinson's Disease (PD) are not fully known. The present study aims to evaluate the progression of postural instability and which risk factors are associated with worst progression in PD.

Methods: Sample consisted of 79 patients who underwent clinical and motor evaluation between the years 2006-2013 at the Clinic of Movement Disorders of the Hospital de Clinicas of Porto Alegre. The progression of postural instability was evaluated by changes in the PT score assessed in two different moments with minimal interval of six months. Patients were classified according to PT without postural instability ($PT < 3$) and with postural instability ($PT \geq 3$). The risk factors evaluated were cognitive score in the Mini Mental State Examination (MMSE), total score in the Unified Parkinson Disease Rating Scale (UPDRS), Hoehn-Yahr disease staging (HY) and degree of independence through Schwab & England Activity of Daily Living scale (ADL). The significance level was set at $\alpha < .05$, and the data were analyzed using SPSS v 22.0.

Results: The progression of PT was associated with the following risk factors: higher HY scores values ($p < 0.0001$), age ($p < 0.001$), disease duration ($p < 0.047$), scores of ADL ($p < 0.0001$) and MMSE ($p < 0.01$). However, when these factors were considered together and analyzed by logistic regression, the only risk factor that keeps significance was the ADL score. To each score increased on this scale, the chance to have $PT \geq 3$ decreased by 6%, thus, better the ADL better the pull test.

Discussion: The worst evolution in postural instability is strongly associated with ADL scale. Patients with low scores in ADL must receive special attention for a higher risk of postural instability.

Trial registration: code: 32962314.9.0000.5327

Key Words: Rehabilitation; Retropulsion Test; Movement Disorder.

1. Introduction

Parkinson's disease (PD) is a neurodegenerative disease whose main symptoms are movement disorders resulting from deficiency of dopamine in the nigrostriatal pathway. The main motor symptoms are tremor, rigidity, bradykinesia, changes in posture and balance. Additionally, patients may exhibit emotional and cognitive disorders which are common with the progression of the disease. The clinical diagnosis is primarily based on medical history and physical examination [1]; [2]; [3]. Most patients with PD has poor interaction of the vestibular, visual and proprioceptive systems. This change tends to shift the center of gravity of the person forward, and thus the patient presents imbalance and postural instability, increasing the risk of falls, particularly in the elderly population [1 and 4] ; [5]. Postural changes typically worsen with disease progression. The mechanisms involved and risk factors for the development of postural instability in PD are not fully known [6].

The pull test is the most widely used test to settle down risk assessment and consists of a response to the sudden posterior displacement produced by pull on shoulders while the patient is standing, with eyes open and feet slightly apart. The maneuver can be repeated more than once. The response of maneuver is possibly the most informative, and the one that best represents the unexpected drops that occur in everyday life. In the early stages of the disease falls are considered rare events.

Postural instability is one of the recurrent symptoms in PD and becomes more apparent as the disease progresses. In addition, falls are frequent and important causes of morbidity and mortality in PD. The recognition of the factors associated with the progression of the postural instability is fundamental to establish strategies of motor rehabilitation that offer greater prevention of the falls of these patients with PD.

The aim of this study was to assess the progress of the disease through changes in the PT score. Risk factors associated with PT changes development were also studied, including qualified by the scale functional state UPDRS, the stage of disease according to Hoehn & Yahr (HY) scale, activities of daily living

according Schwab & England scale (ADL) and predominant form (rigidity / akinetic versus tremor).

2. Methods

2.1. Participants

A cohort of 79 PD patients from the Movement Disorders Ambulatory of the Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Brazil, was analyzed. These patients fulfilled the diagnostic criteria for PD according to the UK Parkinson's Disease Society Brain Bank criteria, and underwent clinical and cognitive assessment at baseline, between 2006 and 2013. Subjects who underwent neurosurgical operation in this period were excluded of the study. This study was approved by the Ethics Committee of Hospital de Clínicas de Porto Alegre, under the code 32962314.9.0000.5327, and a written informed consent was obtained from all participants.

2.2. Assessment

Clinical data and engines were collected during a structured clinical interview at the first visit and included questions about gender, age, age of onset of PD, years of schooling. It was also estimated duration of disease (defined as the time between the emergence of reported initial symptoms and the time of evaluation) on the side of the body and the type of engines early signs (rigidity / bradykinesia / tremor). Follow-up assessments were conducted in routine visits during 2014, thereby, patients had different times between the first and the last evaluation. All were reviews made by experienced research team and all patients continued to take their usual medications for PD.

2.3. Clinical Assessment

In order to evaluate the postural behavior of patients, we use the pull test (PT) [7], which is an item from Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS), which refers to subsection 30 called "postural stability". A score of 0 to 4, where: 0 = normal; 1 = retropulsion but recovers unaided; 2 = no postural response and would fall if not for the examiner; 3 = Very unstable, tends to lose balance spontaneously; 4 = Unable to stand without assistance. The severity of

PD was determined by HY whose score ranges from 1-5 where higher scores indicate more severe disease. The clinical scales used were HY and ADL, plus a formulated protocol for collecting initial data from the study. Patients were classified according to PT without postural instability ($PT < 3$) and with postural instability ($PT \geq 3$) and the assessments were always applied by two researchers. The progression of postural instability was evaluated by changes in the pull test score assessed in two different moments with minimal interval of six months.

3. Statistical analysis

Sample characterization was made by frequency and percentage as well as mean and standard deviation; for variables that were not normally distributed results are shown as median and interquartile range. Normality was verified using the Kolmogorov-Smirnov test.

For the instruments, HY assessment at baseline and at the end of the segment was examined by the marginal homogeneity test. Developments of MMSE and ADL were analyzed using the t test for paired samples and the evolution of pull-test (≥ 3 ; < 3) was calculated by McNemar test. In the bivariate analysis, the association between the outcome of interest (pull test) with categorical variables was assessed using chi-square tests and, when necessary, Fisher's exact test.

T tests were used to compare the means of continuous variables as the pull test. The variables with $p < 0.20$ at this stage were entered in multiple modeling through logistic regression, and their significance assessed using the Wald test of backward way. The evaluations were performed in the period "post" because at baseline only one case was observed with pull-test ≥ 3 .

Multiple step was performed by logistic regression analysis. It was decided to insert this variables whose p-value < 0.10 in the bivariate stage due to the low prevalence observed the outcome of interest. Significance was assessed using the Wald test and non-significant variables were removed one by one until only remain those whose significance of 5% was met. It was adopted $\alpha < .05$ as significance level and the data were processed using the SPSS 22.0 software.

4. Results

As shown in Table 1 shows the characterization of the sample being 59.5% women and 40.5% men. The average age of the subjects was 62.5 years, since the age of onset of symptoms was 55.6 years and disease duration was averagely 6 years.

*** INSERT TABLE 1 ***

There were no statistically significant results. The falls was an early symptom which affected 12% of sample, 84.4% of patients denied having suffered falls in the 12 months preceding the assessment.

According to the data of Table 2 reveals that the percentage of patients with PT scores <3 decreased from 98.6% to 85.9% and increased the number of patients ≥ 3 from 1.4% to 14.1%. Analysis of the pull test through the time and factors associated were shown in Table 3. Regarding the HY scale, only 4 patients were in level 5 (advanced disease) at second evaluation (3 of those showed PT score ≥ 3 found). The patients with higher disease duration showed worse pull test score. The time onset of symptoms for patients who were scored as <3 and ≥ 3 on PT was 11 and 17 years, respectively.

*** INSERT TABLE 2 ***

*** INSERT TABLE 3 ***

*** INSERT TABLE 4 ***

It was observed (Table 4) that after 5 years of follow-up (median) 24.1% patients presented with normal PT, 62% with PT abnormal but without postural instability (score 1 and 2) and 13.9% with postural instability (PT ≥ 3). The progression of PT was associated with the following risk factors: higher HY scores values ($p < 0.0001$), age ($p < 0.001$), disease duration ($p < 0.047$), scores of ADL ($p < 0.0001$) and MMSE ($p < 0.01$). Initial clinical subtype (tremor or rigidity/bradykinesia) was not associated with pull test progression. However, when these factors were considered together and analyzed by logistic regression, the only risk factor that keeps significance was the ADL score. To each score

increased on this scale, the chance to have $PT \geq 3$ decreased by 6%, thus, better the ADL better the pull test.

5. Discussion

In the present study, as expected, was observed that pull test abnormalities increase with disease progression. With a median of 5 years of follow up more than 60% of PD patients present an abnormal PT. More than 10% presented with PT score ≥ 3 , meaning that they have a marked postural instability. These data corroborate other studies that have showed that evolution of stage of disease according to Hoehn and Yahr is associate with progression of postural instability. (9). At advanced stages is observed increase in the number of patients restrict at bedridden or in a wheelchair unless aided [9]. We were also interested in knowing witch factor are risk to worst progression in PT. To assess these risk factors HY scores values, patient age, disease duration, scores of ADL, and MMSE were evaluated. There was an association from all these variable with PT score. However, the activities of daily life (ADL) assessed by the Schwab & England was the most important once it was the only one that keep significance after a logistic regression analyzes be done. Whether the initial symptom was tremor or rigidity/bradikynesia, it did not have influence on PT prognosis. It means that the risk of postural instability and falls is not affect by the initial symptom. Most important is the functional evolution. That appears to not be influenced by initial symptom. Initial clinical subtype (tremor or rigidity/bradikynesia) was not associated with pull test progression. However, when these factors were considered together and analyzed by logistic regression, the only risk factor that keeps significance was the ADL score. To each score increased on this scale, the chance to have $PT \geq 3$ decreased by 6%, thus, better the ADL better the pull test.

Postural instability, balance problems and falls are very disabling features and commonly found in PD, particularly in the later stages of the disease [4]. Instability is considered an indicator of severity of the disease and its presence is an important milestone in HY scale (stage 3). Probably the axial stiffness and impaired coordination trunk contribute to the balance problems in these patients [10]. PD patients have great difficulty in modifying the postural response in

situations that require adjustments, thus increasing the predisposition to falls. These falls are common in patients with Parkinson's disease, and up to 70% of them fall at least once a year and around 50% fall in two more times [11].

The risk factors and the patterns of drops of PD patients differ significantly from persons of the same age, but without the disease. PD patients fall as a block, apparently unaware that they were falling and rarely present protective reaction. Specific risk factors for falls are related to disease severity, the freezing phenomenon and gait problems and posture [12]. PD can affect cognitive domains without actually setting dementia. Visuospatial disturbances, slowing of decision-making, executive dysfunction and memory deficits are isolated cognitive changes that can also occur early in the course of PD, without representing the installation of a dementia [13].

In summary, we have confirm that postural instability and consequently the pull test scores impaired with disease progression. Many factor of risk may be associated, however, activities of daily life showed to be the most important. Knowing all the factors related with postural instability may help in rehabilitation strategies and prevention of falls.

REFERÊNCIAS

1. BLOEM BR. Postural instability in Parkinson's disease. Clin Neurol Neurosurg 1992; 94 (Supl.):S41-S45.
2. Rieder CRM, Picon PD, Amaral KM. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas: Doença de Parkinson. In: Paulo Dornelles Picon, Alberto Beltrame. Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas: Medicamentos Excepcionais. Brasília, 2002, v.1, p 235 -260.
3. Burch D, Sheerin F. Parkinson's disease. Lancet. 2005; 365: 622-627
4. Bloem B, Hausdorff J, Visser J, Giladi N. Falls and freezing gait in Parkinson's disease: a review of two interconnected, episodic phenomena. Mov Disord 2004; 19:871 – 884
5. Gazzola JM, Doná F, Ganança MM, Suárez H, Ganança FF, Caovilla HH. Realidade virtual na avaliação e reabilitação dos distúrbios vestibulares. Acta ORL. 2009; 27(1): 22 – 27.
6. Ganesan M, Pal PK, Gupta A, Sathyaprabha TN. Dynamic posturography in evaluation of balance in patients of Parkinson's disease with normal pull test: concept of a diagonal pull test. Parkinsonism Relat Disord. 2010 Nov; 16(9):595 -599.
7. FRANCO, Clarissa Ribeiro da Cunha. **Confiabilidade e validação de uma escala para mensuração da mobilidade do tronco na doença de Parkinson.** Dissertação de Mestrado. Porto Alegre. 2008.
8. PAIVA, Lilian Saldanha. **Avaliação do equilíbrio em pacientes com doença de Parkinson por meio de exame de posturografia em unidade virtual.** Dissertação de Mestrado. Porto Alegre. 2011.

9. MELLO, M.P.B.; BOTELHO, A.C.G. Correlação das escalas de avaliação utilizadas na doença de Parkinson com aplicabilidade na fisioterapia. *Fisioter Mov*, Brasil.23(1):121-7. Jan/Mar. 2010.
10. MAKI, B. E.; HOLLIDAY, P. J.; TOPPER, A. K. A prospective study of postural balance and risk of falling in an ambulatory and independent elderly population. **J Gerontol**, Canadá. 49(2):72-84, Abr. 1994.
11. MATINOLLI, M. et al. Mobility and balance in Parkinson's disease: a population-based study. **Eur J Neurol**, Finlândia. 16(1):105–111, Jan. 2009.
12. MCVEY, M. A. et al. Early biomechanical markers of postural instability in Parkinson's disease. **Gait Posture**, EUA. 30(4):538–542, Nov. 2009.
13. BARBOSA, Egberto Reis; SILVEIRA-MORIYAMA, Laura. Doença de Parkinson: depressão e alterações cognitivas. In: BARBOSA, Egberto Reis, FERRAZ, Henrique Ballalai, TUMAS, Vitor & cols. **Transtornos do movimento: diagnóstico e tratamento**. São Paulo. Editora Omnifarma. 2013.

6. CONCLUSÃO GERAL

A presente dissertação teve como finalidade avaliar a evolução do teste de retropulsão em pacientes com a doença de Parkinson. Confirmamos que há uma progressão marcada nas alterações do teste à medida que a doença progride. Os estágios da doença dados pela escala de Schwab & England estão relacionados com o risco de quedas assim como a funcionalidade da UPDRS está relacionada com o risco de instabilidade postural. Reconhecer os fatores envolvidos é fundamental para o planejamento de estratégias de reabilitação e prevenção de quedas.

Table 1 – Patient's clinical and demographic characteristics at baseline.

Variables	n=79
Age (years) – mdn (P25 - P75)	62.5 (52.7 - 73)
Sex – %	
Male	32 (40.5)
Female	47 (59.5)
Disease duration (years) – mdn (P25 – P75)	6 (4 – 11)
Follow-up time (years) – mdn (P25 – P75)	5 (2 – 6)
Race – %	
White	70 (89.7)
Black	3 (3.8)
Other	5 (6.4)
Education (years) – mdn (P25 – P75)	5 (4 – 8)
Age at disease onset (years) – mean $\pm$ SD	55.6 $\pm$ 11.4
Type of sign at disease onset – %	
Tremor	52 (67.5)
Rigidity	14 (18.2)
Bradykinesia	11 (14.3)
Side of the first motor sign – %	
Right	42 (56.8)
Left	30 (40.5)
Mixed	2 (2.7)
Initial response to L-dopa – %	
Total improvement of symptoms	26 (34.7)
Significant but partial improvement	32 (42.7)
Just a certain degree of partial improvement	16 (21.3)
No improvement	1 (1.3)
Falls – %	
Yes	12 (15.6)
No	65 (84.4)
Motor subtype – %	
PIGD	42 (59.2)
Mixed	9 (12.7)
Tremor	20 (28.2)

SD = standard deviation; mdn = median; PIGD = postural instability and gait disorder.

Table 2 – Comparison among the performance at baseline and at the end of follow-up in the Pull Test, Hoehn & Yahr, Mini-Mental State Examination and Schwab & England Scale.

Variables	Baseline	Follow-up	p
Age (years) – mdn (P25 - P75)	62.5 (52.7 - 73)	68 (58 - 78)	.001
Disease duration (years) – mdn (P25 – P75)	6 (4 – 11)	10 (8 – 15)	.001
Pull Test – %			.001
0 – Normal	46 (64.8)	19 (24.1)	
1 - Retropulsion, but return to the initial position	9 (12.7)	35 (44.3)	
2 - Absence of postural response	15 (21.1)	14 (17.7)	
3 - Very unstable and loses balance spontaneously	1 (1.4)	8 (10.1)	
4 - Cannot stand without assistance	0 (0.0)	3 (3.8)	
Hoehn e Yahr – %			.001
I - Unilateral involvement	5 (6.6)	6 (7.6)	
II - Bilateral involvement, without balance impairment	52 (68.4)	39 (49.4)	
III - Mild to moderate impairment, some postural instability	18 (23.7)	22 (27.8)	
IV- Severe impairment; still able to walk and stand without assistance	1 (1.3)	8 (10.1)	
V - Using a wheelchair	0 (0.0)	4 (5.1)	
MMSE score – mean $\pm$ SD	25.6 $\pm$ 3	22.0 $\pm$ 4.1	.000
Pull Test			.004 ^a
<3	70 (98.6%)	61 (85.9%)	
≥ 3	1 (1.4%)	10 (14.1%)	
Schwab & England - mean $\pm$ SD	84.6 $\pm$ 15.2	73.4 $\pm$ 21.9	.000 ^b

^a: McNemar Test; ^b: T Test SD = standard deviation; mdn = median; MMSE = Mini-mental state examination

Table 3 - Association of demographic and clinical characteristics with the PT scores.

Variables	PT < 3	PT ≥ 3	P < value
Age (years) – mean ± SD	68 (66.1 ± 11.5)	11 (77.7 ± 8.3)	<.001 ^c
Sex – %			
Male	28 (41.2%)	4 (36.4%)	<1.000 ^a
Female	40 (58.8%)	7 (63.6%)	<1.000
Total Disease Duration (years) - mean ± SD	68 (10.9 ± 4.9.)	11 (17 ± 8.6)	<0.047 ^c
L-dopa Use (years) mean ± SD	66 (5.1 ± 4.1)	11 (8.6 ± 7)	<0.136 ^c
Race - %	67	11	<1.000 ^a
White	60 (89.6%)	10 (90.9%)	
Not white	7 (10.4%)	1 (9.1%)	
Education (years) mean ± SD	68 (6.4 ± 3.7)	11 (5.3 ± 3.7)	<.374 ^c
Disease duration at baseline - mean ± SD	67 (54.8 ± 11.5)	11 (60.7 ± 9.1)	<.112 ^c
Sign at disease onset - %	66	11	<.329 ^b
Tremor	43 (65.2%)	9 (81.8%)	
Rigidity	12 (18.2%)	2 (18.2%)	
Bradykinesia	11 (1.5%)	0 (-1.5%)	
Side of first motor sign - %	63	11	<.475 ^b
Right	34 (54%)	8 (72.7%)	
Left	27 (42.9%)	3 (27.3%)	
Mixed	2 (3.2%)	0 (0%)	
Initial response to L-dopa - %	64	11	<.463 ^b
Any improvement	1 (1.6%)	0 (0%)	
Overall improvement	24 (37.5%)	2 (18.2%)	
Significant improvment	25 (39.1%)	7 (63.6%)	
Partial improvement	14 (21.9%)	2 (18.2%)	
Hoehn & Yahr	68	11	<.000 ^b
Level 1	6 (8.8%)	0 (0%)	
Level 2	37 (54.4%)	2 (18.2%)	
Level 3	20 (29.4%)	2 (18.2%)	
Level 4	4 (5.9%)	4 (36.4%)	
Level 5	1 (1.5%)	3 (27.3%)	
Motor Subtype	61	10	<.319 ^b
PIGD	34 (55.7%)	8 (80%)	
Mixed	8 (13.1%)	1 (10%)	
Tremor	19 (31.1%)	1 (10%)	
Schwab & England	68 (78.3 ± 17.4)	11 (42.7 ± 22.8)	<.000 ^c
MMSE Score	68 (22.5 ± 3.9)	11(19.1 ± 4.3)	<.010 ^c

SD - standard deviation; mdn = median; PiGD= postural instability and gait disorder; H&Y = Hoehn & Yahr scale. ^a Fischer's exact test; ^b Chi-square test; ^c Independent T test.

Table 4 - Logistic regression analysis backward extraction method to assess factors independently associated with pull test score ≥ 3 .

Variable	PT ≥ 3	Odds Ratio	IC (95%)*	P
Age (years) m $\pm$ SD	77.7 $\pm$ 8.3	1.0	0.9 - 1.1	0.148
Disease duration (years) m $\pm$ SD	17 $\pm$ 8.6	1.0	0.9 - 1.2	0.441
HY n (%)				0.810
Level 1	0 (0.0)	-		-
Level 2	2 (18.2)	1		-
Level 3	2 (18.2)	0.5	0.0 - 7.1	0.618
Level 4	4 (36.4)	1.8	0.1 - 31.5	0.668
Level 5	3 (27.3)	1.3	0.0 - 77.1	0.882
ADL (score) m $\pm$ SD	42.7 $\pm$ 22.8	0.9	0.9 - 0.9	<0.001
MMSE (score) m $\pm$ SD	19.1 $\pm$ 4.3	1.0	0.8 - 1.3	0.779

m $\pm$ SD: mean $\pm$ standard deviation; * 95% confidence interval.

ANEXOS

ANEXO A**ESCALA UNIFICADA DE AVALIAÇÃO DA DOENÇA DE PARKINSON - UPDRS****III. Exame Motor****18. Fala**

- 0. Normal.
- 1. Leve perda da expressão, dicção e/ou volume.
- 2. Monótona, inarticulada mas compreensível; moderadamente prejudicada.
- 3. Marcadamente prejudicada, difícil de compreender.
- 4. Ininteligível.

27. Ao levantar-se da cadeira *[paciente tentando levantar de uma cadeira de metal ou madeira reta com os braços mantidos cruzados]*

- 0. Normal
- 1. Lento; ou pode necessitar mais que uma tentativa.
- 2. Impulsiona-se com os braços da cadeira.
- 3. Tende a cair para trás e pode ter que tentar mais que uma vez, mas pode levantar sem auxílio.
- 4. Sem capacidade de levantar sem auxílio.

29. Marcha

- 0. Normal
- 1. Caminha lentamente, pode ter marcha arrastada com passos curtos, mas sem festinação (acelerando os passos) ou propulsão.
- 2. Caminha com dificuldade, mas requer pouca ou nenhuma assistência; pode ter alguma festinação, passos curtos ou propulsão.
- 3. Severo distúrbio da marcha, necessitando auxílio.
- 4. Não pode caminhar, mesmo com auxílio.

30. Estabilidade Postural *[Resposta ao súbito deslocamento posterior produzido por puxada nos ombros enquanto o paciente está de pé com os olhos abertos e os pés ligeiramente separados. Paciente é preparado, podendo ser repetido algumas vezes a manobra]*

- 0. Normal
- 1. Retropulsão, mas volta à posição original sem auxílio.
- 2. Ausência de resposta postural, podendo cair se não for amparado pelo examinador.
- 3. Muito instável, tende a perder o equilíbrio espontaneamente.
- 4. Não consegue parar sem auxílio.

ANEXO B

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Projeto de pesquisa: ESTUDO DA INFLUÊNCIA DOS POLIMORFISMOS DOS GENES DA COMT, MAO e DAT E DOS SINTOMAS CLÍNICOS INICIAIS NA EVOLUÇÃO CLÍNICA DA DOENÇA DE PARKINSON

Pesquisadores: Carlos Rieder, Alcyr Alves de Oliveira Junior, Artur Francisco Schumacher Schuh, Juliana de Lima Cordeiro, Maira Rozenfeld Olchik, Marcio Schneider Medeiros, Natália Amélia da Silva Azenha.

Pesquisador Responsável: Dr. Carlos Roberto de Mello Rieder
Serviços de Neurologia - Hospital de Clínicas de Porto Alegre.
Telefones para contato: 2101-8182 e 2101-8520.

Você está sendo convidado a participar da pesquisa " ESTUDO DA INFLUÊNCIA DOS POLIMORFISMOS DOS GENES DA COMT, MAO e DAT E DOS SINTOMAS CLÍNICOS INICIAIS NA EVOLUÇÃO CLÍNICA DA DOENÇA DE PARKINSON", sob responsabilidade do Profº Drº Carlos Roberto de Mello Rieder, promovido pelo Serviço de Neurologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

A Doença de Parkinson é caracterizada por prejuízos motores e outros sintomas que afetam a qualidade de vida dos pacientes. Existe uma diferença importante nas manifestações clínicas entre cada paciente, o que torna importante pesquisar o maior número possível de informações sobre cada indivíduo para que possamos elaborar estratégias individualizadas para o diagnóstico e tratamento. Este projeto tem como objetivo avaliar seu atual estado de saúde, nos aspectos relativos à Doença de Parkinson, como manifestações motoras e cognitivas. Você já participou de um estudo prévio, chamado "Farmacogenética da Doença de Parkinson", no qual foram realizadas avaliações clínicas e uma coleta de sangue para análise de material genético. Portanto, queremos agora, realizar a mesma avaliação clínica feita anteriormente, para verificar a evolução da Doença de Parkinson.

O estudo envolverá pacientes em atendimento neste hospital e consistirá em uma entrevista e uma avaliação com testes motores e cognitivos. Se você concordar em participar do estudo, participará de 5 testes, realizados por um dos pesquisadores sendo eles:

1. MoCA (Avaliação Cognitiva de Montreal), que consiste em um instrumento de avaliação para detectar a presença de alguma deficiência cognitiva. O teste consiste basicamente perguntas, cálculos e desenhos, para avaliar sua atenção, concentração, memória, linguagem e orientação.
2. Mini Mental State Examination (Mini Exame do Estado Mental), que consiste em um questionário para avaliar memória, orientação mental, atenção, raciocínio e linguagem.
3. UPDRS (Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson), no qual serão feitas algumas perguntas e solicitado que realize alguns movimentos, para que possamos avaliar as suas capacidades motoras;
4. Escala de Hoen & Yahr, para classificar a doença de Parkinson de acordo com seus estágios, a partir de algumas observações de movimentos simples e de um teste de resposta postural, no qual você deverá manter-se equilibrado enquanto o pesquisador aplica um pequeno puxão no seu ombro.
5. Escala de Schwab & England, que consiste de um questionário para avaliar a sua independência na realização das atividades do dia-a-dia.

Todos estes procedimentos necessitarão em torno de 30 a 45 minutos para serem bem explicados e aplicados.

Toda a participação neste estudo é absolutamente confidencial (os dados serão utilizados sem identificação pessoal dos participantes), bem como os resultados da avaliação clínica e dos exames genéticos. O acesso a todos os questionários de avaliação e às entrevistas serão restritos apenas aos avaliadores e ao pesquisador responsável pelo estudo. A participação no estudo é totalmente voluntária, não cabendo qualquer tipo de auxílio financeiro por parte dos pesquisadores. Você pode desistir do estudo a qualquer tempo, sem que haja qualquer prejuízo ou indenização a você.

Os riscos deste estudo são mínimos, podendo ocorrer algum desequilíbrio, ansiedade ou constrangimento, uma vez que você apenas responderá a alguns questionários, realizará uma breve caminhada dentro do consultório e um teste de resposta postural, sob supervisão do médico responsável e dos avaliadores. O benefício gerado pelo estudo é ter seu quadro clínico reavaliado.

Para esclarecer dúvidas, antes e durante o curso da pesquisa, informações poderão ser solicitadas para o pesquisador responsável, Prof. Dr. Carlos Roberto de Mello Rieder, do serviço de neurologia deste hospital, através do telefone 33598520. O Comitê de Ética em Pesquisa também poderá ser contatado para esclarecimentos, através do telefone 33597640, das 8h às 17h.

Este documento será elaborado em duas vias, uma delas será entregue a você e a outra mantida pelo grupo de pesquisadores.

Nome: _____ Assinatura _____

() paciente () familiar responsável

Pesquisador: _____ Assinatura _____

Local e data: _____

ANEXO C

CARTA DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE
PORTO ALEGRE - HCPA /
UFRGS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: FATORES ASSOCIADOS COM EVOLUÇÃO DA DOENÇA DE PARKINSON

Pesquisador: Carlos Roberto de Mello Rieder

Área Temática: Genética Humana:

(Trata-se de pesquisa envolvendo Genética Humana que não necessita de análise ética por parte da CONEP;);

Versão: 1

CAAE: 32962314.9.0000.5327

Instituição Proponente: Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Patrocinador Principal: Hospital de Clínicas de Porto Alegre

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 759.289

Data da Relatoria: 20/08/2014

Apresentação do Projeto:

Estudo transversal com pacientes com doença de parkinson que acompanham no HCPA e que já participaram de avaliação clínica prévia e coleta de sangue com análise de polimorfismos. Esses pacientes serão reavaliados no momento atual com as mesmas escalas aplicadas anteriormente e seus escores serão comparados com os anteriores de 2006.

Objetivo da Pesquisa:**Objetivos Gerais:**

Avaliar a evolução clínica, motora e cognitiva e a resposta medicamentosa dos pacientes com Doença de Parkinson, relacionando-as com os sintomas iniciais da doença e a presença ou ausência dos polimorfismos genéticos da COMT, MAO-B e DAT (Val158Met da COMT, íntron 13 da MAO-B, VNTR de 40pb da região 3'UTR do DAT e 839C>T da região promotora 5' do DAT).

Objetivos Específicos:

- Caracterizar a mudança nos estágios clínicos, baseados em escalas clínicas (UPDRS, Hoehn e Yahr, Atividades de Vida Diária de Schwab e England, Mini Mental e MoCA) de cada paciente ao longo do tempo e associar com a presença ou ausência de polimorfismos dos genes da COMT, MAO e DAT neste indivíduo.

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2227 F

Bairro: Bom Fim

CEP: 90.035-903

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

Telefone: (51)359-7640

Fax: (51)359-7640

E-mail: cephcpa@hcpa.ufrgs.br

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE
PORTO ALEGRE - HCPA /
UFRGS



Continuação do Parecer: 759.289

- Comparar as evoluções clínicas, baseadas nas escalas citadas acima, entre pacientes com diferentes polimorfismos e quanto aos sintomas iniciais da doença.
- Analisar as modificações na terapia dopaminérgica ao longo do tempo em um mesmo paciente e comparar essas modificações entre pacientes com diferentes polimorfismos, baseado na dose total média de levodopa e nas doses equivalentes de levodopa, de acordo com esquemas previamente publicados (Becker et al. 2011) (Maschke et al. 2003).

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Não são conhecidos.

Benefícios: ter seu quadro clínico melhor avaliado e compreendido e relacionado à presença de polimorfismos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Os pacientes serão provenientes do Ambulatório de Doença de Parkinson do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Pesquisa relevante pois pode determinar se alguns polimorfismos podem influenciar e determinar o prognóstico da doença de parkinson.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) necessita de algumas modificações:

- 1) Não consta no início o texto-convite para participar do estudo.
- 2) Não explica muito bem os testes a serem aplicados e o tempo de realização dos mesmos parece ser subestimado.
- 3) Não estabelece a existência de confidencialidade de forma clara.
- 4) Não explica claramente os riscos e os benefícios do estudo.
- 5) Não apresenta os contatos e os responsáveis para esclarecimentos.

COMENTÁRIO DO CEP: Nova versão de TCLE foi apresentada contemplando as orientações descritas acima. PENDÊNCIA ATENDIDA.

Recomendações:

Recomendamos que seja suprimido os números de telefones disponíveis no início do TCLE, pois apresentam o ramal antigo do HCPA (2101).

Os telefones apresentam-se de maneira correta no final do documento.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Apresentar nova versão de TCLE. PENDÊNCIA ATENDIDA.

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2227 F

Bairro: Bom Fim

CEP: 90.035-903

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

Telefone: (51)359-7640

Fax: (51)359-7640

E-mail: cephcpa@hcpa.ufrgs.br

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE
PORTO ALEGRE - HCPA /
UFRGS



Continuação do Parecer: 759.289

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Lembramos que a presente aprovação (Projeto versão 12/08/2014, TCLE versão 12/08/2014 e demais documentos que atendem às solicitações do CEP) refere-se apenas aos aspectos éticos e metodológicos do projeto. Para que possa ser realizado o mesmo deve estar cadastrado no sistema WebGPPG em razão das questões logísticas e financeiras.

O projeto somente poderá ser iniciado após aprovação final da Comissão Científica, através do Sistema WebGPPG.

Qualquer alteração nestes documentos deverá ser encaminhada para avaliação do CEP. Informamos que obrigatoriamente a versão do TCLE a ser utilizada deverá corresponder na íntegra à versão vigente aprovada.

Os autores deverão preencher o documento de Delegação de Funções para atividades do presente projeto (disponível na página da internet do HCPA - Pesquisa - GPPG - Formulários - Formulário de Delegação de funções para membros de equipe de pesquisa). Uma vez preenchido, o documento deverá ser enviado ao CEP como Notificação, através da Plataforma Brasil.

A comunicação de eventos adversos classificados como sérios e inesperados, ocorridos com pacientes incluídos no centro HCPA, assim como os desvios de protocolo quando envolver diretamente estes pacientes, deverá ser realizada através do Sistema GEO (Gestão Estratégica Operacional) disponível na intranet do HCPA.

PORTO ALEGRE, 21 de Agosto de 2014

Assinado por:
José Roberto Goldim
(Coordenador)

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2227 F
Bairro: Bom Fim CEP: 90.035-903
UF: RS Município: PORTO ALEGRE
Telefone: (513)359-7640 Fax: (513)359-7640 E-mail: cephcpa@hcpa.ufrgs.br