

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

Camila Tobolsky Didio

**Freezing da Marcha na Doença de
Parkinson: Análise de Fatores
Associados**

UFCSPA

Universidade Federal de Ciências da Saúde
de Porto Alegre

**Porto Alegre
2016**

Camila Tobolsky Didio

Freezing da Marcha na Doença de Parkinson: Análise de Fatores Associados

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

Orientador: Dr. Carlos Roberto de Mello Rieder

**Porto Alegre
2016**

**Aos meus pais, fontes de apoio e
amor incondicional.**

AGRADECIMENTOS

Agradeço, em primeiro lugar a Deus, pela dádiva da vida e do conhecimento e por me dar a força interior para superar as adversidades.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Carlos Roberto de Mello Rieder, pela sua brilhante contribuição durante todo o desenvolvimento deste trabalho e pela confiança em mim depositada ao aceitar ser meu orientador.

A minha querida colega Nathalie Artigas, pelas valiosas contribuições para este trabalho e acima de tudo, pela forma carinhosa e paciente ao prestar seu apoio.

A minha mestra Vera Lúcia Widniczck Striebel, exemplo de profissional a ser seguida, por ter me iniciado no mundo da extensão e da pesquisa e por ter me indicado à orientação com Dr. Carlos Rieder.

A UFCSPA e ao PPG Ciências da Reabilitação por proporcionar a continuidade da minha formação através de um estudo de extrema qualidade.

Aos professores do PPG Ciências da Reabilitação, por todo conhecimento transmitido.

Aos queridos colegas do PPG Ciências da Reabilitação que tornaram este caminho muito mais agradável, obrigada pelas inúmeras ajudas nas aulas e neste trabalho de conclusão.

A todos os integrantes do Ambulatório de Distúrbios do Movimento da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, especialmente à Dra. Arlete Hilbig, Dra. Liana Fernandez, ao residente Luís Henrique Tieppo Fornari, pela boa vontade e colaboração no processo de convite aos participantes voluntários.

A toda equipe do Ambulatório de Distúrbios do Movimento e da Neurologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, especialmente a fonoaudióloga Dr^a. Maira Olchik e suas alunas, Sabrina Cardoso, Larissa Freire, Marcieli Ghisi e Hellen Antunes, pela enorme contribuição e amizade durante o processo de coleta de dados.

Aos pacientes e voluntários, que dispuseram de seu tempo e atenção para a realização da presente pesquisa. Gostaria de prestar meus sinceros agradecimentos, pois graças à sua imensa boa vontade e colaboração foi possível a conclusão deste trabalho, que visa contribuir para os avanços nos conhecimentos sobre a Doença de Parkinson e seus sintomas motores.

Aos meus pacientes, que foram extremamente pacientes e compreensivos nos momentos de ausência e me incentivaram desde o início, até a conclusão deste

projeto.

A todos os meus queridos amigos, por estarem comigo nos momentos de alegria e naqueles mais difíceis, onde parecia impossível superar os obstáculos encontrados durante esta jornada. Agradeço especialmente à Natalí Nunes, Tábata Moschen, Vitória Castro, Bárbara Farina, Eduardo Castro e Letícia Marques.

Finalmente, gostaria de agradecer a minha amada família. Meus pais, Carlos Didio e Cláudia Didio, minha irmã Karine Didio Carneiro e meu irmão Andrews Tobolsky Didio, por todo incentivo, amor, carinho e amparo.

“Enquanto ensino continuo buscando, reprocurando. Ensino porque busco, porque indaguei, porque indago e me indago. Pesquisa para constatar, constatando intervenho, intervindo educo e me educo. Pesquisa para conhecer o que ainda não conheço e comunicar ou anunciar a novidade.”

Paulo Freire

RESUMO

A Doença de Parkinson é uma doença neurodegenerativa, crônica e progressiva que pode levar a uma série de alterações motoras, cognitivas e comportamentais nos indivíduos acometidos pela doença.

Com o avanço da doença, surgem os transtornos da marcha, podendo levar às quedas e significativo decréscimo na qualidade de vida dos pacientes. Um dos distúrbios da marcha mais frequentemente observado na Doença de Parkinson é o *Freezing of Gait*, ou *Freezing* (congelamento) da marcha. Este sintoma, descrito por muitos autores como um tipo de apraxia da marcha, se caracteriza como um breve episódio, que impede a realização da marcha devido ausência ou redução significativa de passos, apesar da intenção de andar. A Fisiopatologia que envolve o *Freezing of Gait* ainda não está totalmente elucidada, acredita-se que pode haver associação com alterações motoras e cognitivas.

Por se tratar de um sintoma clínico altamente incapacitante, se faz necessário aprofundar os conhecimentos acerca do *Freezing of Gait*, identificando possíveis fatores associados ao seu surgimento na Doença de Parkinson, a fim de buscar formas de prevenção e tratamento mais eficazes.

Tendo em vista essa classificação do *Freezing of Gait* como uma apraxia da marcha, o principal objetivo deste trabalho foi verificar se existe a associação deste distúrbio da marcha com alterações nas funções práxicas. Buscou-se ainda avaliar a frequência de *Freezing of Gait* na amostra participante e identificar possíveis fatores associados ao seu desenvolvimento, levando em consideração dados referentes à idade, tempo de doença, estágio da doença, estado motor funcional, subtipo motor, função executiva.

Para identificar a presença e severidade de *Freezing of Gait* utilizou-se o *Freezing of Gait Questionnaire* (FOG-Q). A partir da identificação da presença do sintoma, os participantes foram alocados em dois grupos: O Grupo Freezing, composto pelos pacientes que relataram presença do sintoma e o Grupo Não Freezing, composto pelos demais participantes. Foi realizada uma comparação entre os grupos, a fim de identificar quais as variáveis apresentavam associação com o *Freezing of Gait*.

Para rastrear a função práxica utilizou-se um teste denominado *Interlocking Finger Test*. O Estágio da doença foi verificado através da escala de Hohen e Yhar, o

estado motor funcional, através do exame motor da United Parkinson Disease Rating Scale (UPDRS), o subtipo motor, através de um cálculo elaborado por Stebbins, et al (2013) e domínios cognitivos de função executiva, através da Montreal Cognitive Assessment (MoCA) .

A frequência de *Freezing of Gait*, em uma amostra de 57 indivíduos, foi de 73,68%. As variáveis que demonstraram maior associação com o sintoma foram o tempo de doença e a piora do estado motor funcional. Já a hipótese de que o Freezing of Gait apresentaria alguma associação com a função práxica não foi comprovada.

Os achados do presente estudo indicam que o manejo terapêutico deve evitar ao máximo às complicações motoras provenientes da Doença de Parkinson, uma vez que o prejuízo no estado motor funcional apresentou-se como um dos principais desfechos associados ao surgimento do *Freezing of Gait*.

Palavras Chave: Doença de Parkinson, desordens neurológicas da marcha, apraxia da marcha

ABSTRACT

Parkinson's disease is a chronic and progressive neurodegenerative disease that may lead to many motor, cognitive and behavioral disorders.

As the disease advances, gait disorders arise, which can lead to falls and significant decrease in the quality of life of patients. One of the most frequently observed gait disorders in Parkinson's disease is the Freezing of Gait. This symptom described by many authors as a type of apraxia, is characterized as a brief episode which prevents the accomplishment of gait due to the absence or significant reduction of steps, despite the walking intention. Physiopathology involving the Freezing of Gait is not yet fully elucidated. It may be associated with motor and cognitive changes.

For being a highly disabling clinical symptom, it is necessary to deepen the knowledge about the Freezing of Gait and identify factors associated to it, in order to find ways to prevent and more effectively treat it.

In view of this classification of the Freezing of Gait as an apraxia, this research aimed to determine whether there is the association of gait disturbance with changes in praxic functions. It also evaluated the frequency of Freezing of Gait in the sample and identified factors possibly associated with its development, considering age, disease duration, disease stage, functional status, motor subtype and executive function.

We used the Freezing of Gait Questionnaire (Q-FOG) too identify the presence and severity of Freezing Gait. According to the symptom presence identification, participants were divided into two groups: The Freezing Group, composed of patients reporting symptom presence and the Non-Freezing Group, composed of the other participants. Comparison between groups was held in order to identify which variables were associated with the Freezing of Gait.

We used the Interlocking Finger Test to trace the praxical function. Stage of disease was checked through the Hohen and Yhar Scale; functional motor state was checked through the motor examination of United Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS); motor subtype was verified through a calculation by Stebbins et al (2013); and cognitive domains of executive function was determined through the Montreal cognitive Assessment (MoCA).

The frequency of Freezing of Gait in a sample of 57 subjects was 73.68%. The variables that showed greater association with the symptom were disease duration and

worsening of functional motor state. The assumption that Freezing of Gait had any association with praxical function has not been proven.

This study outcome indicate that the therapeutic management should avoid as much as possible motor complications from Parkinson's disease, since the loss in functional motor state presented itself as associated with Freezing of Gait.

Keywords: Parkinson Disease, Gait Disorders, Neurologic, Gait apraxia.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -Caracterização da amostra.....	47
Tabela 2 -Comparações entre GFOG e GNFOG.....	48
Tabela 3 -Coeficiente de Correlação das variáveis com o FOG– Q	50

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DP	Doença de Parkinson
FOG	Freezing Of Gait
AIM	Apraxia Ideomotora
AM	Apraxia da Marcha
TD	Tremor Dominante
IPDM	Instabilidade Postural e Distúrbios da Marcha
RA-D	Rígido-acinético Dominante
FE	Função executiva
UPDRS	Escala Unificada da Doença de Parkinson
MoCA	Avaliação Cognitiva de Montreal
IFT	<i>Interlocking Finger Test</i>
FOG-Q	Freezing of Gait Questionnaire
PD	Parkinson Disease
FOGG	Freezing Group
NFOGG	Non-Freezing Group
T-D	Tremor-Dominant
PIGD	Postural Instability Gait Difficulty

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	14
2. REVISÃO DA LITERATURA – CONTEXTUALIZAÇÃO.....	16
2.1. DOENÇA DE PARKINSON.....	16
2.1.1. Entendendo melhor os sintomas motores da Doença de Parkinson.....	18
2.1.2. Alterações Cognitivas na Doença de Parkinson.....	19
2.2. FUNÇÃO EXECUTIVA.....	19
2.3. APRAXIA.....	20
2.4. COGNIÇÃO E MARCHA.....	22
2.5. DISTÚRBIOS DA MARCHA E QUEDAS.....	23
2.6. FREEZING OF GAIT.....	23
3. REFERÊNCIAS DA REVISÃO.....	26
4. ARTIGO.....	34
5. CONCLUSÃO GERAL.....	51
6. ANEXOS	
ANEXO A.....	52
ANEXO B.....	56
ANEXO C.....	57
ANEXO D.....	58
ANEXO E.....	59
ANEXO F.....	60
ANEXO G.....	77

1. INTRODUÇÃO

A Doença de Parkinson (DP) é a segunda doença neurodegenerativa mais comum no mundo. A DP é causada pela morte dos neurônios dopaminérgicos, que de forma crônica e progressiva, levam a uma deficiência de dopamina no estriado. Esta neurodegeneração irá resultar em uma série de alterações motoras, sendo os sintomas característicos da doença o tremor de repouso, a rigidez, a bradicinesia e a instabilidade postural (TWELVES et al, 2003).

A DP apresenta ainda sintomas não motores, como as alterações do sono (ONDO et al, 2001), disfunções autonômicas (BRONNER et al, 2011), alterações comportamentais e prejuízos cognitivos (JANKOVIC 2008).

Os sintomas cognitivos variam em sua gravidade, podendo ocorrer desde um leve declínio cognitivo até estágios mais avançados, como a demência (REDMOND et al 2010; SHI; HUBER 2010; ROCHESTER et al, 2007; CAIXETA; VIEIRA, 2008). Os domínios cognitivos mais afetados na DP são as funções executivas (conjunto de capacidades e habilidades voltadas à resolução de problemas, formulação de estratégias de ação e tomada de decisões), as funções visuo-espaciais, e as funções de memória, atenção e linguagem (PILLON et al, 2001).

Outra alteração cognitiva presente na Doença de Parkinson, são as apraxias (LEIGUARDA, 1997), alteração oriunda de uma disfunção neurológica, que leva a incapacidade em executar corretamente movimentos intencionais que exijam habilidades (ROTHI et al 1997, BOHLHALTER, 2009). As apraxias envolvem uma série de inadequações como erros temporais, espaciais e de conteúdo, onde o indivíduo apresenta uma falta de resposta adequada ou ausência total de reação, diante de uma tarefa solicitada (ROTHI; OLCHIPA, 1991).

Existem diferentes tipos de apraxias como Apraxia Ideacional, apraxia cinética dos membros, apraxia ideomotora e apraxia da marcha. A apraxia ideomotora, frequentemente observada na DP (ZADIKOFF et al, 2005; LEIGUARDA, et al, 1997), caracteriza por uma dificuldade do indivíduo em reproduzir um gesto com as mãos. (LEIGUARDA, 2001). A apraxia da marcha é um erro práxico que leva a um transtorno da marcha. Alguns autores classificam o *Freezing of Gait* (FOG) ou congelamento da marcha, como um exemplo deste tipo de apraxia (POIZNER ET AL, 1995, GESCHWIND, 1975; MIHAL et al 2010) .

O FOG é um sintoma frequentemente observado nas fases mais avançadas da Doença de Parkinson, podendo atingir até 80% dos indivíduos. (SNIJDERS, 2012). Se caracteriza como um fenômeno que impede o indivíduo de efetuar o primeiro passo ou dar sequência a marcha, apesar da intenção de andar, descrito pelos pacientes como uma sensação de “ter os pés grudados no chão”. Apresenta um caráter breve e transitório, porém altamente incapacitante. (NUTT et al, 2011).

Os possíveis fatores de risco para o desenvolvimento deste curioso fenômeno ainda não estão totalmente claros (CONTRERAS, 2012). Destacam-se entre os fatores de risco com maior impacto para o surgimento do FOG a severidade e o tempo de Doença e a presença de flutuações motoras (GLIADI et al. 2001).

Quanto a fisiopatologia do FOG, ainda não existem comprovações, porém acredita-se que ocorra uma comunicação prejudicada entre áreas encefálicas corticais e subcorticais (SHINE, et al, 2013). Sendo então associado a fatores motores como alteração na marcha e instabilidade postural (NUTT et al, 2011; GLIADI 2001) e cognitivos como, alterações na função executiva NAISMITH et al 2010; COLE; SCHNEIDER, 2007; WAGNER et al, 2004; AMBONI et al, 2008 e déficits visuo-espaciais (ALMEIDA; LEBOLD, 2010; COWIE et al 2010).

Para que se encontrem formas de prevenção e tratamento mais eficazes para o FOG, faz-se necessário um aprofundamento dos conhecimentos acerca deste curioso fenômeno, identificando possíveis mecanismos fisiopatológicos, bem como fatores associados ao seu surgimento na Doença de Parkinson.

Visando comprovar a possibilidade de o FOG ser um tipo de apraxia da marcha, o principal objetivo deste trabalho foi verificar a existência de associação deste distúrbio da marcha com alterações de funções práxicas. Buscou-se ainda avaliar a frequência de *Freezing of Gait* na amostra participante e identificar possíveis fatores associados ao seu desenvolvimento, levando em consideração dados referentes à idade, tempo de doença, estágio da doença, estado motor funcional, subtipo motor, função executiva.

2. REVISÃO DA LITERATURA – CONTEXTUALIZAÇÃO

2.1. DOENÇA DE PARKINSON

Em 1817 James Parkinson foi o primeiro a Descrever a Doença de Parkinson (DP) em seu clássico ensaio *“Shaking Palsy”* ou Paralisia Agitante, como ele inicialmente denominou a doença (PARKINSON, 1817). Charcot, em meados de 1872, foi quem sugeriu o termo “Doença de Parkinson”, complementando os achados e o espectro clínico da doença, sugeridos por James Parkinson, que seguem sendo amplamente estudadas até o presente momento (CHARCOT, 1888).

Dados atuais indicam que a DP é a segunda doença neurodegenerativa mais comum, estima-se que no mundo 10 milhões de pessoas sejam afetadas (JANKOVIC, 2008). No Brasil, estima-se que 3,3% dos idosos apresentam a DP, sendo considerada a segunda doença neurodegenerativa mais recorrente entre idosos (BARBOSA et al., 2006).

Sua etiologia é classificada como idiopática, ou seja, a causa do surgimento da Doença é desconhecida, porém, diversas fontes apontam que a DP pode ser decorrente de um conjunto de fatores genéticos, ambientais, metabólicos, anormalidades celulares ou ainda, alterações do envelhecimento (SOUZA et al, 2011; BEKRIS; MATA, 2010).

A Fisiopatologia da DP se dá a partir da presença de inclusões intraneurais de corpos pálidos e corpúsculos de Lewy, principalmente contendo α -sinucleína, que levam a uma deficiência de dopamina no estriado (Núcleo caudado e Putâmen), devido à morte dos neurônios dopaminérgicos no mesencéfalo. A DP, além de afetar os neurônios dopaminérgicos, afeta outros sistemas de neurotransmissores como o sistema noradrenérgico, colinérgicos, serotonérgicos (RODRIGUES et al. 2009).

Essas alterações desencadeiam uma desregulação das alças de controle motor nos núcleos da base, resultando nas alterações motoras características da doença que são o tremor de repouso, a bradicinesia, a rigidez e a instabilidade postural (TWELVES et al, 2003).

Além dos Sintomas motores, a DP apresenta uma série de sintomas não motores, os quais podemos citar as alterações do sono, (ONDO et al, 2001), disfunções autonômicas, como hipotensão postural (PURSIANEM et al, 2007) e disfunção erétil (BRONNER et al, 2011) e as alterações comportamentais e cognitivas

(JANKOVIC 2008).

O diagnóstico da DP é feito basicamente por sinais e sintomas clínicos, observando a presença das alterações motoras características, associadas à melhora dos sintomas com resposta positiva à medicação dopaminérgica. Embora a confirmação da patologia só se dê através da autópsia, onde se observa a presença dos corpos de Lewi. (HARDING; STIMSON, 2002; GIBB; LEES, 1988).

O tratamento medicamentoso da DP ocorre através da levodopa (LD). O uso da LD leva à melhora dos sintomas motores na DP, redução dos avanços de invalidez e redução de mortalidade. Apesar de ser uma droga com inúmeros benefícios, a longo prazo, o uso da LD pode estar associado a complicações motoras como o aparecimento de discinesias, que são movimentos involuntários irregulares dos membros. Observou-se que cerca de dois terços dos pacientes apresentam discinesias após o uso de LD por dois anos (CHUNG, 2010, POWE et al. 2010).

Ademais, com a progressão da doença, geralmente o fármaco tende a apresentar uma diminuição 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*). Assim, se faz necessário o aumento da dose de LD e a diminuição dos intervalos do fármaco.

A fim de minimizar as reações adversas da LD, normalmente administra-se a adição de drogas tais como inibidores da entacapona ou da monoamina oxidase, que se prolongam a meia-vida do levodopa ou da dopamina, respectivamente (CHUNG, 2010, POWE et al, 2010).

Como até o presente momento a DP não apresenta cura com o tratamento farmacológico, fazem-se necessárias terapias complementares que visam à qualidade de vida dos indivíduos. Essas terapias são focadas na melhora de aspectos motores, de fala e psicossociais (CUSTOM et al. 1995). A Fisioterapia é uma das terapias complementares a medicação dopaminérgica e está associada à melhora dos sintomas motores, especialmente da marcha, da funcionalidade dos pacientes e com a redução das quedas (KEUS 2004).

2.1.1. Entendendo melhor os sintomas motores da Doença de Parkinson

Além dos quatro sintomas característicos (tremor de repouso, bradicinesia, rigidez e instabilidade postural), a DP ainda pode apresentar outras alterações motoras, tais como a postura em flexão e as alterações na marcha. (JANKOVIC, 2008).

Os indivíduos acometidos pela DP nem sempre apresentarão todos os sintomas cardinais da doença e geralmente apresentam o predomínio de um dos sintomas, sendo assim, realizou-se uma subdivisão motora, levando em consideração aspectos como características clínicas mais relevantes, presença de comprometimentos cognitivos, sintomas iniciais, progressão e severidade da doença. (MARRAS; LANG, 2013; THENGANATT; JANKOVIC 2014)

De acordo com STEBBINS et al (2013), podemos identificar basicamente dois subtipos motores na DP

1) Tremor Dominante (T-D) que é a forma na qual os indivíduos apresentam como característica clínica mais marcante o tremor de repouso.

2) Instabilidade Postural e Distúrbios da Marcha (IPDM), onde os indivíduos apresentarão maiores propensões ao desequilíbrio e alterações na marcha.

A avaliação dos sintomas motores da DP, geralmente é realizada através do Exame Motor, parte III da *Unified Parkinson's disease rating scale* (UPDRS). Uma escala desenvolvida por Fahn et al. em 1987, a fim de monitorar a progressão da doença e a eficácia do tratamento medicamentoso. Esta escala surgiu devido à necessidade de se obter um método uniforme para avaliar os sinais da DP. O Exame Motor da UPDRS é composto por 18 itens, a pontuação em cada item varia de 0 a 4, sendo que o valor máximo indica maior comprometimento pela doença e o mínimo, normalidade.

O estágio da doença em que o indivíduo se encontra pode ser avaliado através do Estadiamento de Hohen Yahr (H&Y – *Degree of Disability Scale*) (Anexo B), desenvolvida em 1967 e atualmente é a mais utilizada para avaliar o estado geral do portador de DP. Em sua forma original compreende cinco estágios 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 (HOHEN; YHAR, 1967).

2.1.2. Alterações Cognitivas na Doença de Parkinson

Estima-se que 40% dos indivíduos com DP sofrem com as alterações cognitivas. Embora os prejuízos cognitivos estejam relacionados com o avanço da doença, observou-se que podem estar presentes desde o momento do diagnóstico, sendo sinais importantes para uma progressão acelerada da doença. Os sintomas cognitivos podem ser leves, apresentados apenas como um declínio cognitivo ou mais severo, incluindo demência (REDMOND et al 2010; SHI; HUBER 2010; ROCHESTER et al, 2007; CAIXETA; VIEIRA, 2008).

As alterações cognitivas na DP são amplas e complexas. Alguns autores defendem que a depleção dopaminérgica leva ao rompimento de circuitos fronto-estriatais (LEWIS et al.2003; PILLON et al. 2003) afetando as capacidades cognitivas (ZGALJARDIC et al. 2003). Porém, os déficits cognitivos não se explicam somente pela redução da dopamina, visto que a redução da atividade colinérgica cortical, secundária à degeneração do Núcleo Basal de Meynert, é o principal mecanismo envolvido no desenvolvimento da demência na DP. (BASBOOM et al. 2004).

Os déficits cognitivos ainda podem ocorrer devido a deposição de corpos de Lewy no córtex cerebral (SHU et. Al. 2012), que são agregados protéicos de alfa-sinucleína (SPILLANTINI et al, 1997) que chegam até áreas envolvidas no processo cognitivo como as áreas pré-frontais com um padrão ascendente, o que justificaria a instalação mais tardia da demência na DP. (BRAAK et al., 2003)

Os domínios cognitivos mais afetados na DP são as funções executivas (FE), funções visuoespaciais, memória, atenção e a linguagem (PILLON et al, 2001) sendo a função executiva, apresentada como um dos danos mais severos característicos em indivíduos com DP (STUSS; ALEXANDER, 2000).

2.2. FUNÇÃO EXECUTIVA

A FE é descrita por Strauss (2006) como um conjunto complexo de habilidades do sistema nervoso central. Este domínio cognitivo tem sido amplamente estudado e definido de várias maneiras.

De modo geral, podemos definir FE como um conjunto de capacidades e habilidades voltadas à resolução de problemas, formulação de estratégias de ação e tomada de decisões (AMBONI et al. 2008; NAISMITH et al, 2010).

Acredita-se que a FE está frequentemente prejudicada na DP, pois está diretamente relacionada a áreas como o córtex pré-frontal e com os circuitos fronto subcorticais, tipicamente afetadas na doença (PILLON et al., 2001).

A Avaliação Cognitiva Montreal (MoCA) (Anexo C) é um instrumento que permite o acesso a diferentes domínios cognitivos: atenção e concentração, funções executivas, memória, linguagem, capacidades visuoespaciais, capacidade de abstração, cálculo e orientação. A pontuação total é de 30 pontos, sendo a pontuação de 26 ou mais considerado normal (FREITAS et al. 2010).

2.3. APRAXIA

Apraxia é um termo que foi inicialmente descrito por Steinthal (1871) e foi estudada sistematicamente pela primeira vez por Liepmann (1920), que a definiu como uma incapacidade de executar corretamente, movimentos hábeis intencionais, como resultado de uma disfunção neurológica. Seu diagnóstico é realizado por exclusão, não podendo estar relacionado à deficiência de força, sensibilidade, coordenação, compreensão verbal ou inteligência geral. A apraxia é frequentemente observada em pacientes após o AVC (Acidente Vascular Cerebral) quando este afeta o hemisfério esquerdo (ROTHI et al 1997, BOHLHALTER, 2009). Mas também apresenta uma forte associação com distúrbios do movimento, particularmente com os déficits motores na DP (ZADKOFF; LANG, 2005).

As apraxias envolvem uma série de inadequações como erros temporais, espaciais, de conteúdo, falta de resposta adequada, ou ausência total, diante de uma tarefa solicitada (ROTHI; OLCHIPA, 1991). Uma das principais características em pacientes com apraxias é a incapacidade de imitar um gesto observado, ou seja, fazer uma mímica.

Para uma melhor compreensão dos processos de erros práxicos, é preciso melhor compreensão acerca de uma rede neuronal específica, conhecida como “neurônios espelhos”, identificados primeiramente em um estudo com macacos, onde se observou que essa rede neuronal se ativava tanto ao observar a ação quanto ao executá-la (RIZZOLATTI; CRAIGHERO, 2004; GALLESE, 2007; LACOBONI et al, 2009).

Semelhante como acontece nos macacos, a compreensão das ações em humanos, também é ativada por mecanismos dos neurônios-espelho que se localizam

no giro frontal inferior e do lóbulo parietal inferior (RIZZOLATTI; CRAIGHERO, 2004).

A identificação das áreas envolvidas com os neurônios espelhos levou a maior compreensão das áreas envolvidas em pacientes com apraxias. Observou-se que as lesões são centrais, principalmente sobre o córtex parietal, estendendo-se para as regiões frontais. Sabe-se que, apesar de ambas as estruturas estarem envolvidas na execução de ações, regiões parietais parecem estar mais relacionadas à capacidade de compreender especificamente o significado de mímica (ROTHI et al, 1985)

Além disso, outros achados importantes sobre pacientes com danos no lobo parietal se referem à perda de habilidades envolvidas no planejamento de seus próprios movimentos (FONTANA et al, 2012) e insucesso no processo motor antecipatório, relacionados à previsão de movimentos futuros (PAZZAGLIA, 2013).

É importante citar que as redes neuronais que compreendem os erros práxicos são complexas e ainda agem de forma isolada, acredita-se que haja o envolvimento de outras estruturas, como os gânglios basais, visto que os mesmos parecem estar envolvidos na transformação de planos de ação, ou fórmulas de movimento. Razão esta que justifica a frequente associação de apraxia com os distúrbios do movimento, incluindo a DP (ZADIKOFF; LANG, 2005).

Existe uma série de subtipos de apraxias, como apraxia ideacional, englobando apraxia conceitual e apraxia sequencial, apraxia ideomotora, apraxia cinética dos membros (BOHLHALTER, 2009) e apraxia da marcha (MIHAL et al 2010).

Serão abordadas conceitualmente, apenas as apraxias ideomotora (AIM) e apraxia da marcha (AM) por sua relevância clínica na presente pesquisa.

A AIM está relacionada com deficiências espaçotemporais, sendo mais evidentes ao realizar mímicas e ao imitar gestos (ROTHI, 1985) e é frequentemente observada em pacientes com PD (LEIGUARDA, 2001).

A AM apresenta divergências quanto ao seu conceito e terminologia. Alguns autores têm utilizado o termo AM para se referir a padrões de marcha, incluindo o desequilíbrio frontal e FOG (POIZNER ET AL, 1995, GESCHWIND, 1975). Outros discordam que apraxia da marcha seja uma terminologia correta, argumentando que apraxia são erros ao realizar atos motores que exijam habilidade e a marcha está mais ligada a atos motores automáticos. (SHIK; ORLOVSKY, 1976; GRILLNER, 1995)

A função práxica de membros inferior, apesar de despertar interesse, não tem sido muito explorada na avaliação de tarefas práxicas. Acredita-se que isso ocorra devido à dificuldade em avaliar movimentos, especialmente tarefas complexas, dos

membros inferiores. (SHIK; ORLOVSKY, 1976)

A Apraxia é geralmente avaliada com tarefas de imitação de gestos e diagnosticada quando há erros espaçotemporais na reprodução destes gestos realizados por outro indivíduo (HAALAND; FLAHERTY, 1984; HAALAND et al, 2000; BUXBAUM et al, 2001).

Sendo assim, o instrumento de avaliação chamado *Interlocking Finger Test* (IFT) (Anexo D), que consiste em uma série de imitação de quatro gestos realizados com as duas mãos, sem um significado simbólico, mostrou-se ser um teste de fácil aplicação e útil para o rastreamento de disfunção do lobo parietal e suas habilidades cognitivas, como apraxia. (MOO et al. 2003)

2.4. COGNIÇÃO E MARCHA

A associação entre função cognitiva e os sintomas motores têm ganhado bastante atenção por uma série de pesquisas. Hoje, sabe-se que a marcha não é apenas uma atividade motora automatizado, mas sim uma tarefa que exige um conjunto de elementos como função executiva, atenção, motivação e o julgamento de estímulos externos e internos. (YOGEV et al 2008)

Estudos apontam que prejuízo nas funções cognitivas, sobretudo nas funções executivas, está diretamente relacionado com a piora da função da marcha em paciente com DP, (YOGEV ET AL 2005; HAUSDORFF ET AL 2006) e com o fenômeno de congelamento da marcha (*Freezing*) (AMBONI et al, 2008). Vervoort et al (2016), sugerem que alterações em redes cognitivas estão associadas com a incapacidade em caminhar e executar outra tarefa (atividades de dupla tarefa) na DP. Sollinger et al (2010) reforçam os achados evidenciando que diferentes domínios cognitivos (além das funções executivas) podem estar envolvidos no controle do equilíbrio e marcha. Eles observaram que pacientes com DP com alterações cognitivas apresentavam maior propensão a instabilidades posturais e distúrbios da marcha quando comparados a paciente com DP sem essas alterações.

Além da função executiva, há um crescente campo de evidências que chamam atenção para a importância de áreas mais posteriores (lobo parietal) com domínios visuoespaciais. Estudos tem apontado uma forte associação com a instabilidade da marcha e outros distúrbios posturais com as funções visuoespaciais, sugerindo uma associação entre a piora dos sintomas, incluindo o FOG da marcha, com a deficiência

visual espacial na DP (DOMELLO et al.2011; AMBONI et al 2012; GITELMAN, 1999).

2.5. DISTÚRBIOS DA MARCHA E QUEDAS

As alterações da marcha estão diretamente relacionadas com o envelhecimento. Quanto maior a idade, maior a probabilidade de o indivíduo apresentar algum sintoma da marcha. (BLOEM ET AL, 1992; SUDARSKY 2001)

Uma marcha normal requer um equilíbrio de múltiplos fatores como: a locomoção em si, o equilíbrio e os fatores externos. O paciente com distúrbios da marcha geralmente apresenta disfunção em todos os sistemas citados (MORRIS, 2001, MORTON, 2004, NIELSEN, 2003).

As alterações da marcha trazem prejuízos devastadores para os indivíduos, onde a queda possivelmente seja o pior deles. As quedas estão associadas a uma série de comorbidades e podem variar desde um simples hematoma até fraturas e traumatismos cranianos. Levam a redução da mobilidade e decréscimo da qualidade de vida. Além disso, os distúrbios da marcha também são marcadores importantes para possíveis desenvolvimentos de demência e doenças neurodegenerativas (MARQUIS et al. 2002; VARGHESE et al. 2002).

O paciente com DP apresentará distúrbios na marcha e, conseqüentemente, quedas, conforme se dá a progressão natural da doença. A marcha parkinsoniana é caracterizada pelo aumento no tempo de deslocamento, diminuição do comprimento de passo e aumento compensatório da cadência (LUESSI et al. 2010; BROWN et al.2009; ARIAS; CUDEIRO, 2010).

As causas que levam o surgimento dos distúrbios da marcha e quedas na DP são complexas e multifatoriais, podendo estar relacionadas a um sintoma específico chamado de *Freezing of Gait* (FOG) ou congelamento da marcha (NIEUWBOER, 2008).

2.6. FREEZING OF GAIT

O FOG é definido como um fenômeno clínico transitório e de curta duração, que incapacita o indivíduo a iniciar ou continuar a marcha, apesar da intenção de andar. Geralmente ocorre no início da marcha ou nas mudanças de direções e é descrito pelos pacientes como uma sensação de ter os pés “grudados no chão”, sendo

um sintoma comum nos indivíduos com DP (NUTT et al, 2011).

FOG é frequentemente visto na DP idiopática, ocorre em 60-80% dos pacientes com DP, dependendo da gravidade da doença, a duração da doença e o estado do tratamento. Surpreendentemente, alguns pacientes desenvolvem o FOG nos estágios iniciais da doença enquanto outros nunca apresentam um episódio de congelamento (SNIJDERS, 2012).

Apesar do caráter incapacitante e da relevância clínica do FOG, a fisiopatologia e fatores associados ao surgimento deste fenômeno ainda permanecem incompreendidos (CONTRERAS, 2012).

Destacam-se entre os fatores de risco com maior impacto para o surgimento do FOG a severidade e o tempo de Doença (GLIADI, 2001), a presença de flutuações motoras (GLIADI et al. 2001) e uso prolongado da medicação dopaminérgica (GLIADI et a. 2001).

No entanto, alguns sintomas cardinais da DP como o tremor, bradicinecia e rigidez, tendem a representar baixo risco para o surgimento do FOG (GLIADI et al 2001).

Os aspectos motores mais fortemente associados ao FOG são os prejuízos na estabilidade postural e distúrbios na marcha, como alterações no ritmo e na coordenação dos movimentos (NUTT et al, 2011; GLIADI 2001).

Sabe-se que o fenômeno de congelamento geralmente é desencadeado em situações desafiadoras ou quando há obstáculos no percurso da caminhada, onde os indivíduos necessitam de uma maior atenção e habilidade em resolução de problemas. Sendo assim, diversos estudos apontam os prejuízos cognitivos como fatores de risco para o desenvolvimento de FOG, especialmente os domínios regulados pelas áreas frontoparietais como a FE (NAISMITH et al 2010; COLE; SCHNEIDER, 2007; WAGNER et al, 2004; AMBONI et al, 2008) e as alterações visuo-espaciais (ALMEIDA; LEBOLD, 2010; COWIE et al 2010).

Quanto à fisiopatologia, é possível que os mecanismos subjacentes ao surgimento de FOG, envolvam diversas regiões encefálicas, incluindo áreas corticais, como o córtex frontoparietal (CONTRERAS, 2012) e áreas subcorticais, como os gânglios basais (principalmente o núcleo caudado). Prejudicando inclusive a comunicação entre essas áreas corticais e subcorticais. O que explica a interação

entre sintomas motores e cognitivos associados ao FOG (SNIJDERS, 2012).

A avaliação da presença e severidade do FOG pode ser realizada através do *Freezing of Gait Questionnaire (FOG-Q)* (Anexo E). O FOG-Q é um instrumento eficaz, que se dá pela aplicação de um questionário, baseado no autorrelato dos pacientes. Ele é composto por seis perguntas, onde a pontuação total varia de zero a vinte e quatro (escores mais altos correspondem a FOG mais grave). O item 3 da escala avalia diretamente a presença de congelamento através da sensação do paciente em ter “os pés estão colados no chão enquanto anda” (GILADI, 2009).

O manejo terapêutico do FOG visa minimizar as consequências devastadoras do mesmo além de reduzir sua frequência e severidade, uma vez que não exista um tratamento totalmente eficaz para este sintoma. Ele é realizado através da medicação dopaminérgica (SNIJDERS, 2012) ou de outros fármacos, ainda sem resultados clínicos relevantes, como a Selegilina e a Rasagilina (AURIEL et al 2006; Pollak et al 2007). Existe ainda a possibilidade de tratamento cirúrgico para o FOG, realizado através da técnica de estimulação cerebral profunda (DAVIS, 2006; KRACK 1925). Associado à medicação ou tratamento cirúrgico, a fisioterapia deve ser recomendada aos pacientes com FOG. Esta busca, através de recursos como a cinesioterapia, estímulos visuais e sonoros e de orientações aos familiares e pacientes, melhorar a qualidade de vida dos indivíduos que são acometidos pelo sintoma de FOG (LEBOLD, ALMEIDA 2010; NIEUWBOER et al. 2007, SNIJDERS, 2012; VELU et al. 2014).

A fim de melhorar a qualidade de vida dos pacientes acometidos com o fenômeno FOG, é necessário que se surjam tratamentos mais eficazes e, se possível, formas de prevenir o aparecimento deste sintoma na DP. Para tal, os profissionais da saúde e pesquisadores, devem ampliar seus conhecimentos acerca do tema, justificando assim, a elaboração do presente trabalho de conclusão.

3. REFERÊNCIAS DA REVISÃO

ALMEIDA, Q. J.; LEBOLD, C. A.; Freezing of gait in Parkinson's disease: a perceptual cause for a motor impairment? **J Neurol Neurosurg Psychiatry**. v. 81, n. 15. p. 513:18. May, 2010.

AMBONI, M.; COZZOLINO, A.; LONGO, K.; PICILLO, M.; BARONE, P.; Freezing of gait and executive functions in patients with Parkinson's disease. **Mov Disord**; v. 23, n. 3, p.395–400., Feb. 2008

AMBONI. M.; BARONE, P.; IUPPARIELLO, L. et al. Gait patterns in Parkinsonian patients with or without mild cognitive impairment. **Mov Disord**. v. 27, n. 12. p. 1536-43, Oct 2012.

ARIAS P, CUDEIRO, J. Effect of Rhythmic Auditory Stimulation on Gait in Parkinsonian Patients with and without Freezing of Gait. **Plos ONE**, v.5, n.3, 2010.

AURIEL E, HAUSDORFF JM, HERMAN T. et. al. Effects of methylphenidate on cognitive function and gait in patients with Parkinson's disease: a pilot study. **Clin Neuropharmacol**. v.29, n. 1, p.15-7, Jan. 2006.

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

BEKRIS, L. M.; MATA, I. F.; ZABETIAN C. P. The genetics of Parkinson disease. **J Geriatr Psychiatry Neurol**, v. 23, n. 4, p. 228-242, Dec. 2010.

BOHLHALTER, S. Limb Apraxia: a Paradigmatic Cognitive (Psycho?). **Motor Disorder.Schweizer archiv für neurologie und psychiatrie**. v. 160, n. 8, p. 341-6. 2009.

BOR-SENG-SHU, E. et al. Ultrassonografia transcraniana na doença de Parkinson. **Einstein (São Paulo)**. v. 10, n. 2, p. 242-246, Jun. 2012.

BOSBOOM, J.L.W.; STOFFERS, D.; WOLTERS, E.C.H.; Cognitive dysfunction and dementia in Parkinson's disease. **J Neural Transm**. v.111, n. 10-11, p.1303-1315, Oct, 2004.

BLOEM, B.R.; HAAN, J.; LAGAAY, A. M. et al. Investigation of gait in elderly subjects over 88 years of age. **J Geriatr Psychiatry Neurol**. v. 5, n. 2, p.78-84, Apr. 1992.

BRAAK, H.; DEL TRDICI, K.; RUB, U. et al. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. **Neurobiol Aging**. v.24, n.2, p.197-211, Apr. 2003.

BRONNER, G.; VODUŠEK, D. B. Management of sexual dysfunction in Parkinson's disease. **Therapeutic Advances in Neurological Disorders**. v.4, n. 6, p.375-383. Nov. 2011.

BROWN LA et al. Novel challenges to gait in Parkinson's disease: the effect of concurrent music in single- and dual-task contexts. **Arch Phys Med Rehabil**. v. 90, n. 9, p.1578 – 1583, Sep. 2009.

BROWNER, N.; GILADI, N. What can we learn from freezing of gait in Parkinson's disease? **Curr Neurol Neurosci Rep**. v. 10, n. 5, p.345-51, Sep. 2010.

BUXBAUM, L.J. Ideomotor apraxia: a call to action. **Neurocase**. v.7, n.6, p. 445–58, 2001

CAIXETA, L.; VIEIRA, R.T.; Demência na doença de Parkinson. **Rev Bras Psiquiatr**. v.30, n.4, p.375-83. May. 2008.

CHARCOT, J. M. Leçons du Mardi: Policlinique de la Salpêtrière. **Bureaux du Progrès Médical**, Paris: Lesson of June 12, 1888.

CHUNG, K. A. Objective measurement of dyskinesia in Parkinson's disease using a force plate. **Mov Disord**, v. 25, n. 5, p. 602–608, Apr. 2010.

COLE, M. W.; SCHNEIDER, W. The cognitive control network: integrated cortical regions with dissociable functions. **NeuroImage**. v. 37, n. 1, p. 343–60. Aug. 2007.

CONTRERAS, A.; GRANDAS, F. Risk factors for freezing of gait in Parkinson's disease. **J Neurol Sci**. v. 320, n. 1, p. 66–71, 2012

CUTSON, T. M.; LAUB, K. C.; SCHENKMAN, M. Pharmacological and nonpharmacological interventions in the treatment of Parkinson's disease. **Physical therapy**. v. 75, n. 5, p. 363-73, May. 1995

COWIE, D.; LIMOUSIN, P.; PETERS, A.; DAY, B. L. Insights into the neural control of locomotion from walking through doorways in Parkinson's disease. **Neuropsychologia**; v. 48, n. 9, p. 2750–2757. Jul.2010

DAVIS, J. T.; LYONS K.E.; PAHWA, R. Freezing of gait after bilateral subthalamic nucleus stimulation for Parkinson's disease. **Clin Neurol Neurosurg**. v. 108, n. 5, p. 461-4. Sep. 2006.

DOMELLOF, M. E.; ELGH, E.; FORSGREN, L. The relation between cognition and motor dysfunction in drug-naive newly diagnosed patients with Parkinson's disease. **Mov Disord**. v.26, n. 12, p.2183–2189. Oct. 2011.

FAHN, S.; ELTON, R. L.; FAHN, S.; MARSDEN, C. D.; CALNE, D.; GOLDSTEIN, M. Recent developments in Parkinson's disease. **Florham Park: Macmillan Healthcare Information**; vol. 2p.153-163 1987

FONTANA, A.P.; KILNER, J.M.; RODRIGUES EC, et al. Role of the parietal cortex in predicting incoming actions. **NeuroImage**, v.59, n. 1, p.556–64., Jan. 2012.

FREITAS, S. et al. Estudos de adaptação do Montreal Cognitive Assessment (MoCA) para a população portuguesa. **Aval. Psicol.** Porto Alegre , v. 9, n. 3, p. 345-357, Dez. 2010.

GALLESE, V. Before and below 'theory of mind': embodied simulation and the neural correlates of social cognition. **Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.** v.362, n. 1480, p.659–69, Apr. 2007.

GESCHWIND, N. The apraxias: neural mechanisms of disorders of learned movement. **Am Sci.** vol. 63, p. 188–95, 1975.

GIBB, W. R.; LEES, A. J; The relevance of the Lewy body to the pathogenesis of idiopathic Parkinson's disease. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, v. 51, n. 6, p. 745–52, Jun. 1988.

GITELMAN, D. R.; NOBRE, A. N.; PARRISH, T. B. et al. A large-scale distributed network for spatial attention: and fMRI study with stringent behavioral controls. **Brain.** v. 122, n. 6. p. 1093-1106. Jun. 1999.

GILADI, N.; MCDERMOTT, M. P.; FAHN, S. et al. Freezing of gait in Parkinson's disease; prospective assessment in the DATATOP cohort. **Neurology.** v. 56, n. 12, p. 1712–21, Jun. 2001.

GILADI, N. Freezing of gait. Clinical overview. **Adv Neurol**; v. 87:191-7. Sep. 2001.

GILADI, N.; TREVES, T. A.; SIMON, E. S. et al. Freezing of gait in patients with advanced Parkinson's disease. **J Neural Transm.** v. 108, n. 1, p. 53–61, 2001.

GILADI, N.; TAL, J.; AZULAY, T. et al. Validation of the freezing of gait questionnaire in patients with Parkinson's disease. **Mov Disord.** v. 24, p. 655-661, 2009.

GRILLNER, S.; DELIAGINA, T.; EKEBERG, O. et al. Neural networks that coordinate locomotion and body orientation in lamprey. **Trends Neurosci.** v. 18, n. 6, p. 270: 9, Jun. 1995.

HAALAND, K. Y.; FLAHERTY, D. The different types of limb apraxia errors made by patients with left vs. right hemisphere damage. **Brain Cogn**; v.3, n. 4, p.370–84.

Oct. 1984.

HAALAND, K.Y.; HARRINGTON D.L.; KNIGHT, R.T.; Neural representations of skilled movement. **Brain** v. 123, n. 11, p.2306–13, Nov. 2000.

HARDING, A.J.; STIMSON, E.; HENDERSON, J.M. et al. Clinical correlates of selective pathology in the amygdala of patients with Parkinson's disease. **Brain**, v.125, n.11, p.2431–45, Nov. 2002.

HAUSDORFF, J, M.; DONIGER, G. M.; SPRINGER, S.; YOGEV, G.; SIMON, E. S.; GILADI, N. A common cognitive profile in elderly fallers and in patients with Parkinson's disease: the prominence of impaired executive function and attention. **Exp Aging Res.** v.32, n. 4, p. 411–429, Oct. 2006

HOEHN, M; YAHR, M. Parkinsonism: onset, progression and mortality. **Neurology**. v.17, n. 5, p. 427–442, May.1967.

JANKOVIC J, MCDERMOTT M, CARTER J, et al. Variable expression of parkinson's disease: a base-line analysis of the DATATOP cohort. **Neurology**. v. 40, n. 10, p. 1529-1534, Oct.1990

JANKOVIC, J. Parkinson's disease: Clinical features and diagnosis. **J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry**, v.79, n.4, p. 368–376, Apr. 2008.

JORSTAD, E. C.; HAUER, K.; BECKER, C.; LAMB, S. E. Measuring the psychological outcomes of falling: a systematic review. **J Am Geriatr Soc**. v. 53, n. 3, p. 501-10.Mar, 2005.

KEUS, S.H.; KNGF Guidelines for physical therapy in patients with Parkinson's disease. **Dutch Journal of Physiotherapy**. v.;114, n.3, Out, 2006.

KRACK, P.; BATIR, A.; VAN, BN.; CHABARDES, S. et al. Five-year follow-up of bilateral stimulation of the subthalamic nucleus in advanced Parkinson's disease. **N Engl J Med**. v. 349, n. 20, p.1925: 34, Nov. 2003

LACOBONI, M.; WOODS, R. P.; BRASS, M. et al. Cortical mechanisms of human imitation. **Science**; v. 286, n. 5228, p. 2526: 8, Dec. 1999.

LEBOLD, C.A.; ALMEIDA, Q. J. Evaluating the Contributions of Dynamic Flow to Freezing of Gait in Parkinson's Disease. **Parkinson's Disease**. v. 24 1, p.1:7. Mar. 2010.

LEIGUARDA, R.C.; PRAMSTALLER, P. P.; MERELLO, M.; et al Apraxia in Parkinson's disease, progressive supranuclear palsy, multiple system atrophy and eurolepticinduced parkinsonism. **Brain**;v. 120: p. 75: 90, 1997.

LEIGUARDA R. Limb apraxia: cortical or subcortical. **NeuroImage**. v. 14, n. 1, p.137:41, Jul. 2001.

LEWIS, S.J.; DOVE, A.; ROBBINS, T.W. et al. Cognitive impairments in early Parkinson's disease are accompanied by reductions in activity in frontostriatal neural circuitry. **J Neurosci**. v. 23, n.15, p.6351-6, Jul.2003

LIEPMANN, H. Apraxia. **Erbgn der ges Med.**, vol. 1:, p. 516–543 1920.

LUESSI, F. et al. Influence of visual cues on gait in Parkinson's disease during treadmill walking at multiple velocities. **Journal of the Neurological Sciences**, v. 314, n. 2, p. 78–82, 2012.

MARQUIS, S.; MOORE, M. M.; HOWIESON, D. B. Et al. Independent predictors of cognitive decline in healthy elderly persons. **Arch Neurol**. v. 59, n. 4, p: 601-6, Apr 2002.

MARRAS, C.; LANG, A. Parkinson's disease subtypes: lost in translation? **J Neurol Neurosurg Psychiatry**; v. 84, p. 409-415, 2013.

MIHAL, J. M.; TITLIC, M.; MAROVIC, A.; BULOVIC, B.; SRDELIC-MIHA, L. J.S. Gait apraxia **Bratisl Lek Listy**.. v.111, n. 2, p.101:2, 2010.

MOO, L. R.; SLOTNICK, S. D.; TESORO, M. A.; ZEE, D.S.; HART, J. Interlocking finger test: a bedside screen for parietal lobe dysfunction.**J Neurol Neurosurg Psychiatry**. v. 74, n.4, p. 530-2. Apr .2003.

MONTEIRO, D. et al. Relação entre disfagia e tipos clínicos na doença de Parkinson. **Cefac**, v. 16, n. 2, p. 620-627, Apr. 2014

MORRIS, M. E.; HUXHAM, F.E.; MCGINLEY, J.; IANSEK, R. Gait disorders and gait rehabilitation in Parkinson's disease. **Adv Neurol**. v.87, p. :347-61. 2001

MORTON, S.M.; BASTIAN, A. J. Cerebellar control of balance and locomotion. **Neuroscientist**. v.10, p.247-59, 2004

NAISMITH, S.L.; SHINE, J.M.; LEWIS S, J.; The specific contributions of set-shifting to freezing of gait in Parkinson's disease. **Mov Disord**. v. 25, n. 8. p.1000–04, Jun. 2010

NIELSEN, J, B. How we walk: central control of muscle activity during human walking. **Neuroscientist**; v. 9, n. 3, p. 195-204, Jun. 2003.

NIEUWBOER, A.; KWAKKEL, G.; ROCHESTER, L. et al. Cue training in the home, improves mobility in Parkinson's disease: the RESCUE trial. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**. v.78, n. 2, p. 134-40, Feb. 2007.

NIEUWBOER, A.; GILADI, N. Understanding and treating freezing of gait in Parkinsonism, proposed working definition, and setting the stage. **Mov. Disord.**, 23, 1639–1640, Aug. 2008.

NUTT, J.G.; BLOEM, B.R.; GILADI, N. et al. Freezing of gait: moving forward on a mysterious clinical phenomenon. **Lancet Neurol.** v. 23, n. 11, p.1639-40, Aug. 2011

ONDO, H.G; DAT VONUG, K.; KHAN, K, et al. Daytime Sleepiness and other sleep disorders in Parkinson's Disease. **Neurology.** v.57, n. 8, p. 1392-6, Oct. 2001.

PARKINSON J. An essay on the shaking palsy. **J Neuropsychiatry ClinNeurosci.** v.14, n. 2, p. 223-36, 1817.

PAZZAGLIA, M. Does what you hear predict what you will do and say? **Behav Brain Sci.** v. 24, p.42-43.Jun. 2013

PILLON, B.; BOLLER, F.; LEVY, R.; DUBOIS, B. Cognitive deficits in Parkinson's disease. In Boller F, Grafman J (Eds). Handbook of neuropsychology, **Elsevier.** Vol 6, p.311-371. 2001.

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

POIZNER, H.; CLARK, M. A.; MERIANS A, S. et al. Joint coordination deficits in limb apraxia. **Brain.** V. 118, p. 227–42.1995;

POLLAK, L.; DOBRONEVSKY, Y.; PROHOROV, T. et al. Low dose methylphenidate improves freezing in advanced Parkinson's disease during off-state. **J Neural Transm Suppl.** v. 72, p. 145-8. 2007.

PURSIAINEN, V.; HAAPANIEMI, T.H.; KORPELAINEN, J.T. et al. Sweating in Parkinsonian patients with wearing-off. **Mov Disord.** v.22n, n.6, p.828–32. Apr. 2007;

REDMOND JR, D.E.; WEISS, S.; ELSWORTH, J.D. et al. Cellular Repair in the Parkinsonian Nonhuman Primate Brain. **Rejuvenation Res.** v.13, n. 2., p. 188–94., Apr. 2010.

RIZZOLATTI, G.; CRAIGHERO, L. The mirror-neuron system. **Annu Rev Neurosci;** v. 27, p.169–92, 2004

ROCHESTER, L.; NIEUWBOER, A.; BAKER, K. at al. The attentional cost of external rhythmical cues and their impact on gait in Parkinson's disease: effect of cue modality and task complexity. **J Neural Transm.** v.114, n.10. p.1243–8. Jun. 2007.

RODRIGUEZ-OROZ, M.C.; JAHANSHAHI, M.; KRACK, P; Litvan I.; MACIAS R.; BEZARD, E.; OBESO, J. A. Initial clinical manifestations of Parkinson's disease:

features and pathophysiological mechanisms. **Lancet Neurol**, v. 8, n. 12, p. 1128-39., Dec. 2009.

ROTHI, L.J.G; OCHIPA, C. A. cognitive neuropsychological model of limb praxis. **Cognit Neuropsychol**. Vol. 8, p. 443–58, 1991.

ROTHI, L.J.G.; HEILMAN, K.M. Introduction to limb apraxia. In: **Apraxia: The neuropsychology of Action**. Psychology Press, Hove, UK, p. 29–49, 1997.

ROTHI, L. J.; HEILMAN K. M.; WATSON R.T.; Pantomime comprehension and ideomotor apraxia. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**; v.48, n. 3, p.207–10, Mar. 1985

SHI, M; HUBER, B.R.; BRAIN, J.Z. Biomarkers for Cognitive Impairment in Parkinson Disease. **Brain Pathol**. v.20, n.3, p.660–71. May. 2010.

SHIK, M. L.; ORLOVSKY, G. N. Neurophysiology of locomotor automatism. **Physiol Rev**. v. 56, p. 465–501. 1976.

SHINE, J. M.; MATAR, E.; WARD, P. B.; et al. Freezing of gait in Parkinson's disease is associated with functional decoupling between the cognitive control network and the basal ganglia. **Brain**. v. 136; p: 3671:81. 2013

SNIJDERS, A.H. 2.2 Freezing of Gait: general overview In:Tackling freezing of gait in Parkinson's disease. **Enschede: Ipskamp Drukkers**. p 196–197. 2012.

SOLLINGER, A. B.; GOLDSTEIN, F. C.; LAH, J. J.; LEVEY, A. I.; FACTOR, S.A. Mild cognitive impairment in Parkinson's disease: subtypes and motor characteristics. **Parkinsonism Relat Disord**. v.16, n. 3, p. 177–180, Mar. 2010

SOUZA, C. F. M.; ALMEIDA, H. C. P.; SOUSA, J. B.; COSTA, P. H.; SILVEIRA, Y. S. S.; BEZERRA, J.C.L.; A doença de Parkinson e o processo de envelhecimento motor: uma revisão de literatura. **Rev Neuroscience**. v.19, n.4, p.718-23, 2011.

SPELLANTINI, F. et al. Alfa-Synuclein in Lewis bodies. **Nature**. v. 388, n. 66645, p. 839-840, Aug.1997.

STEBBINS, G. T.; GOETZ, C. G.; BURN, D.J. et al. How to identify tremor dominant and postural instability/gait difficulty groups with the movement Disorder Society Unified Parkinson's Disease Rating Scale: comparison with the Unified Parkinson's Disease Rating Scale. **Mov Disord**, v.28, p. 668-670. 2013.

STEINTHAL, H.; MISTELI, F.; Abriss der Sprachwissenschaft. Berlin: Ferd Dummlers Verlagsbuchhandlung, 1871.

STRAUSS, E.; SHERMAN, E. M. S.; SPREEN, O. A Compendium of Neuropsychological Tests: Administration, Norms, and Commentary A Review of: "(3rd ed.), Oxford University Press, New York, 2006.

STUSS, D.T.; ALEXANDER M. P.; Executive functions and the frontal lobes: a conceptual view. **Psychol Res**. v.63, n. 3-3, p. 289–298, Nov. 2000.

SUDARSKY, L. Gait disorders: prevalence, morbidity, and etiology. **Adv Neurol**. v. 87, p.111-7, 2001

THENGANATT, M. A.; JANKOVIC, J. Parkinson disease subtypes. **Jama Neurol**. v. 71, p.499-504. 2014.

TWELVES, D.; PERKINS, K.S.; COUNSELL C. Systematic review of incidence studies of Parkinson's disease. **Mov Disord**. v.18, n.1 p.19–31, Jan. 2003.

VELU, P. D.; MULLEN, T.; NOH, E. et al. Effect of visual feedback on the occipital-parietal-motor network in Parkinson's disease with freezing of gait. **Front Neurol**. Vol. 9, n.4, p. :209. Jan 2014.

VERVOORT, G.; HEREMANS, E.; BENGEOVOORD, A. et al. Dual-task-related neural connectivity changes in patients with Parkinson' disease. **Neuroscience**. v.317, n. 11, p. 36-46, Mar. 2016.

VERGHESE J, LIPTON RB, HALL CB, KUSLANSKY G, KATZ MJ, BUSCHKE H. Abnormality of gait as a predictor of non- Alzheimer's dementia. *N Engl J Med*. v. 347, n. 4, p. 1761-8, Nov. 2002.

WAGER, T. D.; JONIDES, J.; READING, S. Neuroimaging studies of shifting attention: a meta-analysis. **NeuroImage**. v. 22, p. 1679–93. 2004.

YOGEV, G.; GILADI, N.; PERETZ, C.; SPRINGER, S.; SIMON, E. S.; HAUSDORFF, J. M. Dual tasking, gait rhythmicity and Parkinson's disease: Which aspects of gait are attention demanding? **Eur J Neurosci**. v.22, n. 5, p.1248–1256, Sep.2005.

YOGEV-SELIGMANN, G.; HAUSDORFF, J.M; GILADI, N. The role of executive function and attention in gait. **Mov Disord**. v. 23, n.3, p. 329–342, Feb. 2008;

ZADIKOFF, C.; LANG, A.E.; Apraxia in movement disorders. **Brain**. v.128, n. 7, p.1480–1497, Jul. 2005

ZGALJARDIC, D.J.; BOROD, J. C.; FOLDI, N. S.; MATTIS, P. A.; review of the cognitive and behavioral sequelae of Parkinson's disease: relationship to frontostriatal circuitry. **Cogn Behav Neurol**. v.16, n.4, p. 193-210, Dec. 2003.

4. ARTIGO

FREEZING OF GAIT IN PARKINSON'S DISEASE: ANALYSIS OF ASSOCIATED FACTORS

(Em processo de submissão ao periódico *Journal of Clinical Neuroscience*)

CAMILA T. DIDIO¹, NATHALIE R. ARTIGAS², CARLOS R. M. RIEDER³

1-Physiotherapist – Postgraduation Program in Rehabilitation Sciences – Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA), RS – Brasil. E-mail: didio.camila@hotmail.com

2-Physiotherapist – PhD Student in Program Medical Science – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, RS – Brasil. E-mail: nathalie.artigas@gmail.com

3-Neurology – Clinical Medicine Department – Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA), RS – Brasil. E-mail: carlosrieder@gmail.com

Mailing address: Camila Tobolsky Didio. Cel, Paulino Teixeira, 438, n° 4 – Rio Branco-Porto Alegre, RS, Brasil-CEP: 90420-160. E-mail: didio.camila@hotmail.com

Abstract

Freezing of Gait (FOG) is a disorder frequently observed in patients with Parkinson's disease (PD). This clinical phenomenon is highly incapacitating, while its pathophysiology and risk factors remain poorly understood.

This study aimed to investigate the frequency of FOG and possible factors associated to its appearance in Parkinson's disease.

Fifty-seven (57) individuals with Parkinson's disease were evaluated. The presence and severity of Freezing were investigated and the possible factors associated to its appearance, like gender, age, disease duration, severity of PD, motor and cognitive function and clinical subtype were evaluated. Patients were divided on the presence or absence of freezing of gait according to the FOG questionnaire. Presence and severity of freezing were evaluated by the FOG-Q. The H&Y Scale assessed staging of disease. Part III of the UPDRS determined the functional motor state. Finally, MoCA and Interlocking Finger Test. screened the cognitive domains.

The most associated variable with the presence of FOG was the duration of disease ($p=0.020$).

Individuals with FOG had worse functional status on the UPDRS ($p=0.033$) than the ones with no FOG. FOG was not associated with the cognitive variables assessed in this study. The clinical subtype in which participants have as dominant symptoms postural instability and gait difficulty is more associated with FOG than the tremor-dominant subtype. In conclusion, FOG is a common motor symptom Parkinson's disease and is associated with disease duration, progression and loss of motor function. The influence of cognitive factors on FOG could not be determined in this study.

.Keywords: Parkinson's Disease, Gait Disturbances, Freezing of Gait.

Introduction

Freezing of Gait (FOG) is a disorder frequently observed in Parkinson's disease (PD) and is among the leading causes of disability in this population.¹

It is estimated that about 60% of individuals in late stage of PD present FOG.²

FOG is defined as a transient and short phenomenon, which prevents the individual from walking. It usually occurs at the beginning of gait or turning and patients describe it as a feeling of having their feet "stuck in the ground".³

Its pathophysiology, as well as its risk factors remain poorly understood. The main risk factors for FOG are duration and severity of the disease.^{4,5}

One of the mechanisms for FOG may be inadequate association between cortical and subcortical areas.⁶ Therefore, it might arise from a combination of motor and cognitive aspects. However, the form of interaction between these aspects, and which one presents the greatest impact on the emergence of this gait disorder are not established.⁷

Among the cognitive aspects, changes in visuospatial and praxic functions may impact on the development of FOG in PD.^{8,9}

The Interlocking Finger Test (IFT) is a tool that evaluates cognitive impairment in PD and dysfunction of the parietal lobe. Besides, it is effective in evaluating visuospatial functions and apraxia.¹⁰

This study aimed to investigate the frequency of FOG in a sample of patients with PD and evaluate possible factors associated with it. Since FOG may be related to certain changes in cognitive status, the association between praxic changes and visuospatial functions with the presence of FOG was also investigated.

Methods

Study Sample

The sample included 57 individuals (27 men and 30 women), in clinical follow-up at the Movement Disorders Clinic of Hospital de Clínicas de Porto Alegre, diagnosed with PD according to *London Brain Bank Criteria*.¹¹

Individuals with other neurological diseases were excluded (dementia, stroke, etc), as well as the ones who underwent prior surgery of deep brain stimulation for PD

treatment or those using wheelchair for locomotion.

Evaluation was performed in the ON period of dopaminergic medication.

Motor Scales

Patients were staged by the Hoehn & Yahr Scale (H&Y).¹²

For functional motor assessment, the score of the Motor Examination (Part III) of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) was used.¹³

Gait assessment was performed using item 12 and postural stability, item 13 of Part III of the UPDRS.

Patients were classified in Tremor-Dominant (T-D) or Postural Instability Gait Difficulty (PIGD), according to Stebbins et al.¹⁴ Patients who showed no dominant form, were classified as mixed subtype.

Evaluation of Freezing of Gait

The Freezing of Gait Questionnaire (FOG-Q) was used to evaluate the presence and severity of FOG.¹⁵

Patients were classified on presence of Freezing into two groups according to item 3 of the FOG-Q, which directly evaluates the presence of FOG. The Freezing Group (FOGG) was composed of individuals who had score higher than 0 (zero). The ones who achieved score 0 (zero) were classified to Non-Freezing Group (NFOGG).

The total score of the FOG-Q was used to measure the severity of Freezing Presence of FOG during the examination was based on the evaluators' observation.

Cognitive assessment

Subjects were evaluated through the Montreal Cognitive Assessment (MoCA), allowing access to different cognitive domains¹⁶ and through Interlocking Finger Test (IFT), in which the participant imitates four hand gestures. For analysis, we considered the amount of errors in IFT.¹⁰

Statistical analysis

Data were tabulated and organized into spreadsheets on Excel® software for Windows® and statistical analysis was performed using SPSS® software (Statistic Package for Social Sciences, Chicago, IL, USA) version 20 for Windows®.

For descriptive analysis, absolute (n) and relative (%) distributions were used, as well as measures of central tendency and dispersion (mean and standard deviation), with study of normal distribution of data by the Kolmogorov-Smirnov test.

Continuous data between FOGG and NFOGG groups were compared through the parametric Student's t-test and the non-parametric Mann-Whitney Test. For categorical variables, we used Pearson's chi-square test and Fisher's exact test (Monte Carlo simulation). Linearity degree was investigated through of Pearson's and Spearman's correlation coefficients.

All analyzes had significance level of 5%.

Results

This study included 57 subjects with PD – 30 women and 27 men, mean age of 62.8 (± 10.4) years, disease duration of 8.8 (± 5.7) years and education of 7.7 (± 4.8) years.

Thirty-five (35) (61.4%) participants were at stage 2 of H&Y, featured by presence of bilateral symptoms of PD, with no postural instability. Demographic data, PD feature showed by the sample and its results in the tests are on Table 1.

---- Insert Table 1 ----

FOG presence and severity (Table 2).

Presence of FOG was observed in 42 (73.68%) patients. So, FOGG got 14.57 (± 4.13) in the FOG-Q, while NFOGG got 2.07 (± 2.25).

In FOGG, 14 (33.3%) participants had rare FOG (once a week or month), 21 (50.0%) subjects reported frequent FOG (once daily) and 7 (16.7%) participants reported FOG every time they walk. At examination, FOG was observed in 16 (38.1%) patients of FOGG during the ON period of medication, although no participants of NFOGG had it.

Comparisons between subjects with FOG (FOGG) and without FOG (NFOGG) (Table 2).

There was no difference on sex, age and education between groups. However, FOGG showed greater disease duration and more severe PD, according to the motor examination of UPDRS (part III).

Twenty-three (23) (54%) patients from FOGG were in stage 2 of H&Y scale, 12 participants (28.6%) were in stage 3, while 6 (14.3%) were in stage 4 and 1 was in stage 5. Participants from NFOGG were distributed as follows: 1 participant in stage 1 of H&Y scale, 12 (80%) in stage 2 and 2 (13.3%) in stage 3. There were no participants from NFOGG in stages 4 and 5.

As for PD subtype, 25 (61%) patients from FOGG were classified as PIGD-D and 6 (14.6%) patients as T-D. On the other hand, 2 (13.3%) patients from NFOGG belong to PIGD-D subtype and 8 (53.3%) patients to T-D subtype.

There was no difference in the performance between groups on MoCA and IFT.

----- **Insert table 2** -----

Correlation between FOG-Q and other variables (Table 3)

The total score of the FOG-Q was correlated with disease staging (H&Y) and the variables gait and postural stability. There was also an association between the FOG-Q and the total score of the UPDRS part III, disease duration and MoCA. There was no correlation of the FOG-Q with age, education and the IFT.

----- **Insert table 3** -----

Discussion

This study evaluated the frequency of FOG in patients with PD and the main factors associated with it. In this sense, we investigated the association of FOG with variables related to gender, age, time and stage of disease, functional status, cognitive changes, performance in IFT and clinical subtype (predominance of tremor versus rigid akinetic). The correlation between severity of FOG and the stage of the disease was

also analyzed, presence of FOG during examination, gait, postural stability, motor function status (part III of UPDRS), disease duration, MoCA, IFT, age and education.

For detection and severity evaluation of FOG, we used FOG-Q, which is highly sensitive for this purpose. Besides, it is better than a momentary clinical evaluation on detection of FOG, since patients may not present symptoms during the examination.^{17,18}

The frequency of patients with FOG history in our sample was 73.68%. Comparing patients with and without freezing, there was no difference in gender, age and years of study (education). In relation to disease duration, it was associated with the presence of FOG. There was also association between severity of FOG and disease duration. These findings are consistent with those observed in previous studies, which reveal great relation of FOG to the duration and severity of PD.^{19,20}

The severity of FOG was correlated to disease stage on H&Y, meaning that patients with more advanced stages of disease have more severe forms of FOG. Presence and severity of FOG was also associated with worse scores in the motor UPDRS scale. Therefore, disease duration and severity of motor symptoms were the most important variables associated with FOG in PD. Similar results could be observed in other studies.²

Among patients with freezing, 38.1% had the symptom during clinical evaluation with medication in the ON period. These patients had greater severity of FOG, measured by the total score of the FOG-Q. Previous studies indicate that individuals with freezing during the ON period of medication have greater disease progression, and confirm the results presented in our study.^{21,22}

The pathophysiological mechanisms of FOG are complex and poorly understood. It is believed that individuals with FOG have changes in subcortical regions of the basal ganglia, responsible for automated tasks. This change causes a compensatory overload of cortical areas, which are associated with cognitive tasks, especially frontoparietal areas. However, patients with FOG probably have an associated impairment in cortical areas, which hinders the compensation of subcortical disfunction.⁶

Because of this complex interaction between the cortical and subcortical areas involved in the FOG mechanism, it is important to understand the relation between cognitive state and presence of FOG. Moreover, it is unclear which aspect – motor or cognitive, has greater impact on the emergence of FOG.^{7,23}

Besides, we did not find significant association between the presence of FOG with cognitive impairment assessed by MoCA and the Interlocking Finger Test. On the other hand, the motor aspect was strongly associated with the presence of FOG. Therefore, our study suggests that motor aspects are more important in the emergence of FOG than cognitive aspects. A similar result was observed by other authors.²⁴

As for motor subtype, we found that patients with a predominance of symptoms related to loss of gait and postural stability have more FOG than patients with tremor predominance. This finding suggests that brain areas involved with this motor subtype are more associated with FOG than areas related to Parkinsonian tremor.²⁵

In T-D subtype, there is a better preservation of neurons of substantia nigra, which results in decreased dopamine depletion.^{26,27}

It was also observed that, unlike other motor symptoms of PD as rigidity and bradykinesia, tremor is not associated with increased metabolic activity in the regions of globus pallidus, subthalamic nucleus and pons, nor with the decrease in pre supplementary motor areas and parietal cortical areas.²⁸ In addition, symptoms of postural instability and gait disorders present greater atrophy of gray matter.²⁹ However, some authors suggest that the motor subtypes of PD have no distinct pathophysiology, but different stages of PD. So, those patients with postural instability and gait difficulty as dominant symptoms, belong to a group of patients with more advanced stages of disease.³⁰

It was also noted that severity of FOG was associated with postural instability detected by item 13, Part III of the UPDRS. Similar to these findings, a recent study evaluated aspects of postural control in PD patients with and without FOG symptom through the Mini Best Test, which identifies deficits related to balance through its 14 sub-items. It was observed that overall balance and aspects of dynamic, anticipatory and reactive postural control were most affected in individuals with FOG, suggesting that losses in postural control and FOG possibly share underlying mechanisms.³¹

Individuals with FOG present impaired postural adjustments³² and inability to move their weight forward before the first step.³³ So, it triggers an hesitation of movement at the beginning of motion, which can lead to FOG.³⁴

The supplementary motor area (SMA), located in frontoparietal cortical regions, regulates the anticipatory adjustments and performs critical role in human locomotion.^{35,36} Studies of multimodal neuroimaging evaluating the functional differences in locomotor networks of people with PD show that there is an impairment

in the communication between SMA and subthalamic nucleus in patients with FOG. That is, individuals with FOG have alterations in the neural networks involved in locomotion and it is believed that there is an associated cognitive component leading to this gait disorder.^{37,38}

In fact, the present results indicate FOG-Q's association with gait problems. However, there was no association between presence of FOG and cognitive impairments. The results indicate only a poor correlation between FOG-Q and MoCa. We believe that the methodology applied and the sample size may have interfered to this fact, since previous studies that had obtained different results included an extensive cognitive examination in their methodology, with memory tasks, attention, inhibitory ability, calculation ability and memorization of numerical sequences. Using more complete cognitive tests, authors suggest that FOG in PD is associated with deficits in executive function.^{39,40}

Our hypothesis that impairments of visuospatial functions and / or praxic evaluated by IFT, would be associated with the FOG has not been proven.

The task of imitating a hand gesture, evaluated by IFT, seems to be involved especially with the parietal lobe functions.¹⁰ Thus, we used the IFT to correlate FOG with the visuospatial domains and to investigate the possibility of FOG be associated with praxic functions or even be a kind of gait apraxia, as quoted by some authors.^{41,42}

However, the IFT might be a good tool to detect ideomotor apraxia⁴³, which is characterized by difficulty to reproduce a gesture with hands.⁴⁴

We believe that the lack of a standardized and validated test, intended to evaluate gait apraxia, is an important factor in our findings.

We conclude that FOG is a frequent motor symptom in PD and that it is associated with disease progression and motor functional impairment. The association of FOG with changes in the executive, praxic and visuospatial functions can not be demonstrated by this study. So, we suggest investigation of these cognitive domains through other forms of neuropsychological testing.

Conflict of Interest/Disclosure

The authors declare that they do not have financial conflicts or other interest in respect to this research and its publication.

References

1. Okuma Y, Yanagisawa N. The clinical spectrum of freezing of gait in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2008(Suppl. 2):S426–30.
2. Giladi N, Treves TA, Simon S, Shabtai H, Orlov Y, Kandino B, et al. Freezing of gait in patients with advanced Parkinson's disease. *J Neural Transm* 2001;108:53–61
3. Nutt JG, Bloem BR, Giladi N, et al. Freezing of gait: moving forward on a mysterious clinical phenomenon. *Lancet Neurol.* 2011;10:734–44
4. Giladi N. Freezing of gait. Clinical overview. *Adv Neurol* 2001;87:191-7.
5. Contreras A, Grandas F. Risk factors for freezing of gait in Parkinson's disease. *J Neurol Sci.* 2012; 1:66–71.
6. Shine JM, Matar E, Ward PB, Frank MJ, Moustafa AA, Pearson M, Naismith SL, Lewis SJ. Freezing of gait in Parkinson's disease is associated with functional decoupling between the cognitive control network and the basal ganglia. *Brain.* 2013;136; 3671-81
7. Vercruyse S, Devos H, Munks L, Spildooren J, Vandebossche J, Vandenberghe W, Nieuwboer A, Heremans E. Explaining freezing of gait in Parkinson's disease: motor and cognitive determinants. *Mov Disord.* 2012 Nov;13:1644-51
8. Dubois B, Pillon B. *Cognitive deficits in Parkinson's disease.* *J Neurol.* 1997. 244(1):2-8.
9. Foki T, Vanbellingen T, Lungu C, Pirker W, Bohlhalter S, Nyffeler T, Kraemmer J, Haubenberger D, Fischmeister FP, Auff E, Hallett M, Beisteiner R. Limb-kinetic apraxia affects activities of daily living in Parkinson's disease: a multi-center study. *Eur J Neurol.* 2016 May. 1. doi: 10.1111/ene.13021. [Epub ahead of print]
10. Souza CP, Oliveira GN, Foss MP1, Tumas V2. The interlocking finger test in patients with Parkinson's disease and healthy subjects. *J Clin Neurosci.* 2016
11. Hughes AJ, Ben-Shlomo Y, Daniel SE, et al. What features improve the accuracy of clinical diagnosis in Parkinson's disease: a clinicopathologic study. *Neurology* 1992;42:1142–6.
12. Hoehn M, Yahr M. Parkinsonism: onset, progression and mortality. *Neurology* 1967; 17: 427–42.

13. Fahn S, Elton RL, Fahn S, Marsden CD, Calne D, Goldstein M. Recent developments in Parkinson's disease. Florham Park: Macmillan Healthcare Information 1987; 153-63.
14. Stebbins GT, Goetz CG, Burn DJ, Jankovic J, Khoo TK, & Tilley BC How to identify tremor dominant and postural instability/gait difficulty groups with the movement disorder society unified Parkinson's disease rating scale: Comparison with the unified Parkinson's disease rating scale. *Mov Disord.* 2013. 28, 668-670.
15. Giladi N, Tal J, Azulay T, et al. Validation of the freezing of gait questionnaire in patients with Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2009;24:655-61.
16. Nasreddine, Z., Phillips, N. A., Bédirian, V., Charbonneau, S., Whitehead, V., Collin, I., Cummings, J. L., & Chertkow, H. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A brief screening tool for Mild Cognitive Impairment. *American Geriatrics Society*, 2005. 53, 695-699.
17. Snijders AH, Haaxma CA, Hagen YJ, Munneke M, Bloem BR. Freezer or non-freezer: clinical assessment of freezing of gait. *Parkinsonism Relat Disord.* 2012;18(2):149-54.
18. Jankovic J. Atomoxetine for freezing of gait in Parkinson disease. *J Neurol Sci* 2009 Sep 15;284(1e2):177e8.
19. Macht M, Kaussner Y, Möller JC, Stiasny-Kolster K, Eggert KM, Krüger HP, Ellgring H. Predictors of freezing in Parkinson's disease: a survey of 6,620 patients. *Mov Disord.* 2007 May 15;953-6.
20. Contreras A, Grandas F. Risk factors for freezing of gait in Parkinson's disease. *J Neurol Sci.* 2012; 320(1):66–71.
21. Prevalence, Determinants, and Effect on Quality of Life of Freezing of Gait in Parkinson Disease
22. Snijders AH. (2012). Freezing of Gait: general overview In: Tackling freezing of gait in Parkinson's disease. Enschede: Ipskamp Drukkers; (S.I. : s.n. ED) pp. 196–197. Radboud Universiteit Nijmegen.
23. Nieuwboer A, Heremans E. Explaining freezing of gait in Parkinson's disease: motor and cognitive determinants. *Mov Disord.* 2012 Nov;13; 1644-51.
24. Smulders K, Esselink RA, Bloem BR, Cools R. Freezing of gait in Parkinson's disease is related to impaired motor switching during stepping. *Mov Disord.* 2015;8;1090-7

25. Giladi N, McDermott MP, Fahn S, et al; Parkinson Study Group. Freezing of gait in PD. *Neurology*. 2001;56(12):1712-1721.
26. Selikhova M, Kempster PA, Revesz T, et al. Neuropathological findings in benign tremulous parkinsonism. *Mov Disord* 2013;28: 145-152.
27. Antonini A, Vontobel P, Psylla M, et al. Complementary positron emission tomographic studies of the striatal dopaminergic system in Parkinson's disease. *Arch Neurol* 1995;52: 1183-1190.
28. Ma Y, Tang C, Spetsieris PG, et al. Abnormal metabolic network activity in Parkinson's disease: test-retest reproducibility. *J Cereb Blood Flow Metab* 2007;27:597-605.
29. Rosenberg-Katz K, Herman T, Jacob Y, et al. Gray matter atrophy distinguishes between Parkinson disease motor subtypes. *Neurology* 2013;80:1476-1484
30. Nutt JG. Motor subtype in Parkinson's disease: Different disorders or different stages of disease? *Mov Disord*. 2016 May 26, doi: 10.1002/mds.26657.
31. Vervoort G, Bengevoord A, Strouwen C, Bekkers EM, Heremans E, Vandenberghe W, Nieuwboer A. Progression of postural control and gait deficits in Parkinson's disease and freezing of gait: A longitudinal study. *Parkinsonism Relat Disord*. 2016;28:73-9.
32. J. Nantel, H. Bronte-Stewart, The effect of medication and the role of postural instability in different components of freezing of gait (FOG), *Park. Relat. Disord*. 20 (2014) 447e451.
33. Schlenstedt, M. Muthuraman, K. Witt, B. Weisser, A. Fasano, G. Deuschl, Postural control and freezing of gait in Parkinson's disease, *Park. Relat. Disord*. 2016; 24:107-12.
34. Massion J (1992) Movement, posture and equilibrium: interaction and coordination. *Prog Neurobiol*; 38: 35–56.
35. Jacobs JV, Lou JS, Kraakevik JA, Horak FB (2009) The supplementary motor area contributes to the timing of the anticipatory postural adjustment during step initiation in participants with and without Parkinson's disease. *Neuroscience*. 164: 877–885.
36. Wiesendanger R. Input and output organization of the supplementary motor area. *Ciba Found Symp*. 1987;132:40-62.
37. Hanakawa T, Katsumi Y, Fukuyama H, et al. Mechanisms underlying gait disturbance in Parkinson's disease: a single photon emission computed tomography study. *Brain* 1999;122:1271-1282.
44. Leiguarda R. Limb apraxia: cortical or subcortical. *NeuroImage* 2001;14: S137–41.

38. Fling BW, Cohen RG, Mancini M, Carpenter SD, Fair DA, Nutt JG, et al. Functional reorganization of the locomotor network in Parkinson patients with freezing of gait. *PLoS One* 2014; 9: e100291.
39. Amboni M, Cozzolino A, Longo K, Picillo M, Barone P. Freezing of gait and executive functions in patients with Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2008;23:395–400.
40. Cohen RG, Klein KA, Nomura M, Fleming M, Mancini M, Giladi N, Nutt JG, Horak FB. Inhibition, executive function, and freezing of gait. *J Parkinsons Dis.* 2014;1:111-22.
41. Poizner H, Clark MA, Merians AS, Macauley B, Gonzalez, Rothi LJ, Heilman KM. Joint coordination deficits in limb apraxia. *Brain.* 1995;118:227–42.
42. Geschwind N. The apraxias: neural mechanisms of disorders of learned movement. *Am Sci* 1975; 63: 188–95.
43. Zadikoff C, Lang AE. Apraxia in Movement Disorders. *Brain* 2005; 128: 1480–1497.

Table 1: Demographic sample data, characteristic of PD and performance in the tests.

Variables	Total Sample (n=57)*	
	n	%
Gender		
F	30	52.6
M	27	47.4
Age (years)		
Mean±SD (Range)	62.8±10.4 (40 – 88)	
Disease Duration		
Mean±SD (Range)	8.86±5.71 (1 – 29)	
Median (1 st -3 rd quartile)	9.0 (4.0 – 12.5)	
Education (years)		
Mean±SD (Range)	7.74±4.81 (0 – 20)	
Median (1 st -3 rd quartile)	6.0 (4.0 – 11.0)	
H&Y		
1	1	1.8
2	35	61.4
3	14	24.6
4	6	10.5
5	1	1.8
MoCA		
Mean±SD (Range)	20.18±6.13 (8 – 30)	
Median (1 st -3 rd quartile)	21.0 (15.0 – 24.50)	
FOG-Q		
Mean±SD (Range)	11.28±6.68 (0 – 22)	
Median (1 st -3 rd quartile)	13.0 (5.50 – 17.0)	
UPDRS III		
Mean±SD (Range)	31.49 ± 16.72	
Median (1 st -3 rd quartile)	29.0 (18.0 – 42.0)	
Errors ITF		
Mean±SD (Range)	1.61±1.13 (0 – 4)	
Median (1 st -3 rd quartile)	2 (1 – 2.5)	

F= Female; M= Male; H&Y= Hoehn&Yahr; MoCA= Montreal Cognitive Assessment; FOG-Q= Freezing of Gait Questionnaire; UPDRS III= Motor examination; Errors IFT= Amount of errors in Interlocking Finger Test.

Table 2: Differences between Freezing Group (FOGG) and Non-Freezing Group (NFOGG)

Variables	FOG				P
	FOGG		NFOGG		
	N	%	n	%	
	42	73.68	15	26.31	
Gender					0.715§
F	21	50.0	9	60.0	
M	21	50.0	6	40.0	
Age (years)					0.397¥
Mean±SD (Range)	62.12±10.39 (40 – 80)		64.80±10.59 (50 – 88)		
Median (1 st -3 rd quartile)	63.50 (54.0 – 68.25)		61.0 (55.0 – 72.0)		
Education (years)					0.856¥
Mean±SD (Range)	7.67±4.36 (2 – 20)		7.93±6.07 (0 – 20)		
Median (1 st -3 rd quartile)	6.00 (4.0 – 11.0)		5.0 (3.0 – 14.0)		
Disease Duration					0.020₹
Mean±SD (Range)	9.90±5.82 (1 – 29)		5.93±4.35 (1 – 15)		
Median (1 st -3 rd quartile)	10.0 (5.75 – 13.25)		4.0 (3.0 – 8.0)		
H&Y					0.111€
1	-	-	1	6.7	
2	23	54.8	12	80.0	
3	12	28.6	2	13.3	
4	6	14.3	-	-	
5	1	2.4	-	-	
UPDRS III					0.033₹
Mean±SD (Range)	34.29±17.23 (8 – 77)		23.67±12.65 (5 – 42)		
Median (1 st -3 rd quartile)	31.0 (20.75 – 47.0)		29.0 (12.0 – 32.0)		
Subtype					0.008€
Mixed	10	24.4	5	33.3	
PIGD	25	61.0	2	13.3	
T-D	6	14.6	8	53.3	
Presence of FOG during examination					0.030€
Y	16	38,1	0	-	
N	26	61.9	15	100%	
FOG-Q					<0.001₹
Mean±SD (Range)	14.57±4.13 (5 – 22)		2.07±2.25(0 – 7)		
Median (1 st -3 rd quartile)	14.0 (11.5 – 18.0)		1.00 (0.0 – 3.0)		
MoCA					0.097¶
Mean±SD (Range)	19.45±6.41 (8 – 30)		22.20±4.902 (13 – 30)		
Median (1 st -3 rd quartile)	20.50 (13.75 – 24.25)		22.0 (20.0 – 250)		
Errors ITF					0.881¶
Mean±SD (Range)	1.6±1.1 (0 – 4)		1.6±1.2 (0 – 4)		
Median (1 st -3 rd quartile)	2.0 (1.0 – 2.3)		1.0 (1.0 – 3.0)		
ITF					0.846€
0	8	19.0	3	20.0	
1	11	26.2	5	33.3	
2	13	31.0	3	20.0	
3	9	21.4	3	20.0	
4	1	2.4	1	6.7	

FOGG= Freezing Group; NFOGG= Non-Freezing Group; F= Female; M= Male; H&Y= Hoehn&Yahr Staging; UPDRS III= Motor examination; PIGD= Postural Instability Gait Difficulty; T-D=Tremor-Dominant; Y= Yes; N= Not; MoCa= Montreal Cognitive Assessment; FOG-Q= Freezing of Gait Questionnaire; Errors IFT= Amount of errors in Interlocking Finger Test.

* Percentages obtained based on the total of each response category of FOG-Q

§ Pearson's chi-square test; €: Fisher's exact test

¥: Student's t-test for independent groups assuming homogeneity of variances;

₹: Student's t-test for independent groups assuming heterogeneity of variances;

¶: Mann-Whitney test;

Table 3: Pearson correlation coefficient of the variables with FOG-Q

Variables	r	p
H&Y ϕ	0.520	0.000
Presence of FOG during examination	0.508**	0.000
Gait	0.453**	0.000
Postural Stability	0.364**	0.006
UPDRS III	0.360**	0.006
Disease Duration	0.325*	0.014
MoCA	-0.261*	0.050
Age	-0.113	0.402
Education	-0.101	0.455
Errors IFT ϕ	-0.019	0.891

FOG-Q= Freezing of Gait Questionnaire; MoCa= Montreal Cognitive Assessment; Errors IFT= Amount of errors in Interlocking Finger Test; UPDRS III= Motor examination;

*Significant correlation of 5%; **Significant correlation of 5%;

ϕ : **Spearman's correlation coefficient**

5. CONCLUSÃO GERAL

O presente trabalho identificou que o sintoma do Freezing of Gait apresentou alta prevalência nos indivíduos com Doença de Parkinson. Verificou-se também que a progressão da doença e prejuízos nos sintomas motores estão associados com o surgimento e severidade de Freezing nesta população. Por outro lado, as alterações cognitivas, não apresentaram associação com o este distúrbio da marcha. Sendo assim, a hipótese de que o FOG apresentaria associação com as funções visuo-espaciais e práxicas não foi comprovada.

A partir destes achados, sugerimos que a abordagem fisioterapêutica a fim de diminuir os danos do FOG, priorize os sintomas motores da Doença de Parkinson. Incluindo exercícios de treino de marcha e equilíbrio, com objetivo de reduzir as quedas e conseqüentemente, colaborando para uma maior expectativa de vida destes.

Como limitações do presente trabalho destaca-se o tamanho da amostra e a uma testagem neuropsicológica limitada, que pode ter influenciado na ausência de associação entre prejuízos cognitivos e o sintoma do FOG na Doença de Parkinson.

Sugere-se que trabalhos futuros sobre o tema a utilização de uma testagem neuropsicológica mais abrangente, incluindo testes que explorem detalhadamente os diferentes domínios cognitivos.

6. ANEXOS

ANEXO A

Exame Motor UPDRS III

1. Fala:

- a) normal.
- b) perda discreta da expressão, volume ou dicção.
- c) comprometimento moderado. Arrastado, monótono, mas compreensível.
- d) comprometimento grave, difícil de ser entendido.
- e) incompreensível.

2. Expressão facial:

- a) normal.
- b) hipomimia mínima.
- c) diminuição pequena, mas anormal, da expressão facial.
- d) hipomimia moderada, lábios caídos/afastados por algum tempo.
- e) fácies em máscara ou fixa, com pedra grave ou total da expressão facial.

Lábios

afastados $\frac{1}{4}$ de polegada ou mais.

3. Tremor de repouso:

- a) ausente.
- b) presente mas infrequente ou leve.
- c) persistente mas de pouca amplitude, ou moderado em amplitude mas presente de maneira intermitente.
- d) moderado em amplitude mas presente a maior parte do tempo.
- e) com grande amplitude e presente a maior parte do tempo.

4. Tremor postural ou de ação nas mãos:

- a) ausente
- b) leve, presente com a ação.
- c) moderado em amplitude, presente com a ação.
- d) moderado em amplitude tanto na ação quanto mantendo a postura.

e) grande amplitude, interferindo com a alimentação.

5. Rigidez (movimento passivo das grandes articulações, com paciente sentado e relaxado):

a) ausente

b) pequena ou detectável somente quando ativado por movimentos em espelho de outros.

c) leve e moderado.

d) marcante, mas pode realizar o movimento completo da articulação.

e) grave e o movimento completo da articulação só ocorre com grande dificuldade.

6. Bater dedos continuamente – polegar no indicador em seqüências rápidas com a maior amplitude possível, uma mão de cada vez.

a) normal

b) leve lentidão e/ou redução da amplitude.

c) comprometimento moderado. Fadiga precoce e bem clara. Pode apresentar parada ocasional durante o movimento.

d) comprometimento grave. Hesitação freqüente para iniciar o movimento ou paradas durante o movimento que está realizando.

e) realiza o teste com grande dificuldade, quase não conseguindo.

7. Movimentos das mãos (abrir e fechar as mãos em movimentos rápidos e sucessivos e com a maior amplitude possível, uma mão de cada vez).

a) normal

b) leve lentidão e/ou redução da amplitude.

c) comprometimento moderado. Fadiga precoce e bem clara. Pode apresentar parada ocasional durante o movimento.

d) comprometimento grave. Hesitação freqüente para iniciar o movimento ou paradas durante o movimento que está realizando.

e) realiza o teste com grande dificuldade, quase não conseguindo.

8. Movimentos rápidos alternados das mãos (palma da mão pra cima e pra baixo', horizontal ou verticalmente, com a maior amplitude possível, as duas mãos

simultaneamente).

a) normal

b) leve lentidão e/ou redução da amplitude.

c) comprometimento moderado. Fadiga precoce e bem clara. Pode apresentar parada ocasional durante o movimento.

d) comprometimento grave. Hesitação frequente para iniciar o movimento ou paradas durante o movimento que está realizando.

e) realiza o teste com grande dificuldade, quase não conseguindo.

9. Agilidade da perna (bater o calcanhar no chão em sucessões rápidas, levantando toda a perna, a amplitude do movimento deve ser de cerca de 3 polegadas/ $\pm 7,5$ cm).

a) normal

b) leve lentidão e/ou redução da amplitude.

c) comprometimento moderado. Fadiga precoce e bem clara. Pode apresentar parada ocasional durante o movimento.

d) comprometimento grave. Hesitação freqüente para iniciar o movimento ou paradas durante o movimento que está realizando.

e) realiza o teste com grande dificuldade, quase não conseguindo.

10. Levantar da cadeira (reto, com braços cruzados em frente ao peito).

a) normal

b) lento ou pode precisar de mais de uma tentativa

c) levanta-se apoiando nos braços da cadeira.

d) tende a cair para trás, pode tentar se levantar mais de uma vez, mas consegue levantar

e) incapaz de levantar-se sem ajuda.

11. Postura

a) normal em posição ereta.

b) não bem ereto, levemente curvado para frente, pode ser normal para pessoas mais velhas.

c) moderadamente curvado para frente, definitivamente anormal, pode inclinar-se um pouco para os lados.

d) acentuadamente curvado para frente com cifose, inclinação moderada para um dos lados.

e) bem fletido com anormalidade acentuada da postura.

12. Marcha

a) 0= normal

b) 1= anda lentamente, pode arrastar os pés com pequenas passadas, mas não há

festinação ou propulsão.

c) 2= anda com dificuldade, mas precisa de pouca ajuda ou nenhuma, pode apresentar alguma festinação, passos curtos, ou propulsão.

d) 3= comprometimento grave da marcha, necessitando de ajuda.

e) 4= não consegue andar sozinho, mesmo com ajuda.

13. Estabilidade postural (respostas ao deslocamento súbito para trás, puxando os ombros, com paciente ereto, de olhos abertos, pés separados, informado a respeito do teste)

a) 0= normal

b) 1= retropulsão, mas se recupera sem ajuda.

c) 2= ausência de respostas posturais, cairia se não fosse auxiliado pelo examinador.

d) 3= muito instável, perde o equilíbrio espontaneamente.

e) 4= incapaz de ficar ereto sem ajuda.

14. Bradicinesia e hipocinesia corporal (combinação de hesitação, diminuição do balançar dos braços, pobreza e pequena amplitude de movimentos em geral).

a) 0= nenhum.

b) 1= lentidão mínima. Podia ser normal em algumas pessoas. Possível redução na amplitude.

c) 2= movimento definitivamente anormal. Pobreza de movimento e certo grau de lentidão.

d) 3= lentidão moderada. Pobreza de movimento ou com pequena amplitude.

e) 4= lentidão acentuada. Pobreza de movimento ou com pequena amplitude.

ANEXO B

Escala de estadiamento de Hoehn & Yahr

ESTÁGIO 0 Nenhum sinal da doença

ESTÁGIO 1 Doença unilateral

ESTÁGIO 2 Doença bilateral sem deficit de equilíbrio

ESTÁGIO 3 Doença bilateral leve a moderada; alguma instabilidade postural; capacidade para viver independente

ESTÁGIO 4 Incapacidade grave, ainda capaz de caminhar ou permanecer de pé sem ajuda

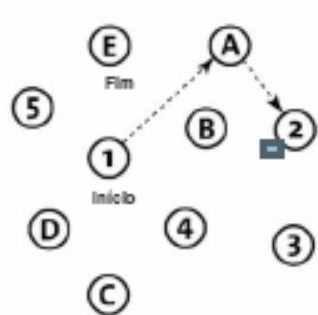
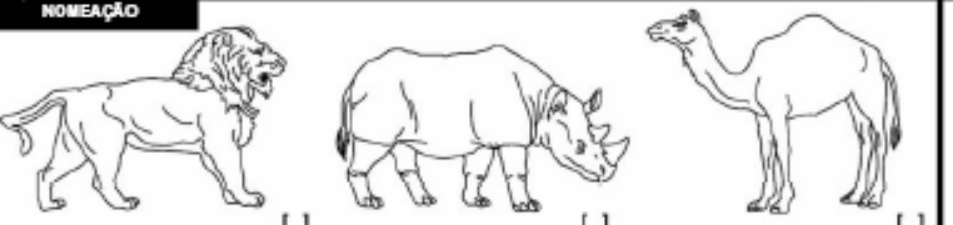
ESTÁGIO 5 Confinado à cama ou cadeira de rodas a não ser que receba ajuda

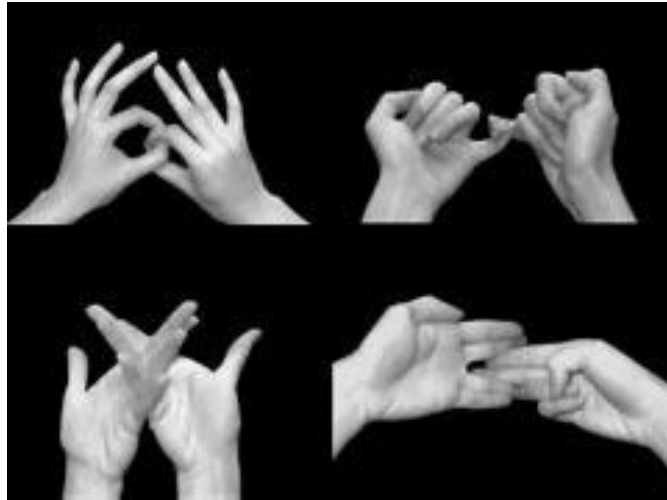
ANEXO C

Avaliação Cognitiva de Montreal (MoCA)

MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA) Versão Experimental Portuguesa

Nome: _____ Data de nascimento: _____
 Escolaridade: _____ Data de avaliação: _____
 Sexo: _____ Idade: _____ anos

VISUO-ESPACIAL / EXECUTIVA				De senhar um RELÓGIO (onze horas e dez) (3 pontos)		Pontos	
[] [] [] [] [] []		[] [] [] [] [] []		Contorno [] Números [] Ponteiros []	___/5		
NOMEAÇÃO				[] [] []		___/3	
MEMÓRIA	Leia a lista de palavras. O sujeito deve repetir a lista dois ensaios. Solicite a evocação de lista 5 minutos mais tarde.	Rosto 1º ensaio 2º ensaio	Veludo	Igreja	Malmequer	Vermelho	Sem Pontuação
ATENÇÃO	Leia a sequência de números. O sujeito deve repetir a sequência em sentido directo (1 número por segundo). O sujeito deve repetir a sequência em sentido inverso.	[] 2 1 8 5 4 [] 7 4 2		[] FBACMNAAI KLBFAKDEAAAJAMOF AAB		___/2 ___/1	
	Subtrair de 7 em 7 começando no 100. 4 ou 5 subtrações corre ctas: 3 pontos; 2 ou 3 correctas: 2 pontos; 1 corre ctas: 1 ponto; 0 corre ctas: 0 pontos.	[] 93 [] 86 [] 79 [] 72 [] 65		[] FBACMNAAI KLBFAKDEAAAJAMOF AAB		___/3	
LINGUAGEM	Repetir: Eu apenas sei que não devemos ajudar o João.	[]		O gato espanta-se sempre debaixo do sofá quando os cães entram na sala.		[] ___/2	
	Fluência verbal: Dizer o maior número possível de palavras que comecem pela letra "D" (1 minuto).	[]		(N ≥ 11 Palavras)		___/1	
ABSTRAÇÃO	Semelhança par. entre maçã e laranja = fruta	[]		combalo - bicicleta [] relógio - régua		___/2	
EVOCÇÃO DIFERIDA	Deve recordar as palavras SEM PISTAS	ROSTO	VELUDO	IGREJA	MALMEQUER	VERMELHO	Pontuação apenas para evocção SEM PISTAS
Opcional	Risa de categoria Risa de escolha múltipla	[] [] [] [] [] []		[] [] [] [] [] []		___/5	
ORIENTAÇÃO	[] Dia do mês (Data)	[] Mês	[] Ano	[] Dia da semana	[] Lugar	[] Localidade	___/6
© Z.Nasreddine MD		Normal ≥ 25 / 30		TOTAL		___/30	
www.mocatest.org		Versão Experimental Portuguesa: Mário Simões, Hordício Fimino, Manuela Villar, Mónica Martins (FPCE-UCHUC; 2007)		Adubar 1 ponto se o sujeito tem ≤ 12 anos de escolaridade.		___/30	

ANEXO D***Interlocking Finger Test (IFT)***

ANEXO E***Freezing of Gait Questionnaire (FOG-Q)*****Versão Brasileira da Escala de Congelamento da Marcha (FOGQ)****1. Durante o seu pior estado – Você anda:**

- 0 – Normalmente
- 1 – Quase normalmente – um pouco lento
- 2 – Devagar mas totalmente independente
- 3 – Precisa de ajuda ou de um aparelho para andar
- 4 – Incapaz de andar

2. Suas dificuldades para andar estão afetando suas atividades de vida diária ou a sua independência?

- 0 – Nem um pouco
- 1 – Um pouco
- 2 – Moderadamente
- 3 – Severamente
- 4 – Incapaz de andar

3. Você sente que seus pés estão grudados no chão enquanto você anda, vira ou quando tenta começar a andar (congelamento)?

- 0 – Nunca
- 1 – Muito raramente – uma vez por mês
- 2 – Raramente – uma vez por semana
- 3 – Frequentemente – uma vez por dia
- 4 – Sempre – toda vez que anda

4. Quanto tempo dura seu maior episódio de congelamento?

- 0 – nunca aconteceu
- 1 – 1 a 2 segundos
- 2 – 3 a 10 segundos
- 3 – 11 a 30 segundos
- 4 – Incapaz de andar por mais de 30 segundos

5. Quanto tempo dura seu típico episódio de hesitação para começar a andar (congelamento para dar o primeiro passo)?

- 0 – Nada
- 1 – Leva mais que 1 segundo para começar a andar
- 2 – Leva mais que 3 segundos para começar a andar
- 3 – Leva mais que 10 segundos para começar a andar
- 4 – Leva mais que 30 segundos para começar a andar

6. Quanto tempo dura sua típica hesitação para virar (congelamento enquanto vira)?

- 0 – Nada
- 1 – Em torno de 1 a 2 segundos
- 2 – Em torno de 3 a 10 segundos
- 3 – Em torno de 11 a 30 segundos
- 4 – Incapaz de realizar a virada por mais de 30 segundos.

ANEXO F

Normas de submissão do periódico *Journal of Clinical Neuroscience*

Journal of Clinical Neuroscience

The official journal of the Neurosurgical Society of Australasia, the Australian and New Zealand Society for Neuropathology, the Taiwan Neurosurgical Society, and the Asian Australasian Society of Neurological Surgeons

BEFORE YOU BEGIN

Ethics in publishing

For information on Ethics in Publishing and Ethical Guidelines for journal publication see <http://www.elsevier.com/publishingethics> and <http://www.elsevier.com/ethicalguidelines>.

Declaration of interest

All authors are requested to disclose any actual or potential conflict of interest including any financial, personal or other relationships with other people or organizations within three years of beginning the submitted work that could inappropriately influence, or be perceived to influence, their work. More information.

Submission declaration and verification

Submission of an article implies that the work described has not been published previously (except in the form of an abstract or as part of a published lecture or academic thesis or as an electronic preprint, see 'Multiple, redundant or concurrent publication' section of our ethics policy for more information), that it is not under consideration for publication elsewhere, that its publication is approved by all authors and tacitly or explicitly by the responsible authorities where the work was carried out, and that, if accepted, it will not be published elsewhere in the same form, in English or in any other language, including electronically without the written consent of the

copyright-holder. To verify originality, your article may be checked by the originality detection service CrossCheck.

Changes to authorship

Authors are expected to consider carefully the list and order of authors before submitting their manuscript and provide the definitive list of authors at the time of the original submission. Any addition, deletion or rearrangement of author names in the authorship list should be made only before the manuscript has been accepted and only if approved by the journal Editor. To request such a change, the Editor must receive the following from the corresponding author: (a) the reason for the change in author list and (b) written confirmation (e-mail, letter) from all authors that they agree with the addition, removal or rearrangement. In the case of addition or removal of authors, this includes confirmation from the author being added or removed. Only in exceptional circumstances will the Editor consider the addition, deletion or rearrangement of authors after the manuscript has been accepted. While the Editor considers the request, publication of the manuscript will be suspended. If the manuscript has already been published in an online issue, any requests approved by the Editor will result in a corrigendum.

Article transfer service

This journal is part of our Article Transfer Service. This means that if the Editor feels your article is more suitable in one of our other participating journals, then you may be asked to consider transferring the article to one of those. If you agree, your article will be transferred automatically on your behalf with no need to reformat. Please note that your article will be reviewed again by the new journal. More information.

Copyright Upon acceptance of an article, authors will be asked to complete a 'Journal Publishing Agreement' (see more information on this). An e-mail will be sent to the corresponding author confirming receipt of the manuscript together with a 'Journal Publishing Agreement' form or a link to the online version of this agreement.

Subscribers may reproduce tables of contents or prepare lists of articles including abstracts for internal circulation within their institutions. Permission of the Publisher is required for resale or distribution outside the institution and for all other derivative

works, including compilations and translations. If excerpts from other copyrighted works are included, the author(s) must obtain written permission from the copyright owners and credit the source(s) in the article. Elsevier has preprinted forms for use by authors in these cases.

For open access articles: Upon acceptance of an article, authors will be asked to complete an 'Exclusive License Agreement' (more information). Permitted third party reuse of open access articles is determined by the author's choice of user license.

Author rights

As an author you (or your employer or institution) have certain rights to reuse your work. More information.

Elsevier supports responsible sharing

Find out how you can share your research published in Elsevier journals

Role of the funding source

You are requested to identify who provided financial support for the conduct of the research and/or preparation of the article and to briefly describe the role of the sponsor(s), if any, in study design; in the collection, analysis and interpretation of data; in the writing of the report; and in the decision to submit the article for publication. If the funding source(s) had no such involvement then this should be stated.

Funding body agreements and policies

Elsevier has established a number of agreements with funding bodies which allow authors to comply with their funder's open access policies. Some funding bodies will reimburse the author for the Open Access Publication Fee. Details of existing agreements are available online.

After acceptance, open access papers will be published under a noncommercial license. For authors requiring a commercial CC BY license, you can apply after your

manuscript is accepted for publication.

Open access

This journal offers authors a choice in publishing their research:

Open access

- Articles are freely available to both subscribers and the wider public with permitted reuse.
- An open access publication fee is payable by authors or on their behalf, e.g. by their research funder or institution.

Subscription

- Articles are made available to subscribers as well as developing countries and patient groups through our universal access programs.
- No open access publication fee payable by authors.

Regardless of how you choose to publish your article, the journal will apply the same peer review criteria and acceptance standards.

For open access articles, permitted third party (re)use is defined by the following Creative Commons user licenses: Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs (CC BY-NC-ND)

For non-commercial purposes, lets others distribute and copy the article, and to include in a collective work (such as an anthology), as long as they credit the author(s) and provided they do not alter or modify the article.

The open access publication fee for this journal is USD 2500, excluding taxes. Learn more about Elsevier's pricing policy: <http://www.elsevier.com/openaccesspricing>.

Green open access

Authors can share their research in a variety of different ways and Elsevier has a number of green open access options available. We recommend authors see our green open access page for further information. Authors can also self-archive their manuscripts immediately and enable public access from their institution's repository after an embargo period. This is the version that has been accepted for publication and which typically includes author-incorporated changes suggested during submission,

peer review and in editor-author communications. Embargo period: For subscription articles, an appropriate amount of time is needed for journals to deliver value to subscribing customers before an article becomes freely available to the public. This is the embargo period and it begins from the date the article is formally published online in its final and fully citable form. This journal has an embargo period of 12 months.

Language (usage and editing services)

Please write your text in good English (American or British usage is accepted, but not a mixture of these). Authors who feel their English language manuscript may require editing to eliminate possible grammatical or spelling errors and to conform to correct scientific English may wish to use the English Language Editing service available from Elsevier's WebShop.

Informed consent and patient details

Studies on patients or volunteers require ethics committee approval and informed consent, which should be documented in the paper. Appropriate consents, permissions and releases must be obtained where an author wishes to include case details or other personal information or images of patients and any other individuals in an Elsevier publication. Written consents must be retained by the author and copies of the consents or evidence that such consents have been obtained must be provided to Elsevier on request. For more information, please review the Elsevier Policy on the Use of Images or Personal Information of Patients or other Individuals. Unless you have written permission from the patient (or, where applicable, the next of kin), the personal details of any patient included in any part of the article and in any supplementary materials (including all illustrations and videos) must be removed before submission.

You can find an example of a generic patient consent form here which you may use if you do not have one available from your own research/clinic.

Submission

Submission to this journal proceeds totally online and you will be guided stepwise through the creation and uploading of your files. The system automatically converts

source files to a single PDF file of the article, which is used in the peer-review process. Please note that even though manuscript source files are converted to PDF files at submission for the review process, these source files are needed for further processing after acceptance. All correspondence, including notification of the Editor's decision and requests for revision, takes place by e-mail removing the need for a paper trail.

Full instructions for uploading data and files are given on the EVISE website:

http://www.evise.com/evise/faces/pages/navigation/NavController.jsp?JRNL_ACR=JOCN

Submission of an article implies that the work described has not been published previously (except as an abstract or part of a published lecture or academic thesis), that it is not under consideration (in whole or in part) for publication elsewhere, that its publication is approved by all authors and tacitly or explicitly by the responsible authorities where the work was carried out, and that, if accepted, it will not be published elsewhere in the same form, in English or in any other language, without the written consent from the Journal of Clinical Neuroscience, the copyright-holder.

Referees

Please submit the names and institutional e-mail addresses of several potential referees. For more details, visit our Support site. Note that the editor retains the sole right to decide whether or not the suggested reviewers are used.

PREPARATION

Use of wordprocessing software

Allow at least a 2.5 cm margin all round. The text should be in single-column format. Keep the layout of the text as simple as possible. Most formatting codes will be removed and replaced on processing the article. However, please save the file in the native format of the wordprocessor used and make sure that the different levels of headings can be distinguished easily.

The electronic text should be prepared in a very similar way to that of conventional manuscripts (see also the Guide to Publishing with Elsevier:

<http://www.elsevier.com/guidepublication>).

Note that source files of figures, tables and text graphics will be required whether or not you embed your figures in the text. See also the section on Electronic illustrations <http://www.elsevier.com/artworkinstructions>. To avoid unnecessary errors you are strongly advised to use the 'spell-check' and 'grammar-check' functions of your wordprocessor.

Article structure

Papers should be set out as follows: title page, abstract and keywords, text, acknowledgements, references, tables, figures, captions to illustrations, video and supplementary data.

Essential title page information

- Title. Titles are often used in information-retrieval systems and must be concise and informative. Avoid abbreviations and formulae where possible. The title should not be divided into a title and a subtitle. The category of the article, such as a case report, can be included on a separate line.
- Author names and affiliations. Where the family name may be ambiguous (e.g., a double name), please indicate this clearly. Present the authors' affiliation addresses (where the actual work was done) below the names. Indicate all affiliations with a lower-case superscript letter immediately after the author's name and in front of the appropriate address. Provide the full postal address of each affiliation, including the country name, and, if available, the e-mail address of each author. The name of the department within an institution must also be included.
- Corresponding author. Clearly indicate who will handle correspondence at all stages of refereeing and publication, also post-publication. Ensure that telephone and fax numbers (with country and area code) are provided in addition to the e-mail address and the complete postal address. Contact details must be kept up to date by the corresponding author. Please ensure that only one author has been nominated as the corresponding author. The role of corresponding author does not indicate seniority in any way. It is possible to indicate equal authorship by inclusion of a superscript number after the authors' names and a footnote.

- Present/permanent address. If an author has moved since the work described in the article was done, or was visiting at the time, a 'Present address' (or 'Permanent address') may be indicated as a footnote to that author's name. The address at which the author actually did the work must be retained as the main, affiliation address. Superscript Arabic numerals are used for such footnotes.
- Sources of support. Support in the form of grants and any financial or intellectual conflict of interest must be listed on the title page.

AUTHOR INFORMATION PACK 29 Jun 2016 www.elsevier.com/locate/jocn 7

Abstract and keywords

An abstract is required for all submissions except Images in Neuroscience and Letters to the Editor. The abstract should consist of one paragraph only of not more than 200-250 words summarising the contents of the article and must not contain any subheadings or references. Below the abstract, list from three to seven key-words that will assist in cross-indexing the article. Whenever possible, use terms from the MeSH list of Index Medicus.

Text

Papers should be submitted in English in journal style. Failure to do so may lead to significant delays in publication. Spelling may be British or American but must be consistent throughout the text of the article.

Hyphenation, symbols and lists

Please do not use the automatic hyphenation option. Only use hyphens when they are part of a word. Never use the letter 'l' for the number '1'. Never use the letter 'O' for the number '0'. However, do use bold face, italics, subscripts, and superscripts, as well as greek and specialised symbols, when necessary. Always insert a space between a number and a unit (e.g., 5 mm). Do not indent lists. However, if preparing a list within a list, use a tab and, not a space to indent the sublist. Bullets, numbers, alphabetical characters or dashes may be used but please use rationally and consistently.

Graphical abstract

Although a graphical abstract is optional, its use is encouraged as it draws more attention to the online article. The graphical abstract should summarize the contents of the article in a concise, pictorial form designed to capture the attention of a wide readership. Graphical abstracts should be submitted as a separate file in the online submission system. Image size: Please provide an image with a minimum of 531 × 1328 pixels (h × w) or proportionally more. The image should be readable at a size of 5 × 13 cm using a regular screen resolution of 96 dpi. Preferred file types: TIFF, EPS, PDF or MS Office files. You can view Example Graphical Abstracts on our information site. Authors can make use of Elsevier's Illustration and Enhancement service to ensure the best presentation of their images and in accordance with all technical requirements: Illustration Service.

Highlights

Highlights are mandatory for this journal. They consist of a short collection of bullet points that convey the core findings of the article and should be submitted in a separate editable file in the online submission system. Please use 'Highlights' in the file name and include 3 to 5 bullet points (maximum 85 characters, including spaces, per bullet point). You can view example Highlights on our information site.

Abbreviations and units

All abbreviations should be fully explained at their first occurrence in the text. Avoid numerous invented abbreviations. All measurements should be expressed in metric units, SI units being preferred except in the case of fluid pressures. For more detailed recommendations, authors may consult the Royal Society of Medicine publication: Units, Symbols and Abbreviations: A Guide for Biological and Medical Editors and Authors.

Proprietary names, medication and equipment: Proprietary names and medication should start with initial capital letters. The name of the manufacturer should be included in parentheses after the first mention of the product, followed by the manufacturer's location (city, state and country).

Formatting of funding sources List funding sources in this standard way to facilitate compliance to funder's requirements: Funding: This work was supported by the

National Institutes of Health [grant numbers xxxx, yyyy]; the Bill & Melinda Gates Foundation, Seattle, WA [grant number zzzz]; and the United States Institutes of Peace [grant number aaaa].

It is not necessary to include detailed descriptions on the program or type of grants and awards. When funding is from a block grant or other resources available to a university, college, or other research institution, submit the name of the institute or organization that provided the funding. If no funding has been provided for the research, please include the following sentence:

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Electronic artwork

General points

- Make sure you use uniform lettering and sizing of your original artwork.
- Embed the used fonts if the application provides that option.
- Aim to use the following fonts in your illustrations: Arial, Courier, Times New Roman, Symbol, or use fonts that look similar.
- Number the illustrations according to their sequence in the text.
- Use a logical naming convention for your artwork files.
- Provide captions to illustrations separately.
- Size the illustrations close to the desired dimensions of the published version.
- Submit each illustration as a separate file.

A detailed guide on electronic artwork is available.

You are urged to visit this site; some excerpts from the detailed information are given here.

Formats

If your electronic artwork is created in a Microsoft Office application (Word, PowerPoint, Excel) then please supply 'as is' in the native document format.

Regardless of the application used other than Microsoft Office, when your electronic artwork is finalized, please 'Save as' or convert the images to one of the following formats (note the resolution requirements for line drawings, halftones, and line/halftone combinations given below): EPS (or PDF): Vector drawings, embed all used fonts. TIFF (or JPEG): Color or grayscale photographs (halftones), keep to a minimum of 300 dpi.

TIFF (or JPEG): Bitmapped (pure black & white pixels) line drawings, keep to a minimum of 1000 dpi. TIFF (or JPEG): Combinations bitmapped line/half-tone (color or grayscale), keep to a minimum of 500 dpi.

Please do not:

- Supply files that are optimized for screen use (e.g., GIF, BMP, PICT, WPG); these typically have a low number of pixels and limited set of colors;
- Supply files that are too low in resolution;
- Submit graphics that are disproportionately large for the content.

Color artwork

Please make sure that artwork files are in an acceptable format (TIFF (or JPEG), EPS (or PDF), or MS Office files) and with the correct resolution. If, together with your accepted article, you submit usable color figures then Elsevier will ensure, at no additional charge, that these figures will appear in color online (e.g., ScienceDirect and other sites) regardless of whether or not these illustrations are reproduced in color in the printed version.

For color reproduction in print, you will receive information regarding the costs from Elsevier after receipt of your accepted article. Please indicate your preference for color: in print or online only. Further information on the preparation of electronic artwork.

In addition, some colors (e.g., yellow and green, and black and red) cannot be differentiated when converted to black and white. The Journal will not print black-and-white versions of color photographs in which information essential to the correct interpretation of that figure is no longer visible. Authors must submit figures both in black-and-white and in color that can be clearly understood in both versions.

Figure captions

Ensure that each illustration has a caption. Supply captions separately, not attached to the figure. A caption should comprise a brief title (not on the figure itself) and a description of the illustration. Keep text in the illustrations themselves to a minimum but explain all symbols and abbreviations used.

Figure captions for imaging studies must include details of the scan type (e.g., T1-weighted MRI) and the view (e.g., axial, coronal). Captions to histology sections must include stain type and magnification or a scale bar.

Tables and equations

Do not embed 'graphically designed' equations or tables, but prepare these using the wordprocessor's facility. When preparing tables, if you are using a table grid, use only one grid for each individual table and not a grid for each row. If no grid is used, use tabs, not spaces, to align columns. Do not import the figures into the text file but, instead, indicate their approximate locations directly in the electronic text and on the manuscript. See also the section on Electronic artwork. To avoid unnecessary errors you are strongly advised to use the 'spell-check' and 'grammar-check' functions of your wordprocessor. Do not submit tables as photographs.

Care should be taken to ensure that all units are included. A short descriptive title should appear above each table and any footnotes, suitably identified, should appear below. Ensure that each table is cited in the text and number tables in the order in which they are cited. Place footnotes to the tables below the table body and indicate them with superscript lowercase letters. Do not use vertical rules. Ensure that the data presented in tables are not duplicated in the text.

Reference links

Increased discoverability of research and high quality peer review are ensured by online links to the sources cited. In order to allow us to create links to abstracting and indexing services, such as Scopus, CrossRef and PubMed, please ensure that data provided in the references are correct. Please note that incorrect surnames, journal/book titles, publication year and pagination may prevent link creation. When copying references, please be careful as they may already contain errors.

Use of the DOI is encouraged.

A DOI can be used to cite and link to electronic articles where an article is in-press and full citation details are not yet known, but the article is available online. A DOI is guaranteed never to change, so you can use it as a permanent link to any electronic article. An example of a citation using DOI for an article not yet in an issue is: VanDecar J.C., Russo R.M., James D.E., Ambeh W.B., Franke M. (2003). Aseismic continuation

of the Lesser Antilles slab beneath northeastern Venezuela. *Journal of Geophysical Research*, <http://dx.doi.org/10.1029/2001JB000884i>. Please note the format of such citations should be in the same style as all other references in the paper.

Reference management software

Most Elsevier journals have their reference template available in many of the most popular reference management software products. These include all products that support Citation Style Language styles, such as Mendeley and Zotero, as well as EndNote. Using the word processor plug-ins from these products, authors only need to select the appropriate journal template when preparing their article, after which citations and bibliographies will be automatically formatted in the journal's style. If no template is yet available for this journal, please follow the format of the sample references and citations as shown in this Guide. Users of Mendeley Desktop can easily install the reference style for this journal by clicking the following link: <http://open.mendeley.com/use-citation-style/journal-of-clinical-neuroscience>

When preparing your manuscript, you will then be able to select this style using the Mendeley plugins for Microsoft Word or LibreOffice.

Reference formatting

There are no strict requirements on reference formatting at submission. References can be in any style or format as long as the style is consistent. Where applicable, author(s) name(s), journal title/book title, chapter title/article title, year of publication, volume number/book chapter and the pagination must be present. Use of DOI is highly encouraged. The reference style used by the journal will be applied to the accepted article by Elsevier at the proof stage. Note that missing data will be highlighted at proof stage for the author to correct. If you do wish to format the references yourself they should be arranged according to the following examples:

Reference style

Text: Indicate references by number(s) in square brackets in line with the text. The actual authors can be referred to, but the reference number(s) must always be given.

List: Number the references (numbers in square brackets) in the list in the order in which they appear in the text.

Examples:

Reference to a journal publication: [1] Van der Geer J, Hanraads JAJ, Lupton RA. The art of writing a scientific article. *J Sci Commun* 2010;163:51–9

Reference to a book:

[2] Strunk Jr W, White EB. *The elements of style*. 4th ed. New York: Longman; 2000.

Reference to a chapter in an edited book:

[3] Mettam GR, Adams LB. How to prepare an electronic version of your article. In: Jones BS, Smith RZ, editors. *Introduction to the electronic age*, New York: E-Publishing Inc; 2009, p. 281–304.

Reference to a website:

[4] Cancer Research UK. Cancer statistics reports for the UK, <http://www.cancerresearchuk.org/aboutcancer/statistics/cancerstatsreport/>; 2003 [accessed 13.03.03].

Note shortened form for last page number. e.g., 51–9, and that for more than 6 authors the first 6 should be listed followed by 'et al.' For further details you are referred to 'Uniform Requirements for Manuscripts submitted to Biomedical Journals' (*J Am Med Assoc* 1997;277:927–34) (see also Samples of Formatted References).

Journal abbreviations source

Journal names should be abbreviated according to the List of Title Word Abbreviations.

Submission checklist

The following list will be useful during the final checking of an article prior to sending it to the journal

for review. Please consult this Guide for Authors for further details of any item.

Ensure that the following items are present:

One author has been designated as the corresponding author with contact details:

- E-mail address
- Full postal address

All necessary files have been uploaded, and contain:

- Keywords
- All figure captions
- All tables (including title, description, footnotes)

Further considerations

- Manuscript has been 'spell-checked' and 'grammar-checked'
- References are in the correct format for this journal
- All references mentioned in the Reference list are cited in the text, and vice versa
- Permission has been obtained for use of copyrighted material from other sources (including the Internet)

Printed version of figures (if applicable) in color or black-and-white

AUTHOR INFORMATION PACK 29 Jun 2016 www.elsevier.com/locate/jocn 11

- Indicate clearly whether or not color or black-and-white in print is required.

For any further information please visit our Support Center.

Additional checklist for YJOCN

Legal compliance

- Signed patient consent form has been supplied for publication of recognisable images
- Conflict of interest has been disclosed

Manuscript

- Word count is within the limit for the article type
- The number of images is within the limit for the article type
- Contains an abstract of one single paragraph of 200 -250 words
- All acronyms have been spelt out at first mention

Contact information

- One nominated corresponding author only

Figures

- All figures are cited and in numerical order
- On black-and-white figures, any previously colored sections can be clearly differentiated
- Identifying patient details have been removed
- Captions for scans include scan type and view
- Captions for histology images include stain type and scale bar/original magnification
- Abbreviations/acronyms are spelt out in the caption to each respective figure

Tables

- Submitted in Word or Excel format
- All are cited and in numerical order

References

- Any URL addresses have been verified
- URL addresses include date of latest access

AFTER ACCEPTANCE

Proofs

One set of page proofs (as PDF files) will be sent by e-mail to the corresponding author (if we do not have an e-mail address then paper proofs will be sent by post) or, a link will be provided in the e-mail so that authors can download the files themselves. Elsevier now provides authors with PDF proofs which can be annotated; for this you will need to download the free Adobe Reader, version 9 (or higher). Instructions on how to annotate PDF files will accompany the proofs (also given online). The exact system requirements are given at the Adobe site.

If you do not wish to use the PDF annotations function, you may list the corrections (including replies to the Query Form) and return them to Elsevier in an e-mail. Please list your corrections quoting line number. If, for any reason, this is not possible, then mark the corrections and any other comments (including replies to the Query Form) on a printout of your proof and scan the pages and return via email. Please use this proof only for checking the typesetting, editing, completeness and correctness of the text, tables and figures. Significant changes to the article as accepted for publication will only be considered at this stage with permission from the Editor. We will do everything possible to get your article published quickly and accurately. It is important to ensure that all corrections are sent back to us in one communication: please check carefully before replying, as inclusion of any subsequent corrections cannot be guaranteed. Proofreading is solely your responsibility.

Offprints

The corresponding author will, at no cost, receive a customized Share Link providing 50 days free access to the final published version of the article on ScienceDirect. The Share Link can be used for sharing the article via any communication channel, including email and social media. For an extra charge, paper offprints can be ordered via the offprint order form which is sent once the article is accepted for publication. Both corresponding and co-authors may order offprints at any time via Elsevier's Webshop. Corresponding authors who have published their article open access do not receive a Share Link as their final published version of the article is available open

access on ScienceDirect and can be shared through the article DOI link.

AUTHOR INQUIRIES

Track your submitted article

Track your accepted article

You are also welcome to contact the Elsevier Support Center

ANEXO G
**Parecer de aceite do Comitê de Ética em pesquisa-Hospital de Clínicas
de Porto Alegre**

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE
PORTO ALEGRE - HCPA /
UFRGS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: FREEZING DA MARCHA NA DOENÇA DE PARKINSON: ANÁLISE DE FATORES ASSOCIADOS

Pesquisador: Carlos Roberto de Mello Rieder

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 38995914.3.0000.5327

Instituição Proponente: Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Patrocinador Principal: Hospital de Clínicas de Porto Alegre

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.152.450

Data da Relatoria: 15/07/2015

Continuação do Parecer: 1.152.450

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Não se aplica.

Recomendações:

Não está claro se o Interlocking Finger Test foi validado para o português. Recomendamos verificar.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não apresenta pendências.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não