Projeto de Iniciação Científica submetido para avaliação no Edital: 04/2022

**Título do projeto:** Caracterização das habilidades de escrita na doença de Parkinson: parâmetros linguísticos e cinemáticos

**Palavras-chave do projeto: Parkinson; Linguagem; Escrita;**

**Área do conhecimento do projeto: Neurociência;**

Sumário

[1 Resumo 2](#_heading=h.gjdgxs)

[2 Introdução e Justificativa 2](#_heading=h.30j0zll)

[3 Objetivos 2](#_heading=h.3znysh7)

[4 Metodologia 3](#_heading=h.1fob9te)

[5 Viabilidade 3](#_heading=h.3dy6vkm)

[6 Cronograma de atividades 4](#_heading=h.1t3h5sf)

7 [Referências 4](#_heading=h.4d34og8)

# 1 Resumo

A doença de Parkinson (DP) é neurodegenerativa e afeta o sistema dopaminérgico na substância negra. Caracteriza-se por alterações cognitivo-motoras incluindo agrafia. O objetivo deste estudo é caracterizar as alterações da escrita em pacientes com DP. Este projeto faz parte de um estudo maior que investiga os correlatos neurais das manifestações cognitivo- motoras na DP e os efeitos da neuromodulação não-invasiva na melhora destes sintomas. Serão recrutados 30 pacientes com DP e 30 idosos sadios pareados por idade, sexo e escolaridade. Os participantes realizarão tarefas de 1) escrita espontânea, ditado e avaliação de parâmetros cinemáticos da escrita com registro e análise com o software movalyzer. O protocolo já foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFABC. Os resultados poderão subsidiar o desenvolvimento de uma metodologia de avaliação da escrita manual na Doença de Parkinson que poderá contribuir para o monitoramento dos sintomas e para avaliar o efeito de intervenções.

# 2 Introdução e Justificativa

A doença de Parkinson (DP) é um distúrbio neurodegenerativo do sistema nervoso central (SNC) resultante, principalmente, de disfunção dopaminérgica na via nigroestrial (Cacciatore et al., 2018; Goswami et al., 2017). A DP afeta cerca de 1% da população mundial acima de 50 anos e 2% após 65 anos de idade. Estima-se que no Brasil a prevalência atinge de 1,5 a 3% da população, o que resulta em 300 a 600 mil brasileiros acometidos pela DP (Barbosa et al., 2006). Afeta diferentes classes socioeconômicas, grupos étnicos e é considerada a segunda doença neurodegenerativa mais comum, depois da doença de Alzheimer (Barbosa et al., 2006; Hughes et al., 1993).

A escrita é uma habilidade adquirida tardiamente tanto do ponto de vista ontogenético como filogenético. É uma atividade complexa que envolve vários domínios cognitivos (funções executivas, atenção, linguagem, memória, praxias, processamento auditivo e visual) e, apesar do grande desenvolvimento tecnológico, ainda é uma forma importante de comunicação gráfica. Quando se trata da escrita manual, outros componentes estão envolvidos além dos cognitivos, como o perceptivo, o cinestésico e o motor (Feder, 2007; Kushki et al, 2011; Roseblum, 2018; Guilbert, 2018).

O modelo de duas rotas de Coltheart (2001) (Figura 1), inicialmente descrito para a leitura em voz alta a partir de um input escrito, foi adaptado para a escrita a partir de inputs orais e é atualmente um dos mais aceitos para a produção da palavra escrita (Houghton & Zorzi, 2003; Bates, 2006; McCloskey, 2017; Kemmerer, 2017; Lambert, 2019). Esse modelo também tem se revelado útil para a explicação das disgrafias adquiridas (Kemmerer, 2017). O modelo prevê que a escrita pode ser realizada a partir da conversão fonema-grafema (ou seja, mapeando a representação sonora da palavra aos grafemas (letras ou conjunto de letras que representam esses sons). Esse mecanismo é predominantemente usado para palavras desconhecidas ou pouco frequentes. Por outro lado, uma segunda rota de escrita é possível, com acesso das palavras conhecidas na memória (léxico ortográfico). Esse mecanismo é predominantemente usado por adultos escolarizados. Frente a lesões cerebrais, as rotas de escrita podem sofrer disfunções e as disgrafias são caracterizadas a partir dos tipos de disfunção.

Figura 1. Modelo Cognitivo de escrita de duas rotas 

Fonte: Coltheart, 2001 (Adaptado)

Figura 2. Modelo de escrita manual.

Diagrama

Descrição gerada automaticamenteFonte: McCloskey & Rapp (2017, Traduzido)

Na figura 2, a proposta complementa o modelo de dupla rota com a caracterização dos aspectos motores da escrita manuscrita. Um primeiro passo é a seleção dos alógrafos, ou seja, o tipo de letra que será produzido (maiúscula, minúscula etc.) que tem relação com seu plano motor. O alógrafo definido ativa o plano motor gráfico efetor-independente, que corresponde a representações aprendidas sobre movimentos específicos (sequência de traços) necessários para a escrita da letra na forma selecionada. Nesse nível, o plano motor é considerado independente pois ainda não foi condicionado a um sistema efetor específico (ex. mão direita, esquerda, pé) e aos músculos relacionados com a execução do movimento. O passo final do processo da escrita envolve o acionamento do programa motor efetor-específico necessário para que o sistema motor possa executar os movimentos adequados para a escrita. Durante o processo da escrita, o feedback visual cumpre um papel significativo de modo a garantir a orientação e espaçamento adequados das letras no papel e para monitorar e controlar as formas das letras individuais.

Além de alterações posturais e da marcha, pacientes com DP apresentam desordens na função manual, especialmente na escrita, intensificando as limitações funcionais globais do indivíduo. Frequentemente, as desordens da escrita, em especial, a micrografia, são os primeiros sintomas relatados pelos pacientes. Recentemente, a escrita tem sido apontada como uma ferramenta importante no diagnóstico precoce da doença, sendo um possível biomarcador (Rosenblum et al., 20013; Drotár et al., 2014) No geral, pacientes com DP demonstram problemas na manutenção e variabilidade durante a escrita (Broderick et al.2009; Lange et al., 2003), sendo mais pronunciados em pacientes com CM (Heremans et al., 2016), mesmo sob influência da medicação antiparkinsoniana. Pode-se observar ainda desordens no contorno, velocidade e aceleração do movimento de escrita (Teulings et al., 2002 ; Van Gemmert et al., 1999). Comparados com sadios, pacientes com DP apresentam menor velocidade, diminuição da amplitude do movimento, inversões da velocidade (Tucha, et al. 2006), dificuldade na manutenção da força (Van Gemmert et al., 1999), alterações visuo-espaciais e aumento da demanda cognitiva (Van Gemmert et al., 1998; Longstaff et al., 2003; Romero et al., 203). Desta forma, a análise do desempenho durante a escrita em pacientes com DP é uma ferramenta importante no diagnóstico e entendimento das desordens do movimento nesta população. No entanto, os mecanismos neurofisiológicos das alterações de escrita em pacientes com DP permanecem ainda sem conhecimento. De acordo com a forma de surgimento, a micrografia pode ser classificada em consistente e progressiva. A micrografia consistente surge repentinamente, sendo caracterizada por uma diminuição clara do tamanho da escrita em relação ao período prévio aos primeiros sintomas da doença (Wu et al., 2016). A micrografia consistente é responsiva ao levodopa (Tucha et al., 2006), sugerindo que a circuitaria dopaminérgica está diretamente associada com as desordens da escrita. A progressiva, por sua vez, não responde à administração da levodopa (Ling et al., 2012), sugerindo que este sintoma é pouco dependente da circuitaria dopaminérgica. Algumas regiões cerebrais importantes para o controle sequencial do movimento podem estar associadas às disfunções da escrita como a pré-AMS ou o cerebelo (Nachev et al., 2008; D’Angelo, 2011). Um estudo recente avaliou a micrografia consistente e progressiva de pacientes com DP em um protocolo de ressonância magnética funcional (Wu et al., 2016). Os pacientes deveriam escrever uma letra durante as aquisições de volumes cerebrais. Verificou-se que pacientes com micrografia consistentemente diminuíram a atividade e conectividade da circuitaria basal, enquanto que os pacientes com micrografia progressiva apresentaram desconexões entre a pré-AMS, área motora cingulada e cerebelo. Verificou-se também que a atenção melhorou a micrografia em ambos os grupos, envolvendo o recrutamento de circuitos cerebrais adicionais. Até o presente momento, somente este grupo de pesquisa investigou a função cerebral durante a escrita em pacientes com DP. Apesar deste estudo apresentar evidências importantes para o entendimento da fisiopatologia da micrografia, maior aprofundamento e mais estudos devem ser realizados.

# 3 Objetivos

* **Objetivo geral**

Caracterizar as alterações da escrita manuscrita em pacientes com Doença de Parkinson.

* **Objetivo específico**

Investigar a relação entre o tempo de doença e as manifestações da escrita, tanto em relação a aspectos linguísticos (ortografia/ rota lexical e fonológica) quanto aos aspectos cinemáticos do traçado: velocidade, pressão da caneta sobre o papel, tremor, tempo da caneta no ar.

# 4 Metodologia

1. **Materiais**
   1. **Avaliação neuropsicológica para caracterização dos participantes**

Os pacientes e controles realizarão uma avaliação cognitiva breve para caracterização.

***Avaliação Cognitiva Montreal (MoCA)***

Trata-se de um instrumento criado para identificar deficiência cognitiva leve ou demência, acessando domínios cognitivos por meio de diferentes tarefas reunidas, como: habilidades viso-construtivas (copiar imagem de um cubo e desenhar um relógio), linguagem e conceituação (nomeação de imagens), abstração (dizer o que um par de palavras têm em comum), memória e atenção (lembrar de uma lista de palavras, span de dígitos direto e indireto, vigilância), cálculo (sete seriado, subtrair repetidamente 7 a partir de 100), e orientação (dizer data e local em que se encontra no momento). O teste completo tem duração média de 10 minutos, e possui score máximo de 30 (Nasreddine et al., 2005).

***Teste de Fluência Verbal Fonêmica F-A-S***

Nesta tarefa, é preciso dizer o máximo de palavras possível começando por cada uma das letras, sendo 1 minuto por letra. É avaliada a habilidade de evocação lexical e conhecimento semântico, além de atenção, memória de longo prazo, e velocidade de processamento mental.

***Teste Stroop***

Neste teste, a pessoa precisa dizer o mais rápido possível as cores que estão vendo. Num primeiro momento, verifica-se se as cores são conhecidas. Em seguida, existem 3 condições, realizadas em sequência: retângulos coloridos, palavras aleatórias coloridas, e palavras que são nomes de cores incongruentes às cores da tinta em que estão pintadas. É pedido para que se leia as cores o mais rápido possível, e o tempo é anotado. A ideia do teste é avaliar inibição e flexibilidade, uma vez que é necessário inibir uma resposta habitual e manter um objetivo em mente na terceira condição deste teste (Stroop, 1935). Um teste que avalie inibição é interessante para estudos que avaliem congelamento de marcha, como é o caso deste, uma vez que pode se associar os resultados no teste Stroop com os erros de APA no experimento, que têm relação com problemas de inibição (Cohen et al., 1999).

***Subteste Dígitos do WAIS-III***

O subteste é composto por duas condições: span na ordem direta, e ordem indireta. A primeira é composta por uma série de sequências de dígitos, e a pessoa deve repetir cada uma na mesma ordem que ouviu. A segunda, por sua vez, possui sequências de dígitos que devem ser repetidos na ordem inversa à ouvida. O teste avalia principalmente a memória de trabalho (Kaufman et al., 1999).

***Teste de Trilhas Partes A e B***

Requer-se que se liguem círculos numerados dispersos de forma aleatória, seguindo, na parte A, a sequência numérica de 1 a 25, e na parte B, sequência crescente de números e alfabética, alternando números e letras, de 1 a 13. O teste fornece medida de atenção, velocidade de processamento e flexibilidade cognitiva.

***Teste de Wisconsin de Classificação de Cartas***

Instrui-se à pessoa a relacionar uma carta principal a uma dentre 4 possíveis cartas, seguindo uma regra de padrão estabelecida pelo próprio voluntário. É dado o feedback de acerto ou erro. Respostas certas são aquelas que seguem a regra previamente escolhida, e erradas quando quebram o padrão previamente selecionado. Em determinado momento, a regra deve ser alterada, o que é anunciado ao respondente, sendo atribuído erro caso não ocorra mudança no padrão no próximo cenário. Para completar a tarefa com um *score* alto, é necessário bom funcionamento de atenção sustentada e seletiva, memória de trabalho, e flexibilidade cognitiva (Anderson et al., 1991).

***Digit Symbol Substitution Test***

Nesta tarefa, há uma sequência de símbolos, e uma legenda que mostra números que são relacionados a cada um dos símbolos. O respondente deve dizer a sequência de números que corresponde aos símbolos que vê. Enquanto isso, o pesquisador anota os números associados a cada um dos símbolos. A pessoa deve dizer o máximo de relações possível em 90 segundos. Como a própria pessoa não precisa escrever os números, isso elimina o aspecto motor da tarefa, não prejudicando o desempenho dos pacientes com Parkinson. A tarefa exige atenção sustentada (Wechsler , 1944).

* 1. **Tarefa de Escrita de Palavras e Pseudopalavras – TEPP**

A TEPP é composta de 72 estímulos para a escrita sob ditado e as palavras são controladas de acordo com suas características psicolinguísticas em 24 palavras regulares, 24 palavras irregulares e 24 pseudopalavras. Cada grupo de 24 estímulos é organizado em 12 palavras curtas e 12 palavras longas. As palavras reais são ainda divididas em frequentes (24 palavras) e não frequentes (24 palavras). (Tabela 2a e 2b.)

Tabela 2a. Estímulos apresentados na TEPP

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Palavras | | | |
| 1. Café | 1. Marte | 1. Faxineiro | 1. Nudez |
| 1. Veneziana | 1. Planeta | 1. Água | 1. Massa |
| 1. Papel | 1. Teia | 1. Cinza | 1. Cortina |
| 1. Viagem | 1. Homem | 1. Trabalho | 1. Luar |
| 1. Farda | 1. Mesa | 1. Guloseima | 1. Pai |
| 1. Disco | 1. Estrada | 1. Estofado | 1. Asa |
| 1. Hospital | 1. Marido | 1. Rua | 1. Lágrima |
| 1. Patas | 1. Televisão | 1. Médico | 1. População |
| 1. Tartaruga | 1. Louça | 1. Persiana | 1. Macho |
| 1. Sala | 1. Igreja | 1. Rio | 1. Sujeira |
| 1. Céu | 1. Haste | 1. Juba | 1. Cozinha |
| 1. Palheiro | 1. Seringa | 1. Comércio | 1. Gravata |

Tabela 2b. Estímulos apresentados na TEPP

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Pseudopalavras | | | |
| 1. Trolhaba | 1. **Í**vua | 1. **Dez**mu | 1. Co**ni**va |
| 1. Cheno | 1. Mi**di**ço | 1. Gila**ne**ro | 1. Fe**ci** |
| 1. Bove | 1. Ve**zi**ona | 1. **Da**che | 1. **Vi**ar |
| 1. Tarpuga | 1. **Mi**pa | 1. Do**rri**na | 1. Ju**sei**ra |
| 1. Conhazi | 1. Pir**sa**no | 1. Va**ta**ga | 1. **Fe**lu |
| 1. Soufa | 1. Fo**pel** | 1. Lo**zei**na | 1. Za**cré** |

Para a realização da tarefa, foram seguidas as recomendações e instruções de aplicação do manual da TEPP (Rodrigues, 2017).

* 1. **Caracterização dos aspectos cinemáticos da escrita**

Com o objetivo de caracterizar os parâmetros cinemáticos da escrita, foi desenvolvido um protocolo de avaliação da escrita sobre papel (vide a seguir), sobre mesa digitalizadora, com caneta sensível. Optou-se por afixar o papel sobre a lousa digitalizadora de modo a tornar o ambiente mais ecológico e minimizar o efeito de redução do feedback sensório motor caracterizado pela superfície lisa da lousa. (Guerth, 2015; Guilbert, 2018).

Para a realização do experimento será utilizada a mesa digitalizadora Wacon Intuos 5 com caneta de tinta Wacom KP 1302. A caneta será configurada para 100 Hz, acurácia de 0,01 cm e pressão máxima de 1024. Durante a execução do experimento o tempo máximo de gravação será configurado a 120 segundos por condição e o teclado da mesa digital foi bloqueado. A mesa será conectada ao computador Dell Inspiron 7472. Sobre a mesa digitalizadora foi fixada uma folha de papel A4, pautada, em posição horizontal com espaçamento de 0,5 cm entre as linhas. O procedimento de avaliação da escrita foi utilizado com escolares em estudo anterior e as figuras 3-4 mostram o set up da avaliação.

Figura3. Execução da tarefa de escrita sem o feedback visual (Figura cedida por Carin Gorescu, 2022).

Desenho de uma pessoa

Descrição gerada automaticamente com confiança média

Figura 4. Apresentação visual do estímulo para cópia sobre mesa digitalizadora. (Figura cedida por Carin Gorescu, 2022)

Pessoa sentada em frente a computador

Descrição gerada automaticamente

Os estímulos serão apresentados em papel impresso em preto e branco, com letra de fôrma maiúscula (fonte Arial, tamanho 90). Será solicitada a conversão da letra de forma em letra cursiva.

***Protocolo de avaliação dos parâmetros cinemáticos da escrita***

Os grafemas utilizados para a tarefa de cópia serão “a – o – l – m – p – z”, pois eles apresentam variedade de projeção nos eixos x e y, horizontal e vertical. O grafema (m) tem maior projeção horizontal, os grafemas (l, p, z) têm projeção vertical para cima e para baixo; e (m) é um grafema aberto enquanto (a e o) são fechados. Também variam em extensão, de modo que (a e o) são curtos e (m e p) são longos (Guilbert et al, 2018). A tabela 4 mostra as condições que serão avaliadas.

Tabela 4. Descrição das condições usadas na tarefa de escrita sobre mesa digitalizadora

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | Condição | | Repetições |
| Treino | *Escrita espontânea* | Nome completo | 1 |
| Treino | *Escrita espontânea* | Casa | 1 |
| 1 | *Escrita espontânea* | Nome completo | 1 |
| 2 | *Cópia de letras* | a – o – l – m – p – z | 2 |
| 3 | *Cópia de palavra* | POMADA | 2 |
| 4 | *Cópia de sentença* | A raposa esperta persegue o cachorro preguiçoso. | 2 |

***2) Análise dos Resultados***

***a) Análise dos dados cinemáticos:***

Para a análise *on-line* dos movimentos e do processo de escrita, será utilizado o aplicativo Movalyzer® (Neuroscript®) e extraídos os seguintes parâmetros: número de traços (strokes), velocidade média (cm/s), tremor normalizado por traço, tempo relativo da caneta sobre o papel e pressão da caneta na superfície da mesa digitalizadora. Também será calculado o tempo da caneta no ar (s) a partir do tempo relativo da caneta sobre o papel. Os parâmetros cinemáticos que fazem parte desta investigação consideraram o traço (*stroke*) como unidade básica da escrita.

Figura 5. Configuração de segmentos e traço na escrita manual de uma letra



***Traço*** ou “*stroke*” é um movimento completo para cima ou para baixo que une dois segmentos adjacentes (Figura 5). Cada segmento é um ponto obtido no cruzamento da velocidade vertical (eixo y) igual a zero (Teulings, H.L, 1996). Também pode ser definido como uma linha sequencial escrita a partir do ponto em que a caneta toca o papel (aplicando uma pressão de mais de 50 unidades, dentro de uma faixa de 0 a 1024 unidades, sem escala) até o ponto que deixa o papel (Rosemblum, 2015).

***Parâmetros cinemáticos:***

***Velocidade média absoluta***: é uma variável temporal calculada a partir da média das distâncias (cm) percorridas pelos traços em uma palavra ou letra e dividida pelo tempo de duração (s) dos traços usados para a escrita dessa mesma palavra ou letra. Essa variável pode ser obtida pela divisão da distância total percorrida pelo tempo total e pelo número de traços ou pela divisão da média da distância de cada traço pela média do tempo de cada traço (cm/s).

***Tremor normalizado por traço***: O tremor ocorre por mudança na aceleração durante a escrita, possui unidade de comprimento em função da duração e pode ser usado como medida de disfluência. Como o tremor pode variar muito em função da duração e do tamanho do traço, adota-se o seu valor normalizado, que é obtido pela divisão da integral do quadrado do tremor pelo comprimento2 e duração5 do traço. Por esse motivo o tremor normalizado é uma variável sem medidas e pode ser usado para comparar traços de diferentes tamanhos e durações. Um traço com o máximo de harmonia, suavidade e retidão produz um valor de 7,75, enquanto um traço circular de velocidade constante produz um valor de 10,96, mas o valor aumenta com a duração, pois o sistema motor com largura de banda limitada tem mais opções para gerar disfluências (Teullings, 1997).

O valor do tremor normalizado por traço (sem unidades) será obtido pelo software durante o processamento dos dados de acordo com a seguinte fórmula:

Jerk normalizado =

Onde, *t = tempo (s), Jerk = tremor (cm/s3), duração (s), tamanho (cm)*.

***Tempo relativo da caneta sobre o papel:*** variável temporal extraída do software após o processamento da escrita e que retrata um valor relativo (sem unidades) entre o tempo que a caneta se mantém no papel (exercendo pressão sobre a mesa) e no ar durante a escrita do estímulo. O tempo relativo da caneta sobre o papel varia de 0 a 1 de modo que 0 indica todo o tempo no ar e 1 indica todo o tempo da caneta sobre o papel.

***Tempo da caneta no ar:*** variável temporal que corresponde ao tempo (segundos) em que a caneta é levantada do papel durante a escrita. Pode ser determinada a partir da média dos valores em um estímulo aplicado e permite determinar a fluência na escrita (Rosenblum et al, 2003; Poon et al, 2019). É calculado a partir do tempo relativo da caneta sobre o papel a partir da seguinte fórmula:

Tempo da caneta no ar = duração \* (1 – Tempo relativo da caneta sobre papel)

*Sendo, a duração dada em segundos, o tempo relativo da caneta sobre o papel sem unidades e o tempo da caneta no ar, em segundos.*

***Pressão:*** é a média da pressão exercida pela caneta sobre a mesa digitalizadora durante a execução da tarefa. Os valores são obtidos sem unidades e podem variar de 0 a 1024 (Rosemblum, 2015; Teulings, 1996)

1. **Comparações entre e intra grupos**

Será realizada a análise descritiva das tarefas em cada grupo (controle/ Parkinson). Os resultados entre os grupos serão comparados por meio de testes paramétricos ou não paramétricos como apropriado a partir da análise da distribuição das variáveis (teste t ou mann-whitney). Também serão usados testes de regressão linear simples e múltipla para avaliar a relação entre o tempo de doença e as manifestações da escrita.

# 5 Viabilidade

Por se tratar de um estudo com seres humanos é importante ressaltar que os procedimentos foram aprovados pelo Comitê de ética em Pesquisa da Universidade Federal do ABC e fazem parte do projeto intitulado “**Investigação do efeito da neuromodulação e dos correlatos corticais motores nas alterações cognitivo-motoras da doença de Parkinson”**

Como citado anteriormente, para coleta das amostras será utilizado uma mesa digitalizadora Wacon Intuos 5 com caneta de tinta Wacom KP 1302, além de um computador Dell Inspiron 7472. Ambos os equipamentos necessários se encontram disponíveis nos laboratórios de neurociência da UFABC - Campus São Bernardo. A priori, será utilizado o laboratório 109 do bloco delta. Além do pacote de softwares Movalyzer®.

# 6 Cronograma de atividades

1. Etapa 1
   1. Recrutamento de voluntários para a pesquisa
   2. Coleta dos dados dos pacientes sadios e portadores de parkinson
2. Etapa 2
   1. Continuação da coleta de dados
   2. Análise dos dados (6 meses)
3. Etapa 3
   1. Escrita dos relatórios parciais e finais
   2. Preparação para apresentação no congresso de IC

Tabela 1 – Cronograma de atividades previstas

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Etapa | Meses (2022/2023) | | | | | | | | |  |  |  |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
| Recrutamento | x | x | x |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Coleta | x | x | x | x | x | x | x |  |  |  |  |  |
| Análise de dados |  |  |  | x | x | x | x | x | x |  |  |  |
| Escrita de relatório parcial e final |  |  |  |  |  | x | x | x | x | x |  |  |
| Apresentação congresso de IC |  |  |  |  |  |  |  |  | x |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |

# 7 Referências

Cacciatore I, Ciulla M, Marinelli L, Eusepi P, Di Stefano A. **Advances in prodrug design for Parkinson’s disease.** Expert Opin Drug Discov. 2018 Apr;13(4):295–305.

Goswami P, Joshi N, Singh S. **Neurodegenerative signaling factors and mechanisms in Parkinson’s pathology.** Toxicol In Vitro. 2017 Sep;43:104–12.

Dickson DW. Neuropathology of Parkinson disease. **Parkinsonism Relat Disord**. 2018 Jan;46 Suppl 1:S30–3.

Barbosa MT, Caramelli P, Maia DP, Cunningham MCQ, Guerra HL, Lima-Costa MF, et al. **Parkinsonism and Parkinson’s disease in the elderly: a community-based survey in Brazil (the Bambuí study)**. Mov Disord Off J Mov Disord Soc. 2006 Jun;21(6):800–8.

Hughes AJ, Daniel SE, Blankson S, Lees AJ. **A clinicopathologic study of 100 cases of Parkinson’s disease.** Arch Neurol. 1993 Feb;50(2):140–8.

Rosenblum S, Samuel M, Zlotnik S, Erikh I, Schlesinger I. **Handwriting as an objective tool for Parkinson’s disease diagnosis**. J Neurol. 2013 Sep;260(9):2357–61.

Drotár P, Mekyska J, Rektorová I, Masarová L, Smékal Z, Faundez-Zanuy M. **Analysis of in-air movement in handwriting: A novel marker for Parkinson’s disease**. Comput Methods Programs Biomed. 2014 Dec;117(3):405–11.

Broderick MP, Van Gemmert AWA, Shill HA, Stelmach GE. **Hypometria and bradykinesia during drawing movements in individuals with Parkinson’s disease**. Exp Brain Res. 2009 Aug;197(3):223–33.

Lange KW, Mecklinger L, Walitza S, Becker G, Gerlach M, Naumann M, et al. **Brain dopamine and kinematics of graphomotor functions**. Hum Mov Sci. 2006 Oct;25(4–5):492–509.

Heremans E, Nackaerts E, Broeder S, Vervoort G, Swinnen SP, Nieuwboer A. **Handwriting Impairments in People With Parkinson’s Disease and Freezing of Gait.** Neurorehabil Neural Repair. 2016;30(10):911–9.

Teulings HL, Contreras-Vidal JL, Stelmach GE, Adler CH. **Adaptation of handwriting size under distorted visual feedback in patients with Parkinson’s disease and elderly and young controls**. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2002 Mar;72(3):315–24.

Van Gemmert AW, Teulings HL, Contreras-Vidal JL, Stelmach GE. **Parkinson’s disease and the control of size and speed in handwriting**. Neuropsychologia. 1999 Jun;37(6):685–94.

Tucha O, Mecklinger L, Thome J, Reiter A, Alders GL, Sartor H, et al. **Kinematic analysis of dopaminergic effects on skilled handwriting movements in Parkinson’s disease**. J Neural Transm Vienna Austria 1996. 2006 May;113(5):609–23.

Van Gemmert AW, Teulings HL, Stelmach GE. **The influence of mental and motor load on handwriting movements in parkinsonian patients**. Acta Psychol (Amst). 1998 Nov;100(1–2):161

Longstaff MG, Mahant PR, Stacy MA, Van Gemmert AWA, Leis BC, Stelmach GE. **Discrete and dynamic scaling of the size of continuous graphic movements of parkinsonian patients and elderly controls. J Neurol Neurosurg Psychiatry**. 2003 Mar;74(3):299–304.

Romero DH, Van Gemmert AWA, Adler CH, Bekkering H, Stelmach GE. **Altered aiming movements in Parkinson’s disease patients and elderly adults as a function of delays in movement onset**. Exp Brain Res. 2003 Jul;151(2):249–61.

Wu T, Zhang J, Hallett M, Feng T, Hou Y, Chan P. **Neural correlates underlying micrographia in Parkinson’s disease**. Brain J Neurol. 2016 Jan;139(Pt 1):144–60.

Ling H, Massey LA, Lees AJ, Brown P, Day BL. **Hypokinesia without decrement distinguishes progressive supranuclear palsy from Parkinson’s disease**. Brain. 2012 Apr;135(4):1141–53.

Nachev P, Kennard C, Husain M. **Functional role of the supplementary and pre-supplementary motor areas**. Nat Rev Neurosci. 2008 Nov;9(11):856–69.

D’Angelo E. **Neural circuits of the cerebellum: hypothesis for function**. J Integr Neurosci. 2011 Sep;10(3):317–52.

Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, et al. **The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment**. J Am Geriatr Soc. 2005 Apr;53(4):695–9.

Stroop JR. **Studies of interference in serial verbal reaction**s. J Exp Psychol. 1935;

Cohen RG, Klein KA, Nomura M, Fleming M, Mancini M, Giladi N, et al. **Inhibition, Executive Function, and Freezing of Gai**t. J Park Dis. 2014;4(1):111–22.

Kaufman AS, Elizabeth OL. **Essentials of WAIS-III assessment**. John Wiley & Sons, Ltd; 1999.

Anderson SW, Damasio H, Jones RD, Tranel D. **Wisconsin Card Sorting Test Performance as a Measure of Frontal Lobe Damage**. J Clin Exp Neuropsychol. 1991 Nov;13(6):909–22.

Wechsler D. **The measurement of sdult intelligence**. Baltimore: Williams and Wilkins Co.; 1944.

Adlam, A.L.R.; *et al*. **The Cambridge Semantic Memory Test Battery: Detection of semantic deficits in semantic dementia and Alzheimer’s disease**. Neurocase, v. 16, n. 3, p. 193–207, 2010.

Alfatech, Universidade Federal do ABC, Brasil. https://plus.enactus.org/s/project/a0d39000005c0gCAAQ/alfatech?language=en\_US. Acesso em 27/08/2021.

Andrade, C. R. F.; *et al*. **Teste de linguagem infantil nas áreas de Fonologia, Vocabulário, Fluência e Pragmática**. Carapicuiba (SP): Pró–Fono, 2000.

Biotteau M, Danna J, Baudou É, et al. **Developmental coordination disorder and dysgraphia: signs and symptoms, diagnosis, and rehabilitation**. Neuropsychiatr Dis Treat. v.15, pp. 1873-1885. julho, 2019.

Caramazza, A.; *et al*. **The role of the Graphemic Buffer in spelling: Evidence from a case of acquired dysgraphia Cognition**, 26 (1987) 59-85 3.

Araujo, G. F. S.; *et al*. **Rapid automatized naming in 6 and 7 years old students**. Revista CEFAC, v. 18, n. 2, pp. 392-398, 2016.

Bates, T. C., Castles, A.; Luciano, M.; Wright, M. J.; Coltheart, M.; Marin, N. **Genetic and environmental bases of reading and spelling: A unified genetic dual route model**. Reading and Writing 20:147–171, 2007.

Caramazza, A.; G. Miceli. **The structure of graphemic representations**. Cognition, 37: 243–297, 1990.

Carthery-Goulart, M.T.; *et al.* **Nonpharmacological interventions for cognitive impairments following primary progressive aphasia: A systematic review of the literature.** *Dementia & Neuropsychologia*; v.7, n. 1, p.122-131, 2013.

Coltheart, M.; Rastle, K.; Perry, C.; Langdon, R. & Ziegler, J. **DRC: a dual route cascaded model of visual word recognition and reading aloud**. Psychological Review, 108: 204–256, 2001.

Cohen, M. J. **Children’s Memory Scale**. The Psychological Corporation. 1997.

Corso, H. V. *et al*. **Normas de desempenho em compreensão de leitura textual para crianças de 1o ano a 6a série**. Psico (PUCRS), v. 46, n. 1, p. 68-78, 2015.

De Oliveira Miguel, H. F. **Online control of handwriting in children with Developmental Coordination Disorder**. Dissertação de Mestrado. Iowa State University, Iowa, 2011.

DÖHLA, D. *et al*. **Cognitive Profiles of Developmental Dysgraphia**. Frontiers in Psychology; v.9, 2018.

Feder K.P.; Majnemer, A. **Handwriting development, competency, and intervention.** Dev Med Child Neurol. 2007; 49(4):312 ± 317.

Fox, J., Weisberg, S. **car: Companion to Applied Regression**. [Pacote R]. Disponível em <https://cran.r-project.org/package=car>, 2020.

Gerth, S.; *et al.* **Adapting to the surface: A comparison of handwriting measures when writing on a tablet computer and on paper**. Hum Mov Sci. 48:62-73, agosto, 2016.

Guilbert, J.; *et. al.* **Handwriting on a tablet screen: Role of visual and proprioceptive feedback in the control of movement by children and adults**. Human Movement Science, https://doi.org/10.1016/j.humov. 2018.09.001.

Houghton, G.; Zorzi, M. **Normal and impaired spelling in a connectionist dual-route architecture**. Cognitive Neuropsychology, 20(2): 115–162, 2003.

Kemmerer, D. L. **Cognitive neuroscience of language**. 2015. Psychology Press.

Koppitz, E. M. **The Bender Gestalt Test for Young Children**. New York, Grune and Stratton, v. 2, 1975.

Kushki, A.; *et al*. **Changes in kinetics and kinematics of handwriting during a prolonged writing task in children with and without dysgraphia**. Res Dev Disabil. 2011; 32(3):1058±64.<https://doi.org/10.1016/j.ridd.2011.01.026>.

Lambert, E., Quérmat, P. **Introduction to the special issue on the dynamics of written word production: methods, models and processing units**. Read Writ 32, 1–12, 2019.

LE Boeuf, C. **Reconte: 55 historiettes en images.** In: WECHSLER, D. **Escala Weschsler de inteligência para crianças: WISC-IV**. Manual Técnico, 4. ed. São Paulo: Casa do Psicólogo, 2013.

Marr, D.; & Cermak, S. **Consistency of handwriting in early elementary students.** American Journal of Occupational Therapy, 57, 161–167, 2002.

Mccloskey, M.; RAPP, B. **Developmental dysgraphia: An overview and framework for research**. Cognitive Neuropsychology, 2017,

Moojen, S., *et al*. **Confias: consciência fonológica: instrumento de avaliação sequencial**. São Paulo: Casa do Psicólogo, 2015.

Nascimento, M.I.C.; *et al*. **Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5. Tradução.** American Psychiatric Association. 5 ed. Porto Alegre: Artmed, 2014.

Pawloski, J.; *et al*. **Evidências de validade do Instrumento de Avaliação Neuropsicológica Breve Neupsilin**. Arquivos Brasileiros de Psicologia, v. 60, n. 2, p. 101-116, 2008.

R Core Team. *R***: A Language and environment for statistical computing**. (Versão 4.0) [Em linha]. Disponível em <https://cran.r-project.org>. (R packages retrieved from MRAN snapshot 2021-04-01), 2021.

Rapp, B.; Caramazza, A. **From graphemes to abstract letter shapes: Levels of representation in written spelling**. Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance, 23, 1130–1152, 1997.

Riva, D.; *et al.* **Developmental Aspects of Verbal Fluency and Confrontation Naming in Children**. Brain and Language, v. 71, n. 2, p. 267–284, 2000.

Rodrigues, J. C.; *et. Al.* **Tarefa de Escrita de Palavras e Pseudopalavras, Protocolo de Aplicação.** Coleção Anele 3. São Paulo: Vetor, 2017.

Rosenblum, S.; PARUSH, S.; WEISS, P. L. **Computerized temporal handwriting characteristics of proficient and nonproficient handwriters**. American Journal of Occupational Therapy, 57, 129–138, 2003.

Rosenblum, S. **Inter-relationships between objective handwriting features and executive control among children developmental dysgraphia**. Plos one journal, abril, 2018.

Roux, S.; Mckeef, T. J.; Grosjaques, G.; Afonso, O.; Kandel, S. **The interaction between central and peripheral processes in handwriting production**. *Cognition, 127*(2), 235–241, 2013.

Salles, J. F. *et al*. **Normas de desempenho em tarefa de leitura de palavras/pseudopalavras isoladas (LPI) para crianças de 1° ano a 7° ano.** Estudos e Pesquisas em Psicologia, v.13, n. 2, p. 397-419, 2013.

Semeraro, C. *et al.* **Teaching of cursive writing in the first year of primary school: Effect on reading and writing skills**. PLoS ONE 14(2): https://doi.org/10.1371/journal.pone.0209978, 2019.

Srihari, S. N. **Development of Individuality in Children’s Handwriting**. J Forensic Sci, Vol. 61, No. 5, setembro, 2016.

Teulings, H.L.; Contreras-vidal, J.L.; Stelmach, G.E.; Adler, C.H. **Coordination of fingers, wrist, and arm in Parkinsonian handwriting**. Experimental Neurology, 146, 159-170, 1997.

The jamovi project. *jamovi*. (Versão 1.8) [Em linha]. Disponível em <https://www.jamovi.org>., 2021.