

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA - UNB
FACULDADE DE EDUCAÇÃO FÍSICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO STRICTO SENSU EM EDUCAÇÃO FÍSICA

**FORÇA E QUALIDADE MUSCULAR ENTRE OS MEMBROS
ACOMETIDOS E NÃO ACOMETIDOS EM PESSOAS COM DOENÇA
DE PARKINSON**

Gleyverton Landim de Farias

BRASÍLIA

2019

**FORÇA E QUALIDADE MUSCULAR ENTRE OS MEMBROS
ACOMETIDOS E NÃO ACOMETIDOS EM PESSOAS COM DOENÇA
DE PARKINSON**

Gleyverton Landim de Farias

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Educação Física da Universidade de Brasília como requisito para obtenção do grau de Mestre em Educação Física.

ORIENTADOR: Dr. RICARDO JACÓ DE OLIVEIRA

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO _____	08
OBJETIVO GERAL _____	09
OBJETIVOS ESPECÍFICOS _____	09
REVISÃO DE LITERATURA	
Histórico e Aspectos Clínicos _____	09
Epidemiologia _____	10
Diagnóstico _____	12
Severidade da Doença e Progressão dos sintomas motores _____	14
FISIOPATOLOGIA DA DP	
Patogênese _____	18
Bradicinesia _____	20
AS FIBRAS MUSCULARES E A DOENÇA DE PARKINSON	
Morfologia do músculo esquelético: a fibra muscular _____	21
Exercício Físico e Doença de Parkinson _____	25
Doença de parkinson _____	26
MATERIAIS E MÉTODOS	
Amostra _____	28
Critérios de Inclusão e Exclusão _____	28
Medicamentos _____	28
Delineamento Experimental _____	28
Instrumentos e Procedimentos Avaliativos _____	29
Anamnese _____	29
Avaliação da Função Cognitiva _____	29
Avaliação da Severidade da Doença, Bradicinesia, Tremor e Rigidez _____	29
Mini Exame do Estado Mental (MEEM) _____	30
Avaliação do Nível de Atividade Física _____	30
International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) _____	30

Avaliação da Composição Corporal _____	31
Espessura dos Extensores do Joelho _____	31
Qualidade muscular _____	32
Protocolo Muscular Isocinético _____	33
Análise Estatística _____	34
RESULTADOS _____	35
DISCUSSÃO _____	36
CONCLUSÕES _____	40
REFERÊNCIAS _____	40

LISTA DE ABREVIATURAS

QM = Qualidade muscular

UnB = Universidade de Brasília

DP = Doença de parkinson

IPAQ = Questionário Internacional de Atividade Física

DEXA = Absortometria de Raios-X de Dupla Energia

FEF = Faculdade de Educação Física

FORÇA E QUALIDADE MUSCULAR ENTRE OS MEMBROS ACOMETIDOS E NÃO ACOMETIDOS EM PESSOAS COM DOENÇA DE PARKINSON

RESUMO

Objetivo: Comparar a força muscular isocinética, qualidade muscular e capacidade de trabalho dos extensores do joelho do lado acometido com o lado não acometido de parkinsonianos. **Métodos:** Foram selecionados 16 indivíduos do sexo masculino diagnosticados com Parkinson. Todos os voluntários foram avaliados com os avaliados no momento “on” do medicamento para que seu movimento tivesse o desempenho máximo. Os voluntários compareceram ao laboratório de força da Faculdade de Educação Física (FEF) da Universidade de Brasília (UnB) apenas uma vez, por um período de aproximadamente duas horas. Em sequência, os voluntários responderam a questionários de anamnese, realizaram avaliação corporal através do DEXA. Posteriormente, realizou-se a avaliação da espessura muscular dos extensores do joelho no aparelho de ultrassom e em seguida quatro séries de exercício de extensão de joelho no dinamômetro isocinético. Os voluntários tiveram a função muscular isocinética e qualidade muscular avaliadas do membro acometido e do não acometido dos indivíduos com parkinson. **Resultados:** Os resultados demonstraram que não houve diferença entre o lado acometido com o lado não acometido em nenhuma das variáveis. **Conclusões:** Não foram encontradas diferenças significativas na força muscular isocinética, qualidade muscular e capacidade de trabalho dos extensores do joelho entre o lado acometido e o não acometido em pessoas com a DP.

Palavras-chaves: Doença de parkinson, Qualidade Muscular e capacidade de trabalho.

ABSTRACT

Objective: To compare the isokinetic muscle strength, muscle quality, and working capacity of knee extensors on the affected side with the unaffected side of parkinsonians. Methods: Sixteen men diagnosed with Parkinson's were selected. Therefore, volunteers were evaluated at "on" moment of the drug so that their movement had the maximum performance. The volunteers attended the strengthe laboratory of the Faculty of Physical Education of the University of Brasilia only once, for approximately two hours. Afterward, the volunteers answered questionnaires, performed body evaluation through DXA. Subsequently, the knee extensor muscle thickness was evaluated in the ultrasound device and then four sets of knee extension exercise in the isokinetic dynamometer. The volunteers had the isokinetic muscle function and muscle quality evaluated of the affected and unaffected limbs of individuals with Parkinson's disease. Results: The results show that there is no difference between the affected side and the unaffected side in any variable. Conclusions: There is no difference in isokinetic muscle strength, muscle quality and working capacity of knee extensors between the affected and non-affected sides in people with Parkinson's disease.

Keywords: Parkinson's disease, Muscle Quality and work ability.

INTRODUÇÃO

A doença de Parkinson (DP) é a segunda doença neurodegenerativa mais comum em todo o mundo, ficando atrás apenas da doença de Alzheimer (EMAMZADEH et al., 2018). A patologia possui uma característica progressiva e afeta, em sua maioria, indivíduos idosos (RAZA et al., 2019). Os números demonstram que 0,3% da população mundial é afetada pela doença e quando selecionamos apenas a população idosa, os números sobem para 3%, além disso, as estimativas nos dizem que até 2030 haverá de 8,7 milhões a 9,3 milhões de parkinsonianos em todo o mundo (RAZA et al., 2019; DORSEY et al., 2007).

Em pequena escala, a DP pode ser atribuída a fatores genéticos. Cerca de 15% de parkinsonianos possuem algum familiar de primeiro grau com a doença. Os genes autossômicos dominantes e autossômicos recessivos da DP foram descobertos em função dos avanços na genética molecular (KARIMI-MOGHADAM et al., 2018). Nesse sentido, foram encontradas associações entre a mutação de diversos genes, incluindo α -syn, LRRK2, PINK1, Parkin, DJ-1, VPS35 e GBA1 com a DP. Entretanto, em 85% dos casos, a DP é atribuída a fatores comportamentais e a questões idiopáticas de sua patogênese (EMAMZADEH et al., 2018). Nesse sentido, colesterol elevado, acúmulo de metais pesados na substância nigra, disfunção mitocondrial e exposição a substâncias tóxicas contribuem para o aumento do estresse oxidativo e podem gerar morte celular dopaminérgica (FRANCOIS et al., 2019; EMAMZADEH et al., 2018; BURKE et al., 2003; DEMAGD et al., 2015; HUBBLE et al., 1993).

Sua fisiopatologia é compreendida por uma depleção de substância nigra da área ventrolateral em associação com os corpos de Lewi presentes nos neurônios nigrais (KIM et al., 2018; DEMAGD et al., 2015). A DP tem característica idiopática e progressiva e leva à morte de neurônios produtores de dopamina, especialmente os localizados na substância nigra do mesencéfalo. Estes neurônios constituem uma rede de circuitos que envia impulsos a diversas regiões, dentre elas o sistema motor, responsável pelo sequenciamento dos movimentos (KIM et al., 2018). A redução dos níveis de dopamina nos centros motores superiores provoca perturbações na qualidade do sinal neural, afetando principalmente as regiões controladoras e efectoras do movimento, o que leva ao desenvolvimento progressivo de distúrbios motores, como tremor, rigidez, perda do controle postural, bradicinesia e fraqueza muscular (LANG e LOZANO, 1998; GELB,

OLIVER e GILMAN, 1999; DIAZ e WATERS, 2009; ALLEN et al., 2009; CANO-DE-LA-CUERDA et al., 2010; DURMUS et al., 2010; DAVID et al., 2012).

A DP não possui cura, contudo, diversos tipos de tratamento têm sido desenvolvidos como terapia alvo para agir nos sintomas do paciente e nas suas necessidades (EMAMZADEH et al., 2018). O tratamento mais comum é através de medicamentos que controlam o déficit de dopamina na substância nigra. Esses medicamentos inibem temporariamente os sintomas da doença através do aumento da dopamina ou de substâncias que se assemelham ao papel da dopamina (GOLDENBERG 2008). Entretanto, estes medicamentos apenas aliviam os sintomas da doença e não controlam sua progressão (CARVALHO et al., 2018).

A abordagem medicamentosa é considerada a principal via de tratamento da doença, e age aumentando a disponibilidade de dopamina, promovendo assim, a recuperação aguda da conectividade nas regiões afetadas. Como resultado temos um aumento imediato da capacidade funcional de indivíduos com DP, porém o uso da medicação está associado ao desenvolvimento de sérios efeitos colaterais e perda de eficácia. Estas limitações terapêuticas, tem levado os pesquisadores à recomendarem o desenvolvimento de tratamentos adjuntos da doença (OBESO et al., 2000; ELLIS et al., 2005; FOLLETT et al., 2010; MORO et al., 2010). Nesse sentido, a prática regular de exercício físico tem sido proposta como tratamento não farmacológico para os sintomas e a progressão da doença. Uma única sessão de exercício pode induzir ativação dos neurotransmissores monoaminérgicos, fator que explica o efeito significativo do exercício nas desordens motoras (CARVALHO et al., 2018). Além disso, há evidências na literatura de que o exercício físico, aeróbico ou resistido, melhora a cognição de parkinsonianos por promover proliferação neuronal, neuroproteção e neurogênese (FAYYAZ et al., 2018).

Indivíduos acometidos pela DP podem apresentar o comprometimento das funções motoras em intensidade diretamente proporcional a severidade da doença. Os principais sintomas são, rigidez, tremor, bradicinesia e instabilidade postural (FAYYAZ et al., 2018). Esses sintomas ocorrem em resposta a uma disfunção do sistema Nigro-estriatal e de uma diminuição de dopamina nos receptores dopaminérgicos situados nos gânglios da base. No entanto, Abe et al., (2016) relata que embora a perda de massa muscular está associado ao declínio da força durante o envelhecimento, essa força declínio é muito mais rápida do que a perda de massa muscular, indicando redução na qualidade muscular

(Frontera et al., 2000; Goodpaster et al., 2008). Na literatura encontramos o termo "qualidade muscular" (QM) para se referir à relação entre força muscular e volume muscular (Pinto et al., 2014; Rolland et al., 2004). Estudos anteriores destacaram a relevância da qualidade muscular, em vez de força ou massa separadamente, na avaliação do desempenho muscular no idosos (Pinto et al., 2014). Assim, a QM foi introduzida como uma medida promissora ao examinar os relacionamentos de fenótipos relacionados ao músculo com desfechos clínicos em idosos.

A patologia geralmente afeta um lado do corpo, entretanto, com a progressão da doença, os sintomas podem se alastrar e comprometer todo o corpo diminuindo a habilidade de se movimentar do indivíduo (SOUZA et al., 2011). O lado acometido da DP pode apresentar padrões assimétricos de força e coordenação muscular em comparação ao lado não acometido. Existem evidências de diferenças entre o lado mais acometido e o menos acometido (Clael et al., 2019) o que levanta a questão a respeito de possível interferência na qualidade muscular.

OBJETIVO

Comparar a força muscular isocinética, qualidade muscular e capacidade de trabalho dos extensores do joelho do lado acometido com o lado não acometido de parkinsonianos.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Comparar a força muscular isocinética dos extensores de joelho;
- Comparar a capacidade de trabalho realizado pelos extensores de joelho;
- Comparar a qualidade muscular dos extensores do joelho.

REVISÃO DE LITERATURA

Histórico e Aspectos Clínicos

A DP foi descrita inicialmente, no ano de 1817, por James Parkinson, em seu "Ensaio sobre a paralisia tremulante" (PARKINSON, 2002). Nesse estudo, o pesquisador relatou alguns dos principais sintomas da doença, como tremor, alterações posturais e de marcha. Entretanto, a DP só seria reconhecida na segunda metade do século XIX, por

meio dos estudos de Jean Martin Charcot, que descreveu os quatro principais sinais da doença, quais sejam, tremor, lentidão do movimento, rigidez e dificuldades do equilíbrio, além de apresentar critérios para o diagnóstico diferencial e sugerir o primeiro tratamento para a doença (GOETZ e BONDUELLE, 1995). A descrição atualizada da DP aponta como sintomas cardinais o tremor, a rigidez, a bradicinesia e a perda do controle postural, em fases mais avançadas da doença (DIAZ e WATERS, 2009). Mais recentemente, a fraqueza muscular foi como um sério sintoma da DP, responsável por afetar o desempenho funcional, além de manifestar-se desde as etapas iniciais da doença (ALLEN *et al.*, 2009; CANO-DE-LA-CUERDA *et al.*, 2010; DURMUS *et al.*, 2010).

Além dos sintomas motores, a DP é responsável pelo desenvolvimento de sintomas não motores. Acredita-se que estes sintomas afetem de modo significativo o indivíduo com DP, além de contribuir para a invalidez e decréscimo na qualidade de vida, em fases avançadas da doença (HELY *et al.*, 2005; CHAUDHURI *et al.*, 2006). Aproximadamente 90% dos pacientes com DP apresentam pelo menos 1 sintoma não motor da doença, e 10% apresentam pelo menos 5 sintomas não motores (SHULMAN *et al.*, 2010). Os sintomas não motores incluem disfunção autonômica, distúrbios cognitivos / neurocomportamentais, anormalidades sensoriais e distúrbios do sono. Estes sintomas são usualmente associados aos estágios mais avançados da DP, entretanto eles podem se manifestar nos estágios iniciais, mesmo antes das manifestações motoras (HAAPANIEMI *et al.*, 2001; BRAAK *et al.*, 2003a; PURSIAINEN *et al.*, 2007).

Epidemiologia

Tanto a incidência quanto a prevalência da DP variam muito entre os diferentes estudos e as populações de estudo, e podem não expressar os números reais da DP no mundo, já que os métodos de investigação variam em cada país e podem não abranger toda a população de indivíduos acometidos pela doença. Por exemplo, na França, estudos realizados de “porta em porta”, foram responsáveis por até 42% do subdiagnóstico da DP no país (TISON *et al.*, 1994), o que indica que talvez, uma grande população acometida, pode não estar diagnosticada.

Os números atuais indicam que, a DP afeta cerca de 0,3% de toda a população mundial, mais de 1% de indivíduos com mais de 60 anos e até 4% daqueles com mais de 80 anos. Além disso, as

estimativas nos dizem que até 2030 haverá cerca de 9 milhões de parkinsonianos em todo o mundo (RAZA et al., 2019; DORSEY et al., 2007).

Portanto, a DP juntamente com a doença de Alzheimer são as doenças neurodegenerativas mais comumente encontradas na prática clínica, representando até 2/3 dos pacientes que frequentam os grandes centros de distúrbios do movimento em todo o mundo (DE LAU e BRETELER, 2006).

Entretanto, como as manifestações clínicas da DP não se desenvolvem de modo linear e, por vezes, evoluem lentamente, a acurácia das mensurações da incidência da DP pode ser prejudicada (MARRAS C., 2002). Contudo, os estudos sobre a incidência da DP apontam uma variação de 5 a 26, por 100 000 pessoas/ano (TWELVES, PERKINS e COUNSELL, 2003; VON CAMPENHAUSEN *et al.*, 2005; DE LAU e BRETELER, 2006). Outro fator que chama a atenção é que a incidência de DP é rara antes dos 50 anos de idade, e aumenta após a faixa etária de 60 anos de idade. Quando os dados são analisados de acordo com o sexo dos indivíduos, observa-se que a incidência da DP é em até 2 vezes maior em homens que entre as mulheres (DE LAU e BRETELER, 2006).

Pesquisas recentes apontam que a DP tem aumentado em taxa de incidência nas últimas décadas. TANNER (1992) demonstrou que a incidência de DP aumentou de 9,2 por 100.000, para 16,3 por 100.000, desde 1988, em estudo realizado na população de Olmsted County, Minnesota. Na China, verificou-se uma prevalência de 15 indivíduos com DP a cada 100.000 habitantes, cerca de 328 por 100.000, na Índia, e 635 por 100.000, na Argentina (BHARUCHA *et al.*, 1988; WANG, 1991; MELCON *et al.*, 1997). Em recente estudo de revisão sistemática, Von Campenhausen *et al.*, (2005) estimaram que a prevalência de DP na Europa é de cerca de 108 a 257, por 100.000 habitantes (VON CAMPENHAUSEN *et al.*, 2005). Nos Estados Unidos, estima-se que cerca de 150 pessoas, a cada 100.000, sejam acometidas pela doença (MARRAS C., 2002). Entre as pessoas com mais de 65 anos, a prevalência da DP tem sido estimada em 1800 por 100.000 indivíduos (1,8%) e de até 2600 por 100.000 (2,6%), para os indivíduos entre 85 a 89 anos de idade (DE RIJK *et al.*, 2000). Acredita-se que a prevalência seja afetada por diferenças nas condições socioeconômicas e pela taxa de mortalidade dos países pesquisados (MARRAS C., 2002).

Tanto a incidência quanto a prevalência da DP tendem a ser maiores entre a população branca, quando comparados a outros grupos raciais. Por exemplo, a prevalência de indivíduos brancos com DP da América do Norte e Europa varia de 100 a 350 pessoas, por 100.000 habitantes. Já em países asiáticos e africanos, a prevalência varia entre 1/5 e 1/10 da população de indivíduos com DP encontrada na América do Norte e Europa (SCHOENBERG, ANDERSON e HAERER, 1985).

Segundo DORSEY *et al.* (2007), estima-se que a quantidade de casos de doença de Parkinson entre pessoas acima de 50 anos de idade nos cinco países mais populosos da Europa Ocidental (Alemanha, França, Reino Unido, Itália e Espanha) e nos dez países mais populosos do mundo (China, Índia, Estados Unidos, Indonésia, Brasil, Paquistão, Bangladesh, Rússia, Nigéria e Japão) gire em torno de 4,5 milhões, com estimativas de que este número dobrará até o ano de 2030. Segundo os autores, no Brasil, o único dado epidemiológico da DP é referente ao município de Bambuí/MG. Nesta localidade, a prevalência é aproximadamente 3,5% entre a população a partir de 65 anos de idade (BARBOSA *et al.*, 2006).

Estudos sobre mortalidade na DP têm sido inconclusivos. Acredita-se que o principal empecilho seja o fato de que a DP não é considerada uma causa primária ou direta de morte (MARRAS C., 2002). Entretanto, tem sido observado que uma causa comum de morte entre indivíduos com DP, independentemente da faixa etária, é a pneumonia (NAKASHIMA *et al.*, 1997). Nesse sentido, sugere-se que indivíduos com DP afetados por pneumonia tenham um tratamento mais agressivo que o das populações saudáveis (MARRAS C., 2002).

Diagnóstico

O diagnóstico da DP é principalmente clínico e realizado por neurologistas. Atualmente o principal instrumento utilizado na avaliação são os Critérios do Banco de Cérebro de Londres (CBCL) (HUGHES *et al.*, 1992). O método proposto na CBCL toma por base a identificação de bradicinesia e mais um dos sintomas motores da doença e três critérios de suporte positivo. Os critérios de diagnóstico podem ser divididos em três grupos, conforme demonstra a tabela 1.

Tabela 1 . Critérios do Banco de Cérebro de Londres, para diagnóstico da DP.

- **Critérios necessários para diagnóstico de DP**
 - Bradicinesia (e pelo menos um dos sintomas abaixo)
 - Rigidez muscular;
 - Tremor de repouso (4-6 Hz) avaliado clinicamente;
 - Instabilidade postural não causada por distúrbios visuais, vestibulares, cerebelares ou Proprioceptivos;

- **Critérios negativos (excludentes) para DP**
 - História de AVC de repetição;
 - História de trauma craniano grave;
 - História definida de encefalite;
 - Crises oculogíricas;
 - Tratamento prévio com neurolépticos;
 - Remissão espontânea dos sintomas;
 - Quadro clínico estritamente unilateral após 3 anos;
 - Paralisia supranuclear do olhar;
 - Sinais cerebelares;
 - Sinais autonômicos precoces;
 - Demência precoce;
 - Liberação piramidal com sinal de Babinski;
 - Presença de tumor cerebral ou hidrocefalia comunicante;
 - Resposta negativa a altas doses de levodopa;
 - Exposição a metilfeniltetraperidínio;

- **Critérios de suporte positivo para o diagnóstico de DP (3 ou mais são necessários para o diagnóstico);**
 - Início unilateral;
 - Presença de tremor de repouso;
 - Doença progressiva;
 - Persistência da assimetria dos sintomas;
 - Boa resposta a levodopa;
 - Presença de discinesias induzidas por levodopa;
 - Resposta a levodopa por 5 anos ou mais;
 - Evolução clínica de 5 anos ou mais

Atualmente, exames de tomografia computadorizada (CT), ressonância magnética (RM) e imagens de transportadores de dopamina, utilizando β -CIT SPECT, têm sido utilizados a fim de confirmar o diagnóstico de DP (BROOKS, 1997). A acurácia no diagnóstico da DP idiopática, em estudos clínicos e clínico patológicos, supera 70% de eficácia (SCHRAG, BEN-SHLOMO e QUINN, 2002).

Os apontamentos de Braak et al, (2003b) fortalecem as hipóteses de que manifestações não motoras como distúrbios do sono, olfação e do sistema nervoso autônomo, precedem em muitos anos, o desenvolvimento dos sintomas motores na DP, entretanto, ainda não existe um instrumento diagnóstico formal para o diagnóstico da doença na etapa pré-motora da doença.

Severidade da Doença e Progressão dos sintomas motores

Após o diagnóstico a DP, observa-se que os sintomas da doença tornam-se mais severos com o tempo. Inicialmente, os sintomas motores manifestam-se de modo unilateral e gradualmente acometem o lado contralateral do corpo. O lado inicialmente acometido tende a ser o mais acometido ao longo de todo o curso da doença. A progressão do acometimento motor não é de tendência linear, entretanto sugere-se que a DP progride rapidamente nas fases iniciais e torna-se mais lenta a medida que a doença avança (BONNET *et al.*, 1987; LEE *et al.*, 1994).

Com a evolução das pesquisas na DP, diversas escalas foram desenvolvidas afim de monitorar a progressão da doença. As mais comumente utilizadas são a Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) (FAHN *et al.*,1987) e a escala de Hoehn & Yahr (H&Y) (HOEHN & YAHR, 1967). A escala de H&Y (Tabela 2) é utilizado para classificar o paciente em níveis de acometimento de acordo com as características e severidade dos sintomas motores desde a fase de 0 (nenhum sinal de doença) até a fase 5 (cadeira de rodas ouacamado). Entretanto a escala de H&Y, não possibilita uma avaliação aprofundada das manifestações motoras. Já a UPDRS é considerada a principal escala para avaliar e monitorar os déficits motores e incapacidade na doença (RAMAKER *et al.*, 2002; KEMPSTER, HURWITZ e LEES, 2007) e a seção III da UPDRS é considerado um dos melhores indicadores para avaliar a severidade da doença (XIA e MAO, 2012).

Tabela 2. Níveis da Doença de Parkinson de acordo com a escala de Hoehn & Yahr.

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none">• Estágio I<ul style="list-style-type: none">○ Sinais e sintomas em um dos lados;○ Sintomas suaves; |
|---|

- Sintomas inconvenientes, porém, ainda não incapacitantes;
- Presença de tremor em um dos membros;
- Amigos relatam alterações na postura, marcha e expressão facial;
- **Estágio II**
 - Sintomas se manifestam bilateralmente;
 - Incapacidade mínima;
 - Postura e marcha afetadas;
- **Estágio III**
 - Significante lentidão de movimentos corporais;
 - Comprometimento precoce do equilíbrio ao caminhar ou ao ficar em pé;
 - Disfunção generalizada, moderadamente severa;
- **Estágio IV**
 - Sintomas severos;
 - Pode caminhar por uma extensão limitada;
 - Rigidez e Bradicinesia;
- **Estágio V**
 - Estágio caquético
 - Invalidez completa;
 - Não pode ficar em pé ou caminhar

Em estudos de progressão da doença, com duração de 6 a 12 meses utilizando a UPDRS, foi demonstrado que indivíduos submetidos a administração de placebo, houve um aumento de cerca de 5 – 8 pontos no UPDRS total (UPDRS I + II + III) e de 5 – 6 pontos somente na seção III (THE PARKINSON STUDY GROUP, 2004; 2007), considerados assim um aumento na severidade da doença, clinicamente relevante (SCHRAG *et al.*, 2006). Jankovic et al (2001), verificaram que a taxa anual de progressão da DP com uso de medicamentos é em média de 1,34 a 1,58 pontos no escore total da escala e Louis et al (1999), demonstrou que um aumento anual de 3,6 pontos no escore total da escala está relacionada à incidência de morte na doença. A UPDRS tem sido utilizada redução clinicamente relevante na severidade da DP é definida por uma variação em escores de determinado teste, que os pacientes reconheçam como importantes (JAESCHKE, SINGER e GUYATT, 1989). Em recente estudo, Shulman et al (2010),

demonstrou que a redução de 4,1 a 4,5 no escore total da UPDRS (seção I + II + III) pode ser considerada clinicamente relevante, bem como a redução de 2,3 a 2,7 na pontuação da seção III da mesma escala (SCHRAG *et al.*, 2006). Estas estimativas podem auxiliar na análise da eficácia de intervenções clínicas na doença (XIA *et al.*, 2012).

A progressão dos sintomas motores da doença, também podem ser monitorados individualmente pela seção III da UPDRS. Esta seção permite a adequada avaliação do tremor, rigidez, instabilidade postural e bradicinesia. Em estudo de Louis *et al.*, (1999) utilizando a seção III da UPDRS em avaliações anuais ao longo de 8 anos, observou-se importantes resultados da progressão dos sintomas motores. Por exemplo, verificou-se que a bradicinesia progride em taxas anuais de 2,0 a 3,1% e que o acometimento da marcha progride em taxas aproximadas, ao passo que o tremor mantém-se em taxas constantes ao longo do tempo. Em estudo longitudinal de 12 meses, Schupbach *et al* (2010), verificou a progressão dos sintomas motores no mês 0, após 6 meses e após 12 meses de programa. Ao final do programa, verificou-se que a rigidez progride mais rapidamente que a bradicinesia e tremor.

Dentre os sintomas cardinais da DP, a bradicinesia é considerada a principal marca da doença e o sintoma mais incapacitante. Sua principal característica é a lentidão de movimentos, entretanto afeta também a iniciação de movimentos, amplitude e força muscular (BERARDELLI *et al.*, 2001; FALVO, SCHILLING e EARHART, 2008). No início da doença as principais manifestação da bradicinesia envolvem dificuldades em falar, andar e sentar e levantar de cadeiras (GIBBERD, 1986). Indivíduos podem deixar de balançar os braços durante a caminhada ou podem apresentar expressão facial limitada (GIBBERD, 1986; ABBS, HARTMAN e VISHWANAT, 1987; WEINER, SINGER e SANCHEZ-RAMOS, 1989). Mais tarde a bradicinesia afeta todos os movimentos e, na pior das hipóteses, pode resultar em uma completa incapacidade de se mover. O Paciente pode também necessitar de intensa concentração para superar a inércia aparente dos membros, mesmo nas tarefas motoras mais simples (GLENDINNING e ENOKA, 1994). A iniciação do movimento é particularmente prejudicada tanto em movimentos não naturais quanto em movimentos novos (CONNOR e ABBS, 1991), ou quando há a necessidade de combinar diversos movimentos simultaneamente (IAZARUS *et al.*, 1992).

A avaliação clínica da bradicinesia é realizada através de testes motores onde são analisadas principalmente as alterações na velocidade e amplitude de movimentos. O instrumento clínico padrão ouro para a avaliação da bradicinesia é a sub escala de bradicinesia (BSE), que faz parte da UPDRS. Em recente estudo, Louis et al., (1999) utilizou a BSE para avaliar a progressão anual da DP e demonstrou que o sintoma progride em taxas anuais de 2,0 a 3,1%, com a utilização de medicamentos. Este teste tem sido amplamente utilizados na avaliação da eficácia de tratamentos da DP (XIA e MAO, 2012). Contudo, a bradicinesia também tem sido avaliada através dos testes Time Up and Go (TUG) e Ten Meters Walk Test (TMW). Apesar dos dois testes avaliarem o mesmo sintoma, eles apresentam diferenças importantes. A BSE envolve principalmente tarefas com os membros ou extremidades dos membros (FAHN et al., 1987) e nesse caso, não envolve grande mobilização de cargas. Já os testes TUG e TMW envolvem a mobilização da massa do corpo inteiro (DIBBLE *et al.*, 2009).

Ainda não está claro o modo como se desenvolve a fraqueza muscular na DP e em parte isto pode ser atribuído aos métodos de avaliação de força costumeiramente utilizados. Segundo Allen et al., (2009) testes de força que não controlam a velocidade, podem não ser fidedignos já que velocidade é afetada pela bradicinesia. Nesse sentido, tem sido recomendado o uso testes de força que permitam o adequado controle da velocidade, tal como a dinamometria isocinética. Recentemente, estudos tem demonstrado que a presença de fraqueza muscular em indivíduos com DP, em testes utilizando dinamometria isocinética, confirmando a presença da fraqueza muscular na doença (KAKINUMA *et al.*, 1998; INKSTER *et al.*, 2003; NALLEGOWDA *et al.*, 2004; DURMUS *et al.*, 2010).

FISIOPATOLOGIA DA DP

Patogênese

O principal marcador neuropatológico da doença é a presença de inclusões citoplasmáticas, eusínófilicas denominadas Corpos de Lewy (figura 1), na substância negra do mesencéfalo. Os corpos de Lewy tem como maiores componentes a presença de filamentos, que consistem em agregados proteicos entre elas de alfa-sinucleína e ubiquitina (LANG, 1998; DAER et al., 2003). Na atualidade acredita-se que a formação

dos corpos de Lewy ocorrem como resposta citoprotetora responsáveis por sequestrar e degradar níveis excessivos de proteínas anormais potencialmente tóxicas dentro das células neuronais. Na verdade, formam-se primeiramente os chamados agressomas, inclusões citoplasmáticas formadas ao nível dos centrossomas, que tem uma estreita relação com os CL. Dessa forma, tem-se definido que os CL não seriam marcadores neuropatológicos da DP, em sim uma resposta citoprotetora dos neurônios dopaminérgicos (JENNER, 1998).

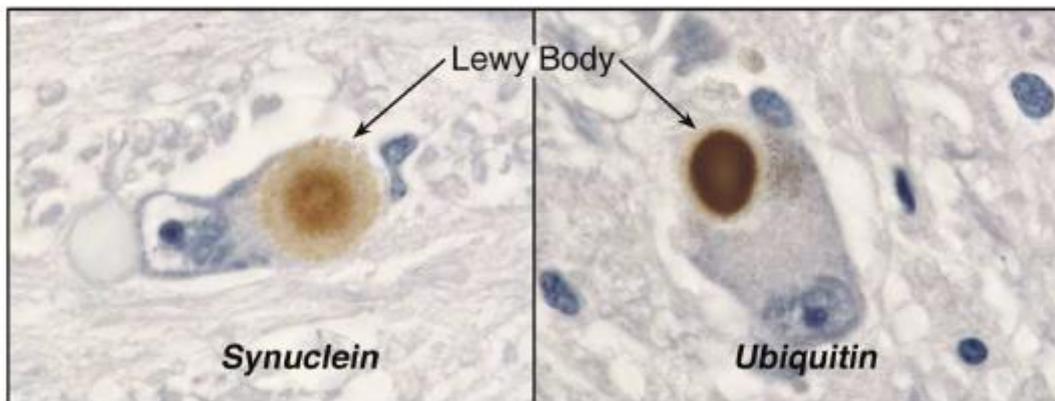


Figura 1 - Corpos de Lewy na parte compacta da substância negra (DAUER, 2003)

Fisiopatologia da DP

A fisiopatologia da DP é determinada pela perda neuronal massiva e progressiva no grupo de neurônios ventrolaterais, da parte compacta da substância negra (SNPc) do mesencéfalo (DAUER et al., 2003). Acredita-se que os sinais cardinais da doença surjam após a perda de mais de 60% destes neurônios (BROOKS et al., 1998). A substancial morte de neurônios dopaminérgicos, pode ser facilmente identificada através da despigmentação do SNPc (figura 2), tendo em vista que estes neurônios apresentam grande quantidade de neuromelanina (MARSDEN et al., 1983).

Com a morte de neurônios dopaminérgicos da SNPc, ocorre a redução nos níveis de dopamina num grupo de núcleos subcorticais denominados gânglios da base, especialmente na região do corpo estriado. Esta região é formada por duas estruturas denominadas caudado e putamen, e tem importante ação no planejamento e execução dos movimentos (GALVAN e WICHMANN 2008). Com a redução da dopamina, ao nível do corpo estriado ocorre perturbações na excitabilidade das demais regiões dos gânglios

da base, cujo resultado final será a menor ação excitatória do tálamo sobre o córtex motor (LANG e LOZANO, 1998). Como resultado ocorre uma supressão cortical que leva aos principais sintomas motores da DP, incluindo a Bradicinesia (BERGMAN e DEUSCHL 2002; HAMANI e LOZANO 2003; GALVAN e WICHMANN 2008)

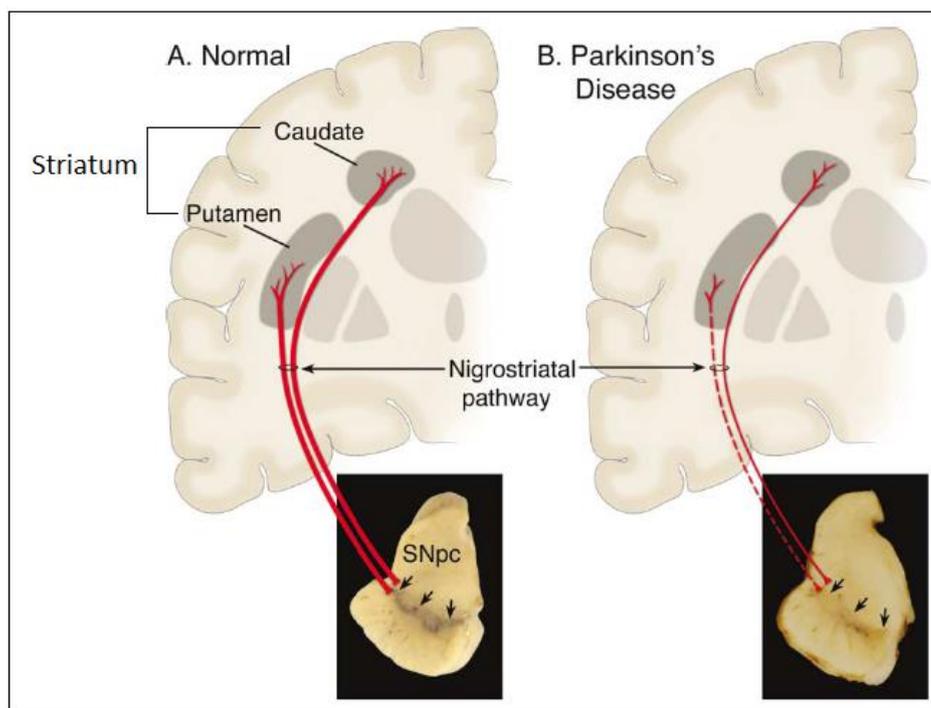


Figura 1 - Fisiopatologia da doença de Parkinson (DAUER, 2003)

Bradicinesia

Acredita-se que a bradicinesia resulte da ativação inadequada dos centros motores corticais, pelos circuitos excitatórios que passam pelos gânglios da base. Como resultado, grupos de moto-neurônios não são adequadamente ativados, levando a perturbações na ativação dos músculos. Conseqüentemente, os processos de planejamento e execução de movimentos são afetados (BERARDELI et al., 2001).

Acredita-se que as perturbações na ativação cortical dos músculos que levem a lentidão de movimentos, dificuldades na iniciação dos movimentos, redução na amplitude de movimentos e fraqueza muscular. (DELONG, 2010; WICHMANN, 2007). Em estudos utilizando eletromiografia, foi observado que o padrão de ativação muscular de indivíduos com DP é alterado de 4 formas: 1) Os padrões de ativação muscular de indivíduos com DP demonstraram um acréscimo na variabilidade quando comparados à indivíduos

pareados por sexo e idade; 2) Em contraste com indivíduos saudáveis o primeiro ciclo de ativação agonista não aumenta com a amplitude do movimento 3) múltiplos ciclos de ativação agonistas são observados durante a fase de aceleração do movimento ou em movimentos de maior amplitude; 4) redução na taxa de descarga do potencial de ação e menor capacidade de recrutamento de unidades motoras do tipo II responsáveis por gerar força em maior magnitude (BUDINGEN et al 1976; DESMEDT et al., 1977; GLENDINING e ENOKA et al., 1994; PFANN et al., 2001; ROBICHAUD et al., 2002). Nesse sentido, acredita-se em ciclos adicionais de ativação muscular são necessários para que os movimentos de indivíduos com DP (GLENDINING e ENOKA et al., 1994).

Tem sido sugerido que a bradicinesia pode afetar indiretamente a fraqueza muscular já que é um dos principais responsáveis pela redução no nível de atividade física desde as etapas iniciais da doença. Acredita-se que o quadro de inatividade física, leve à perda de massa muscular (PICKERING et al., 2007; SPEELMAN et al., 2011), como já evidenciou (Petroni et al., 2003), principalmente as do tipo II, (GLENDINING e ENOKA, 1994) já que as alterações no sinal neural afetam o recrutamento de unidades motoras maiores, responsáveis pelo desenvolvimento de força em maior intensidade e velocidade (DAVID et al., 2012).

AS FIBRAS MUSCULARES E A DOENÇA DE PARKINSON

Morfologia do músculo esquelético: a fibra muscular

O sistema músculo esquelético tem sua origem nas células mesodermis e é crucial para a locomoção. A diferenciação, maturação e desenvolvimento do tecido muscular são controlados por fatores de transcrição conhecidos por Fatores Miogênicos Reguladores (MRF), que incluem o Fator de Diferenciação Miogênica (MyoD), o Fator Miogênico 5 (Myf5), myogenin entre outros. Quando ativados, estes elementos ligam-se a regiões específicas do DNA, estimulando a transcrição de genes. Esse mecanismo é determinante na expressão do fenótipo da fibra muscular, já que, afeta a expressão das proteínas miofibrilares, especialmente a Cadeia Pesada de Miosina (MHC - Myosin heavy chain), regulando a diversidade, plasticidade e especialização do músculo esquelético (CALVO et al., 1999; OLSON e CLEIN, 1994; HAWKW e GARRY, 2001; WILLOUGHBY e NELSON, 2002; RAUE, 2006)

O corpo humano apresenta três subtipos de tecido muscular: o músculo cardíaco, o músculo liso e o músculo estriado esquelético; este representando cerca 40 e 45% do peso corporal, com grande variedade de músculos (660), localizações e funções (STARON et al., 1999). Morfologicamente, os músculos esqueléticos formados por fibras envoltas por tecido conjuntivo fibroso, denominado endomísio. As fibras são agrupadas em feixes de até 150 fibras formando um fascículo, que também é envolto pelo perimísio. O conjunto de fascículos agrupados, são envoltos pelo epimísio, dando assim a conformação do músculo.

As fibras musculares são envolvidas por uma membrana plasmática - o sarcolema – composta por uma dupla camada lipídica, responsável por conduzir a onda de despolarização através da fibra. Logo abaixo do sarcolema, localiza-se a membrana basal e entre as duas membranas encontram-se as células satélites. No interior da fibra contém sarcoplasma, onde se agrupam organelas especializadas, como por exemplo, o retículo sarcoplasmático, que permitem a propagação da onda de despolarização por toda a fibra, regulando o fluxo de cálcio. Estas estruturas são fundamentais para a contração muscular (FLÜCK e HOPPELER, 2003).

Estudos que antecedem o século XIX, já exploravam as características e funções do tecido muscular, e um aspecto que chamou bastante atenção foi as diferenças em sua coloração.

Em 1952, Paul e Sperling evidenciaram que músculos brancos tinham menor quantidade de mitocôndrias e baixa atividade oxidativa, enquanto músculos de coloração vermelha apresentavam maior quantidade de mitocôndrias e elevada atividade oxidativa. Em 1960, Dubowitz e Pearse propuseram uma classificação das fibras musculares em 2 tipos: tipo I com alta atividade oxidativa e baixa atividade glicolítica; e tipo II com baixa atividade oxidativa e alta atividade glicolítica.

Atualmente, sabe-se que as fibras tipo I caracterizam-se por possibilitar uma baixa velocidade de contração, que geram energia a partir do sistema aeróbio com menor velocidade de propagação do cálcio, que possuem grande número de mitocôndrias, e são resistentes à fadiga. Estas fibras recebem maior vascularização, contém altos níveis de

mioglobina, contudo, possuem baixa capacidade de gerar força. As fibras do tipo I, também apresentam um longo tempo de contração (GREGORY et al., 2005).

Já as fibras de contração rápida (tipo II) geram energia anaeróbia com elevada velocidade de contração. São também características desse tipo de fibra, a alta capacidade de condução do potencial de ação, rápida propagação de cálcio, com alta velocidade de contração e relaxamento, grande capacidade de gerar força, pouca resistência, pouca capilarização, reduzido número de mitocôndrias e baixa quantidade de mioglobina, tendo alta atividade da ATPase (GREGORY et al., 2005).

A forma de classificação das fibras musculares considerada de maior fidelidade é estabelecida a partir do perfil protéico da cadeia pesada da miosina. As técnicas mais utilizadas são: o método histoquímico através da análise da atividade da ATPase; imunohistoquímico, com anticorpos específicos para a MHC e a análise eletroforética das isoformas da MHC (PETTE e STARON, 2000).

A partir do perfil protéico da Cadeia de Miosina Pesada (MHC), distinguiram-se as fibras puras e híbridas. Desse modo, as fibras puras, são caracterizadas por apresentar MHC específicas, são as dos tipos I, IIA, IID (também chamada de IIx) e IIB. Já as fibras híbridas, tipos IC, IIC, IIAC, IIAD, IIDA, IIBD e IIDB, formadas pela expressão de duas ou mais isoformas da MHC (STARON, 1991, PETTE e STARON, 2000).

Um dos principais determinantes do comportamento fisiológico da fibra muscular está é o neurônio que o inerva. A inervação da fibra muscular tem origem no corno anterior da espinha dorsal e este neurônio irá se ramificar e conectar-se à várias fibras musculares, ativando-as quando houver demanda motora (DUBOWITZ, 1985).

O tipo de motoneurônio determina o tipo de fibra muscular por ele inervada. Quando ocorre a inervação por um motoneurônio de características diferentes, por exemplo em processos de denervação e reeinação, a fibra muscular altera as suas características, demonstrando a capacidade de adaptação das fibras musculares em exercitar funções diferentes. Desse modo, um músculo pode tornar-se mais lento ou mais rápido de acordo. Em estudos feitos por Brook *et al*, (1971), observou a produção de grandes agrupamentos

de fibras tipo I e II sob condições de reinervação, sendo uma evidência indireta que as unidades motoras são uniformes e que é a inervação que determina o tipo de fibras.

A capacidade de adaptação envolvendo diferentes componentes da fibra diz respeito à plasticidade muscular (BALDWIN e HADDAD, 2001). O músculo humano, apresenta uma composição heterogênea de tipos de fibras musculares. Esta variedade de tipos de fibras é importante, já que, constitui a base da eficiência na funcionalidade do músculo (PETTE, 1998).

Alterações no predomínio de um ou outro tipo de fibra bem como alterações na composição das fibras musculares, podem resultar de alterações fenotípicas tais como grandes períodos de imobilidade, inatividade, ou desnervação do músculo, o que indica uma capacidade adaptativa do músculo, num processo desencadeado por alterações na expressão das isoformas da Cadeia Pesada de Miosina (VOLLESTAD et al, 1984; STARON, 1991, PETTE, 1998, TRAPPE et al, 2004).

Diversos tipos de estímulos podem promover alterações fisiológicas e moleculares no músculo e dentre eles podemos citar: atividade neuromuscular, hormônios, idade, estímulo elétrico, carga ou sua ausência e o exercício (PETTE, 2001; FLÜCK M, HOPPELER 2003; DUDLEY, 2005). Como resultado podemos observar alterações mitocondriais, enzimáticas dos tipos de miofibrilas, na capilarização, tipos e quantidades de nervos periféricos e núcleos. Todas estas alterações afetam a atividade contrátil do músculo (PETTE, 2001; FLÜCK M, HOPPELER 2003;). Como alterações decorrentes dos diversos estímulos supracitados, pode-se observar a transição de fibras lentas (tipo I) para rápidas (tipo II) e vice-versa. Quanto à transição das isoformas, observa-se a do subtipo IIA para IID e I para IIA (STARON et al, 1999). De acordo com McClung (2005) e Kosek et al., (2006) este processo decorre da ativação de fatores de transcrição, como o miogenin que quando estimulado atua na determinação das fibras tipo I e MyoD para a determinação das fibras tipo II.

Ainda relacionado com a idade, Short (2015) avaliou a influência do treinamento resistido por 16 semanas, por 45 minutos em bicicletas ergométricas, três vezes por

semana em indivíduos com idade entre 21 e 87 anos, divididos em grupos: de jovens (21 a 37), meia idade (40 a 56) e idosos (60 a 87). Todos foram submetidos à biópsia muscular antes do treinamento, onde foi observada a diminuição em média 14% e 10% por década nas fibras tipo IIA e tipo IID respectivamente; as fibras tipo I aumentaram, quando comparados os resultados obtidos entre os grupos estudados. Após a realização de treinamento, foi feita nova biópsia onde observou-se um aumento de 6% nas fibras do tipo I, com diminuição de 5% em média nas fibras tipo IIA e IID em todos os grupos (jovens, meia idade e idosos). Assim os autores concluem que ocorrem mudanças no fenótipo muscular com o avanço da idade, podendo o exercício interferir nestas mudanças atenuando os efeitos da sarcopenia.

Exercício Físico e Doença de Parkinson

Em virtude dos efeitos adversos do tratamento convencional, o exercício físico é aceito como uma opção de tratamento da DP por aprimorar a condição física, aumentar a força e a funcionalidade, com recomendações similares às feitas para indivíduos idosos neurológicamente saudáveis (FALVO et al., 2008; SAYERS et al., 2012) . Segundo Fisher et al (2008), o exercício de alta intensidade promove o aprimoramento da neuroplasticidade dependente da atividade. Nesse sentido, Dibble et al (2006) afirmam que o exercício resistido excêntrico de alta intensidade é capaz de promover o aumento da força muscular e da mobilidade em indivíduos com DP através da hipertrofia muscular. Um programa de treinamento formado por exercício resistido excêntrico é capaz também de elevar a qualidade de vida em pacientes acometidos pela DP, em virtude da melhoria na execução das atividades da vida diária e da diminuição do desconforto corporal (DIBBLE et al., 2009). Além disso, o exercício físico se mostra eficiente no tratamento da DP por estimular a produção de dopamina nas células dopaminérgicas (FOX et al., 2006).

Entretanto, a dificuldade em se encontrar um protocolo padrão de treinamento resistido a ser aplicado em indivíduos acometidos pela DP influencia a aceitabilidade e a recomendação por parte de médicos e pesquisadores (DEANE et al., 2001). O American College of Sports Medicine indica a prática de treinamento resistido com recomendações semelhantes a indivíduos saudáveis (ACSM, 2013).

Já Chung et al., (2015) em uma recente metanálise que analisou a efetividade do treinamento de força para indivíduos com DP, indicam que um treinamento com baixo volume e moderada intensidade, realizado por pelo menos oito semanas, parece ser benéfico. Entretanto, os mesmos pesquisadores afirmam que a carga de treino deve ser suficiente e progressivamente aumentada, a fim de gerar adaptações como aumento de força e hipertrofia nesta população. Sintomas como depressão, fadiga, ansiedade, comprometimento cognitivo e demência podem interferir na realização das tarefas e isso deve ser considerado ao se desenvolver as sessões de exercícios. A realização dos exercícios perto do pico de efeito do Levedopa (durante o período “on”) é recomendada (RANSMAYR, 2011).

Doença de Parkinson

Quando analisamos as alterações neuromusculares e de capacidade funcional em indivíduos com DP com mais de 50 anos, devemos considerar todos os aspectos supracitados, que resultam na redução da capacidade funcional do idoso, acrescidos de uma série de alterações no sistema nervoso, que ampliam o empobrecimento motor e que levam ao quadro de total incapacidade física. As alterações decorrentes da DP que estão diretamente associadas a redução da capacidade motora, incluem o aumento da inibição tônica do tálamo e redução na condução excitatória do córtex motor (LANG e LOZANO, 1998). Isto, por sua vez, pode resultar em perturbações na ativação cortical do músculo (DELONG e WICHMAN, 2010) e pode manifestar-se como bradicinesia e fraqueza muscular. Por consequência, a potência e o torque muscular, são comprometidos em indivíduos com DP (ALLEN, CANNING E SHERRINGTON, 2009)

Em estudo utilizando eletromiografia, foi evidenciado que alterações nos padrões de ativação do músculo resultam de perturbações na variabilidade, intensidade e frequência na ativação corticoespinhal do músculo. Estes processos, podem afetar a capacidade de recrutamento de unidades motoras (MILLER et al., 1996). Este comportamento não é observado em idosos saudáveis, que apresentam capacidade de recrutamento de unidades motoras comparáveis à jovens saudáveis. Como resultados temos uma prolongada desaceleração de movimentos e prolongado período de relaxamento durante atividades isométricas. Ambos os processos, resultam em redução de força e bradicinesia

e conseqüentemente na diminuição da capacidade em gerar potência (VALLS-SOLE et al, 1994).

Sabe-se que as fibras musculares do tipo II e suas variáveis, são responsáveis por gerar força e potência, qualidades da capacidade funcional, altamente demandada nas AVDS. Com a redução na intensidade do sinal neural observada na DP, acredita-se que ocorra uma incapacidade no recrutamento das fibras do tipo II, que dependem de um sinal neural mais forte e constante (DAVID et al., 2012). Com a incapacidade no recrutamento de tais fibras musculares, não é de estranhar que ocorra um processo de atrofia seletiva das fibras do tipo II. Petroni e seus colaboradores (2003) identificaram uma redução substancial na massa muscular de indivíduos com DP. Acredita-se que a redução de massa muscular, possa ser intensificado pelos sintomas de instabilidade postural e distúrbios da marcha, levando a um ciclo vicioso entre inatividade física e atrofia muscular generalizada (SPEELMAN et al., 2011).

Em recente estudo Kelly e seus colaboradores (2014) observaram que o sistema muscular de indivíduos com DP apresenta maior distribuição de fibras do tipo I, maior comprimento de fibras do tipo I quando comparado a indivíduos saudáveis, maior comprimento e heterogeneidade de fibras do tipo IIa e IIx. As causas e conseqüências destas diferenças fenotípicas são desconhecidas. Alta distribuição de fibras do tipo I é inesperado. Acredita-se que as fibras musculares relativamente hipertrofiadas, encontradas em indivíduos com DP não treinados, resultam de um mecanismo compensatório que atende à manutenção e restauração do volume de massa magra perdida com o processo de atrofia e perda de unidades motoras do tipo II. Este processo pode decorrer das alterações na ativação neural onde as perturbações no sinal neural, afetam a capacidade de ativação de fibras maiores, como as do tipo II e favorecem a ativação de fibras do tipo I.

MATERIAIS E MÉTODOS

Todos os procedimentos e avaliações foram realizados no laboratório de força da Faculdade de Educação Física da Universidade de Brasília (UnB). O projeto foi submetido e aprovado no Comitê de Ética e Pesquisa com Seres Humanos do Centro Universitário de Brasília – UniCEUB sob o CAEE **02857218.2.0000.0023** e o número de parecer **3.100.071**. Todos os voluntários foram identificados por números, garantindo o sigilo e o

anonimato e os procedimentos só foram conduzidos após a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Amostra

Foram selecionados 16 indivíduos por conveniência participantes de grupos de atividade física com Parkinson do sexo masculino diagnosticados com Parkinson. Os indivíduos foram recrutados através de divulgação nas redes sociais, flyers e banco de dados de hospitais do Distrito Federal e entorno. Antes de serem submetidos as coletas, foi realizada uma palestra que tratava dos benefícios do exercício físico para indivíduos com a doença de Parkinson.

Critérios de Inclusão

- Diagnosticado com a Doença de Parkinson por neurologista ou por médico de acordo com os critérios da *United Kingdom Parkinson's Disease Society Brain Bank*.
- Indivíduos do sexo masculino
- Idade entre 55 e 75 anos
- Apresentar classificação na tabela de Hoehn e Yahr entre 1 e 2.
- Não apresentar prejuízo cognitivo avaliado pelo Mini Exame de Estado Mental (MEEM). O ponto de corte utilizado foi > 24 para indivíduos alfabetizados e > 19 indivíduos não alfabetizados.
- Não possuir qualquer doença cardiovascular ou lesões osteomioarticulares que interfiram na realização dos testes.

Medicamentos

Todos os voluntários foram avaliados com os avaliados no momento “on” do medicamento para que seu movimento tivesse o desempenho máximo.

Delineamento Experimental

Os voluntários compareceram ao laboratório de força da Faculdade de Educação Física (FEF) da Universidade de Brasília (UnB) apenas uma vez, por um período de aproximadamente duas horas. Inicialmente foram explicados os procedimentos e sugerida a assinatura do TCLE. Em sequência, os voluntários responderam a questionários de

anamnese, realizaram avaliação corporal através do DEXA. Posteriormente, realizou-se a avaliação da espessura muscular dos extensores do joelho no aparelho de ultrassom e em seguida quatro séries de exercício de extensão de joelho no dinamômetro isocinético.

Com o objetivo de padronizar as avaliações, o membro direito foi avaliado primeiro na análise da qualidade muscular e do pico de torque isocinético. A ordem das avaliações foi mantida de forma rigorosa, a fim de evitar qualquer influência de alterações morfológicas ou psicológicas promovidas pelo protocolo de avaliação da força na medida de composição corporal e qualidade muscular. Nesse sentido, os voluntários foram orientados a não realizar atividades físicas vigorosas 48 horas antes dos procedimentos experimentais.

Os voluntários tiveram a função muscular isocinética e qualidade muscular avaliadas do membro acometido e do não acometido dos indivíduos com parkinson.

Instrumentos e Procedimentos Avaliativos

Anamnese

Foram aplicados questionários para caracterizar a amostra, no qual continham dados referentes à idade, tempo de diagnóstico, tipo de tratamento e escala de Hoen Yahr. Além disso, foram obtidas respostas a respeito de possíveis efeitos colaterais que pudessem interferir no andamento da coleta.

Avaliação da Função Cognitiva

Avaliação da Severidade da Doença, Bradicinesia, Tremor e Rigidez

Para a avaliação da severidade da doença será utilizada a *Unified Parkinson's Disease Rating Scale* (UPDRS). A severidade dos déficits motores será avaliada através da *Unified Parkinson's Disease Rating Scale* versão 3.0 – (UPDRS), seção III (Exame Motor). A escala completa, avalia as quatro principais áreas de deficiência associada à DP, sendo a seção III responsável por avaliar a severidade dos déficits motores. A avaliação ocorre por observação e manipulação dos segmentos corporais, realizada por avaliador treinado (STEBBINS; GOETZ, 1998).

O exame motor da UPDRS é composta de 14 itens, cada um classificado numa

escala ordinal de 5 pontos (0 ¼ - nenhum sinal, a 4 ¼ - sinais graves), com uma pontuação total possível de 108 pontos, que avaliam: a bradicinesia corporal, análise da postura, marcha, estabilidade postural, fala; tremor em repouso; tremor postural ou de ação das mãos, expressão facial e teste de toques de dedos (polegares e indicadores). Pontuações mais altas indicam déficits motores mais graves. Para a avaliação da bradicinesia será utilizada a Subescala de Bradicinesia (SEB) do UPDRS. A BSE é composta pelos itens, 23, 24, 25, 26 e 32.

Para a avaliação da Rigidez Postural será utilizada a subescala de rigidez para a avaliação do nível de tremor, utilizar-se-á, a subescala de Tremor. Todas as sub escalas supracitadas, fazem parte da seção III da UPDRS, sendo cada item classificado numa escala ordinal de 5 pontos (0 - nenhum sinal, a 4 - sinais graves), com uma pontuação total possível de 36 pontos.

Mini Exame do Estado Mental (MEEM)

Este instrumento é composto por setes categoriais: orientação para tempo, orientação para local, registro de três palavras, atenção e cálculo, recordação das três palavras, linguagem e praxia visuo-constructiva (FOLSTEIN, FOLSTEIN e MCHUGH, 1975). O escore do MEEM varia de 0 a 30 pontos, sendo que valores mais baixos apontam para possível déficit cognitivo. Nesse sentido foi estabelecido como critério para inclusão no estudo, o escore > 24 pontos. Como o teste sofre influência do nível de escolaridade, os escores para inclusão, foram ajustados para > 19 pontos, para indivíduos analfabetos (BRUCKI et al., 2003). Os testes que envolveram questionários, foram aplicados pelos mesmos avaliadores.

Avaliação do Nível de Atividade Física

International Physical Activity Questionnaire (IPAQ)

O nível de atividade física foi avaliado por meio do IPAQ Versão Curta . O IPAQ foi desenvolvido como um instrumento para avaliar de forma padronizada a atividade física

em diversos países do mundo (CRAIG *et al.*, 2003) e validada para a população brasileira (MATSUDO, 2001).

Avaliação da Composição Corporal

A composição corporal foi analisada através da Absorciometria com Raios-X de Dupla Energia (DXA), em um aparelho de densitometria óssea da marca General Electric GE Healthcare®, modelo Lunar ProdigyPro™ (GE Lunar, Madison, WI). Esta avaliação proporciona uma varredura do corpo do indivíduo, analisando e diferenciando a composição tecidual e determinando a densidade mineral óssea, massa gorda (MG), massa livre de gordura (MLG) e, conseqüentemente, o percentual de gordura (PG). Os indivíduos foram posicionados em decúbito dorsal com pernas e braços estendidos e posicionados na área determinada, junto ao corpo. Todas as análises foram realizadas pelo software GE Medical Systems Lunar™.

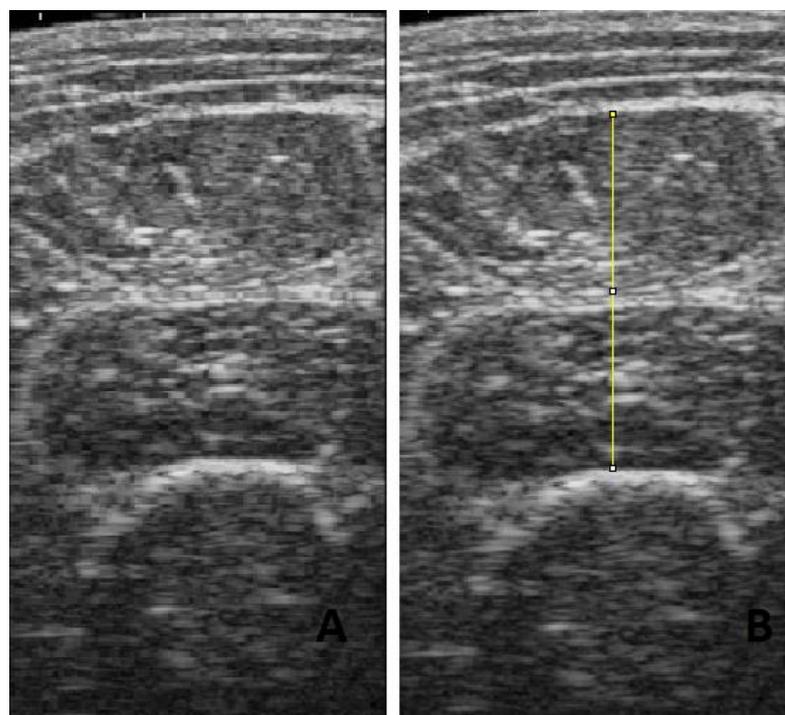


Espessura dos Extensores do Joelho

A espessura muscular dos extensores de joelho foi analisada com a ultrassonografia (Philips-VMI, Ultra Vision Flip, modelo BF, Lagoa Santa, MG, Brasil). Antes de avaliar a espessura muscular os voluntários ficaram em decúbito dorsal em uma

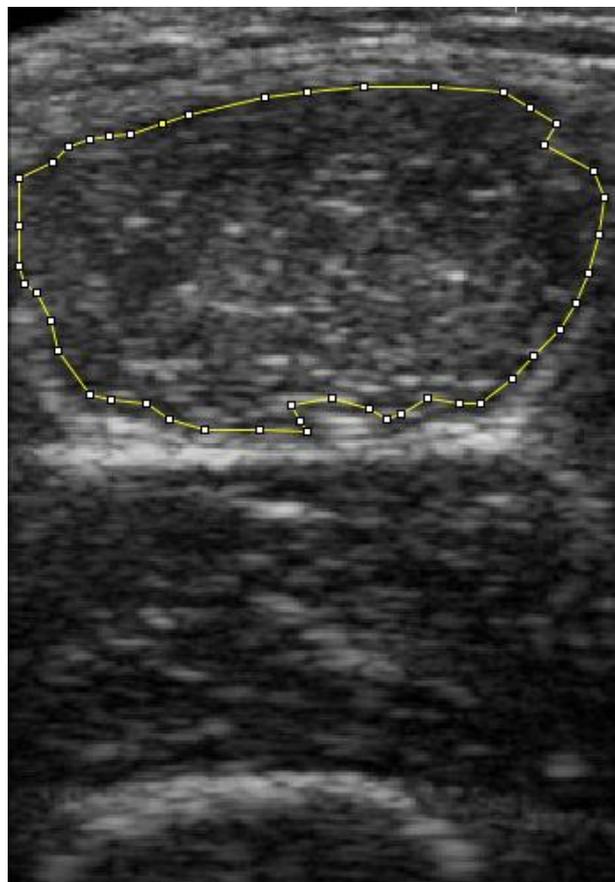
maca por 10 minutos. Foi utilizado um gel solúvel em água para a aplicação sobre o local de mensuração, além de um transdutor de 7,5MHz posicionado perpendicularmente à musculatura avaliada. As imagens dos extensores de joelho foram coletadas a 60% da distância entre o trocânter maior e o epicôndilo lateral, e a 3 cm lateralmente da linha média da face anterior da coxa direita (CADORE *et al.*, 2012). O transdutor foi sustentado pela mão do avaliador a 30 centímetros de sua base e não foi realizada nenhuma pressão adicional para padronizar a compressão gerada na pele.

No momento em que o avaliador encontrou uma imagem satisfatória, ela foi congelada e armazenada. Por fim, todas as medidas e análises foram realizadas pelo mesmo avaliador e foram executadas três vezes para que fosse considerado o valor médio entre elas. O ponto para avaliação da espessura muscular do reto femoral foi definido de acordo com o estudo de CHILIBECK *et. al.* (2005) A partir das imagens coletadas, a espessura muscular foi calculada considerando a distância aferida entre a interface tecido adiposo subcutâneo-músculo e a interface fêmur-músculo, como demonstrado na figura.



Qualidade Muscular

A qualidade muscular foi avaliada através da *EchoIntensity*. A *EchoIntensity*(EI) foi calculada através da análise da maior região possível de se selecionar no músculo de interesse, tanto no reto femoral (EIRF) quanto no vasto lateral (EIVL), sem qualquer contato com a interface tecido adiposo subcutâneo – músculo, músculo – músculo e/ou fêmur – músculo (CADORE et al., 2012). A profundidade de análise foi limitada em 5 cm. Quando este limite foi insuficiente para se analisar o músculo inteiro, somente a parte superficial foi utilizada para calcular a EI. Para a extração de uma medida confiável da EI, deve ser utilizada uma área de pelo menos 15% da musculatura de interesse (CARESIO et al., 2015). A EI da região analisada foi expressa em valores de 0 (preto) a 256 (branco). Nesse sentido, quanto maior o valor da EI, menor a qualidade muscular e maior a quantidade de tecido não funcional.



Protocolo Muscular Isocinético

A força muscular isocinética foi mensurada através do pico de torque isocinético (PT) obtido em um dinamômetro isocinético Biodex System 3 (Biodex Medical, Inc., Shirley NY, USA) como exposto na figura . A amplitude de movimento da extensão e flexão do joelho foi

determinada em 85°. Como familiarização, os voluntários realizaram uma série de 10 repetições de extensão isocinética unilateral de joelho a 120°/s. Com aplicação de força progressiva, de forma que ao final das 10 repetições, foi aplicada a força máxima de extensão de joelho. Após a familiarização, o pico de torque foi mensurado através de um protocolo composto por uma série de quatro repetições a 60°/s, com intervalo de dois minutos entre as séries. Em seguida, foi realizada uma série de 4 repetições a 240°/s. A capacidade de trabalho foi obtida através de uma série de 30 repetições a 120°/s. O intervalo entre as quatro séries foi de 2 minutos.



Análise Estatística

A normalidade dos dados foi verificada através do teste de shapiro-wilk. Após constatada a normalidade, foi utilizado o teste t não pareado (lado acometido VS lado não acometido) para dados paramétricos. O nível de significância estatística adotado foi de 5% ($p \leq 0,05$). Todas as análises foram realizadas no software estatístico SPSS versão 21 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA).

RESULTADOS

Os resultados foram expressos em média e desvio padrão. Na tabela 1 estão descritos dados de caracterização da amostra. Os indivíduos apresentaram idade $63,121 \pm 7,91$. Altura $1,68 \pm 9,908$. Massa corporal em kg $74,060 \pm 10,93$. Índice de massa corpórea (IMC) $26,06 \pm 3,68$. Massa magra $53,72 \pm 7,4$. Massa gorda em percentual

26,10±6,81. Mini exame do estado mental (MEEM) 26,143±1,35. Classificação pela tabela de Hoen e Yahr entre 1 e 2. Dos 16 indivíduos, 10 eram classificados no nível I (62%) e 6 eram classificados nível II (38%).

Tabela 1. Dados descritivos expressos em média e desvio padrão dos indivíduos com Parkinson.
(n=16)

Idade	63,12±7,91
Altura (m)	1,68±9,90
Massa (kg)	74,06±10,93
IMC	26,06±3,68
Massa Magra	53,72±7,40
Massa Gorda (%)	26,10±6,81
MEEM	26,14±1,35
Classificação da DP (H&Y)	
Nível I	10 (62%)
Nível II	6 (38%)

IMC= Índice de Massa Corporal. MEEM= Mini-Exame do Estado Mental

As variáveis de função muscular foi descrita por médias e desvios padrões do lado primeiro acometido e do lado depois acometido ou não acometido. Para essas variáveis foi adotado o nível de significância para determinações estatísticos ($p \leq 0,05$). Podemos observar os resultados de pico de torque a 60°/s (N) que não tivemos diferenças significativas para ambos os lados $p=0,901$. Para o pico de torque 240°/s (N) também não foram encontradas diferenças significativas $p=0,261$. Bem como para espessura muscular (mm) $p=0,664$. Para a Echo Intensity não foram observadas diferenças entre os grupos $p=0,335$ e para o trabalho final (J) não houve diferença entre os grupos $p=0,571$. Nossos achados demonstram que não há diferença significativa para o lado primeiro acometido quando comparado o lado depois ou não acometido para as variáveis de função muscular para os indivíduos com a doença de Parkinson nos estágios I e II.

Variáveis musculares isocinéticas e de qualidade muscular expressas em média e desvio padrão

	ACOM	N-ACOM	p	TE	poder
P.T 60°/s (N)	152,14±39,33	151,75±34,72	0,901	0,02	0,05
P.T 240°/s (N)	93,76±27,16	86,75±25,22	0,261	0,26	0,08
Espessura (mm)	29,34±6,86	28,82±6,36	0,664	0,16	0,06
Echo Intensity (mm)	89,063±14,67	92,027±10,46	0,335	0,24	0,07
Trabalho Total (J)	2312,20±716,16	2359,85±702,513	0,571	0,06	0,05

ACOM: Lado acometido. N-ACOM: Lado não acometido. P.T: Pico de torque. *p* = significância estatística. *TE*= Tamanho do efeito

DISCUSSÃO

O objetivo do presente estudo foi comparar a força muscular isocinética, qualidade muscular e capacidade de trabalho dos extensores do joelho do lado acometido com o lado não acometido em pessoas com a DP. Os resultados mostram que não existe diferença entre o lado acometido com o lado não acometido em nenhuma variável. A excitabilidade do cortex motor é alterada em pessoas com a DP, quando essa população está sob o efeito da medicação, acarreta mudanças na inibição aferente de latência curta no lado mais afetado da doença (Sailer et al., 2003), o que vai de contra-mão dos nossos achados. Apesar do estudo mostrar essa diferença de latência, não foi possível visualizar na prática tal alteração, talvez pelo método usado.

Avaliar a força é importante em todas as populações (Clael e Bezerra, 2019), principalmente nas populações que possuem algum tipo de doença que afeta as atividades motoras somáticas. A força é essencial para realizar atividades de vida diária, dando qualidade de vida para as pessoas com a DP, assim, a diminuição na força pode

fazer com que atividades simples se tornem difíceis, o que pode reduzir a independência de uma pessoa que possua a DP.

Movimentos voluntários se originam no córtex. As informações são enviadas para os músculos por meio da medula espinhal. Simultaneamente, informações impedindo movimentos também são enviadas para o cerebelo e os gânglios da base. Eles desempenham um papel na correção de erros e modulação do movimento. Quando uma parte dos gânglios da base degenera, por exemplo o sistema nervoso central, a capacidade moduladora dos gânglios da base é afetada negativamente. Isso é parcialmente causado pela inibição excessiva do tálamo mediada pela sinalização GABAérgica, resultando eventualmente em um comprometimento dos movimentos grossos e finos (Dale Purves, George J. Augustine, Fitzpatrick D. Neuroscience. 4 ed. Sunderland, Mass). A degeneração progressiva dos neurônios na parte compacta da substância negra leva à disfunção dos circuitos neuronais que incluem os gânglios da base e as áreas corticais motoras. As alterações degenerativas se manifestam como anormalidades significativas do movimento (Mazzoni et al., 2012).

O início dos sintomas motores na DP é tipicamente unilateral, com o lado do início permanecendo mais afetado durante todo o curso da doença (Earhart et al., 2013), o que fornece evidências de dissociação intra-hemisférica e um desequilíbrio nas forças relativas dos hemisférios direito e esquerdo (Cronin-Golomb et al., 2010) levando a uma possível associação com o lado de início da doença. Além disso, os sintomas motores assimétricos da DP estão associados à depleção assimétrica de dopamina na substância negra (Kempster et al., 1989), levando a uma desregulação assimétrica do estriado, alterando a função de toda a circuitaria neural, incluindo os gânglios da base e córtex (Middleton et al., 2000).

Uma possível explicação para não ter dado diferença entre o lado acometido e o lado não acometido é devido aos indivíduos já realizarem atividade física, já que a maioria da amostra praticava atividade física, a força muscular, a qualidade muscular e a capacidade de trabalho estavam em valores normais, causando um efeito teto (Balasubramanian, 2015). Assim, os indivíduos não mostraram diferença entre os lados porque tal diferença já foi corrigida com a prática regular de atividade física.

Com relação a não diferença de forma geral nas variáveis do isocinético, uma possível explicação para os resultados é devido a algum déficit cognitivo nos indivíduos. Apesar do uso do MEEM para detectar alterações cognitivas, é sabido que essa população pode ter confusão mental (Vardy, 2015), tal fato pode não ter sido detectado somente com o uso do MEEM, e como é sabido, existem alterações na interpretação do questionário (Anthony et al., 2004). Talvez um possível não entendimento de comando por parte de alguns participantes pode ter afetado a coleta dos dados. Aliado a isso, pessoas com a DP possuem hipometabolismo na área temporal do cérebro (Tard C et al., 2015), essa área é responsável pela memória e aprendizado (Purves et al., 2012), o que pode ter influenciado de forma negativa na hora dos testes.

Com relação ao PT a 60°/s, a não diferença entre membros pode ser explicada pelo processo de envelhecimento, a DP afeta principalmente pessoas de meia-idade em diante (Earhart et al., 2013), essa população possui uma redução na ativação neuromuscular por causa do envelhecimento, tal processo reduz a quantidade de fibras musculares, principalmente as de contração rápida (Clark et al., 2010). Devido a tais fatores, o acometimento pode não ser tão significativo quanto o processo de envelhecimento, afetando ainda mais a produção de força. Além disso, o freezing é um sintoma comum, que deixa o indivíduo em um estado altamente incapacitante, que gera medo e ansiedade, tais sintomas aumentam ainda mais o freezing, e conseqüentemente aumenta a imobilidade e gera déficit de força (Frazzitta G et al., 2012)

Pessoas com a DP tem bradicinesia e hipocinesia, que as fazem realizar movimentos lentos e movimentos curtos, respectivamente (van Hilten et al., 1998), devido a ambos os sintomas essa população tem dificuldades de realizar movimentos em velocidades elevadas. Além disso, com o passar do tempo, realizar movimentos em velocidades elevadas se torna difícil devido ao avançar da doença (Bayle et al., 2016) juntamente com o processo de envelhecimento (Clark et al., 2010). Assim, realizar a coleta do PT a 240°/s, pode não ter sido uma velocidade apropriada, devido a ser uma velocidade muito rápida, o que pode afetar a produção de força devido a bradicinesia.

O trabalho total é considerado uma medida representativa para a execução de atividades de vida diária, atividades motoras, como a marcha (Charteris J. 1999), e testes que mimetizam as atividades de vida diária, como o teste de caminhada de 6 minutos,

possui uma correlação forte e significativa com a força (Sacha Clael, et al., 2018). Assim, por mais que as pessoas com a DP tenham menores escores em testes funcionais quando comparado a pessoas saudáveis (Goldman et al., 2018), a não diferença entre os lados no trabalho total mostra que o desempenho nos testes funcionais de membros inferiores não é alterado devido ao acometimento em um dos membros inferiores.

O acometimento em um dos lados pode levar a uma assimetria entre membros, e considerando que o avanço da assimetria leva a um progressivo não uso do membro mais acometido, as atividades de vida diária bem como as tarefas motores no geral, se tornam mais difíceis (Beretta et al., 2015) Assim, espera-se que exista diferença na qualidade muscular entre o membro mais acometido e o membro menos acometido em pessoas com a DP, entretanto tal fato não foi confirmado pela espessura muscular e pelo echo intensity.

Os dados de espessura muscular e do echo intensity reforçam os achados do trabalho total e do PT em ambas as velocidades, pois a produção de força depende do tamanho do músculo e do seu volume (William D. McArdle et al., 2014). Não havendo diferença entre os lados, a produção de força não é afetada pelo acometimento unilateral (Clael et al., 2019), e sim pelo acometimento geral (Capriotti et al., 2016) e pelo próprio processo de envelhecimento (Earhart et al., 2013).

O presente estudo possui algumas limitações. A primeira limitação é o tamanho da amostra, o que reduz o poder estatístico e a generalização dos nossos achados. A segunda limitação é não ter sido realizada uma segunda medida em um outro dia para medir a confiança entre as medidas, levando a um possível erro humano. A terceira limitação é a desconsideração de fatores qualitativos para a seleção da amostra, bem como para a realização dos testes, fatores como humor, alimentação e grau educacional podem ter influenciado os valores dos testes. Assim, sugere-se para futuros estudos o controle de tais fatores.

Como aplicação prática do presente estudo, o acometimento em algum dos lados do membro inferior não altera a força muscular, o trabalho total realizado, o tamanho e o volume muscular. Assim, o lado acometido em pessoas com a DP pode não afetar testes de membros inferiores, e pessoas com a DP devem realizar treinamento de força.

CONCLUSÕES

Não houve diferença significativa na força muscular isocinética, qualidade muscular e capacidade de trabalho dos extensores do joelho entre o lado acometido e o não acometido em pessoas com a DP.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus e minha família que me guiaram até aqui, a CAPES pela oportunidade de cursar um mestrado e atingir o êxito ao término desse processo e em seguida aos meus colegas de grupo que me ajudaram em todo o processo de escrita e coleta (Sandro Nobre), aos colegas de coleta (Ariel Vieira e Bruno Ficsher), a minha esposa que me suportou com todo seu amor em todos os momentos difíceis me apoiando e dando força em todo o processo e claro ao meu orientador um agradecimento especial, pois além de professor foi um paião ao longo de todo o processo. Mesmo com acometimento de saúde e afastamento de seus afazeres para se recuperar não nos deixou de lado e cumpriu com toda a orientação necessária que precisávamos. Por fim aos membros da banca que se deslocaram até aqui para contribuírem com suas experiências nas correções e sugestões necessárias para minha dissertação. Esse é um ciclo curto, porém muito difícil que passei em minha vida. Momentos de muita apreensão e estresses para que as coisas saíssem bem e por vezes as dificuldades de tempo principalmente me deixaram com sentimentos de baixa produção, mas com toda a experiência de meus colegas as forças voltavam a aparecer e o prosseguimento do trabalho a aparecer. Assim foi minha trajetória aqui no mestrado. Tudo isso ficará marcado para sempre com muito carinho e admiração por buscar um título tão importante e de muita luta para alcançá-lo. Esses são meus sinceros agradecimentos. Muito obrigado.

REFERÊNCIAS

- ACSM ACoSM. *ACSM's guidelines for exercise testing and prescription*. Lippincott Williams & Wilkins; 2013.
- ALLEN, N. E. et al. Bradykinesia, muscle weakness and reduced muscle power in Parkinson's disease. *Mov Disord*, v. 24, n. 9, p. 1344-51, 2009.
- Allen NE, Canning CG, Sherrington C, Fung VS. Bradykinesia, muscle weakness and reduced muscle power in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2009;24(9):1344-1351.
- Braak H, Del Tredici K, Rub U, de Vos RA, Jansen Steur EN, Braak E. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiol Aging*. 2003;24(2):197-211.
- Berardelli A, Rothwell JC, Thompson PD, Hallett M. Pathophysiology of bradykinesia in Parkinson's disease. *Brain*. 2001;124(Pt 11):2131-2146.
- Barbosa MT, Caramelli P, Maia DP, et al. Parkinsonism and Parkinson's disease in the elderly: a community-based survey in Brazil (the Bambui study). *Mov Disord*. 2006;21(6):800-808.
- BALDWIN KM e HADDAD F. Effects of different activity and inactivity paradigms on myosin heavy chain gene expression in striated muscle. *J Appl Physiol*. 2001;90(1):34
- BRUCKI, S. M. et al. Suggestions for utilization of the mini-mental state examination in Brazil. *Arq Neuropsiquiatr*, v. 61, n. 3B, p. 777-81, 2003.
- BERARDELLI, A. et al. Pathophysiology of bradykinesia in Parkinson's disease. *Brain*, v. 124, n. Pt11, p. 2131-2146, 2001.
- BRAAK, H. et al. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiol Aging*, v. 24, n. 2, p. 197-211, 2003
- Cano-de-la-Cuerda R, Perez-de-Heredia M, Miangolarra-Page JC, Munoz-Hellin E,

Fernandez-de-Las-Penas C. Is there muscular weakness in Parkinson's disease? *Am J Phys Med Rehabil.* 2010;89(1):70-76.

CALVO et al. Fiber-type-specific transcription of the troponin I slow gene is regulated by multiple elements. *Mol Cell Biol.* 1999;19(1):515-25.

Clael, S., Damaceno, C. W., Olegário, R. L., Brandão, E. C. da S., de Paiva, T. A. F., Rodrigues, J. C., Caland, L. M. Q., Mota, M. R., & Bezerra, L. M. A. Efeitos dos treinamentos resistidos unilateral e bilateral no controle motor e na força de indivíduos com a doença de Parkinson: um estudo piloto. (2019) *Arq. Bras. Ed. Fis.* v. 2, n. 1: 47-52.

CRAIG, C.L.; et al. International Physical Activity Questionnaire: 12-country reliability and validity. *Medicine & Science in Sports & Exercise.* v.35, n.8, p.1381-1395, 2003.

Chung CL, Thilarajah S, Tan D. Effectiveness of resistance training on muscle strength and physical function in people with Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. *Clin Rehabil.* 2015.

Deane KH, Jones D, Playford ED, Ben-Shlomo Y, Clarke CE. Physiotherapy for patients with Parkinson's Disease: a comparison of techniques. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001(3):Cd002817.

Durmus B, Baysal O, Altinayar S, Altay Z, Ersoy Y, Ozcan C. Lower extremity isokinetic muscle strength in patients with Parkinson's disease. *J Clin Neurosci.* 2010;17(7):893-896.

DORSEY, E. R. et al. Projected number of people with Parkinson disease in the most populous nations, 2005 through 2030. *Neurology*, v. 68, n. 5, p. 384-6, 2007.

DIAZ, N. L. e WATERS, C. H. Current strategies in the treatment of Parkinson's disease and a personalized approach to management. *Expert Rev Neurother*, v. 9, n. 12, p. 1781-9, 2009.

Dibble LE, Hale TF, Marcus RL, Droge J, Gerber JP, LaStayo PC. High-intensity

resistance training amplifies muscle hypertrophy and functional gains in persons with Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2006;21(9):1444-1452.

Dibble LE, Hale TF, Marcus RL, Gerber JP, LaStayo PC. High intensity eccentric resistance training decreases bradykinesia and improves Quality Of Life in persons with Parkinson's disease: a preliminary study. *Parkinsonism Relat Disord.* 2009;15(10):752-757.

Dorsey ER, Constantinescu R, Thompson JP, et al. Projected number of people with Parkinson disease in the most populous nations, 2005 through 2030. *Neurology.* 2007;68(5):384-386.

Dauer W, Przedborski S. Parkinson's disease: mechanisms and models. *Neuron.* 2003;39(6):889-909

David FJ, Rafferty MR, Robichaud JA, et al. Progressive resistance exercise and Parkinson's disease: a review of potential mechanisms. *Parkinsons Dis.* 2012;2012:124527.

M. DeLong e T. Wichmann, "Changing views of basal ganglia circuits and circuit disorders," *Clinical EEG and Neuroscience*, vol. 41, no. 2, pp. 61–67, 2010.

DUBOWITZ V e PEARSE AGE. Reciprocal relationship of phosphorylase and oxidative enzymes in skeletal muscle. *Nature* 1960; 185:701.

DUBOWITZ V e BROOKE MH. Muscle biopsy: a practical approach. London: Baillière Tindall; 1985 p.19-81 e p.34-102.

ELLIS, T. et al. Efficacy of a physical therapy program in patients with Parkinson's disease: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil*, v. 86, n. 4, p. 626-32, 2005.

Falvo MJ, Schilling BK, Earhart GM. Parkinson's disease and resistive exercise: rationale, review, and recommendations. *Mov Disord.* 2008;23(1):1-11.

Faherty CJ, Raviie Shepherd K, Herasimtschuk A, Smeyne RJ. Environmental enrichment in adulthood eliminates neuronal death in experimental Parkinsonism. *Brain Res Mol Brain Res*. 2005;134(1):170-179.

FOLLETT, K. A. et al. Pallidal versus subthalamic deep-brain stimulation for Parkinson's disease. *N Engl J Med*, v. 362, n. 22, p. 2077-91, 2010.

Fisher BE, Wu AD, Salem GJ, et al. The effect of exercise training in improving motor performance and corticomotor excitability in people with early Parkinson's disease. *Arch Phys Med Rehabil*. 2008;89(7):1221-1229.

FLÜCK M, HOPPELER H. Molecular basis of skeletal muscle plasticity-from gene to form and function. *Rev Physiol Biochem Pharmacol*. 2003; 146:159-216.

FOLSTEIN, M. F.; FOLSTEIN, S. E. e MCHUGH, P. R. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*, v. 12, n. 3, p. 189-98, 1975.

Fox CM, Ramig LO, Ciucci MR, Sapir S, McFarland DH, Farley BG. The science and practice of LSVT/LOUD: neural plasticity-principled approach to treating individuals with Parkinson disease and other neurological disorders. *Semin Speech Lang*. 2006;27(4):283-299.

GELB, D. J.; OLIVER, E.; GILMAN, S. Diagnostic criteria for Parkinson disease. *Arch Neurol*, v. 56, n. 1, p. 33-9, 1999.

Goetz CG, Bonduelle M, Gelfand T. *Charcot: constructing neurology*. Oxford University Press; 1995.

Galvan A, Wichmann T. Pathophysiology of Parkinsonism. *Clin Neurophysiol*. 2008;119(7):1459-1474.

GLENDINNING, D. S.; ENOKA, R. M. Motor unit behavior in Parkinson's disease. *Phys Ther*, v. 74, n. 1, p. 61-70, 1994

GREGORY CM, et al. Metabolic and phenotypic characteristics of human skeletal muscle fibers as predictors of glycogen utilization during electrical stimulation. *Eur J Appl Physiol*. 2005;95(4):276-82.

HAWKE TJ e GARRY DJ. Myogenic satellite cells: physiology to molecular biology. *J Appl Physiol*. 2001;91(2):534-51. Erratum in: *J Appl Physiol* 2001;91(6):2414. Hawke TJ, Garry DJ. Myogenic satellite cells: physiology to molecular biology. *J Appl Physiol*. 2001;91(2):534-51. Erratum in: *J Appl Physiol* 2001;91(6):2414.

HUGHES, A. J. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, v. 55, n. 3, p. 181-4, 1992.

Hughes AJ, Ben-Shlomo Y, Daniel SE, Lees AJ. What features improve the accuracy of clinical diagnosis in Parkinson's disease: a clinicopathologic study. *Neurology*. 1992;42(6):1142-1146.

HOEHN, M. M.; YAHR, M. D. Parkinsonism: onset, progression and mortality. *Neurology*, v. 17, n. 5, p. 427-42, 1967.

Inkster LM, Eng JJ, MacIntyre DL, Stoessl AJ. Leg muscle strength is reduced in Parkinson's disease and relates to the ability to rise from a chair. *Mov Disord*. 2003;18(2):157-162.

Kakinuma S, Nogaki H, Pramanik B, Morimatsu M. Muscle weakness in Parkinson's disease: isokinetic study of the lower limbs. *Eur Neurol*. 1998;39(4):218-222.

KIM PL, STARON RS, PHILLIPS SM. Fasted-state skeletal muscle protein synthesis after resistance exercise is altered with training. *J Physiol*. 2005;568(Pt 1):283-90.

KELLY N A. et al. Novel, high-intensity exercise prescription improves muscle mass, mitochondrial function, and physical capacity in individuals with Parkinson's Disease *J Appl Physiol* 116: 582–592, 2014.

Lang AE, Lozano AM. Parkinson's disease. Second of two parts. *N Engl J Med*. 1998;339(16):1130-1143.

MATSUDO, S. E. A. Questionário internacional de atividade física (IPAQ): estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil. *Revista Brasileira de Atividade Física e Saúde*., v. Vol. 6, n. n. 2, p. 18, 2001.

MILLER R. A., et al. "Components of EMG symmetry and variability in parkinsonian and healthy elderly gait," *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology—Electromyography and Motor Control*, vol. 101, no. 1, pp. 1–7, 1996.

Marsden CD. Neuromelanin and Parkinson's disease. *J Neural Transm Suppl*. 1983;19:121-141.

MCCLUNG JM et al. Nandrolone decanoate modulates cell cycle regulation in functionally overloaded rat soleus muscle. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2005;288(6): R1543-52

MORO, E. et al. "Long-term results of a multicenter study on subthalamic and pallidal stimulation in Parkinson's disease". *Mov Disord*, v. 25, n. 5, p. 578-86, 2010.

Nallegowda M, Singh U, Handa G, et al. Role of sensory input and muscle strength in maintenance of balance, gait, and posture in Parkinson's disease: a pilot study. *Am J Phys Med Rehabil*. 2004;83(12):898-908.

OBESO, J. A. et al. "Pathophysiology of the basal ganglia in Parkinson's disease". *Trends Neurosci*, v. 23, n. 10 Suppl, p. S8-19, 2000.

OLSON EN E KLEIN WH. "bHLH factors in muscle development: deadlines and commitments, what to leave in and what to leave out". *Genes Dev*. 1994;8(1):1-8.

Parkinson J. *An essay on the shaking palsy*. London: Whittingham & Rowland; 1817.

PETTE D and STARON RS. Myosin isoforms, muscle fiber types, and transitions. *Microsc Res Tech*. 2000;50(6):500-9.

PETTE D. Training effects on the contractile apparatus. *Acta Physiol Scand.* 1998;162(3):367-76.

PETRONI M. L., et al., "Body composition in advanced-stage Parkinson's disease," *Acta Diabetologica*, vol. 40, no. 1, pp. S187–S190, 2003.

Ransmayr G. Physical, occupational, speech and swallowing therapies and physical exercise in Parkinson's disease. *J Neural Transm.* 2011;118(5):773-781.

PETTE D. Historical Perspectives: plasticity of mammalian skeletal muscle. *J Appl Physiol.* 2001;90(3):1119-24.

RAUE U, et al. Myogenic gene expression at rest and after a bout of resistance exercise in young (18-30 yr) and old (80-89 yr) women. *J Appl Physiol.* 2006;101(1):53-9.

Sayers SP, Gibson K, Cook CR. Effect of high-speed power training on muscle performance, function, and pain in older adults with knee osteoarthritis: a pilot investigation. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2012;64(1):46-53.

Speelman AD, van de Warrenburg BP, van Nimwegen M, Petzinger GM, Munneke M, Bloem BR. How might physical activity benefit patients with Parkinson disease? *Nat Rev Neurol.* 2011;7(9):528-534. SPEELMAN A D et al. "How might physical activity benefit patients with Parkinson disease?" *Nature Reviews Neurology*, vol. 7, no. 9, pp. 528– 534, 2011.

STEBBINS, G. T. e GOETZ, C. G. Factor structure of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale: Motor Examination section. *Mov Disord*, v. 13, n. 4, p. 633-6, 1998.

STARON RS, et al. Fiber type composition of four hindlimb muscles of adult Fisher 344 rats. *Histochem Cell Biol.* 1999;111(2):117-23.

TRAPPE S, et al. Human single muscle fibre function with 84-day bed-rest and resistance exercise. *J Physiol.* 2004;557(Pt 2):501-13.

VOLLESTAD NK, VAAGE O e HERMANSEN L. Muscle glycogen depletion patterns in type I and subgroups of type II fibres during prolonged severe exercise in man. *Acta Physiol Scand*. 1994; 122(4):433-41

VALLS-SOLE A. et al. "Abnormal facilitation of the response to transcranial magnetic stimulation in patients with Parkinson's disease," *Neurology*, vol. 44, no. 4, pp. 735–741, 1994.

WILLOUGHBY DS e NELSON MJ. Myosin heavy-chain mRNA expression after a single session of heavy-resistance exercise. *Med Sci Sports Exerc*. 2002;34(8):1262-9.

Paulo Roberto de Brito-Marques e José Eulálio Cabral-Filho. The role of education in minimal State examination. *Arq Neuropsiquiatr* 2004;62(2-A):206-211.

Balasubramanian CK. The Community Balance and Mobility Scale Alleviates the Ceiling Effects Observed in the Currently Used Gait and Balance Assessments for the Community-Dwelling Older Adults. Research report. 2015. vol. 38. pg 02.

Nicolas Bayle;, Amar S. Patel, Diana Crisan, Lanjun J. Guo, Emilie Hutin, Donald J. Weisz, Steven T. Moore e Jean-Michel Gracies. Contribution of Step Length to Increase Walking and Turning Speed as a Marker of Parkinson's Disease Progression. *journal.pone*, 2016.

Victor Spiandor Beretta¹, Lilian Teresa Bucken Gobbi¹, Ellen Lirani-Silva¹, Lucas Simieli¹, Diego Orcioli-Silva¹, Fabio Augusto Barbieri^{1,2}. Challenging Postural Tasks Increase Asymmetry in Patients with Parkinson's Disease. *journal.pone.0137722* September 14, 2015.

Jack Charteris. Effects of velocity on upper to lower extremity muscular work and power output ratios of intercollegiate athletes. *Br J Sports Med* 1999;33:250–254.

Sacha Clael & L'idia Bezerra. Strength and physical functions in people with Parkinson's disease. *Future Neurol.* (2019) 14(4), FNL29.

David J. Clark,^{1,2} Carolynn Patten,^{2,3} Kieran F. Reid,¹ Robert J. Carabello,¹ Edward M. Phillips,^{1,4} and Roger A. Fielding. Impaired Voluntary Neuromuscular Activation Limits Muscle Power in Mobility-Limited Older Adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2010 May;^{65A}(5):495–502.

Alice Cronin-Golomb. Parkinson's Disease as a Disconnection Syndrome. *Neuropsychol Rev* (2010) 20:191–208.

Daud. Medical and surgical care for patients with Parkinson's disease. *British Journal of Hospital Medicine*, 2018, Vol 79, No 11.

Gammon M. Earhart and Michael J. Falvo. Parkinson Disease and Exercise. *Comprehensive Physiology*. 2013, volume 3.

Giuseppe Frazzitta, Gianni Pezzoli, Gabriella Bertott e Roberto Maestri. Asymmetry and freezing of gait in parkinsonian patients. *J Neurol* (2013) 260:71–76.

Jennifer G. Goldman¹, Beth A. Vernaleo², Richard Camicioli³, Nabila Dahodwala⁴, Roseanne D. Dobkin⁵, Terry Ellis⁶, James E. Galvin⁷, Connie Marras⁸, Jerri Edwards⁹, Julie Fields¹⁰, Robyn Golden¹¹, Jason Karlawish¹², Bonnie Levin¹³, Lisa Shulman¹⁴, Glenn Smith¹⁵, Christine Tangney¹⁶, Cathi A. Thomas¹⁷, Alexander I. Tröster¹⁸, Ergun Y. Uc¹⁹, Noreen Coyan²⁰, Crystal Ellman²⁰, Mike Ellman²⁰, Charlie Hoffman²¹, Susan Hoffman²¹ and Don Simmonds²⁰. Cognitive impairment in Parkinson's disease: a report from a multidisciplinary symposium on unmet needs and future directions to maintain cognitive health. *npj Parkinson's Disease* (2018) 19.

P A KEMPSTER,* W R G GIBB,t G M STERN,* A J LEES*t. Asymmetry of substantia nigra neuronal loss in Parkinson's disease and its relevance to the mechanism of levodopa related motor fluctuations. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 1989;⁵²:72-76.

Pietro Mazzoni, Britne Shabbott, and Juan Camilo Cortes. Motor Control Abnormalities in Parkinson's Disease. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2012;2:a009282.

Frank A. Middleton e Peter L. Strick. Basal Ganglia Output and Cognition: Evidence from Anatomical, Behavioral, and Clinical Studies. *Brain and Cognition* 42, 183–200 (2000).

Alexandra Sailer,^{1,2} Gregory F. Molnar,¹ Guillermo Paradiso,¹ Carolyn A. Gunraj,¹ Anthony E. Lang¹ and Robert Chen¹. Short and long latency afferent inhibition in Parkinson's disease. *Brain* (2003), 126, 1883±1894.

Sacha Clael*,^{1,2,3} & L'idia Bezerra¹ Strength and physical functions in people with Parkinson's disease. *Future Neurol.* (2019) 14(4), FNL29.

C'eline Tarda, Franck Demaillyd, Arnaud Delvala, Franck Semaha, Luc Defebvrea, Kathy Dujardina and Caroline Moreaua. Hypometabolism in Posterior and Temporal Areas of the Brain is Associated with Cognitive Decline in Parkinson's Disease. *Journal of Parkinson's Disease* 5 (2015) 569–574.

J.J. Van Hilten, A.A. Van Eerd, E. A. H. Wagemans, H. A. M. Middelkoop and R. A. C. Roos. Bradykinesia and hypokinesia in Parkinson's disease: what's in a name?. *J Neural Transm* (1998) 105: 229-237.