

MICHEL SANTOS SILVA

**EFEITOS DE DIFERENTES INTERVALOS DE RECUPERAÇÃO
ENTRE AS SÉRIES DO TREINAMENTO RESISTIDO NAS
RESPOSTAS NEUROMUSCULARES EM IDOSOS COM DOENÇA DE
PARKINSON.**

**BRASÍLIA
2015**

**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

MICHEL SANTOS SILVA

**EFEITOS DE DIFERENTES INTERVALOS DE RECUPERAÇÃO
ENTRE AS SÉRIES DO TREINAMENTO RESISTIDO NAS
RESPOSTAS NEUROMUSCULARES EM IDOSOS COM DOENÇA DE
PARKINSON.**

Tese apresentada como requisito para a obtenção
do Título de Doutor em Ciências da Saúde pelo
Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde
da Universidade de Brasília - UnB.

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Jacó de Oliveira

**BRASÍLIA
2015**

Aos simples de coração.

AGRADECIMENTOS

Ao Professor Dr. *Ricardo Jacó de Oliveira*

Qualquer palavra escrita nesse espaço não expressará minha gratidão, admiração e respeito. Durante esses anos de convívio tive ao meu lado alguém que se mostrou muito mais que um orientador, além de pai acadêmico, um amigo, conselheiro, alguém que sempre torceu pelas conquistas de todos que estão sob sua tutela e nunca mediu esforços para que essas conquistas pudessem ocorrer, tanto dentro quanto fora do ambiente acadêmico. Agradeço pelo crédito e confiança prestados a mim desde a época do mestrado e estarei sempre à disposição para retribuir o muito que fez pela minha formação, tanto profissional quanto pessoal. De coração, meu sincero obrigado!

Ao Professor Esp. *Filipe Dinato*

Ninguém aparece na vida de alguém por acaso e você, meu irmão mais novo, é uma daquelas especiais que a gente torce para que chegue e nunca mais saia. Você é uma pessoa que merece tudo de bom que a vida pode lhe oferecer, profissional ou pessoalmente. Obrigado pela companhia nos projetos, nos estudos, nas discussões e principalmente, na disposição em fazer com que tudo possa acontecer da forma mais correta. Seu futuro será brilhante e poderá sempre contar comigo seja aqui ou em qualquer lugar que o destino quiser nos mandar. “é nóix”.

Ao Professor Dr. *Márcio Rabelo*

Agradeço pelas contribuições acadêmicas e profissionais que vem compartilhado comigo desde a época do mestrado, posso afirmar que os pilares erguidos durante todos esses anos têm a sua contribuição. Obrigado, Dr.!

Ao Professor Dr. *Wagner Rodrigues Martins*

Meu amigo, só tenho a agradecer por fazer parte dessa jornada. Suas contribuições acadêmicas, a parceria nos projetos que vimos se transformar em artigos, por abrir os laboratórios e facilitar nossa entrada para que a pesquisa pudesse ser desenvolvida, pelas intervenções pontuais e esclarecedoras. Você é merecedor de todo sucesso que vem tendo em sua carreira. Muito obrigado!

Aos companheiros do Grupo de pesquisa de Parkinson

Meu muito obrigado ao Tácio, Ariel, Samuel, Bruno, Liana, Lorena e Ritielli. Vocês foram parte fundamental dessa pesquisa.

Ao Professor Dr. *Rodrigo Carregaro* e Professor Msc. *Euler Alves*

Vocês foram muito importantes no desenvolvendo dessa pesquisa. As contribuições e ensinamentos sobre EMG foram fundamentais. Muito obrigado!

A *Quélbia Castro*

Muito obrigado pelo carinho, atenção e prestatividade em auxiliar e facilitar os caminhos dentro da UnB. Te desejo toda felicidade e sucesso desse mundo.

Aos meus pais, *Arlete e José*

Se não fosse por vocês eu não teria chegado até aqui. Obrigado por tudo que fizeram e fazem até hoje por mim. Saber que sempre poderei correr para casa sempre que precisar faz com que eu possa avistar mais longe. Obrigado por acreditarem e fazerem possível essa jornada.

A Laryssa Caduff

Parece que foi ontem você correndo bem pequeninha na faculdade de educação física, vislumbrando e se divertindo com aquele ambiente. Hoje você cresceu e esbarra comigo nos corredores da faculdade, dessa vez correndo para não perder a aula. Não pode imaginar o quanto me orgulho em continuar com o legado iniciado. Nunca que se esqueça que quando se cresce o mundo traz um monte de responsabilidades, mas nunca deixe sua essência se esvaír. Saiba que sempre terá uma *firebolt Nimbus 2000* te esperando, padrinho é para isso mesmo, não é?

Aos meus filhos

Maria Clara, Gustavo e Mariah. Primeiramente quero me desculpar por todos os momentos de ausência, pela distância de cada viagem, pela falta de atenção pelos compromissos, mas saibam que vocês estavam em meus pensamentos em cada momento. Se hoje chego até aqui, foi única e exclusivamente por vocês. Amo vocês!!!

A Wélere Gomes Barbosa

“...quero o que não se pode explicar aos normais...”. Assim, o que parecia impossível tornou-se realidade, construindo nossos sonhos chegamos até aqui. Não foi fácil, mas valeu a pena cada momento e com você, tudo ficou mais claro e mais suave. Obrigado pela companhia nas madrugadas, por estar comigo nas primeiras e nas últimas horas do dia, por me apoiar quando as coisas ficaram difíceis, por ser forte quando fraquejei, por me emprestar seus ouvidos, seus ombros, seus olhos e, principalmente, seu coração. Minha amada imortal, sem você não teria chegado até aqui. Agradeço a Deus pelo presente que foi dado a mim. Amo você, meu milagre! “...que a nossa vida toda seja de paz e amor”.

*De tudo ficaram três coisas...
A certeza de que estamos começando...
A certeza de que é preciso continuar...
A certeza de que podemos ser
interrompidos antes de terminar...
Façamos da interrupção um caminho
novo...
Da queda, um passo de dança...
Do medo, uma escada...
Do sonho, uma ponte...
Da procura, um encontro!*

(Fernando Sabino)

RESUMO

A Doença de Parkinson (DP) é uma doença idiopática, crônica e progressiva, associada a perda ou degeneração do sistema dopaminérgico da substância nigra (SNpc), localizada no mesencéfalo. Aspectos motores mais incapacitantes estão relacionados a dificuldades no desempenho das atividades da vida diária (AVDS) e maior nível de dependência. A prática de exercícios resistidos vem sendo apontada como importante abordagem complementar ao tratamento medicamentoso, porém o controle inapropriado de suas variáveis de treinamento, como o intervalo de recuperação (IR), contribui para inconsistências nos resultados dos estudos com treinamento resistido na DP. O idoso com DP apresenta uma degeneração acelerada quando comparado ao idoso aparentemente saudável, desta forma, o tempo ideal do IR entre séries de exercícios em indivíduos com DP pode não ser o mesmo que em outras populações. O objetivo do presente estudo foi avaliar os efeitos de diferentes IRs entre as séries de treinamento resistido isoinercial na ativação muscular e níveis de fadiga em idosos com DP e indivíduos aparentemente saudáveis. Foram avaliados 26 indivíduos, divididos em Grupo Parkinson (GP=15) e Grupo Controle (GC=11). Inicialmente os voluntários foram submetidos a um teste de 10RM. Nas visitas subsequentes, separadas por um mínimo de 48h, foram realizadas 3 séries de 15 repetições isoinerciais de extensão bilateral de joelhos a 85% de 10RM. Em cada visita foi aplicado um IR entre séries (30, 60 e 120 seg), definido de forma randomizada. A ativação muscular e os níveis de fadiga foram avaliados por meio da Eletromiografia de Superfície (EMG). As análises estatísticas foram realizadas por meio do programa SPSS (Statistical Package for Social Sciences) versão 20.0. A estatística descritiva foi apresentada por média e desvio-padrão e a normalidade dos dados foi analisada pelo teste Shapiro-Wilk. Foi utilizada uma Análise de Variância (ANOVA) de modelos mistos ([Grupo (Parkinson e Controle) x intervalos de recuperação (30,60 e 120 seg) x séries (1ª, 2ª e 3ª séries)]). Como teste post-hoc foi utilizado o método LSD. O nível de significância adotado foi de 5% ($p < 0,05$). Não foram encontradas interações significativas entre grupos vs. intervalo de recuperação vs. séries de exercício para o desempenho muscular ($p = 0,818$) na extensão dos joelhos. O percentual de desempenho muscular no GP foi maior em sua 3ª série quando comparado a 1ª série ($p = 0,002$) no IR de 30seg. O IR de 60 seg também apresentou um maior desempenho muscular quando comparado a 2ª com a 1ª série ($p = 0,013$). Não foram encontradas interações significativas entre grupos em relação aos índices de fadiga nos IRs 30,60 e 120seg. Tanto o GP quanto o GC mostraram que os IRs (30, 60seg) exercem maiores efeitos nos índices de fadiga entre as séries, enquanto os resultados obtidos no GP em 120seg demonstraram que os níveis de fadiga não foram influenciados ao longo das séries, mantendo-se praticamente inalterada durante toda a execução da série. Conclui-se que indivíduos com DP necessitem de intervalos superiores a 120 segundos para que ocorra uma melhor recuperação entre as séries no exercício isoinercial, mantendo níveis constantes de ativação muscular e possibilitando menores índices de fadiga durante 3 séries de 15 repetições de extensão de joelhos.

Palavras-chave: Doença de Parkinson; Fadiga; Eletromiografia.

ABSTRACT

Parkinson's disease (PD) is an idiopathic, chronic, progressive disease, associated with loss or degeneration of substantia nigra (SNpc) of dopaminergic system, located in midbrain. PD is characterized by motor and no-motor symptoms, and fatigue, decreased muscle activation and the loss of ability to generate power have been characterized as common and consistent problems in the disease. The practice of resistance exercises has been indicated as an important complementary approach to drug treatment, but inappropriate control of training variables, as the rest interval (RI) contributes to inconsistencies in the studies results with resistance training and PD. The elderly with PD shows an accelerated degeneration when compared to apparently healthy elderly, thus the optimal RI time between exercise's series in patients with PD may not be the same of other populations. Therefore, the purpose of this study was to evaluate the effects of different RIs between isoinertial resistance training series in muscle performance and fatigue levels, through muscle electrical activity in elderly patients with Parkinson's disease and apparently healthy individuals. Were evaluated 26 individuals, divided into Parkinson Group (PG = 15) and control group (CG = 11). Initially the volunteers were subjected to a 10RM test. In subsequent visits, separated by at least 48 hours, were performed 3 sets of 15 isoinertial repetitions of bilateral knee extension at 85% of 10MR. At each visit were applied an interval between sets (30, 60 and 120 sec), defined randomly. The muscular performance and fatigue levels were assessed by surface electromyography (EMG). Statistical analyzes were performed using SPSS (Statistical Package for Social Sciences) version 20.0. Descriptive statistics were presented as mean and standard deviation and normality of the data was analyzed by the Shapiro-Wilk test. Confirmed the normality of the data, an analysis of variance (ANOVA) mixed model was used ([Group (Parkinson and Control) x rest intervals (30, 60 and 120 sec) x series (1st, 2nd and 3rd series)]). As post-hoc test was used LSD. The significance level was 5% ($p < 0.05$). No significant interactions were found between groups vs. recovery interval vs. exercise series for muscle performance ($p = 0.818$) in knee extension. The percentage of muscle performance in PG was higher in its third series when compared to the first series ($p = 0.002$) in the RI 30sec. The RI 60 sec also showed an increased muscle performance compared with the first to the second series ($p = 0.013$). No significant interactions were found between groups in relation to fatigue index in intervals 30, 60 and 120sec. Both the PG as CG showed that RIs (30, 60 sec) exert effects on fatigue index between the series, while the results obtained for 120 sec in PG showed that the fatigue levels were not influenced over the series, with maintaining unchanged for the entire execution of the series. Accordingly, it is concluded that individuals with PD require intervals greater than 120 seconds for occurs better recovery between the series of isoinertial exercise while minimizing the decrease in muscle performance and allowing lower levels of fatigue for 3 sets of 15 repetitions of knees extension.

Keywords: Parkinson's Disease; Fatigue; Electromyography.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 – Fisiopatologia da Doença de Parkinson	25
FIGURA 2 – Corpos de Lewy na parte compacta da substância nigra	26
FIGURA 3 – Desenho Experimental do Estudo.....	44

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1 – Critérios diagnósticos para DP de acordo com o Banco de Cérebro de Londres	27
QUADRO 2 – Escala de Hoehn & Yahr Modificada.....	40

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – Características dos indivíduos com Doença de Parkinson e do grupo controle que participaram do estudo.....	46
TABELA 2 – Carga do teste de 10RM, Carga de Trabalho e Trabalho Total (TT) dos indivíduos com Doença de Parkinson e do grupo controle que participaram do estudo	47
TABELA 3 – Percentual de desempenho muscular em indivíduos com Doença de Parkinson e grupo controle que participaram do estudo.....	47
TABELA 4 – Níveis de Fadiga no IR de 30 segundos em indivíduos com Doença de Parkinson e grupo controle que participaram do estudo.....	48
TABELA 5 – Níveis de Fadiga no IR de 60 segundos em indivíduos com Doença de Parkinson e grupo controle que participaram do estudo	49
TABELA 6 – Níveis de Fadiga no IR de 120 segundos em indivíduos com Doença de Parkinson e grupo controle que participaram do estudo.....	49

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANOVA	Análise de Variância
ATP-CP	Adenosina trifosfato e creatina fosfato
AVD	Atividades de Vida Diária
CBCL	Críterios do Banco de Cérebro de Londres
DJ-1	Conhecida como proteína da Doença de Parkinson ou PARK 7
DP	Doença de Parkinson
EMG	Eletromiografia de Superfície
FM	Frequência Mediana
HY	Hoehn e Yahr
HUB	Hospital Universitário de Brasília
IMC	Índice de Massa Corporal
IR	Intervalo de Recuperação
LSD	Least Significant Difference
LRRK2	Leucine-rich Repeat Kinase
PARKIN	Proteína que pode causar a morte da célula dopaminérgica
PINK-1	Proteína que controla a qualidade das mitocôndrias
RM	Repetição Máxima
SNpc	Substância Nigra
SENIAM	Surface Electromyography for the Non-Invasive Assessment of Muscles
SPSS	Statistical Package for Social Sciences
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TR	Treinamento Resistido
UnB	Universidade de Brasília
UPDRS	Unified Parkinson's Disease Rating Scale

SUMÁRIO

CAPÍTULO I	16
1 INTRODUÇÃO	16
CAPÍTULO II	19
2 OBJETIVOS	19
2.1 OBJETIVO GERAL.....	19
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	19
CAPÍTULO III	20
3 REVISÃO LITERATURA	20
3.1 Doença de Parkinson	20
3.1.1 História	20
3.1.2 Aspectos Clínicos	21
3.1.3 Etiologia e Epidemiologia	23
3.1.4 Fisiopatologia	24
3.1.5 Diagnóstico	26
3.1.6 Progressão dos Sintomas Motores	28
3.1.7 Fadiga	29
3.1.8 Tratamento	31
3.1.8.1 Tratamento Farmacológico Específico	32
3.1.8.2 Tratamento Não-Farmacológico	32
3.2 Treinamento Resistido na DP	33
3.3 Intervalo de Recuperação	35
CAPÍTULO IV	36
4 MATERIAIS E MÉTODOS	36
4.1 Amostra	36
4.1.1 Critérios de seleção dos participantes do grupo experimental	37
4.1.1.1 Critérios de Inclusão	37
4.1.1.2 Critérios de Exclusão	38
4.1.2. Critérios de seleção dos participantes do grupo controle.....	38
4.1.2.1 Critérios de Inclusão	38

4.1.2.2 Critérios de Exclusão	38
4.2 Aspectos Éticos	39
4.3 Local	39
4.4 Instrumentos.....	39
4.4.1 Classificação e avaliação clínica da DP	39
4.4.1.1 Escala de Hoehn & Yahr Modificada	40
4.4.2 Medidas Antropométricas	41
4.4.3 Avaliação da Força Muscular	41
4.4.4 Avaliação da Atividade Elétrica Muscular	42
4.5 Medicação	43
4.6 Procedimento Experimental	43
4.7 Análise Estatística	45
CAPÍTULO V	46
5 RESULTADOS	46
CAPÍTULO VI	50
6 DISCUSSÃO	50
CAPÍTULO VII	58
7 CONCLUSÃO	58
REFERÊNCIAS	59
APÊNDICE	75
ANEXOS	79

CAPÍTULO I

1. INTRODUÇÃO

A Doença de Parkinson (DP) é uma doença idiopática, crônica e progressiva^{1,2}. É essencialmente caracterizada por os sintomas motores, sob a forma de tremor de repouso, rigidez e bradicinesia³ e por muitos sintomas não motores, que incluem o declínio cognitivo, distúrbios psiquiátricos (depressão, psicose e controle dos impulsos), dificuldades de sono, falhas autonômicas (gastrointestinal, cardiovascular, urinário, termorregulação) e fadiga geral e muscular^{3,4,5}. Tais sintomas estão associados a perda ou degeneração do sistema dopaminérgico, da substância nigra (SNpc) localizada no mesencéfalo (região relacionada à atividade motora somática) e desenvolvimento de corpos de Lewy em neurônios dopaminérgicos^{4,6}.

A DP é um dos distúrbios neurodegenerativos mais comuns em pessoas idosas³ e sua taxa de incidência e prevalência é de 1% em pessoas com idade acima de 65 anos⁷, porém 4% de pessoas com DP são diagnosticados antes dos 50 anos⁸. Estima-se que sete a dez milhões de pessoas no mundo vivam com a essa doença⁸. No Brasil, o único dado epidemiológico da DP é referente ao município de Bambuí/MG. Nesta localidade, a prevalência é de aproximadamente 3,5% a partir de 65 anos de idade⁹.

Embora a definição de DP esteja baseada na presença de distúrbios motores, como bradicinesia, tremor e rigidez, alguns estudos identificaram a diminuição da força muscular em portadores da DP quando comparados com indivíduos controle, sem a doença^{10,11}. A fraqueza muscular manifesta-se desde o início da doença, sendo apontada como um dos mais importantes sintomas motores associados à DP, porém ainda é pouco estudada e debatida^{10,12}. Ainda são poucos os estudos que quantificam a força muscular nesta desordem. A causa específica do déficit de força nestes sujeitos, ainda não é conhecida, permanecendo o debate entre possibilidade de ser de origem periférica ou central, de ser inerente à doença ou secundária a algum fenômeno interno ou externo. O processo de envelhecimento é acompanhado por declínios físicos, comportamentais e cognitivos os quais produzem um grande impacto na funcionalidade e independência dos idosos, especialmente naqueles com

DP²⁴. Estudos apontam a relação entre a fraqueza muscular e o declínio de funções motoras básicas e essenciais à independência do indivíduo acometido pela doença¹³⁻²⁰. Ainda não está claro o modo como se desenvolve a fraqueza muscular em indivíduos com DP, porém entende-se que níveis de fadiga mais elevados comprometem a qualidade de vida dos indivíduos com DP^{179,188}, principalmente pelos impactos causados na função motora e no aumento do risco de quedas^{31,189,190}. Tais problemas podem ser explicados por fatores ligados a fadiga muscular, que gera dificuldade de sustentar determinada contração durante uma tarefa, influenciando no controle e na eficiência durante as realizações de movimentos^{191,192}. Alterações neuromusculares têm sido associadas à DP e podem contribuir para a fraqueza funcional^{25,28,29}. Alguns estudos sugeriram que o comportamento das unidades motoras se apresenta alterado na DP^{69,70}.

Tais evidências têm chamado a atenção de pesquisadores quanto à melhora da força muscular na DP. A prática de exercícios resistidos vem sendo apontada como importante abordagem complementar ao tratamento medicamentoso²¹, principalmente por proporcionar a melhora do controle motor¹⁵, maior independência funcional²² e prevenção o risco de quedas²³. O TR é um método reconhecido por favorecer o desenvolvimento de força e desempenho funcional em indivíduos com DP e por isso, vem sendo amplamente recomendado no tratamento adjunto da DP, há mais de dez anos³⁹. Entretanto, existem questões não esclarecidas que dificultam a utilização deste tipo de abordagem como tratamento não-farmacológico. O uso de protocolos de treinamento pouco claros, escolha dos exercícios que poderão ser utilizados, o inadequado controle cargas e volume de treinamento, não permitem a adequada interpretação dos resultados, o que tem levado pesquisadores a hesitarem em recomendar o uso do TR no tratamento da DP^{133,134}. Adicionalmente, a carência de estudos investigando os efeitos clínicos do TR na DP, através de instrumentos padrão ouro, dificultam a interpretação dos resultados e a adequada prescrição terapêutica¹³⁵.

Essas adaptações e outros objetivos a serem atingidos dependem da maneira como determinadas variáveis são planejadas e manipuladas em um programa de treinamento. De acordo com Fleck e Kraemer³², a eficácia de um programa de treinamento é dependente de vários fatores, incluindo frequência, volume, intensidade e tipo de treinamento (pesos livres vs. aparelhos de resistência variável; exercícios dinâmicos vs. exercícios isométricos; contração concêntrica vs. contração excêntrica) e intervalo entre sessões e séries. Porém, o controle inapropriado e a grande diversidade de manipulação dessas variáveis, têm

contribuído para uma grande variação e inconsistência nos resultados dos estudos com TR.

Uma variável de treinamento importante, porém muito negligenciada, é o intervalo de recuperação (IR) entre as séries de exercícios, sendo fundamental para o sucesso de qualquer programa³². Sua duração varia em função dos objetivos almejados e influencia diretamente nos resultados de um treinamento, pois pode afetar a recuperação entre séries, assim como as respostas hormonais ao exercício. O IR entre séries de exercícios determina a magnitude da formação dos estoques de energia fosfagênica (ATP-CP) e da glicólise anaeróbia, aumentando significativamente as respostas agudas do treinamento resistido, como também o desempenho da série subsequente³³⁻³⁸. Ainda existem muitas dúvidas em relação ao comportamento da força muscular de indivíduos acometidos pela DP³⁹, assim como o esclarecimento de quanto a perda de força é influenciada pelo envelhecimento natural e o quanto é resultado da DP. Como o idoso com DP apresenta uma degeneração acelerada quando comparado ao idoso aparentemente saudável⁴⁰, desta forma, o tempo ideal de intervalo de recuperação entre séries de exercícios em indivíduos com DP pode não ser o mesmo que em outras populações.

Apesar de ser uma variável de suma importância, a literatura apresenta poucos estudos envolvendo diferentes intervalos de recuperação entre as séries do treinamento resistido^{149-155,164,166-169}, assim como uma carência de estudos envolvendo essa variável e idosos com DP. A falta de padronização nas metodologias e resultados divergentes entre as populações estudadas nos remete a necessidade de entender melhor os efeitos que o IR exercem sobre o TR e a DP. Assim, a relevância desse estudo baseia-se no melhor entendimento das respostas agudas ao treinamento resistido, de modo que os resultados encontrados possam tornar-se eficientes e seguros para prescrição de treinamentos em indivíduos com DP.

CAPÍTULO II

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo Geral

Avaliar os efeitos de diferentes intervalos de recuperação entre as séries de treinamento resistido isoinercial na ativação muscular e níveis de fadiga em idosos com Doença de Parkinson.

CAPÍTULO III

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1. Doença de Parkinson

3.1.1. História

Em 1817, James Parkinson publicou sua principal obra: Um ensaio sobre a paralisia agitante, a qual descrevia os principais sintomas de uma doença que futuramente seria chamada pelo seu nome. O autor definiu de forma geral a doença, determinou os sintomas principais, descreveu o diagnóstico diferencial com outras entidades e fez considerações a respeito da etiologia e também do tratamento⁴¹⁻⁴⁵. Tal enfermidade foi intitulada "paralisia agitante" e definida como uma doença que apresentava movimentos involuntários tremulantes, diminuição da força muscular, inclinação do tronco a frente e festinação (alteração da marcha), porém os sentidos e o cognitivo não afetados⁴⁵.

A evolução da doença foi caracterizada pela presença de tremores, marcha com passos curtos, frequentes quedas, constipação intestinal, dificuldade de utilizar os músculos da fala ou então a fraqueza destes, conseqüentemente, dificuldade ou impossibilidade de articular palavras, dificuldade na deglutição, secreção excessiva de saliva e incontinência urinária^{44,45}. Apesar da publicação e da divulgação do ensaio sobre a paralisia agitante por Parkinson, a doença somente tornou-se bem conhecida pelos neurologistas na segunda metade do século XIX^{41,42,43,45}, em 1879, o neurologista francês Jean-Martin, por meio de seus estudos, apresentou outras disfunções para a doença, como as autonômicas e mentais. Charcot sugeriu a mudança do nome da enfermidade, de paralisia agitante para doença de Parkinson, definiu a presença dos quatro sinais cardinais da doença (tremor em repouso, lentidão do movimento ou bradicinesia, rigidez e dificuldades do equilíbrio), apresentou também critérios para o diagnóstico diferencial, além de sugerir o primeiro tratamento farmacológico para a

doença^{42,43,45-48}. No final do século XIX (1893), ocorreu a descoberta da associação entre DP e a SNpc. Porém, apenas na metade do século XX, por volta de 1960, a dopamina foi descoberta como neurotransmissor presente em circuitos relacionados à doença, tornando-se o principal recurso terapêutico para a doença^{4,49,50,51}.

3.1.2. Aspectos Clínicos

A DP é uma doença idiopática, crônica e progressiva^{1,2}. É essencialmente caracterizada por os sintomas motores, sob a forma de tremor de repouso, rigidez, instabilidade postural, dificuldade de marcha e bradicinesia^{3,52} e por muitos sintomas não motores, que incluem o declínio cognitivo, distúrbios psiquiátricos (depressão, psicose e controle dos impulsos), dificuldades de sono, falhas autonômicas (gastrointestinal, cardiovascular, urinário, termorregulação) e fadiga geral e muscular^{3,4,5}, associados a perda ou degeneração do sistema dopaminérgico, da substância negra localizada no mesencéfalo (região relacionada à atividade motora somática) e desenvolvimento de corpos de Lewy em neurônios dopaminérgicos^{4,6}.

O sintoma inicial mais comumente encontrado na DP é o tremor de repouso assimétrico que atinge 70 a 90% dos indivíduos e, frequentemente, envolve o polegar e o punho. O tremor pode ser o sintoma mais visível na DP, mas raramente é o mais incapacitante⁵³.

A bradicinesia é o sintoma mais incapacitante da doença^{54,55,56} e contribui para queixas comuns relacionadas a atividades de vida diária (AVD). A acinesia e a hipocinesia estão diretamente relacionadas à bradicinesia e também limitam a mobilidade^{55,56}. A acinesia é a lentidão em iniciar o movimento, enquanto a hipocinesia refere-se a diminuição da amplitude e tamanho do movimento^{55,56,57}. Além das mudanças no funcionamento do circuito dos núcleos da base, outros fatores contribuem para a bradicinesia, como fraqueza muscular, tremor e padrões de ativação muscular alterados^{55,56}.

A instabilidade postural refere-se à perda gradual do equilíbrio, levando a um aumento da probabilidade de quedas com impacto devastador sobre a mobilidade^{4,58}. Inicialmente, pode manifestar-se como incapacidade de recuperar o equilíbrio quando empurrado⁵⁹ e, progressivamente, modificar-se para a incapacidade de ficar de pé sem suporte ou mesmo sentar.

Pacientes com DP, frequentemente, queixam de fraqueza muscular nos membros, em suas atividades diárias^{4,14,16,60-63}. Alguns estudos documentaram déficit de força muscular e reduzida produção de pico de torque em diferentes grupos musculares de indivíduos com DP leve e moderadamente comprometidos^{14-16,61-63}. Schenkman et al.⁶⁴ sugeriram que indivíduos com DP levemente comprometidos apresentam maior declínio na força muscular e coordenação dos membros inferiores, do que nos membros superiores, além de déficits de flexibilidade e resistência. Para os autores, tais déficits musculares já estariam presentes na fase inicial da DP, no entanto, não seriam capazes de provocar perdas na performance funcional nessa fase⁶⁴. Entretanto, alguns estudos recentes demonstraram que mesmo na fase inicial da DP, os indivíduos apresentam perdas funcionais, como déficits na velocidade da marcha^{65,66}. A diminuição da força muscular nos membros inferiores pode afetar negativamente a performance dos pacientes na realização de atividades de vida diária, como o movimento de passar de sentado para de pé^{15,16,54}. Recentemente, um estudo demonstrou que reduzida força muscular, principalmente no quadril, pode ser um fator que contribui para a dificuldade de indivíduos com DP em elevar-se da cadeira¹⁶. Além disso, a fraqueza muscular é um fator que contribui para quedas em idosos⁶⁷ e em indivíduos com DP^{54, 68}.

Alterações neuromusculares têm sido associadas à DP e podem contribuir para a fraqueza funcional. Alguns estudos sugeriram que o comportamento das unidades motoras está alterado na DP^{69,70}. A frequência incoordenada de disparo das unidades motoras, o atraso inicial no recrutamento das unidades motoras^{26,69,70} e a assincronização contribuem para a dificuldade em manter e sustentar a contração muscular na DP^{61,70}. Scandalis et al.¹⁸ sugeriram que a fraqueza muscular é resultante da associação da inatividade ou desuso com alterações no padrão de disparo de unidades motoras durante a ativação e coativação de grupos musculares, constatadas eletrofisiologicamente. Acredita-se que fraqueza, co-contratação e diminuição do sinal eletromiográfico contribuam para perda funcional em indivíduos com DP⁵⁴.

Em virtude da deterioração musculoesquelética decorrente do envelhecimento^{72,73} uma diminuição nos níveis de força, devido à perda na contratilidade do músculo, pode ocorrer em indivíduos idosos^{27,28}. Segundo Caño-de-la-Cuerda et al¹⁰, indivíduos com DP apresentam maiores perdas na capacidade de gerar força e de ativação muscular, além da elevação do gasto energético, provocado pela maior coativação muscular³⁰, tais fatores influenciam na capacidade de gerar força até mesmo em movimentos mais simples. Ziv et al⁷⁴ verificaram que indivíduos com DP apresentaram maiores níveis de fadiga muscular quando comparados a idosos neurologicamente saudáveis em um exercício de flexão de antebraço. Atualmente, não existem evidências claras de como a fadiga muscular compromete o comportamento locomotor.

3.1.3. Etiologia e Epidemiologia

A etiologia da DP, mesmo com o avanço da medicina, permanece obscura e desconhecida. Acredita-se que diversos fatores possam contribuir para o desencadeamento da doença, como o envelhecimento, anormalidades mitocondriais, danos genéticos e oxidativos, fatores gliais e inflamatórios, além de fatores ambientais, muitas vezes relacionados ao tempo de exposição a algum(s) tipo(s) de toxina(s)^{9,75,76}. Segundo Olanow e Tatton⁷⁷, uma série de fatores que podem aumentar o risco de desenvolvimento de DP, como a ingestão de água de poços artesianos, exposição à pesticidas, herbicidas e produtos químicos industriais. Acredita-se também que as toxinas exógenas (metais pesados, cianeto, diluente, solventes orgânicos, monóxido de carbono) bem como as toxinas endógenas (tetrahydroisoquinolinas e beta-carbolinas) podem resultar em parkinsonismo, a ingestão de ferro, leite e produtos lácteos também tem sido apontada como fator de risco para o desenvolvimento de DP^{78,79}. A predisposição genética também é considerada um importante fator predisponente. Dois genes têm sido considerados responsáveis por causar DP autossômica dominante, a α -sinucleína e o leucine-rich repeat kinase (LRRK2), ao passo que genes como PARKIN, PINK1 e DJ-1 podem causar formas recessivas autossômicas de parkinsonismo⁸⁰.

A DP é um dos distúrbios neurodegenerativos mais comuns em pessoas idosas³ e sua taxa de incidência e prevalência é de 1% em pessoas com idade acima de 65 anos⁷, porém 4% de pessoas com DP são diagnosticados antes dos 50 anos⁸. Estima-se que sete a 10 milhões de pessoas no mundo vivam com a essa doença⁸. 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 idade⁹. Estimativas da Associação Brasileira de Parkinson (ABP), mostram que cerca de 200 mil pessoas tenham a doença e que, ano a ano, vinte novos casos serão diagnosticados para cada 100.000 pessoas, sem distinção de sexo⁷¹.

Os números da DP no mundo podem não abranger toda a população de indivíduos acometidos pela doença. Os métodos de investigação utilizados em cada país para verificar a incidência e prevalência da DP apresentam uma enorme variância entre os diferentes estudos e as populações analisadas⁸¹. Em países industrializados, 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. 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 mundo⁸².

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 prejudicada⁸³. Contudo, estudos sobre a incidência da DP apontam uma variação de 5 a 26, por 100.000 pessoas/ano, em estudos realizados em diferentes nações^{82,84,85}. 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. Quanto aos dados 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 mulheres⁸².

3.1.4. Fisiopatologia

A DP caracteriza-se por perda de neurônios assimétrica ou unilateral das porções caudais e centrais da parte compacta da SNpc com formação de corpos de Lewy⁸⁶, além da degeneração neuronal em outras regiões do cérebro, como o locus coeruleus, núcleo dorsal do vago, núcleo basal de Meynert e o sistema olfatório⁸⁷. A SNpc (Figura 1), apresenta grande

quantidade de neuromelanina, conseqüentemente, a perda de células pigmentadas na área compacta da substância nigra, ou seja, a morte de neurônios dopaminérgicos, pode ser facilmente identificada por meio dessa despigmentação^{88,89}. Os corpos de Lewy (Figura 2) são encontrados no interior dos neurônios, consistindo de neurofilamentos com agregados de α -sinucleína e ubiquitina e de 82 a 100% dos casos, existem depósitos de corpos de Lewy em vários núcleos aminérgicos localizados em regiões subcorticais e medulares, assim como na cadeia ganglionar simpática e no córtex cerebral⁹⁰. Estes corpúsculos de inclusão não estariam relacionados com a causa da doença, mas sim com sua sintomatologia⁹¹.

Com a morte de neurônios dopaminérgicos da SNpc, ocorre a redução nos níveis de dopamina, em um 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 movimentos⁹². Com a redução da dopamina na região 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 motor⁹³. Como resultado, ocorre a supressão cortical, que provoca os principais sintomas motores da DP.

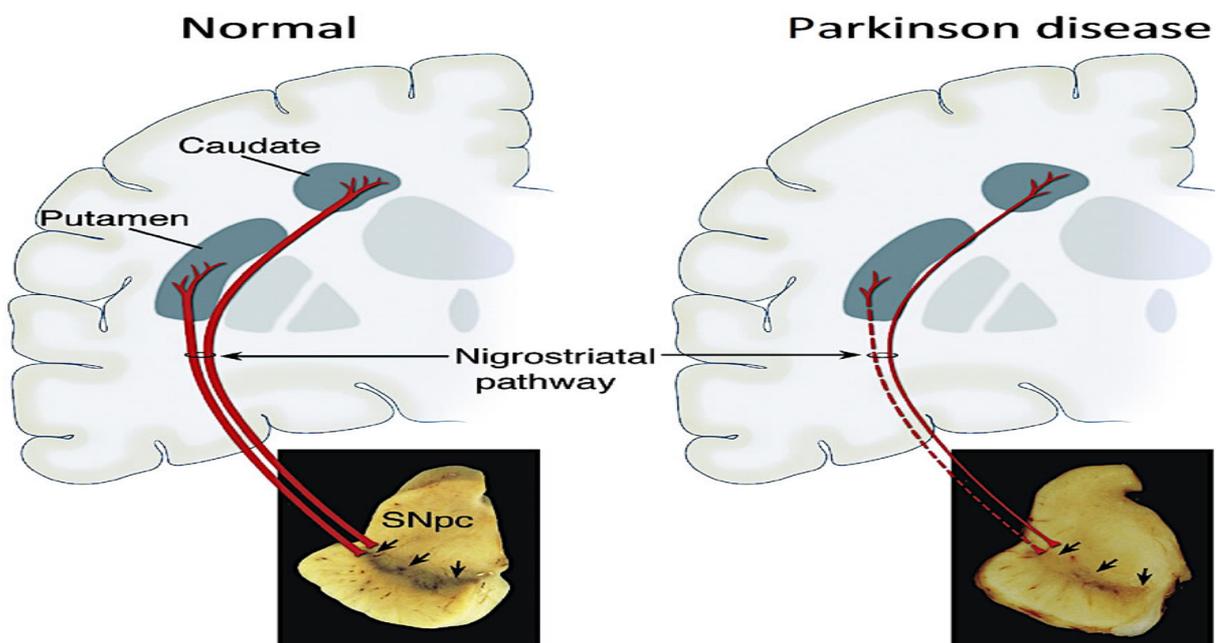


Figura 1 – Fisiopatologia da Doença de Parkinson
 Fonte: Adaptado de Dauer e Przedborski, 2003

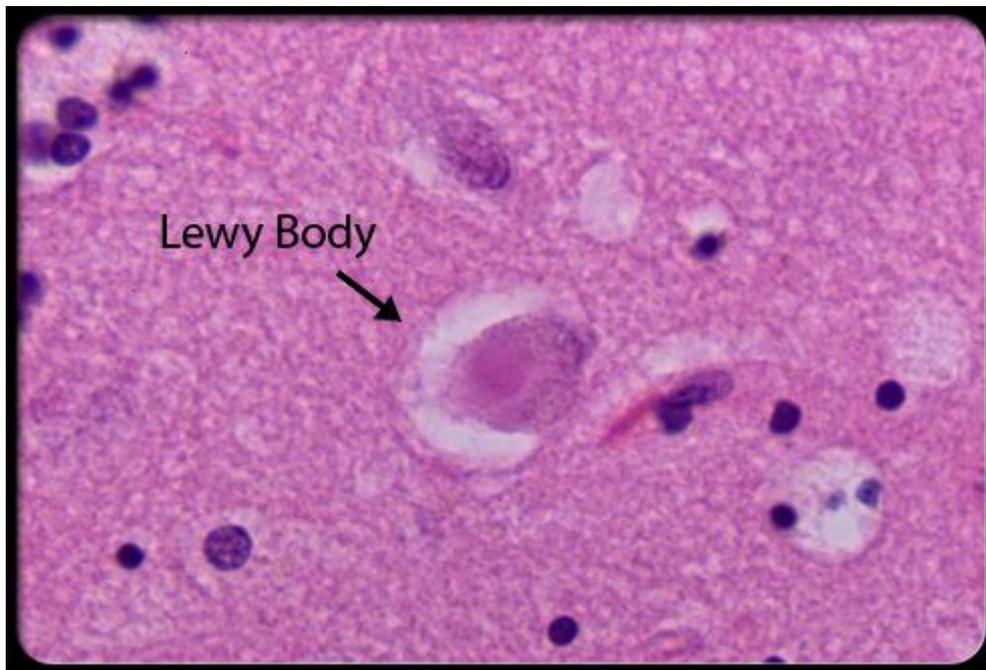


Figura 2 – Corpos de Lewy na parte compacta da substância nigra.
Fonte: Adaptado de Dauer e Przedborski, 2003

3.1.5. Diagnóstico

O diagnóstico da DP é realizado por neurologistas através de critérios clínicos baseados na identificação e combinação de manifestações motoras, tais como tremor de repouso, bradicinesia, rigidez de roda dentada e alterações posturais. O principal instrumento utilizado na avaliação são os Critérios do Banco de Cérebro de Londres (CBCL)⁹⁴. Os critérios clínicos propostos pelo CBCL (Quadro 1), toma por base a identificação de bradicinesia e mais um dos sintomas motores da doença, além de critérios de suporte positivo, de acordo com as características clínicas e progressão variável da doença para cada paciente⁹⁵.

Exames de tomografia computadorizada, ressonância magnética e imagens de transportadores de dopamina também são utilizados no diagnóstico da DP⁹⁶. O diagnóstico definitivo da DP só pode ser realizado através da necropsia. Alguns critérios são adotados para se obter a confirmação histopatológica da doença, são eles: a presença de pelo menos um

corpúsculo de Lewy na SNpc ou no locus ceruleus; a redução substancial de células nervosas na substância negra acompanhada de gliose; e nenhuma evidência patológica para outra doença com sintomas parkinsonianos, como paralisia supranuclear progressiva, degeneração córtico-gânglio-basal e atrofia de múltiplos sistemas⁹⁷.

- **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

Quadro 1 – Critérios diagnósticos para DP de acordo com o Banco de Cérebro de Londres.

3.1.6. Progressão dos Sintomas Motores

Os sintomas da DP tendem a serem mais severos com o tempo. A progressão do acometimento motor não apresenta uma linearidade, entretanto acredita-se que a DP progrida rapidamente nas fases iniciais e torna-se mais lenta à medida que a doença avança^{98,99}. 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 comprometido ao longo de todo o curso da doença.

No início da doença, as principais manifestações da bradicinesia envolvem dificuldades em falar, andar, sentar e levantar¹⁰⁰. Indivíduos podem deixar de balançar os braços durante a caminhada ou podem apresentar expressão facial limitada^{100,101,102}. Com a progressão da doença, a bradicinesia afeta todos os movimentos e, na pior das hipóteses, pode resultar em uma completa incapacidade de se mover. A rigidez é caracterizada pelo aumento permanente do tônus muscular em repouso e pode ser distribuída de forma desigual, iniciando em um membro, de maneira mais frequente, ou um dos lados, disseminando-se até envolver todo o corpo, eventualmente^{103,104,105}. Este tipo de hipertonía, quando a resistência é intermitente no movimento passivo, denomina-se rigidez do tipo roda dentada (semelhante a engrenagens de um relógio). Quando a resistência é uniforme e regular sem flutuações para o movimento passivo essa rigidez é do tipo cano de chumbo^{4,106}. O tremor é o sintoma mais facilmente identificável. O seu ritmo é lento, regular e quase sempre assimétrico, na ordem das 4 a 6 oscilações por segundo, com características de contar dinheiro ou rolar pílulas. Acomete principalmente os segmentos distais dos membros, mas também podem atingir os lábios, os membros inferiores e, raramente, pescoço, cabeça ou voz, diferentemente do tremor essencial^{49,106,107}. Indivíduos com DP apresentam deficiências posturais e de equilíbrio. A instabilidade postural aumenta à medida que a base de apoio se estreita ou as demandas de atenção variam e também pode apresentar uma postura cifótica. Esta falha de postura e dos reflexos tende a ocorrer nos estágios mais tardios da ^{DP4,49,106}.

A progressão da doença e eficácia dos tratamentos para a DP é avaliada através de escalas¹⁰⁸. As mais comumente utilizadas são a escala de Hoehn & Yahr (H&Y)¹⁰⁹ e a Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS)^{110,156}. A Escala de Estágio de Incapacidade de H&Y foi desenvolvida em 1967, classifica a DP pela indicação do estado geral do paciente.

Compreende cinco fases, nas quais os pacientes classificados nos estágios 1, 2 e 3 apresentam incapacidade leve a moderada, enquanto que nos estágios 4 e 5 apresentam incapacidade mais grave¹¹¹. A UPDRS é considerada a principal escala para avaliar e monitorar os déficits motores e incapacidade na doença^{112,113,156}.

A progressão dos sintomas motores da doença também pode ser monitorada individualmente pela seção III da UPDRS. Esta seção permite a adequada avaliação do tremor, rigidez, instabilidade postural e bradicinesia. Em estudo de Louis et al¹¹⁴, utilizando a seção III da UPDRS, em avaliações anuais ao longo de 8 anos, observou-se importantes resultados da progressão dos sintomas motores. Em estudo longitudinal de 12 meses, Schupbach et al¹¹⁵ verificaram 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. A UPDRS completa e subescalas têm sido consideradas instrumentos padrão ouro na avaliação da DP, monitoramento e análise do efeito clínico das intervenções na doença¹¹⁶.

3.1.7. Fadiga

A fadiga pode ser definida como uma sensação de cansaço global ou a dificuldade em iniciar a atividade física ou mental vivida por um sujeito durante vários dias ou semanas^{5,180}. Brown et al¹⁸¹ define a fadiga como como um estado de cansaço extremo, fraqueza ou falta de energia. Indivíduos aparentemente saudáveis também apresentam esse sintoma, já as pessoas com DP relatam que o cansaço sentido após o surgimento da doença é quantitativamente maior daquele vivenciado antes do início da doença⁵. Indivíduos com DP costumam relatar níveis elevados de cansaço, podendo chegar, até mesmo, a uma exaustão contínua. Nenhum mecanismo específico foi definido como causador da fadiga na DP, embora seja demonstrada como uma consequência de alterações neurológicas. No entanto, pessoas com DP apresentam frequentemente outros sintomas não motores da doença, aumentando os níveis de cansaço, tais como distúrbios do sono, depressão ou dor¹⁷⁹.

A fadiga tem se caracterizado como um problema comum e consistente na DP²⁷. Estima-se que a fadiga afete cerca de 50 por cento das pessoas com a doença^{178,179}. Apesar da prevalência relatada, esse sintoma nem sempre é reconhecido clinicamente, pois apresenta características altamente subjetivas¹⁸⁰. Diversos estudos têm direcionado seus métodos para a análise da percepção da fadiga¹⁸²⁻¹⁸⁶, porém a avaliação desse sintoma através da subjetividade não atinge de forma precisa os âmbitos que o sintoma da fadiga pode afetar. Estudos que envolvam o efeito da prática regular de exercícios físicos e a análise da fadiga periférica e central, analisadas de formas distintas, são necessários no tratamento de tal sintoma.

A fadiga, como sintoma debilitante da DP, teve uma maior preocupação e atenção na última década e mesmo com sua alta prevalência e importância continua como um problema pouco relevante na prática clínica de rotina em DP¹⁸⁷. Atualmente, não há uma definição universalmente aceita para tal sintoma, assim pacientes com DP a descrevem como um processo diferente do que eles experimentaram antes de desenvolver a doença¹⁸¹. A fadiga em DP pode ser dividida em "fadiga periférica", que se refere a uma forma objetiva em um processo mensurável no qual um músculo perde força depois de repetidas contrações, e "fadiga central", caracterizada como um sentimento de estado, uma percepção ou experiência que ainda não é objetivamente mensurável¹⁸². A fadiga central pode ainda ser dividida em cansaço físico e mental. Lou et al¹⁸⁴ avaliaram a correlação das dimensões da fadiga de pacientes com DP comparados a idosos aparentemente saudáveis. Ambos os grupos apresentaram sinais de fadiga, porém os indivíduos com DP apresentaram maiores índices na fadiga geral, física, mental, na baixa motivação e no nível de atividade reduzida. O estudo não encontrou relação entre as dimensões físicas e mentais, sugerindo avaliações separadas para a fadiga central e periférica.

Níveis de fadiga mais elevados comprometem a qualidade de vida dos indivíduos com DP^{179,188}, principalmente pelos impactos causados na funcionalidade motora e no aumento do risco de quedas^{189,190}. Tais problemas podem ser explicados por fatores ligados a fadiga muscular, que gera dificuldade de sustentar determinada contração durante uma tarefa, influenciando no controle e na eficiência durante as realizações de movimentos^{191,192}. Alterações neuromusculares têm sido associadas à DP e podem contribuir para a fraqueza funcional. Alguns estudos sugeriram que o comportamento das unidades motoras está alterado na DP^{69,70}. A frequência incoordenada de disparo das unidades motoras, o atraso inicial no

recrutamento das unidades motoras^{26,69,70} e a assincronização contribuem para a dificuldade em manter e sustentar a contração muscular na DP^{61,70}. Scandalis et al.¹⁸ sugeriram que a fraqueza muscular é resultante da associação da inatividade ou desuso com alterações no padrão de disparo de unidades motoras durante a ativação e coativação de grupos musculares, constatadas eletrofisiologicamente. Acredita-se que fraqueza, co-contracção e diminuição do sinal eletromiográfico contribuam para perda funcional em indivíduos com DP⁵⁴.

Em virtude da deterioração musculoesquelética decorrente do envelhecimento^{72,73} uma diminuição nos níveis de força, devido à perda na contratilidade do músculo, pode ocorrer em indivíduos idosos^{27,28}. Segundo Caño-de-la-Cuerda et al¹⁰, indivíduos com DP apresentam maiores perdas na capacidade de gerar força e de ativação muscular, além da elevação do gasto energético, provocado pela maior coativação muscular³⁰, tais fatores influenciam na capacidade de gerar força até mesmo em movimentos mais simples. Ziv et al⁷⁴ verificaram que indivíduos com DP apresentaram maiores níveis de fadiga muscular quando comparados a idosos neurologicamente saudáveis em um exercício de flexão de antebraço. Atualmente, não existem evidências claras de como a fadiga muscular compromete o comportamento locomotor.

3.1.8. Tratamento

Ainda não foi documentada nenhuma abordagem terapêutica capaz de prevenir, impedir a progressão ou curar a DP. As medidas utilizadas, assim que diagnosticada a doença, visam diminuir seus sintomas motores¹¹⁷. As abordagens terapêuticas utilizadas na DP são divididas em três partes: farmacológica específica, não farmacológica e como última alternativa tradicional, a intervenção cirúrgica^{117,118, 119}.

3.1.8.1. Tratamento Farmacológico Específico

Os fármacos são classificados pelo seu respectivo mecanismo de ação, agindo no restabelecimento do equilíbrio entre as vias extrapiramidais colinérgica e dopaminérgica¹¹⁸. A levodopa é a principal forma de tratamento da DP idiopática. Seu emprego associa-se a menor morbi-mortalidade, e virtualmente, todos os pacientes irão se beneficiar com o uso deste medicamento. Introduzida nos anos 1960 e revolucionou o tratamento da DP, ao prover benefícios aos sintomas motores a todos os pacientes^{120,121}. Este fármaco age como precursor da dopamina, e é usualmente administrada junto com inibidores periféricos dopadecarboxilase e a fim de evitar a metabolização da substância fora do cérebro¹²². Apesar da levodopa ser efetiva no tratamento dos sintomas motores da DP, aparentemente não afeta os sintomas não motores de modo suficiente. O tratamento de longo prazo da levodopa é associada a numerosos efeitos motores adversos que limitam seu uso. Aparentemente estas complicações motoras são parcialmente causadas pela reduzida meia vida do medicamento¹²³. A principal limitação do uso de levodopa a longo prazo é o aparecimento de complicações relacionadas ao tratamento, tais como flutuações motoras e discinesias. Com a progressão da DP, o tempo dos efeitos da levodopa sobre os sintomas motores tornam-se reduzidos e os sintomas reaparecem causando flutuações motoras conhecidas por wearing-off¹²⁴. Mais de 70% dos pacientes que usam a levodopa apresentaram complicações motoras relacionadas ao tratamento em um período inferior a 10 anos¹²⁵.

3.1.8.2. Tratamento Não-Farmacológico

As medidas não farmacológicas no tratamento da DP são elementos fundamentais no manejo dos sintomas progressivos da doença. Como cura para essa doença ainda não é conhecida, a ciência tem buscado inúmeras possibilidades de tratamento para minimizar os sintomas motores provocados pela perda dopaminérgica nos neurônios nigro-estriatais. Considerando as limitações do tratamento medicamentoso, o uso de tratamentos adjuntos vem

sendo utilizado de forma crescente, tais como, psicologia, fonoaudiologia, nutrição fisioterapia e programas estruturados de atividade física, tendo o treinamento de força um papel extremamente importante nesse processo.

Intervenções com atividade física, são programas estruturados que visam melhorar um ou mais aspectos do condicionamento físico¹²⁷. Os modelos atuais de reabilitação utilizam estratégias compensatórias baseadas em condutas terapêuticas. Porém, a atividade física vem demonstrando os benefícios do exercício na neuroplasticidade e na capacidade de auto reparo do cérebro¹²⁸.

O exercício físico tem efeitos protetivos contra o início dos sintomas na DP. No estudo de Faherty et al.¹²⁹, utilizando modelos animais, demonstrou que a libertação de fatores neurotróficos e a maior oxigenação cerebral, que em conjunto promovem novo crescimento celular e sobrevivência celular, pode possibilitar tais efeitos. Na DP, o exercício estimula a síntese de dopamina no restante das células dopaminérgicas, reduzindo os sintomas da doença^{130,131}. A neuroplasticidade dos indivíduos com DP pode ser aumentada através do exercício. Tal fato ocorre com a maximização da plasticidade sináptica através de uma atividade intensa, atividades complexas que promovem maior adaptação estrutural, atividades que são gratificantes aumentam os níveis de dopamina, pelo fato dos neurônios dopaminérgicos serem altamente responsivos ao exercício e quando o exercício é introduzido em um estágio inicial da doença, podendo retardar sua progressão¹³¹.

A progressão dos sintomas motores pode acarretar uma possível invalidez dos indivíduos com DP^{39,126}. Assim, o status funcional e o controle motor necessitam de uma atenção especial. Nesse sentido, o treinamento resistido (TR) tem sido recomendado principalmente por seus benefícios à realização das AVDs^{39,132}.

3.2. Treinamento Resistido na DP

Ainda existem muitas dúvidas em relação ao comportamento da força muscular de indivíduos acometidos pela DP³⁹, assim como o esclarecimento de quanto à perda de força é influenciada pelo envelhecimento natural e o quanto é resultado da DP. Abordagens tradicionais envolvendo a atividade física não costumam enfatizar o fortalecimento

muscular⁵⁴. Acredita-se que isto ocorra em virtude das indefinições quanto o fenômeno da fraqueza na DP. Estudos que utilizaram o controle adequado da velocidade de movimentos demonstraram uma maior fraqueza muscular na DP, em relação aos indivíduos saudáveis^{20,25,61}.

O TR é um método reconhecido por favorecer o desenvolvimento de força e desempenho funcional em indivíduos com DP e por isso, vem sendo amplamente recomendado no tratamento adjunto da DP, há mais de dez anos³⁹. Entretanto, existem questões não esclarecidas que não permitem a aderência deste tipo de abordagem como tratamento não-farmacológico. O uso de protocolos de treinamento pouco claros, escolha dos exercícios que poderão ser utilizados, inadequado controle cargas e volume de treinamento, não permitem a adequada interpretação dos resultados, o que tem levado pesquisadores a hesitarem em recomendar o uso do TR no tratamento da DP^{10,39,133-135}. Adicionalmente, a carência de estudos investigando os efeitos clínicos do TR na DP, através de instrumentos padrão ouro, dificultam a interpretação dos resultados e a adequada prescrição terapêutica¹³⁵.

É notório o crescimento de estudos mais rigorosos em relação ao TR e a DP. A utilização de instrumentos validados e de alta confiabilidade, programas de treinamento mais bem elaborados e a individualização do treinamento de acordo com a grau de acometimento vem sendo utilizados em diversas pesquisas no intuito de massificar o TR como tratamento não-farmacológico^{18,19,25,39,136, 137,138}.

Programas de TR promovem benefícios ao desempenho funcional e força³⁹. Toole et al.¹⁹ observaram que em um programa de exercícios, utilizando intensidades de 60% de 1 repetição máxima (RM) foi possível obter ganhos de 7% na força muscular e melhora no equilíbrio dos indivíduos após 30 sessões (10 semanas). Em um estudo semelhante, Hirsch et al.¹³⁶, utilizando cargas de 80% de 1RM, obtiveram ganhos de 52% na força muscular do grupo treinado e ganhos satisfatórios no equilíbrio após 30 sessões de treinamento (10 semanas). Contudo tem sido recomendado que se leve em consideração a experiência anterior do grupo com a prática de treinamento de força. Nesse sentido, recomenda-se um período de familiarização com cargas mais suaves, objetivando a aprendizagem dos exercícios e de incrementar a capacidade coordenativa e força muscular, prevenindo a incidência de acidentes e lesões¹³⁷. As recomendações para programas de TR indicam protocolos de mais de 8 semanas ou 16 sessões de TR, de moderada a alta intensidade³⁹. Estudos tem demonstrado o aumento significativo da força após 8 semanas de TR, entretanto métodos que permitem o

controle da velocidade de movimentos tais como dinamometria isocinética, tem demonstrado o aumento de força a partir de 10 semanas de TR^{25,39,138}. O aumento da força na DP pode em parte ser atribuído a hipertrofia muscular, entretanto acredita-se que alterações na ativação cortical do músculo possam ser os principais responsáveis pela alteração da força em curto prazo¹³⁵.

Essas adaptações e outros objetivos a serem atingidos dependem da maneira como determinadas variáveis são planejadas e manipuladas em um programa de treinamento. De acordo com Fleck e Kraemer³², a eficácia de um programa de treinamento é dependente de vários fatores, incluindo frequência, volume, intensidade e tipo de treinamento (pesos livres vs. aparelhos de resistência variável; exercícios dinâmicos vs. exercícios isométricos; contração concêntrica vs. contração excêntrica) e intervalo entre sessões e séries. Porém, o controle inapropriado e a grande diversidade de manipulação dessas variáveis, têm contribuído para uma grande variação e inconsistência nos resultados dos estudos com treinamento resistido.

Uma variável de treinamento importante, porém muito negligenciada, é o intervalo de recuperação entre as séries de exercícios, sendo fundamental para o sucesso de qualquer programa³². O idoso com DP apresenta uma degeneração acelerada quando comparado ao idoso aparentemente saudável⁴⁰, desta forma, o tempo ideal de intervalo de recuperação entre séries de exercícios em indivíduos com DP pode não ser o mesmo que em outras populações. A literatura demonstra que o intervalo de recuperação entre as séries de exercício vem sendo utilizado de diversas formas, demonstrando a falta de padronização nas metodologias e uma carência de estudos envolvendo idosos com DP.

3.3. Intervalo de Recuperação

Na prescrição de um programa de exercícios resistidos, uma variável frequentemente ignorada é o período de intervalo de recuperação entre as séries (IR). O corpo necessita de repouso na medida em que os músculos possam recuperar-se e restaurar suas capacidades enzimáticas para o desempenho do exercício¹³⁹. O IR é uma variável que interfere na magnitude formação dos estoques de ATP-PC e da glicólise anaeróbia^{33,140}, nas respostas

agudas e nas adaptações crônicas^{33,141-146}. Sua duração varia em função dos objetivos almejados e influencia diretamente nos resultados de um treinamento, pois pode afetar a recuperação entre séries, assim como as respostas hormonais ao exercício, com isso, a interferência errônea na manipulação dessa variável poderá trazer conseqüências indesejáveis aos resultados do treinamento.

Consideráveis variações nos índices de restauração metabólica e as vias enzimáticas utilizadas no músculo resultam em notórias diferenças no desempenho da atividade^{32,147,148}. Fleck e Kraemer³² também relatam a influência que os intervalos de recuperação têm na determinação do estresse do treinamento e no total de carga que pode ser usada. Essa variável do treinamento influencia os níveis de recuperação da fonte de energia ATP-CP e na concentração de lactato sanguíneo. A duração do IR aumenta significativamente as respostas agudas cardiovasculares, hormonais e metabólicas dos exercícios de resistência, bem como a performance das séries subseqüentes^{33,34,36,38}.

Um pequeno tempo de recuperação entre as séries proporciona um decréscimo na produção de força e não possibilita uma completa recuperação da força muscular entre as séries subseqüentes, proporcionando assim, maiores ganhos hipertróficos¹⁴⁹⁻¹⁵¹. Estudos mostraram que 30 segundos de repouso foi suficiente para permitir a recuperação entre duas séries em idosos aparentemente saudáveis e também naqueles com doença pulmonar obstrutiva crônica^{152,153}. Outro estudo utilizando um protocolo de exercícios resistidos comparando diferentes IRs (1 e 2 minutos) em indivíduos jovens e idosos, foi observada uma diminuição do pico de torque nos jovens em ambos os intervalos de descanso e apenas no intervalo de 1 minuto nos indivíduos idosos, tendo o autor concluído que os indivíduos mais jovens utilizados neste estudo necessitariam de uma maior IR para recuperar seu pico de torque¹⁵⁴. O IR exerce importante influência sobre o desempenho muscular isocinético em idosos, principalmente a partir da 3ª série, mostrando a necessidade de incrementos no IR à medida que séries subseqüentes forem executadas durante a mesma sessão de exercícios¹⁵⁵. Os estudos que envolvem TR e DP não apresentam um enfático controle dessa importante variável de treinamento, considerando apenas as recomendações para TR em indivíduos idosos^{10,12,15,16,20,135-138}.

CAPÍTULO IV

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1. Amostra

Foram recrutados para o grupo experimental 15 indivíduos diagnosticados com DP por meio de amostragem intencional, por meio de convite, no ambulatório de Parkinson do Hospital Universitário de Brasília (HUB) e no Programa para Portadores de Doenças Neurodegenerativas da Faculdade de Educação Física da Universidade de Brasília (UnB). O diagnóstico de DP foi estabelecido por um médico neurologista de acordo com os CBCL. O grupo controle, contendo 11 indivíduos hígidos, foi composto por moradores do Distrito Federal com idade pareada ao grupo experimental, todos recrutados por conveniência na comunidade e em programas de extensão da UnB.

4.1.1. Critérios de seleção dos participantes do grupo experimental

4.1.1.1. Critérios de Inclusão

- Ser portador da Doença de Parkinson;
- Fazer uso de medicação anti-parkinsoniana;
- Apresentar classificação entre 1 e 3 na escala modificada de estágio da doença de H&Y, obtida pelo médico neurologista.

4.1.1.2. Critérios de Exclusão

- Ser portador de patologias agudas ou crônicas
- Apresentar hipertensão sem controle ($>150/90$ mmHg);
- Ter sofrido infarto do miocárdio nos últimos 6 meses;
- Ser portador de marcapasso cardíaco;
- Ter sido submetido a artroplastia total ou parcial;
- Ser portador de osteossíntese ou miopatia de qualquer natureza;
- Apresentar amputação de membros inferiores.

4.1.2. Critérios de seleção dos participantes do grupo controle

4.1.2.1. Critérios de Inclusão

- Não ser portador da DP;
- Possuir idade pareada a dos indivíduos com a DP;

4.1.2.2. Critérios de Exclusão

- Apresentar hipertensão sem controle ($>150/90$ mmHg);
- Ter sofrido infarto do miocárdio nos últimos 6 meses;
- Ser portador de marcapasso cardíaco;
- Ter sido submetido a artroplastia total ou parcial;
- Ser portador de osteossíntese ou miopatia de qualquer natureza;
- Apresentar amputação de membros inferiores;
- Apresentar patologias agudas ou crônicas.

4.2 Aspectos Éticos

Todos os sujeitos, após serem informados sobre o propósito desta investigação, riscos, benefícios e os procedimentos a serem adotados assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido (ANEXO A). Este estudo foi encaminhado para análise do Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal, de acordo com as normas da Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde sobre pesquisa envolvendo seres humanos, sendo devidamente aprovado sob o nº 034/2011 (ANEXO B).

4.3. Local

O projeto foi realizado no Ginásio terapêutico, localizado na Faculdade de Ceilândia.

4.4. Instrumentos

4.4.1 Classificação e avaliação clínica da DP

Para a classificação do nível de acometimento dos indivíduos com DP foi utilizada a escala modificada de estágio da doença de H&Y modificada (HY – Degree of Disability Scale), aplicada por um médico neurologista.

4.4.1.1. Escala de Hoehn & Yahr Modificada (H&Y)

A Escala de Hoehn e Yahr (H&Y – *Degree of Disability Scale*)¹⁰⁴ é uma escala de avaliação da incapacidade dos indivíduos com DP capaz de indicar o estado geral dos mesmos de forma rápida e prática. Sua forma modificada compreende sete estágios de classificação para avaliar a gravidade da DP e abrange, essencialmente, medidas globais de sinais e sintomas que permitem classificar o indivíduo quanto ao nível de incapacidade. Os indivíduos classificados nos estágios de 1 a 3 apresentam incapacidade leve a moderada, enquanto os que estão nos estágios 4 e 5 apresentam incapacidade grave.

0	Ausência de sinais da doença
1	Doença unilateral
1,5	Unilateral mais envolvimento axial
2	Doença bilateral sem comprometimento do equilíbrio postural
2,5	Doença bilateral, leve, com recuperação no teste de estabilidade postural
3	Doença bilateral, leve, moderada, alguma instabilidade postural fisicamente independente
4	Incapacidade severa, ainda capaz de andar ou levantar-se sem auxílio
5	Limitado à cadeira de rodas ou cama exceto se auxiliado

Quadro 2 – Escala de Hoehn & Yahr Modificada

Fonte: Schenkman et al., 2001

4.4.2. Medidas Antropométricas

A mensuração da estatura foi realizada com o corpo o mais alongado possível por um estadiômetro (Country Technology[®]), com resolução de um milímetro. Para a mensuração da massa corporal foi utilizada uma balança Filizola[®] eletrônica/digital, com resolução de 100 gramas (modelo “Personal Line”). O índice de massa corporal (IMC) foi calculado após a obtenção dos dados anteriormente citados.

4.4.3. Avaliação da Força Muscular

Foi utilizado o Teste de Repetição Máxima (10 RM). Os dados foram coletados em dois dias distintos. Na primeira visita, os indivíduos, após realizarem as medidas antropométricas, executaram o teste de 10RM¹⁵⁷. Visando reduzir a margem de erro nos testes de 10RM, foram adotadas as seguintes estratégias¹⁵⁸:

- a) instruções padronizadas foram fornecidas antes do teste, de modo que o avaliado estivesse ciente de toda a rotina que envolve a coleta de dados;
- b) o avaliado foi instruído sobre a técnica de execução do exercício;
- c) o avaliador esteve atento quanto a posição adotada pelo voluntário no momento da medida, evitando que pequenas variações no posicionamento das articulações envolvidas no movimento pudessem acionar outros músculos,
- d) estímulos verbais foram realizados a fim de manter alto o nível de estimulação;

Os testes de 10RM seguiram os procedimentos propostos por Baechle e Earle¹⁵⁷, realizados após um minuto de execução do aquecimento específico e a carga inicial do teste selecionada de forma aleatória. Os intervalos entre as tentativas durante o teste de 10RM foram fixados em 5 minutos. Os implementos de carga obedeceram à sobrecarga do próprio aparelho.

O procedimento experimental foi realizado em uma cadeira extensora pneumática (En-Dynamic® Leg Extension, modelo 1455925, Rotterdam, Netherlands). Foi observada a execução correta do movimento, na qual o indivíduo em posição inicial sentado, com o “arco dos pés” ou dorso apoiados no implemento do aparelho, joelhos flexionados aproximadamente 90° (determinado pelo aparelho) e tronco totalmente apoiado no encosto. As coxas apoiadas no acento até a articulação do joelho. Os braços no prolongamento do corpo, junto ao tronco e mãos apoiadas no suporte lateral do aparelho. Partindo da posição inicial, o movimento começará com o executante fazendo a extensão máxima (180°) das duas pernas simultaneamente e finalizando o movimento ao voltar à posição inicial.

4.4.4. Avaliação da Atividade Elétrica Muscular

Foi utilizada a Eletromiografia de Superfície (EMG). O registro e o processamento dos sinais eletromiográficos foram baseados nas recomendações e cuidados propostos pela Sociedade Internacional de Eletrofisiologia e Cinesiologia¹⁵⁹ e nas recomendações de Soderberg e Knutson¹⁶⁰. Os procedimentos de colocação dos eletrodos tiveram por base as diretrizes do projeto SENIAM (*Surface Electromyography for the Non-Invasive Assessment of Muscles*¹⁶¹).

Foi utilizado um eletromiógrafo de superfície portátil de 8 canais (*Miotool, Miotec Equipamentos Biomédicos Ltda, Brasil*), com resolução de 14bits, nível de ruído < 2LSB e modo de rejeição comum de 110db. Os eletrodos ativos simples diferencial (impedância de entrada de 10^{10} Ohm) possuem espuma de polietileno com adesivo medicinal hipoalérgico, gel sólido aderente e contato bipolar de Ag/AgCl (prata/cloreto de prata), com distância de 20mm entre os pólos de captação. O eletrodo de referência foi acoplado na proeminência óssea da sétima vértebra cervical (C7). Foram conectados (por meio de um cabo extensor) a um pré-amplificador de alta impedância e os sinais ajustados a uma amostragem de 2.000Hz e um ganho final de 1000 vezes nos canais habilitados. Os eletrodos foram posicionados sobre o ventre muscular e em paralelo às fibras musculares do reto femoral do membro inferior direito dos voluntários, segundo a descrição de Basmajian e DeLuca¹⁶² e de acordo com a metodologia proposta pelo SENIAM. Antes da colocação dos eletrodos a área foi

tricotomizada e, em seguida, realizada uma leve abrasão com álcool 70%. Foi adotado o posicionamento dos eletrodos paralelos às fibras musculares para garantir que as barras de captação estejam perpendiculares às fibras e, desta forma, o sinal capte o maior número possível de unidades motoras. A fadiga muscular foi verificada com base nas recomendações e equações preconizada por Dimitrov et al.²¹⁵ e a ativação muscular foi normalizada pela primeira série do exercício de extensão de joelhos.

Todas as repetições em cada série de exercício de extensão de joelhos foram analisadas. Foi adotado um filtro butterworth de 4ª ordem com frequência de passa-banda entre 20Hz a 450 Hz, para filtragem do sinal eletromiográfico.

4.5. Medicação

Todos os participantes foram avaliados no estado *on* de medicação, ou seja, participaram dos testes entre 1h e 1,5h após o uso dos medicamentos para a DP. Esse procedimento teve por objetivo minimizar os efeitos deletérios que a falta de dopamina proporciona na performance funcional dos indivíduos acometidos¹⁶³.

4.6. Procedimento Experimental

Os voluntários visitaram o laboratório em quatro momentos (FIGURA 3). Na primeira visita foi realizado a mensuração das variáveis antropométricas, o teste de 10 RM e o processo de familiarização ao protocolo experimental (três séries de 15 repetições a 40% dos 10RM). Em cada visita subsequente os voluntários realizaram sessões experimentais em um intervalo de recuperação (30, 60 ou 120 segundos). Em cada encontro os voluntários realizaram 3 séries na cadeira extensora, sendo a ordem dos intervalos de recuperação entre as séries randomizada por meio do website www.randomization.com (<http://www.randomization.com>). Para cada sessão experimental foi respeitado o intervalo mínimo de 48 horas. Durante esse período de repouso foi aconselhado aos participantes que não executar nenhum tipo de exercício.

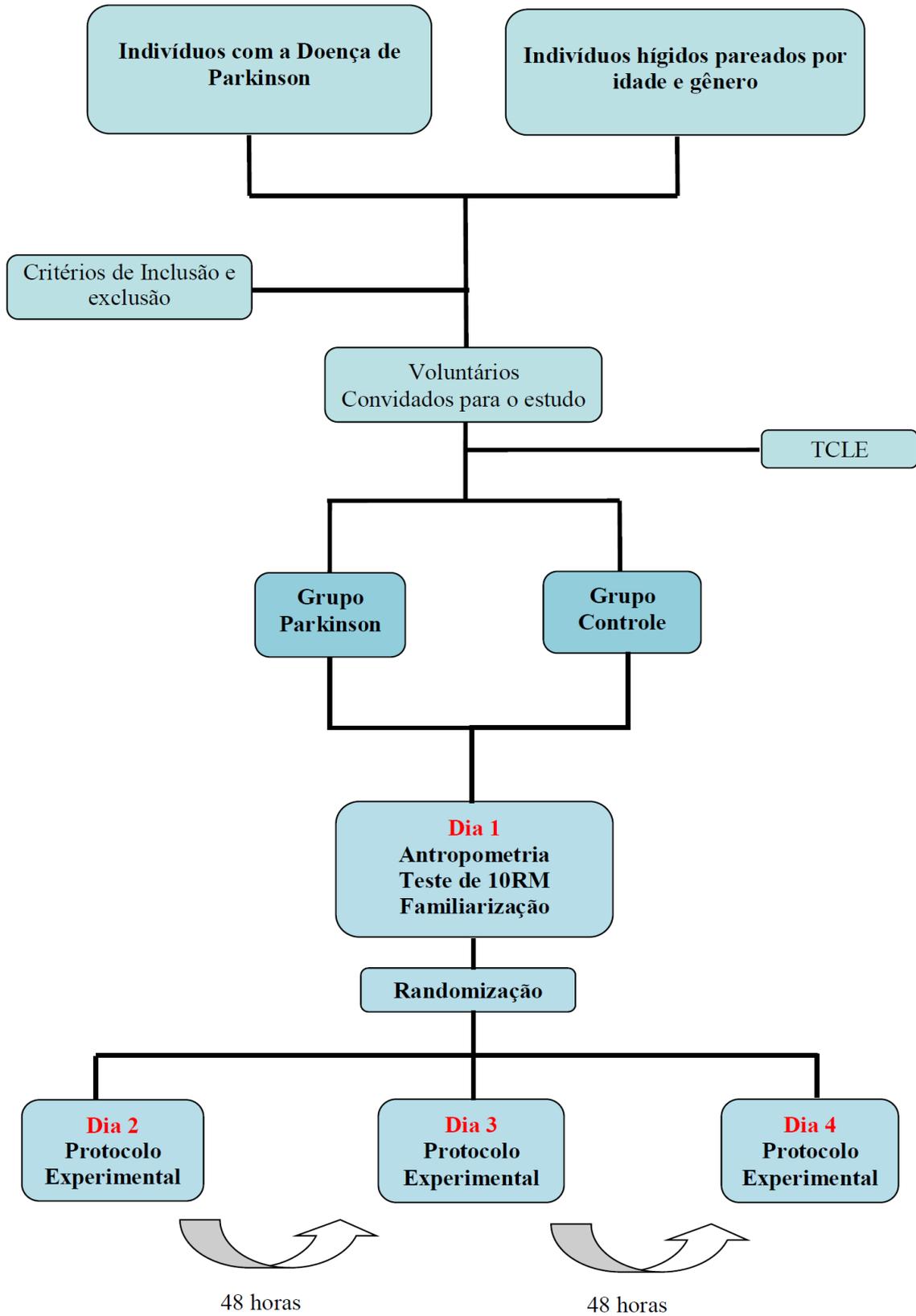


Figura 3 – Desenho experimental do estudo.

4.7. Análise Estatística

As análises estatísticas foram realizadas por meio do programa SPSS (Statistical Package for Social Sciences) versão 20.0. A estatística descritiva foi apresentada por média e desvio-padrão e a normalidade dos dados foi analisada pelo teste *Shapiro-Wilk*. Confirmada a normalidade dos dados, foi utilizada uma Análise de Variância (ANOVA) de modelos mistos ([Grupo (Parkinson e Controle) x intervalos de recuperação (30,60 e 120 seg) x séries (1^a, 2^a e 3^a séries)]). Como teste post-hoc foi utilizado o método *LSD*. O nível de significância adotado foi de 5% ($p < 0,05$).

CAPÍTULO V

5. RESULTADOS

Não foram encontradas diferenças significantes entre o Grupo Parkinson e o Grupo Controle nas variáveis idade, massa corporal, estatura e IMC.

Tabela 1 – Características dos indivíduos com Doença de Parkinson e do grupo controle que participaram do estudo.

	Grupo Parkinson (n=15)	Grupo Controle (n=11)
Idade (anos)	66,73 ± 7,50	68,18 ± 7,55
Massa corporal (kg)	75,65 ± 13,19	68,14 ± 11,45
Estatura (cm)	168,47 ± 6,41	169,83 ± 5,67
IMC (kg/m²)	30,6 ± 4,97	30,15 ± 2,80
H & Y*	1,78 ± 0,74	—

* Classificação do nível de acometimento pela escala de Hoen & Yahr.

Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos para a carga do teste de 10RM, carga de Trabalho e Trabalho Total (TT). O Grupo Parkinson apresentou um trabalho total maior no teste de 10RM (2,74%) e na carga de trabalho (2,66%) em relação ao Grupo Controle. Os dados são apresentados na Tabela 2.

Tabela 2 – Carga do teste de 10RM, Carga de Trabalho e Trabalho Total (TT) dos indivíduos com Doença de Parkinson e do grupo controle que participaram do estudo.

	Grupo Parkinson (n=15)	Grupo Controle (n=11)
10RM (kg)	31,03 ± 12,00	31,07 ± 8,15
85% 10RM (kg)	24,03 ± 10,20	26,43 ± 6,93
Trabalho Total 10RM (kg)	310,33 ± 119,98	301,82 ± 81,46
Trabalho Total 85% 10RM (kg)	395,67 ± 152,97	385,16 ± 104,09

Os valores do percentual de ativação muscular para os IR (30seg, 60seg e 120 seg) e dos grupos analisados (Parkinson e Controle) são apresentados na Tabela 3. Não foram encontradas interações significativas entre grupos vs. intervalo de recuperação vs. séries de exercício para a ativação muscular ($p=0,818$) na extensão dos joelhos. Diferenças significativas foram encontradas entre as séries no Grupo Parkinson, enquanto o grupo Controle não apresentou nenhuma alteração estatística significativa. O percentual de ativação muscular foi maior em sua 3ª série quando comparado a 1ª série ($p=0,002$) no IR de 30seg. No IR de 60 seg também apresentou uma maior ativação muscular quando comparado a 2ª com a 1ª série ($p=0,013$).

Tabela 3 - Percentual de ativação muscular em indivíduos com Doença de Parkinson e grupo controle que participaram do estudo.

	Pico de ativação (%)								
	30 segundos			60 segundos			120 segundos		
	1ª série	2ª série	3ª série	1ª série	2ª série	3ª série	1ª série	2ª série	3ª série
Grupo Parkinson (n=15)	100	115,70	126,76*	100	110,68*	108,66	100	103,58	103,79
Grupo Controle (n=11)	100	104,95	103,42	100	107,56	94,73	100	104,86	97,09

* ($p < 0,05$) maior que a 1ª série

Os valores da fadiga no IR de 30 segundos e dos grupos analisados (Parkinson e Controle) são apresentados na Tabela 4. Não foram encontradas interações significativas entre grupos. No Grupo Parkinson foram encontradas diferenças estaticamente significantes quando comparada a 1ª série com a 3ª ($p=0,0002$) e também com a 2ª série ($p=0,018$). Já o Grupo Controle apresentou a 3ª e a 2ª séries significativamente menores quando comparadas a 1ª ($p=0,0001$ e $p=0,004$, respectivamente), assim quando comparada a 1ª com a 2ª série no IR de 30 seg ($p=0,001$). A interação significativa encontrada demonstrou que a fadiga foi influenciada ao longo das séries, sendo possível notar que os indivíduos foram expostos a um aumento mais intenso da fadiga nesse IR. A análise demonstrou que os indivíduos do Grupo Controle apresentaram um índice de fadiga maior que os indivíduos do Grupo Parkinson.

Tabela 4 - Níveis de Fadiga no IR de 30 segundos em indivíduos com Doença de Parkinson e grupo controle que participaram do estudo.

		Frequência Mediana (Hz)					
		30 segundos					
		1ª série	2ª série	$\Delta\%$ 1 – 2ª série	3ª série	$\Delta\%$ 2 – 3ª série	$\Delta\%$ 1 – 3ª série ($\Delta\%T$)
Grupo Parkinson (n=15)		93,22	86,95*	-6,72	83,32*†	-4,17	-10,62
Grupo Controle (n=11)		90,66	80,60*	-11,10	74,51*†	-7,57	-17,82

* ($p < 0,05$) menor que a 1ª série;

† ($p < 0,05$) menor que a 2ª série.

Os valores da fadiga no IR de 60 segundos e dos grupos analisados (Parkinson e Controle) são apresentados na Tabela 5. Não foram encontradas interações significativas entre grupos. No Grupo Parkinson foram encontradas diferenças estaticamente significantes quando comparada a 1ª série com a 3ª ($p=0,007$) e também com a 2ª série ($p=0,010$). A 3ª série, quando comparada a 2ª, apresentou um índice maior de fadiga ($p=0,005$). Já o Grupo Controle apresentou a Frequência Mediana da 3ª e a 2ª séries significativamente menores quando comparadas a 1ª ($p=0,000$ e $p=0,000$, respectivamente), assim, quando comparada a 1ª com a 2ª série no IR de 60 seg ($p=0,001$).

Tabela 5 - Níveis de Fadiga no IR de 60 segundos em indivíduos com Doença de Parkinson e grupo controle que participaram do estudo.

	Frequência Mediana (Hz)					
	60 segundos					
	1ª série	2ª série	$\Delta\%$ 1 – 2ª série	3ª série	$\Delta\%$ 2 – 3ª série	$\Delta\%$ 1 – 3ª série ($\Delta\%T$)
Grupo Parkinson (n=15)	97,07	92,77*	-4,43	89,94*†	-3,05	-7,35
Grupo Controle (n=11)	92,52	86,33*	-6,69	79,44*†	-7,99	-14,14

* ($p < 0,05$) menor que a 1ª série;

† ($p < 0,05$) menor que a 2ª série.

Os valores da fadiga no IR de 120 segundos e dos grupos analisados (Parkinson e Controle) são apresentados na Tabela 6. Não foram encontradas interações significativas entre grupos. No Grupo Parkinson não foram encontradas diferenças estaticamente significantes entre as séries. O Grupo Controle apresentou a Frequência Mediana da 3ª série significativamente menor quando comparadas a 1ª ($p=0,016$) e a 2ª série ($p=0,000$) no IR de 120 seg. Os resultados obtidos nesse IR, no Grupo Parkinson, demonstraram que os níveis de fadiga não foram influenciados ao longo das séries, mantendo-se praticamente inalterada durante toda a execução da série.

Tabela 6 – Níveis de Fadiga no IR de 120 segundos em indivíduos com Doença de Parkinson e grupo controle que participaram do estudo.

	Frequência Mediana (Hz)					
	120 segundos					
	1ª série	2ª série	$\Delta\%$ 1 – 2ª série	3ª série	$\Delta\%$ 2 – 3ª série	$\Delta\%$ 1 – 3ª série ($\Delta\%T$)
Grupo Parkinson (n=15)	92,40	92,75	0,38	91,47	-1,38	-1,01
Grupo Controle (n=11)	87,32	87,38	0,07	83,34*†	-5,77	-5,70

* ($p < 0,05$) menor que a 1ª série;

† ($p < 0,05$) menor que a 2ª série

CAPÍTULO VI

6. DISCUSSÃO

O TR tem apresentado respostas satisfatórias como tratamento adjunto em indivíduos com DP³⁹. Entretanto, a aderência a essa abordagem não-farmacológica envolve questões pouco esclarecidas em relação a manipulação das variáveis de treinamento e sua aplicação clínica. O uso de protocolos inadequados, a escolha de exercícios alheios a realidade funcional do indivíduo com DP e a falta de padrão no controle de cargas e volume de treinamento dificultam a interpretação dos resultados obtidos em diversas pesquisas, provocando assim, uma baixa adesão ao uso do TR no tratamento da DP^{133,134}. Os estudos que envolvem TR e DP não apresentam controle em relação ao IR tornando-a em uma variável extremamente negligenciada, apesar dos seus efeitos benéficos apresentados em diversas populações^{33,34,36,38,149-155} e sua influência direta nos resultados de um treinamento, afetando a recuperação entre as séries e as respostas hormonais ao exercício. Assim, a interferência errônea na manipulação dessa variável acarretará consequências indesejáveis aos resultados do treinamento. Adicionalmente, a carência de estudos investigando os efeitos clínicos do TR na DP, proporcionam prescrições terapêuticas inadequadas¹³⁵ e a dificuldade de sua implantação de forma enfática como tratamento não-farmacológico.

O presente estudo avaliou os efeitos de diferentes IRs entre as séries de treinamento resistido isoinercial na ativação muscular e níveis fadiga em idosos com Doença de Parkinson e indivíduos aparentemente saudáveis. Os resultados apontaram que indivíduos com DP necessitam de intervalos de 120 segundos para que ocorra uma melhor recuperação entre as séries no exercício isoinercial, mantendo níveis constantes de ativação muscular e possibilitando menores índices de fadiga durante 3 séries de 15 repetições de extensão de joelhos. As repetidas contrações musculares durante o TR resultam em uma maior fadiga muscular, comumente expressa como uma redução na capacidade de produzir força¹⁶⁴, tal fato não foi encontrado no IR de 120 segundos, no qual variações mínimas na ativação muscular e nos índices de fadiga entre as séries apontam para o IR ideal do músculo avaliado em indivíduos com DP. No estudo que avaliou a eficiência da atividade elétrica como uma

medida do estado fisiológico funcional do tecido muscular, de Vries¹⁶⁵ identificou que quando o músculo não se encontra fadigado o seu estado funcional permanece preservado, já em situação de fadiga ocorre uma redução considerável em sua FM. Em seus estudos envolvendo IR e TR em aparelhos isocinéticos, Bottaro et al^{152,153} mostraram que 30 segundos de repouso foram suficientes para permitir a recuperação entre duas séries em idosos aparentemente saudáveis e também naqueles com doença pulmonar obstrutiva crônica.

Os resultados anteriormente citados não condizem com os resultados do presente estudo, pois indivíduos com DP necessitam IRs maiores entre séries para uma recuperação otimizada. Outro estudo em que foi utilizado um protocolo de exercícios resistidos, comparando diferentes IRs (1 e 2 minutos) em indivíduos jovens e idosos, foi observada uma diminuição do pico de torque nos jovens em ambos os intervalos de descanso e apenas no intervalo de 1 minuto nos indivíduos idosos, assim, Bottaro et al¹⁵⁴ concluíram que os indivíduos mais jovens utilizados neste estudo necessitariam de um maior IR para recuperar seu pico de torque, diferentemente dos indivíduos idosos. Segundo Theou et al¹⁶⁹, mulheres idosas apresentaram um tempo menor de recuperação entre séries no exercício flexor do joelho quando comparadas a mulheres jovens. Sugere-se que uma menor produção de força das idosas, causada por um menor stress muscular seja a responsável por essa recuperação. Alguns estudos reportaram significativa redução no desempenho muscular em IRs mais curtos em indivíduos mais jovens^{167,168}, o que parece não ocorrer em idosos¹⁶⁶. Mesmo os indivíduos com DP apresentarem uma redução do desempenho muscular semelhante aos idosos aparentemente saudáveis, porém de maneira amplificada⁵⁴, os resultados do presente estudo contrariam o que foi demonstrado nos estudos anteriormente citados e demonstram a necessidade de um IR mais longo para que a série subsequente do exercício não seja afetada.

Indivíduos idosos aparentemente saudáveis e com DP apresentam características semelhantes nas variáveis analisadas, excetuando-se o intervalo de 120seg, o qual apresentou uma menor ativação muscular e também, níveis de fadiga sem alterações significativas entre as séries. O desempenho e a fadiga muscular em idosos com DP e no grupo controle sofreram influência dos IRs de 30 e 60 segundos, apesar da ausência de significância estatística nas variáveis analisadas entre os grupos experimentais foram encontradas, no Grupo Controle, quedas percentuais na quando comparadas a 3ª com a 2ª série, já no Grupo Parkinson, a ativação não apresentou uma regularidade. Tais achados permitem inferir que durante o processo de ativação muscular o músculo reto femoral atue de um modo inconstante, o que

sugere a possibilidade do aumento da transferência de ativação para outros músculos da coxa durante esse tipo de atividade^{170,171}. Outro fator que não pode ser descartado durante um teste ou exercício que envolve a obtenção da ativação muscular, através da utilização de uma variável mecânica, são as possíveis alterações em virtude de manipulações subjetivas, como o estímulo verbal e a concentração do indivíduo avaliado. Ou seja, a captação de sinais eletromiográficos em um exercício resistido pode apresentar diferenças pelo aspecto motivacional ou psicológico.

Os indivíduos com DP apresentam características semelhantes ao envelhecimento natural, visto que no envelhecimento normal ocorre a redução progressiva da quantidade de dopamina e número de receptores de dopamina, levando a perturbações na condução neural e ativação de unidades motora, mesmo processo observado na DP. Entretanto, a redução na força da condução neural leva a perturbações na ativação muscular afetando a capacidade de gerar força e potência, processo que ocorre de modo severo na DP⁴⁰. Outro aspecto importante, comum ao envelhecimento e a DP, diz respeito à morte neurônios motores, relacionados a fibras de contração rápida⁵⁴ e conseqüentemente a redução na capacidade de gerar força e potência. Entretanto, fibras musculares desnervadas de indivíduos idosos pode ser reinervadas pelos neurônios motores sobreviventes mantendo de modo relativamente satisfatório a capacidade de gerar força e potência. Acredita-se que o processo de reinervação normal, não ocorra na DP. Este cenário pode explicar a menor capacidade de gerar força muscular de indivíduos com DP, quando pareados por sexo e idade⁵⁴.

Alterações neuromusculares têm sido associadas à DP e podem contribuir para a fraqueza funcional. Alguns estudos sugerem que o comportamento das unidades motoras se encontra alterado na DP^{69,70}. A frequência incoordenada de disparo das unidades motoras, o atraso inicial no recrutamento das unidades motoras^{26,69,70} e a assincronização contribuem para a dificuldade em manter e sustentar a contração muscular na DP^{61,70}. Scandalis et al.¹⁸ sugeriram que a fraqueza muscular, conseqüentemente, o desempenho muscular é resultante da associação da inatividade ou desuso com alterações no padrão de disparo de unidades motoras durante a ativação e coativação de grupos musculares, constatadas eletrofisiologicamente. Em virtude da deterioração musculoesquelética decorrente do envelhecimento^{72,73} uma diminuição nos níveis de força, devido à perda na contratilidade do músculo, pode ocorrer em indivíduos idosos^{27,28}. Segundo Caño-de-la-Cuerda et al¹⁰, indivíduos com DP apresentam maiores perdas na capacidade de gerar força e de ativação

muscular, além da elevação do gasto energético, provocado pela maior coativação muscular³⁰, tais fatores influenciam na capacidade de gerar força e o desempenho muscular, até mesmo em movimentos mais simples.

O idoso com DP apresenta uma degeneração acelerada quando comparado ao idoso aparentemente saudável^{40,54}, desta forma, o tempo ideal de intervalo de recuperação entre séries de exercícios em indivíduos com DP poderá não ser o mesmo que em outras populações. Vieira et al¹⁶⁴ sugerem que mulheres sobreviventes de câncer de mama necessitam de intervalos de recuperação de pelo menos 2 minutos para melhor recuperação entre séries, minimizando assim, a queda no desempenho muscular dos indivíduos avaliados. O estudo em questão apresenta resultados semelhantes aos que foram encontrados no presente estudo, evidenciando a necessidade de IR maiores em indivíduos que apresentem fadiga muscular como sintoma da doença.

Os resultados encontrados no presente estudo apontam diferenças, mesmo que não significantes, no padrão da ativação muscular em indivíduos com DP quando comparados a idosos aparentemente saudáveis. Tal fato pode ser atribuído a perda dopaminérgica que, pela redução da ativação córtico-espinhal, produz déficits no recrutamento de unidades motoras, contribuindo para a alteração no desempenho muscular. As alterações no tecido muscular em indivíduos com DP, como a perda seletiva de fibras musculares tipo II e a diferença de velocidades de condução do potencial de ação ao longo da fibra podem contribuir para a incapacidade de gerar força durante a realização de movimentos dinâmicos, consequentemente alterando seu desempenho durante o exercício. O IR de 120 segundos permitiu que o indivíduo com DP mantivesse a ativação muscular de forma linear, permitindo deduzir que a recuperação adequada da musculatura auxilia na capacidade de gerar força, na manutenção e sustentação da contração muscular, além de permitir a recuperação adequada dos substratos energéticos, influenciando de forma positiva o desempenho muscular em idosos com DP.

A fadiga é um sintoma da doença que afeta os núcleos da base e interrompem a ligação entre córtex pré-frontal e tálamo¹⁷². Atualmente, não existem evidências claras de como a fadiga muscular compromete o comportamento locomotor. Acredita-se que a fadiga central apresente maior prevalência na DP, ao contrário da fadiga periférica, que em seu processo fisiopatológico, acarreta um acometimento metabólico de vias energéticas envolvidas no processo de ressíntese de ATP durante o exercício¹⁷³. Dados inconsistentes da

literatura limitam o conhecimento sobre os possíveis mecanismos que levam a fadiga em pacientes com DP e quais os benefícios reais do exercício físico. Em seu estudo, Ziv et al⁷⁴ verificaram que indivíduos com DP apresentaram maiores níveis de fadiga muscular quando comparados a idosos neurologicamente saudáveis em um exercício de flexão de antebraço.

A alteração do sinal eletromiográfico contribui para detectar perda funcional em indivíduos com DP⁵⁴. Os resultados do presente estudo apontam que a utilização de variáveis fisiológicas, como a Frequência Mediana (FM), pode resultar em interpretações fidedignas a respeito da fadiga muscular. O estudo demonstra que indivíduos com DP necessitam de IRs mais longos entre as séries por promoverem menores índices de fadiga muscular. Os IRs mais curtos apresentaram significativa diminuição da FM, como consequência, maiores índices de fadiga, que podem estar relacionados ao tipo de fibra muscular recrutada no músculo avaliado durante a realização do exercício. Essa diminuição pode ser explicada pelo fato de que fibras musculares de tamanho menor são recrutadas em situação de fadiga ou quando o exercício é realizado com cargas bastante elevadas¹⁷⁴. Análises histológicas e resultados obtidos de autópsias apontam que as fibras musculares do tipo II são recrutadas por último, conforme o princípio de recrutamento, o que resulta em uma menor velocidade de condução e consequentemente em um desvio do espectro de frequência do sinal eletromiográfico em direção às baixas frequências^{175,176}, juntamente da frequência incoordenada de disparo das unidades motoras e o atraso inicial no recrutamento das unidades motoras^{26,69,70}.

O declínio da FM em IRs mais curtos em indivíduos com DP pode ser explicado pelo acúmulo de metabólitos e a alteração das concentrações de íons responsáveis pela despolarização da fibra muscular, tais fatores resultam na diminuição da velocidade de condução do potencial de ação ao longo da membrana da fibra muscular¹⁷⁷. Isso mostra que a recuperação adequada das fontes energéticas depletadas durante o exercício e a remoção dos subprodutos da contração muscular pode contribuir para um bom desempenho muscular nas séries de extensão de joelhos e minimizar os efeitos causados pela fadiga imposta ao músculo. Estudos apontam que indivíduos idosos apresentam uma recuperação mais rápida em virtude de uma menor produção de força, consequência de um menor stress muscular^{152-155,166,169}.

Os resultados do presente estudo apontam que indivíduos com DP, apesar de produzirem menores indicadores de força muscular não conseguem se recuperar em IRs mais curtos (30 e 60 seg), necessitando de, no mínimo, 120 seg para que ocorra índices satisfatórios que permitam uma recuperação adequada para a execução da série subsequente. A resposta as

interações aos estímulos do exercício em questão sugerem que a plasticidade neural, através da maleabilidade do encéfalo e outros tecidos excitáveis possam explicar os resultados obtidos¹⁹³. De acordo com Noback et al¹⁹⁶ a plasticidade neuronal pode ser definida como a capacidade das conexões sinápticas de um neurônio modificarem a atividade funcional da célula alvo. Já Oda et al¹⁹⁷ define a plasticidade neuronal como a capacidade de formar novos canais de conexão após uma lesão, na qual os axônios não afetados se projetam a uma região parcialmente desnervada, desenvolvendo brotos axionais formando novos contatos sinápticos.

A plasticidade neuronal caracteriza o sistema nervoso como uma estrutura flexível e mutável, capaz de modificar sua estrutura funcional de acordo com as necessidades impostas pelo meio ou por lesões. A neurogênese no encéfalo adulto pode ser regulada através de atividades fisiológicas e patológicas, além de integrar novos neurônios a circuitaria local¹⁹⁴. Assim, a capacidade de produzir novos brotos axionais faz com que os neurônios do SNC consigam produzir novas sinapses, renovando o circuito neuronal^{196,198}.

As doenças neurodegenerativas e lesões oriundas de acidente vascular cerebral eram diagnosticadas e tratadas em função da perda permanente de neurônios, desconsiderando a possibilidade de regeneração celular¹⁹⁵. Porém, através dos avanços relacionados a plasticidade neuronal já se sabe que regiões do encéfalo, como a zona subventricular dos ventrículos laterais e a zona subgranular do giro denteado do hipocampo são capazes de desenvolver novos neurônios^{193,194}. O exercício físico pode promover um aumento na neurogênese, assim como a complexidade dendrítica e a sinaptogênese no giro denteado^{195,199-202}. Segundo Fordyce e Wehner²⁰³, o exercício físico pode afetar a neuroquímica hipocampal. Já Vissing et al²⁰⁴ observou um aumento na atividade neuronal após o exercício físico. A expressão de fatores tróficos e a proliferação e sobrevivência de células granulares também foram observadas com o exercício físico^{195,205,206}.

O exercício físico pode aumentar a plasticidade cerebral, através de cascatas moleculares e celulares que enfatizam os mecanismos de interação com o SNC. Dessa forma, o exercício induz a expressão de genes associados à plasticidade, promove aumento do metabolismo cerebral e da vascularização, além de estimular a neurogênese²⁰⁷. Alterações nos níveis moleculares mudam a eficiência sináptica e seletividade para sinais, enquanto que alterações nos níveis celulares e de circuitos podem alterar e reparar estruturas no sistema nervoso¹⁹³. Tais resultados podem contribuir na elaboração e planejamento de protocolos de exercícios para indivíduos que necessitem de IRs maiores sem interferência no seu

desempenho muscular e níveis de fadiga, possibilitando benefícios em atividades mais adequadas para a sua condição. Dessa forma, o exercício pode ser considerado como uma potencial abordagem terapêutica não-farmacológica em pessoas com DP, promovendo alterações eficazes através de uma plasticidade robusta e a manutenção da funcionalidade motora. Além disto, o exercício parece facilitar a plasticidade neural no hipocampo, região fundamental para a aprendizagem espacial. Esta plasticidade é a mais evidente no giro denteado, onde o exercício realça o potencial de longo prazo¹⁹⁵.

As alterações funcionais e estruturais ocorrem em várias áreas do SNC, especialmente no hipocampo. Durante o exercício, o BDNF (Brain Derived Neurotrophic Factor) apresenta-se aumentado de maneira significativa. Essa proteína endógena responsável por regular a sobrevivência neuronal e a plasticidade sináptica do sistema nervoso periférico e central parece ser a responsável por tais benefícios²⁰⁸. A degeneração neuronal e a excitotoxicidade podem ocorrer em função de processos isquêmicos, esforço oxidativo provocado pelo envelhecimento normal ou por desordens neuro-degenerativas, segundo Lee et al²⁰⁹ o BDNF protege os neurônios através da via de ativação de enzimas antioxidantes, como as proteínas anti-apoptóticas.

Indivíduos com DP apresentam marcadores de estresse oxidativos mais elevados em seu sistema nigroestriatal e acredita-se que a progressão da doença seja uma consequência das lesões contínuas a elementos neuronais causados por radicais livres²¹⁰. Essa população aparenta ser mais susceptível ao estresse oxidativo relacionado ao processo de envelhecimento, dessa forma, o exercício físico parece estar associado a proteção dos neurônios dopaminérgicos, em virtude do aumento da ativação dos receptores do glutamato e da ativação dos fatores neurotróficos, como o BDNF²¹¹. O glutamato regula a plasticidade sináptica, o aprendizado e a memória²⁰⁸. Como o principal neurotransmissor excitatório do SNC é capaz de promover mudanças dendríticas locais na excitabilidade da membrana e na arquitetura citoesquelética, bem como promover mudanças pós-transcripcionais relacionadas a uma variedade de genes envolvidos na plasticidade^{212,213}. De acordo com Larson et al²¹⁴ tais achados apresentam forte associação com o exercício moderado. Entretanto os resultados obtidos no presente estudos permitem que essa hipótese também possa ser usada em exercícios de intensidades mais elevadas e IRs mais longos.

O presente estudo foi o primeiro a avaliar os efeitos do IR entre séries sobre a fadiga e a ativação muscular em indivíduos com DP, assim a originalidade do estudo inviabiliza a comparação com outros resultados relacionados ao IR e a doença. O estudo apresenta algumas limitações, como a análise apenas do músculo reto femoral e a ausência de avaliações subjetivas e bioquímicas da fadiga. Entende-se que a análise dos demais músculos do quadríceps e a co-ativação dos esquirotibiais poderá acrescentar informações interessantes aquelas encontradas no estudo, além de outras avaliações relacionadas a fadiga muscular. Contudo, os resultados encontrados no presente estudo poderão auxiliar profissionais da área da saúde a explorar e entender as respostas dos diferentes IR entre séries possibilitando prescrições mais adequadas desse tratamento não-farmacológico e, conseqüentemente, maiores benefícios aos indivíduos com DP. Sugere-se para estudos futuros, amostras maiores, análise de outros grupos musculares, intervenções crônicas e a execução do exercício em outras intensidades.

CAPÍTULO VII

7. CONCLUSÃO

Os resultados do estudo sugerem que indivíduos com DP necessitem de intervalos superiores a 120 segundos para que ocorra uma melhor recuperação entre as séries no exercício isoinercial, mantendo níveis constantes de ativação muscular e possibilitando menores índices de fadiga durante 3 séries de 15 repetições de extensão de joelhos. Tais resultados poderão auxiliar no melhor entendimento dessa variável, na otimização dos benefícios aos indivíduos com DP que essa variável pode proporcionar, além de sua correta prescrição na elaboração de programas que envolvam o TR para essa doença.

REFERÊNCIAS

1. Beitz JM. Parkinson's disease: a review. *Frontiers in Bioscience* 2014 Jan; S6:65-74.
2. Sherer TB, S Chowdhury, K Peabody, D Brooks. Overcoming obstacles in Parkinson's Disease. *Movement Disorders* 2012 27(13): 1606-1611.
3. Grover S, Somaiya M, Kumar S, Avasthi A. Psychiatric aspects of Parkinson's disease. *J Neurosci Rural Pract.* 2015 Jan-Mar; 6(1): 65–76.
4. Samii A, Nutt JG, Ransom BR. Parkinson's disease. *Lancet* 2004 May 29; 363(9423):1783-93.
5. Friedman JH, Alves G, Hagell P, Marinus J, et al. Fatigue rating scales critique and recommendations by the Movement Disorders Society task force on rating scales for Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2010 May 15;25(7):805-22.
6. Macphee, GJA, Stewart, DA. Parkinson's disease. *Reviews in Clinical Gerontology* 2001; 11(1), 33-49
7. Van Den Eeden SK, Tanner CM, Bernstein AL, Fross RD, Leimpeter A, Bloch DA, et al. Incidence of Parkinson's disease: Variation by age, gender, and race/ethnicity. *Am J Epidemiol.* 2003;157:1015–22.
8. Parkinson's Disease Foundation: Statistics on Parkinson's. 2015. Acessado em 13/03/2015 em http://www.pdf.org/en/parkinson_statistics.
9. Barbosa MT, Caramelli P, Maia DP, Cunningham MC, Guerra HL, Lima-Costa MF, Cardoso F. Parkinsonism and Parkinson's disease in the elderly: a community-based survey in Brazil (the Bambuí study). *Mov Disord.* 2006 Jun;21(6):800-8.
10. Cano-de-la-Cuerda R, Pérez-de-Heredia M, Miangolarra-Page JC, Muñoz-Hellín E, Fernández-de-Las-Peñas C. Is there muscular weakness in Parkinson's disease? *Am J Phys Med Rehabil.* 2010 Jan;89(1):70-6.
11. Kakinuma, S., Nogaki, H., Pramanik, B., Morimatsu, M., Muscle weakness in Parkinson's disease: isokinetic study of the lower limbs. *Eur. Neurol.* 1998; 39: 218–222.
12. Corcos DM, Chen CM, Quinn NP, McAuley J, Rothwell JC. Strength in Parkinson's disease: relationship to rate of force generation and clinical status. *Ann Neurol.* 1996 Jan;39(1):79-88.
13. Latt MD, Lord SR, Morris JG, Fung VS. Clinical and physiological assessments for elucidating falls risk in Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2009 Jul 15;24(9):1280-9.

14. Nallegowda M, Singh U, Handa G, Khanna M, 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 Dec;83(12):898-908.
15. Pääsuke M, Ereline J, Gapeyeva H, Joost K, et al. Leg-extension strength and chair-rise performance in elderly women with Parkinson's disease. *J Aging Phys Act.* 2004 Oct;12(4):511-24.
16. 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 Feb;18(2):157-62.
17. Aagaard P. Training-induced changes in neural function. *Exerc Sport Sci Rev.* 2003 Apr;31(2):61-7.
18. Scandalis TA1, Bosak A, Berliner JC, Helman LL, Wells MR. Resistance training and gait function in patients with Parkinson's disease. *Am J Phys Med Rehabil.* 2001 Jan;80(1):38-43; quiz 44-6.
19. Toole T, Hirsch MA, Forkink A, Lehman DA, Maitland CG. The effects of a balance and strength training program on equilibrium in Parkinsonism: A preliminary study. *NeuroRehabilitation.* 2000;14(3):165-174.
20. Pedersen SW, Oberg B. Dynamic strength in Parkinson's disease. Quantitative measurements following withdrawal of medication. *Eur Neurol.* 1993;33(2):97-102.
21. Rubert, VA; Reis, DC; Esteves, AC. Doença de Parkinson e exercício físico. *Neurociências,* 2007; 15(2): 141-6.
22. Reuter I, Engelhardt M. Exercise training and Parkinson's disease: placebo or essential treatment?. *Phys Sportsmed.* 2002 Mar;30(3):43-50.
23. Canning CG, Sherrington C, Lord SR, Fung VS, et al. Exercise therapy for prevention of falls in people with Parkinson's disease: A protocol for a randomised controlled trial and economic evaluation. *BMC Neurol.* 2009 Jan 22;9:4.
24. Wedge F. The impact of resistance training on balance and functional ability of a patient with multiple system atrophy. *J Geriatr Phys Ther.* 2008;31(2):79-83.
25. Allen NE, Canning CG, Sherrington C, Fung VS. Bradykinesia, muscle weakness and reduced muscle power in Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2009 Jul 15;24(9):1344-51.
26. Durmus B, Baysal O, Altinayar S, Altay Z, et al. Lower extremity isokinetic muscle strength in patients with Parkinson's disease. *J Clin Neurosci.* 2010 Jul;17(7):893-6.
27. Friedman JH, Alves G, Hagell P, Marinus J, et al. Fatigue rating scales critique and recommendations by the Movement Disorders Society task force on rating scales for Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2010 May 15;25(7):805-22.

28. Allman BL, Rice CL. Neuromuscular fatigue and aging: central and peripheral factors. *Muscle Nerve*. 2002 Jun;25(6):785-96.
29. Hunter S, White M, Thompson M. Techniques to evaluate elderly human muscle function: a physiological basis. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 1998 May;53(3):B204-16.
30. Albani G, Sandrini G, König G, Martin-Soelch C, et al. Differences in the EMG pattern of leg muscle activation during locomotion in Parkinson's disease. *Funct Neurol*. 2003 Jul-Sep;18(3):165-70.
31. Salgado S, Williams N, Kotian R, Salgado M. An Evidence-Based Exercise Regimen for Patients with Mild to Moderate Parkinson's Disease. *Brain Sci*. 2013 Mar; 3(1): 87–100.
32. Fleck SJ, Kraemer WJ. *Fundamentos do treinamento de força muscular*. 3ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2006.
33. Kraemer WJ. A series of studies—The physiological basis for strength training in American football players: Fact over philosophy. *J Strength Cond Res* 1997;11: 131–142.
34. Kraemer WJ, Fleck SJ, Dziados JE, Harman EA, et al. Changes in hormonal concentrations after different heavy-resistance exercise protocols in women. *J Appl Physiol*. 1993 Aug;75(2):594-604.
35. Kraemer WJ, Patton JF, Gordon SE, Harman EA, et al. Compatibility of high-intensity strength and endurance training on hormonal and skeletal muscle adaptations. *J Appl Physiol*. 1995 Mar;78(3):976-89.
36. Kraemer WJ, Gordon SE, Fleck SJ, Marchitelli LJ, et al. Endogenous anabolic hormonal and growth factor responses to heavy resistance exercise in males and females. *Int J Sports Med*. 1991 Apr;12(2):228-35.
37. Kraemer WJ, Marchitelli L, Gordon SE, Harman E, et al. Hormonal and growth factor responses to heavy resistance exercise protocols. *J Appl Physiol*. 1990 Oct;69(4):1442-50.
38. Kraemer WJ, Noble BJ, Clark MJ, Culver BW. Physiologic responses to heavy-resistance exercise with very short rest periods. *Int J Sports Med*. 1987 Aug;8(4):247-52.
39. Falvo MJ, Schilling BK, Earhart GM. Parkinson's disease and resistive exercise: rationale, review, and recommendations. *Mov Disord*. 2008 Jan;23(1):1-11.
40. David FJ, Rafferty MR, Robichaud JA, Prodoehl J, et al. Progressive resistance exercise and Parkinson's disease: a review of potential mechanisms. *Parkinsons Dis*. 2012;2012:124527.
41. Teive HAG, Meneses MS. Histórico. In Meneses MS, Teive, HAG. *Doença de Parkinson: aspectos clínicos e cirúrgicos*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996,:4-14.

42. Pearce JMS. Parkinson's disease and its management. Oxford: Oxford Univ Press, 1992:4-12.
43. Finger S. Origins of neuroscience: a history of explorations into brain function. New York: Oxford Univ Press, 1994:223-228.
44. Parkinson J. An essay on the shaking palsy. London: Whittingham & Rowland, 1817.
45. Teive, HAG. O Papel de Charcot na Doença de Parkinson. Arq Neuropsiquiatr 1998;56(1):141-145.
46. Goetz CG. Charcot: the clinician. the tuesday lessons. New York: Raven Press, 1987:123-140.
47. Goetz CG, Bonduelle M, Gelfand T. Charcot: constructing neurology. New York: Oxford Univ Press, 1995:113-120.
48. Charcot JM. De la paralysie agitante. Cinquième leçon. In Charcot JM. Leçons sur les maladies du système nerveux faites à la Salpêtrière. Paris: Adrien Delahaye et E. Lecrosnier Éditeurs, 1880: Tome 1er.
49. Jankovic J. Parkinson's disease: clinical features and diagnosis. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2008;79(4):368-76.
50. Iversen SD, Iversen LL. Dopamine: 50 years in perspective. Trends Neurosci. 2007 May;30(5):188-93.
51. Nicholson G, Pereira AC, Hall G.M. Parkinson's disease and anaesthesia. Br J Anaesth 2002; 89: 904-16
52. Obeso JA, Rodríguez-Oroz MC, Rodríguez M, Arbizu J, Giménez-Amaya JM. The basal ganglia and disorders of movement: pathophysiological mechanisms. News Physiol Sci. 2002 Apr;17:51-5.
53. Pallone JA. Introduction to Parkinson's disease. Dis Mon. 2007 Apr;53(4):195-9.
54. Glendinning DS, Enoka RM. Motor unit behavior in Parkinson's disease. Phys Ther. 1994 Jan;74(1):61-70.
55. Berardelli A1, Rothwell JC, Thompson PD, Hallett M. Pathophysiology of bradykinesia in Parkinson's disease. Brain. 2001 Nov;124(Pt 11):2131-46.
56. Robichaud JA, Corcos DM. Motor deficits, exercise and Parkinson's disease. Quest. 2005;57(1):85-107.
57. Morris ME. Movement disorders in people with Parkinson disease: a model for physical therapy. Phys Ther. 2000 Jun;80(6):578-97.

58. MacDonald BK, Cockerell OC, Sander JW, Shorvon SD. The incidence and lifetime prevalence of neurological disorders in a prospective community-based study in the UK. *Brain*. 2000 Apr;123 (Pt 4):665-76.
59. Horak FB, Nutt JG, Nashner LM. Postural inflexibility in parkinsonian subjects. *J Neurol Sci*. 1992 Aug;111(1):46-58.
60. Koller W, Kase S. Muscle strength testing in Parkinson's disease. *Eur Neurol*. 1986;25(2):130-3.
61. Yanagawa S.; Shindo M, Yanagisawa, N. Muscle weakness in Parkinson's disease. *Adv Neurol*. 1990; 53: 259-268.
62. Bridgewater KJ, Sharpe MH. Trunk muscle performance in early Parkinson's disease. *Phys Ther*. 1998 Jun;78(6):566-76.
63. Nogaki H1, Fukusako T, Sasabe F, Negoro K, Morimatsu M. Muscle strength in early Parkinson's disease. *Mov Disord*. 1995 Mar;10(2):225-6.
64. Schenkman ML, Clark K, Xie T, Kuchibhatla M, et al. Spinal movement and performance of a standing reach task in participants with and without Parkinson disease. *Phys Ther*. 2001 Aug;81(8):1400-11.
65. Yang YR, Lee YY, Cheng SJ, Lin PY, Wang RY. Relationships between gait and dynamic balance in early Parkinson's disease. *Gait Posture*. 2008 May;27(4):611-5.
66. Baltadjieva R, Giladi N, Gruendlinger L, Peretz C, Hausdorff JM. Marked alterations in the gait timing and rhythmicity of patients with de novo Parkinson's disease. *Eur J Neurosci*. 2006 Sep;24(6):1815-20.
67. Nevitt MC, Cummings SR, Kidd S, Black D. Risk factors for recurrent nonsyncopal falls. A prospective study. *JAMA*. 1989 May 12;261(18):2663-8.
68. Olanow CW, Watts RL, Koller WC. An algorithm (decision tree) for the management of Parkinson's disease (2001): treatment guidelines. *Neurology*. 2001 Jun;56 (11 Suppl5):S1-S88.
69. Dengler R, Wolf W, Schubert M, Strupp A. Discharge pattern of single motor units in basal ganglia disorders. *Neurology*. 1986 Aug;36(8):1061-6.
70. Dengler R, Konstanzer A, Gillespie J, Argenta M, et al. Behavior of motor units in parkinsonism. *Adv Neurol*. 1990;53:167-73.
71. Associação Brasileira de Parkinson (ABP): Epidemiologia da Doença de Parkinson. 2015. Acessado em 15/03/2015 em <http://www.vivabemcomparkinson.com.br/mal-parkinson/epidemiologia/>.

72. Kang HG, Dingwell JB. Separating the effects of age and walking speed on gait variability. *Gait Posture*. 2008 May;27(4):572-7.
73. Norris JA, Granata KP, Mitros MR, Byrne EM, Marsh AP. Effect of augmented plantarflexion power on preferred walking speed and economy in young and older adults. *Gait Posture*. 2007 Apr;25(4):620-7.
74. Ziv I, Avraham M, Michaelov Y, Djaldetti R, et al. Enhanced fatigue during motor performance in patients with Parkinson's disease. *Neurology*. 1998 Dec;51(6):1583-6.
75. Olanow CW, Jenner P, Brooks D. Dopamine agonists and neuroprotection in Parkinson's disease. *Ann Neurol*. 1998 Sep;44(3 Suppl 1):S167-74.
76. Achterberg A, Ackermann M, Adams J, Ahrens J, et al. Limits on the high-energy gamma and neutrino fluxes from the SGR 1806-20 giant flare of 27 December 2004 with the AMANDA-II detector. *Phys Rev Lett*. 2006 Dec 1;97(22):221101.
77. Olanow CW, Tatton WG. Etiology and pathogenesis of Parkinson's disease. *Annu Rev Neurosci*. 1999;22:123-44.
78. Powers KM, Smith-Weller T, Franklin GM, Longstreth WT Jr, et al. Parkinson's disease risks associated with dietary iron, manganese, and other nutrient intakes. *Neurology*. 2003 Jun 10;60(11):1761-6.
79. Chen H, Zhang SM, Hernán MA, Willett WC, Ascherio A. Diet and Parkinson's disease: a potential role of dairy products in men. *Ann Neurol*. 2002 Dec;52(6):793-801.
80. Autere JM, Moilanen JS, Myllylä VV, Majamaa K. Familial aggregation of Parkinson's disease in a Finnish population. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000 Jul;69(1):107-9.
81. Tison F, Dartigues JF, Dubes L, Zuber M, et al. Prevalence of Parkinson's disease in the elderly: a population study in Gironde, France. *Acta Neurol Scand*. 1994 Aug;90(2):111-5.
82. de Lau LM, Breteler MM. Epidemiology of Parkinson's disease. *Lancet Neurol*. 2006 Jun;5(6):525-35.
83. Marras, C, Tanner, CM. Epidemiology of Parkinson's Disease. In: *Movement Disorders: Neurologic Principles and Practice*, 2nd, Watts, RL, Koller, WC (Eds), The McGraw-Hill Companies, New York 2004. p.177.
84. Twelves D, Perkins KS, Counsell C. Systematic review of incidence studies of Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2003 Jan;18(1):19-31.
85. von Campenhausen S, Bornschein B, Wick R, Bötzel K, et al. Prevalence and incidence of Parkinson's disease in Europe. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2005 Aug;15(4):473-90.

86. Dauer W, Przedborski S. Parkinson's disease: mechanisms and models. *Neuron*. 2003 Sep 11;39(6):889-909.
87. Jellinger K. Overview of morphological changes in Parkinson's disease. *Adv Neurol* 1987;45:1-18.
88. Marsden CD. Neuromelanin and Parkinson's disease. *J Neural Transm Suppl*. 1983;19:121-41.
89. Stepien K, Dzierzega-Lecznar A, Tam I. The role of neuromelanin in Parkinson's disease-new concepts. *Wiad Lek*. 2007;60(11-12):563-9.
90. Werneck AL. Doença de Parkinson: Etiopatogenia, Clínica e Terapêutica. *Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto* 2010; 9(1).
91. Wakabayashi K, Tanji K, Mori F, Takahashi H The Lewy body in Parkinson's disease: molecules implicated in the formation and degradation of alpha-synuclein aggregates, *NeuroPath* 2007;27:494-506.
92. Galvan A, Wichmann T. Pathophysiology of parkinsonism. *Clin Neurophysiol*. 2008 Jul; 119(7): 1459–1474.
93. Lang AE, Lozano AM. Parkinson's disease. Second of two parts. *N Engl J Med*. 1998 Oct 15;339(16):1130-43.
94. Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, Lees AJ. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinical-pathological study of 100 cases. *Journal Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* . 1992. 55:181-184.
95. Hughes AJ, Bn-Shlomo Y, Daniel SE, Lees AJ. What features improve the accuracy of clinical diagnosis in Parkinson's disease: a clinicopathologic study. *Neurology*. 1992. 42:1142-1146.
96. Brooks DJ. PET and SPECT studies in Parkinson's disease. *Baillieres Clin Neurol*. 1997 Apr;6(1):69-87.
97. Gelb D, Oliver E, Gilman S. Diagnostic Criteria for Parkinson's disease. *Archives of Neurology*. 1999. 56:33-39.
98. Bonnet AM, Loria Y, Saint-Hilaire MH, Lhermitte F, Agid Y. Does long-term aggravation of Parkinson's disease result from nondopaminergic lesions? *Neurology*. 1987 Sep;37(9):1539-42.
99. Lee CS, Schulzer M, Mak EK, Snow BJ, et al. Clinical observations on the rate of progression of idiopathic parkinsonism. *Brain*. 1994 Jun;117 (Pt 3):501-7.
100. Gibberd FB. The management of Parkinson's disease. *Practitioner*. 1986 Feb;230(1412):139-46.

101. Abbs JH, Hartman DE, Vishwanat B. Orofacial motor control impairment in Parkinson's disease. *Neurology*. 1987 Mar;37(3):394-8.
102. Weiner WJ, Singer C, Sanchez-Ramos J. Progression of Parkinson's disease. *Neurology*. 1989, 39 (8): 1139.
103. Melnick ME. Distúrbios Metabólicos, Hereditários e Genéticos dos Gânglios Basais em Adultos. In: Umphred DA. *Reabilitação Neurológica*. São Paulo: Manole. 4ª ed. 2004. 696-733.
104. Broussolle E, et al. Contribution of Jules Froment to the Study of Parkinsonian Rigidity. *Movement Disorders*. 2007. 22(7):909-914.
105. Martinolli M, Korpelainen JT, Korpelainen R, Sotaniemi KA, Martinolli VM, Myllylä VV. Mobility and balance in Parkinson's disease: a population-based study. *European Journal of Neurology*. 2009. 16:105-111.
106. O'Sullivan SB; Schmitz TJ. *Doença de Parkinson*. In: *Fisioterapia: avaliação e tratamento*. 2 ed. São Paulo: Manole, 1993.
107. Ferraz, HB, Borges, V. *Doença de Parkinson*. *Revista Brasileira de Medicina*, 2002. 59,4:207-19.
108. Goulart F, Pereira L. Uso de escalas para avaliação da Doença de Parkinson em fisioterapia, *Revista Crefito* 3. 2005. 2(1):49-56.
109. Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression and mortality. *Neurology*. 1967 May;17(5):427-42.
110. Stebbins GT, Goetz CG. Factor structure of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale: Motor Examination section. *Mov Disord*. 1998 Jul;13(4):633-6.
111. Martinez-Martin P, Gil NA, Garcia LM, Gomez JB, Martinez-Sarries J, Bermejo F. Unified Parkinson's disease Rating Scale: characteristics and structure (The Cooperative Multicentric Group). *Movement Disorders*. 1994. 9:76-83.
112. Kempster PA, Hurwitz B, Lees AJ. A new look at James Parkinson's Essay on the Shaking Palsy. *Neurology*. 2007 Jul 31;69(5):482-5.
113. Ramaker C, Marinus J, Stiggelbout AM, Van Hilten BJ. Systematic evaluation of rating scales for impairment and disability in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2002 Sep;17(5):867-76.
114. Louis ED, Tang MX, Cote L, Alfaró B, et al. Progression of parkinsonian signs in Parkinson disease. *Arch Neurol*. 1999 Mar;56(3):334-7.
115. Schüpbach WM, Corvol JC, Czernecki V, Djebara MB, et al. Segmental progression of early untreated Parkinson's disease: a novel approach to clinical rating. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2010 Jan;81(1):20-5.

116. Xia R, Mao ZH. Progression of motor symptoms in Parkinson's disease. *Neurosci Bull.* 2012 Feb;28(1):39-48.
117. Siderowf AD, Holloway RG, Stern MB. Cost-effectiveness analysis in Parkinson's disease: determining the value of interventions. *Mov Disord.* 2000 May;15(3):439-45.
118. Poewe W, Antonini A, Zijlmans JC, Burkhard PR, Vingerhoets F. Levodopa in the treatment of Parkinson's disease: na old drug stil going strong. *Journal Clinical Interventions in Aging.* 2010. 7:229-238.
119. Chen JJ. Parkinson's disease: health-related quality of life, economic cost, and implications of early treatment. *American Journal of Manageg Care.* 2010. 16 (suppl.).
120. Birkmayer W, Hornykiewicz O. [The L-3,4-dioxyphenylalanine (DOPA)-effect in Parkinson-akinesia]. *Wien Klin Wochenschr.* 1961 Nov 10;73:787-8.
121. Poskanzer DC. L-Dopa in Parkinson's Syndrome. *N Engl J Med* 1969; 280:382-383.
122. Singh N, Pillay V, Choonara YE. Advances in the treatment of Parkinson's disease. *Prog Neurobiol.* 2007 Jan;81(1):29-44.
123. Olanow CW, Agid Y, Mizuno Y, Albanese A, et al. Levodopa in the treatment of Parkinson's disease: current controversies. *Mov Disord.* 2004 Sep;19(9):997-1005.
124. Bhidayasiri R, Truong DD. Motor complications in Parkinson disease: clinical manifestations and management. *J Neurol Sci.* 2008 Mar 15;266(1-2):204-15.
125. Ahlskog JE, Muenter MD. Frequency of levodopa-related dyskinesias and motor fluctuations as estimated from the cumulative literature. *Mov Disord.* 2001 May;16(3):448-58.
126. Robichaud JA, Pfann KD, Comella CL, Brandabur M, Corcos DM. Greater impairment of extension movements as compared to flexion movements in Parkinson's disease. *Exp Brain Res.* 2004 May;156(2):240-54.
127. Morris M, Shoo, A. *Optimizing Exercise and Physical Activity in Older People.* 2004,20(2):143-143.
128. Smith AD, Zigmond MJ. Can the brain be protected through exercise? Lessons from an animal model of parkinsonism. *Exp Neurol.* 2003 Nov;184(1):31-9.
129. 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 Mar 24;134(1):170-9.
130. Sutoo D, Akiyama K. Regulation of brain function by exercise. *Neurobiol Dis.* 2003 Jun;13(1):1-14.

131. Fox CM, Ramig LO, Ciucci MR, Sapir S, et al. 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 Nov;27(4):283-99.
132. Crizzle AM, Newhouse IJ. Is physical exercise beneficial for persons with Parkinson's disease? *Clin J Sport Med*. 2006 Sep;16(5):422-5.
133. Deane KH, Jones D, Ellis-Hill C, Clarke CE, et al. A comparison of physiotherapy techniques for patients with Parkinson's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001;(1).
134. 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).
135. David FJ, Rafferty MR, Robichaud JA, Prodoehl J, et al. Progressive resistance exercise and Parkinson's disease: a review of potential mechanisms. *Parkinsons Dis*, 2012; (2012):124527.
136. Hirsch MA, Toole T, Maitland CG, Rider RA. The effects of balance training and high-intensity resistance training on persons with idiopathic Parkinson's disease. *Arch Phys Med Rehabil*. 2003 Aug;84(8):1109-17.
137. Gallo PM, Garber CE. "Parkinson's Disease: A Comprehensive Approach to Exercise Prescription for the Health Fitness Professional." *ACSM's Health & Fitness Journal*, 2011; 15(4): 8-17.
138. Lima LO, Scianni A, Rodrigues-de-Paula F. Progressive resistance exercise improves strength and physical performance in people with mild to moderate Parkinson's disease: a systematic review. *J Physiother*. 2013 Mar;59(1):7-13.
139. Abdessemed D, Duché P, Hautier C, Poumarat G, Bedu M. Effect of recovery duration on muscular power and blood lactate during the bench press exercise. *Int J Sports Med*. 1999 Aug;20(6):368-73.
140. MacDougall JD, Ray S, Sale DG, McCartney N, et al. Muscle substrate utilization and lactate production. *Can J Appl Physiol*. 1999 Jun;24(3):209-15.
141. Bottaro M, Machado SN, Nogueira W, Scales R, Veloso J. Effect of high versus low-velocity resistance training on muscular fitness and functional performance in older men. *Eur J Appl Physiol*. 2007 Feb;99(3):257-64.
142. Kraemer WJ, Ratamess NA, French DN. Resistance training for health and performance. *Curr Sports Med Rep*. 2002 Jun;1(3):165-71.
143. Ratamess NA, Falvo MJ, Mangine GT, Hoffman JR, et al. The effect of rest interval length on metabolic responses to the bench press exercise. *Eur J Appl Physiol*. 2007 May;100(1):1-17.

144. Pincivero DM, Gear WS, Moyna NM, Robertson RJ. The effects of rest interval on quadriceps torque and perceived exertion in healthy males. *J Sports Med Phys Fitness*. 1999;39(4):294-9.
145. Robinson JM, Stone MH, Johnson RL, Penland CM et al. Effects of different weight training exercise/rest intervals on strength, power, and high intensity exercise endurance. *J Strength Cond Res*. 1995; 9:216–221.
146. Tan B. Manipulating resistance training program variables to optimize maximum strength in men: a review. *J Strength Cond Res*. 1999; 13:289-304.
147. Nindl BC, Hymer WC, Deaver DR, Kraemer WJ. Growth hormone pulsatility profile characteristics following acute heavy resistance exercise. *J Appl Physiol*. 2001 Jul;91(1):163-72.
148. Nindl BC, Kraemer WJ, Deaver DR, Peters JL, et al. LH secretion and testosterone concentrations are blunted after resistance exercise in men. *J Appl Physiol*. 2001 Sep;91(3):1251-8.
149. Bottaro M, Martins B, Gentil P, Wagner D. Effects of rest duration between sets of resistance training on acute hormonal responses in trained women. *J Sci Med Sport*. 2009 Jan;12(1):73-8.
150. Larson Jr GD, Potteiger JA. A comparison of three different rest intervals between multiple squat bouts. *J Strength Cond Res* 1997;11:115-8.
151. Woods S, Bridge T, Nelson D, Risse K, Pincivero DM. The effects of rest interval length on ratings of perceived exertion during dynamic knee extension exercise. *J Strength Cond Res*. 2004 Aug;18(3):540-5.
152. Bottaro M, Russo A, Oliveira RJ. The effects of rest interval on quadriceps torque during an isokinetic testing protocol in elderly. *J Sports Sci Med* 2005; 4:285-29.
153. Vieira L, Bottaro M., Celes R., Viegas CADA, Silva CAM. Avaliação muscular isocinética do quadríceps em indivíduos com doença pulmonar obstrutiva crónica. *Revista Portuguesa de Pneumologia*, 2010; 16(5): 717-736.
154. Bottaro M, Ernesto C, Celes R, Farinatti PT, et al. Effects of age and rest interval on strength recovery. *Int J Sports Med*. 2010 Jan;31(1):22-5.
155. Ernesto C, Bottaro M; Silva FM; Sales, MPM, et al. Efeitos de diferentes intervalos de recuperação no desempenho muscular isocinético em idosos. *Rev. bras. Fisioter*. 2009 Jan/Fev; 13(1):65-72.
156. Fahn S, Elton RL, UPDRS Development Committee. Unified Parkinson's Disease Rating Scale. In: Fahn S, Marsden CD, Calne DB, Goldstein M, eds. *Recent Developments in Parkinson's Disease*. Florham Park, NJ: Macmillan; 1987:153-163.

157. Baechle TR, Earle WR. Essentials of strength training and conditioning. Champaign: Human Kinetics, 2000.
158. Monteiro W, Simão R, Farinatti P. Manipulação na ordem dos exercícios e sua influência sobre número de repetições e percepção subjetiva de esforço em mulheres treinadas. *Rev Bras Med Esporte* 2005;11:146-50.
159. Merletti R. Standards for Reporting EMG Data. International Society of Electrophysiology and Kinesiology, 1999.
160. Soderberg GL, Knutson LM. A guide for use and interpretation of kinesiologic electromyographic data. *Phys Ther* 2000, 80:485-498.
161. Hermens HJ, Freriks B, Disselhorst-Klug C, Rau G. Development of recommendations for SEMG sensors and sensor placement procedures. *J Electromyography* 2000, 10(5):361-374.
162. Basmajian JV, DeLuca CJ. *Muscles Alive. Their functions revealed by electromyography*. 5th ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1985.
163. Borges ED, Silva MS, Bottaro M, Lima RM, Allam N, de Oliveira RJ. Isokinetic muscle strength of knee extensors in individuals with Parkinson's disease. *Fisioter Mov*. 2013 set/dez;26(4):803-11.
164. Vieira CA, Battaglini CL, Ferreira-Junior JB, Vieira A et al. Effects of Rest Interval on Strength Recovery in Breast Cancer Survivors. *Int J Sports Med*. 2015 Mar 17. (in press).
165. De Vries HA. Efficiency of electrical activity as a physiological measure of the functional state of muscle tissue. *Am J Phys Med Rehabil* 1968;47:10-22.
166. Bottaro M, Ernesto C, Celes R, Farinatti PT, Brown LE, Oliveira RJ. Effects of age and rest interval on strength recovery. *International journal of sports medicine*. 2010;31(1):22-5.
167. Pincivero DM, Lephart, S.M., Karunakara, R.G. Effects of rest interval on isokinetic strength and functional performance after short term high intensity training. *Br J Sports Med*. 1997;31:6.
168. Pincivero DM, Lephart, S.M., Karunakara, R.G. Effects of intrasession rest interval on strength recovery and reliability during high intensity exercise. *J Strength Cond Res*. 1998;12(3):5.
169. Theou O, Gareth, J.R., Brown, L.E. Effect of rest interval on strength recovery in young and old women. *J Strength Cond Res*. 2008;22(6):6.
170. Mannion AF, Dolan P. Electromyographic median frequency changes during isometric contraction of the back extensors fatigue. *Spine* 1994;19:1223-1229.

171. Vleeming A et al. The posterior layer of the thoracolumbar fascia: its function in load transfer from spine to legs. *Spine* 1995;20(7):753-758.
172. Chaudhuri A, Behan PO. Fatigue and basal ganglia. *J Neurol Sci.* 2000 Oct 1;179(S 1-2):34-42.
173. Chaudhuri A, Behan PO. Fatigue in neurological disorders. *Lancet.* 2004 Mar 20;363(9413):978-88.
174. Roy SH, De Luca CJ, Casavant DA. Lumbar muscle fatigue and chronic lower back pain. *Spine* 1989;14:992-1001.
175. Bagnall KM et al. The histochemical composition of human vertebral muscle. *Spine* 1984;9:470-473.
176. Sirca A, Kostevc V. The fibre type composition of thoracic and lumbar paravertebral muscles in man. *Journal of Anatomy* 1985;141:131-137.
177. Laurent D et al. Electromyogram spectrum changes during sustained contraction related to proton and diprotonated inorganic phosphate accumulation: A ³¹P nuclear magnetic resonance study on human calf muscles. *Eur J Appl Physiol.* 1993; 66: 263-268.
178. Grace J, Mendelsohn A, Friedman JH. A comparison of fatigue measures in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2007; 13(7):443-5.
179. Havlikova E, Rosenberger J, Nagyova I, Middel B, Dubayova T, Gdovinova Z et al. Impact of fatigue on quality of life in patients with Parkinson's disease. *Eur J Neurol.* 2008;15(5):475-80.
180. Lou JS. Physical and mental fatigue in Parkinson's disease. *Drugs Aging.* 2009; 26(3):195-208.
181. Brown RG, Dittner A, Findley L, Wessely SC. The Parkinson fatigue scale. *Parkinsonism Relat Disord.* 2005;11(1):49-55.
182. Friedman JH, Brown RG, Comella C, Garber CE, Krupp LB et al. Fatigue in Parkinson's disease: a review. *Mov Disord.* 2007 Feb 15;22(3):297-308.
183. Herlofson K, Larsen JP. The influence of fatigue on health-related quality of life in patients with Parkinson's disease. *Acta Neurol Scand.* 2003 Jan;107(1):1-6.
184. Lou JS, Kearns G, Oken B, Sexton G, Nutt J. Exacerbated physical fatigue and mental fatigue in Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2001 Mar;16(2):190-6.
185. Karlsen K, Larsen JP, Tandberg E, Jørgensen K. Fatigue in patients with Parkinson's disease. *Mov Disord.* 1999 Mar;14(2):237-41.

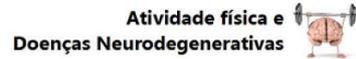
186. Abe K, Takanashi M, Yanagihara T. Fatigue in patients with Parkinson's disease. *Behav Neurol* 2000;12(3):103-6.
187. Shulman LM, Taback R, Rabinstein AA, et al. Nonrecognition of depression and other non-motor symptoms in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat D* 2002;8:193-197.
188. Okuma Y, Kamei S, Morita A, Yoshii F, Yamamoto T et al. Fatigue in Japanese patients with Parkinson's disease: a study using Parkinson fatigue scale. *Mov Disord*. 2009 Oct 15;24(13):1977-83.
189. Garber CE, Friedman JH. Effects of fatigue on physical activity and function in patients with Parkinson's disease. *Neurology*. 2003 Apr 8;60(7):1119-24.
190. Bryant MS, Rintala DH, Hou JG, Rivas SP, Fernandez AL et al. The relation of falls to fatigue, depression and daytime sleepiness in Parkinson's disease. *Eur Neurol*. 2012;67(6):326-30.
191. Helbostad JL, Leirfall S, Moe-Nilssen R, Sletvold O. Physical fatigue affects gait characteristics in older persons. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2007 Sep;62(9):1010-5.
192. Ribeiro F, Mota J, Oliveira J. Effect of exercise-induced fatigue on position sense of the knee in the elderly. *Eur J Appl Physiol*. 2007 Mar;99(4):379-85.
193. Azizi SA, Vendrame M. Exercise: a workout for neuroregeneration. *Neurosci Lett*. 200;418:211-2.
194. Zhao C, Deng W, Gage FH. Mechanisms and functional implications of adult neurogenesis. *Cell*. 2008;132:645-60.
195. Van Praag H, Kempermann G, Gage FH. Running increases cell proliferation and neurogenesis in the adult mouse dentate gyrus. *Nat Neurosci*. 1999;2:266-70.
196. Noback CR, Strominger NL, Demarespt R J. *Neuroanatomia: estrutura e função do sistema nervoso*. São Paulo: Premier, 2000.
197. Oda JY, Sant'ana DMG, Carvalho J. Plasticidade e regeneração funcional do sistema nervoso: contribuição ao estudo de revisão. *Arq Ciênc Saúde Unipar* 2002;6:171-176.
198. Douglas CR. *Tratado de Fisiologia aplicado à saúde*. 4ª ed. São Paulo: Robe, 2000.
199. Eadie BD, Redila VA, Christie BR. Voluntary exercise alters the cytoarchitecture of the adult dentate gyrus by increasing cellular proliferation, dendritic complexity, and spine density. *J Comp Neurol*. 2005;486:39-47.
200. Redila VA, Olson AK, Swann SE, Mohades G, Webber AJ, Weinberg J, Christie BR. Hippocampal cell proliferation is reduced following prenatal ethanol exposure but can be rescued with voluntary exercise. *Hippocampus*. 2006;16:305-11.

201. Redila VA, Christie BR. Exercise-induced changes in dendritic structure and complexity in the adult hippocampal dentate gyrus. *Neuroscience*. 2006; 137:1299-307.
202. Van Praag H, Schinder AF, Christie BR, Toni N, Palmer TD, Gage FH. Functional neurogenesis in the adult hippocampus. *Nature*. 2002;415:1030-4.
203. Fordyce DE, Wehner JM. Physical activity enhances spatial learning performance with an associated alteration in hippocampal protein kinase C activity in C57BL/6 and DBA/2 mice. *Brain Res*. 1993;619:111-9.
204. Vissing J, Andersen M, Diemer NH. Exercise-induced changes in local cerebral glucose utilization in the rat. *J Cereb Blood Flow Metab*. 1996;16:729-36.
205. Gomez-Pinilla F, Dao L, So V. Physical exercise induces FGF-2 and its mRNA in the hippocampus. *Brain Res*. 1997;764:1-8.
206. Neeper SA, Gomez-Pinilla F, Choi J, Cotman CW. Physical activity increases mRNA for brain-derived neurotrophic factor and nerve growth factor in rat brain. *Brain Res*. 1996;726:49-56.
207. Cheng B, Christakos S, Mattson MP. Tumor necrosis factors protect neurons against metabolic-excitotoxic insults and promote maintenance of calcium homeostasis. *Neuron*. 1994 Jan;12(1):139-53.
208. Mattson MP. Glutamate and neurotrophic factors in neuronal plasticity and disease. *Ann N Y Acad Sci*. 2008 Nov;1144:97-112.
209. Lee S, Williamson J, Lothman EW, Szele FG, Chesselet MF et al. Early induction of mRNA for calbindin-D28k and BDNF but not NT-3 in rat hippocampus after kainic acid treatment. *Brain Res Mol Brain Res*. 1997 Jul;47(1-2):183-94.
210. Radunović A, Porto WG, Zeman S, Leigh PN. Increased mitochondrial superoxide dismutase activity in Parkinson's disease but not amyotrophic lateral sclerosis motor cortex. *Neurosci Lett*. 1997 Dec 19;239(2-3):105-8.
211. Yan SD, Yan SF, Chen X, Fu J, Chen M et al. Non-enzymatically glycosylated tau in Alzheimer's disease induces neuronal oxidant stress resulting in cytokine gene expression and release of amyloid beta-peptide. *Nat Med*. 1995 Jul;1(7):693-9.
212. Le WD, Xu P, Jankovic J, Jiang H, Appel SH et al. Mutations in NR4A2 associated with familial Parkinson disease. *Nat Genet*. 2003 Jan;33(1):85-9.
213. Lu C, Fu W, Salvesen GS, Mattson MP. Direct cleavage of AMPA receptor subunit GluR1 and suppression of AMPA currents by caspase-3: implications for synaptic plasticity and excitotoxic neuronal death. *Neuromolecular Med*. 2002;1(1):69-79.

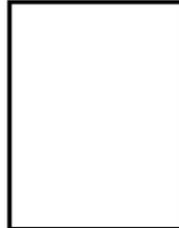
214. Larson EB, Wang L, Bowen JD, McCormick WC, Teri L et al. Exercise is associated with reduced risk for incident dementia among persons 65 years of age and older. *Ann Intern Med.* 2006 Jan 17;144(2):73-81.
215. Dimitrov GV, Arabadzhiev TI, Mileva KN, Bowtell JL, Crichton N, Dimitrova NA. Muscle fatigue during dynamic contractions assessed by new spectral indices. *Med Sci Sports Exerc* 2006, 38(11):1971-1979.

APÊNDICES

APÊNDICE A – Ficha de Inscrição



FICHA DE IDENTIFICAÇÃO



Nº.: _____

Nome: _____

Contato: _____

Emergência: _____

Data de nascimento: _____ Cor referida: _____

Endereço: _____

Naturalidade: _____ Possui plano de saúde? ()Sim ()Não

Convênio: _____ Número: _____

Hipertensão arterial? ()Sim ()Não Fumante? ()Sim ()Não

Tempo de diagnóstico: _____ Laudo médico: _____

Estado civil: _____ Sexo: ()Masc. ()Fem.

Trabalho remunerado ()Sim ()Não ()Aposentado

Ocupação atual (ou anterior, caso aposentado): _____

Escolaridade: _____

Modalidades que gostaria de participar:

()Musculação ()Equoterapia ()Dança

Alergia a medicamento? ()Sim ()Não Quais: _____

Medicamento	Dosagem	Horários

Programa de Atividade Física para Pessoas com Doenças Neurodegenerativas
Faculdade de Educação Física – FEF / Universidade de Brasília - UnB

	Sim	Não
Classificação entre 1 a 3 da escala de Hoehn & Yahr		
Pontuação > 24 (alfabetizados) e > 19 (não alfabetizados) no MEEM		
Obesidade extrema (IMC >40 kg/m ²);		
Hipertensão sem controle (>150/90 mmHg);		
Submissão a artroplastia total ou parcial;		
Portador de osteossíntese de qualquer natureza;		
Submissão à intervenção cirúrgica nos últimos 12 meses;		
Fratura ou lesão muscular nos últimos 12 meses;		
Amputação de membros superiores ou inferiores;		
Realização de treinamento resistido nos últimos 12 meses;		
Praticante de atividade física em nível competitivo;		
Histórico de AVC de repetição, trauma craniano grave ou encefalite;		
Apresentação de remissão espontânea dos sintomas (ausência temporária dos sintomas);		
Quadro clínico estritamente unilateral após três anos ou ter persistência da assimetria dos sintomas		

Obs:

-

APÊNDICE B – Dados Antropométricos



Nome: _____ Data: ____/____/____

DADOS ANTROPOMÉTRICOS

Massa corporal: _____ Kg Estatura: _____ cm

Circunferência da cintura: _____ cm

Circunferência do quadril: _____ cm

IMC: _____ IAC: _____ RCQ: _____

ANEXOS

ANEXO A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE

O (a) Senhor(a) está sendo convidado(a) a participar do projeto *Efeitos de diferentes intervalos de recuperação entre as séries do treinamento resistido nas respostas neuromusculares em idosos com Doença de Parkinson*.

O objetivo desta pesquisa será avaliar a influência de diferentes intervalos de recuperação entre as séries de treinamento resistido isoinercial no desempenho e atividade elétrica muscular e marcador bioquímico inflamatório em pacientes com Doença de Parkinson e em indivíduos saudáveis.

O (a) senhor (a) receberá todos os esclarecimentos necessários antes e no decorrer da pesquisa e lhe asseguramos que seu nome não aparecerá sendo mantido o mais rigoroso sigilo através da omissão total de quaisquer informações que permitam identificá-lo (a)

A sua participação será através de avaliações isoinerciais, eletromiográficas e bioquímicas (sanguíneas). As avaliações serão realizadas no Laboratório de Treinamento de Força da Faculdade de Educação Física da Universidade de Brasília – UnB, no Campus Ceilândia em 4 visitas previamente agendadas de acordo com a sua disponibilidade e horários de sua medicação. Cada visita ao laboratório terá a duração de, em média, 1 hora.

Informamos que o(a) Senhor(a) pode se recusar a responder (ou participar de qualquer procedimento) qualquer questão que lhe traga constrangimento, podendo desistir de participar da pesquisa em qualquer momento sem nenhum prejuízo para o(a) senhor(a). Sua participação é voluntária, isto é, não há pagamento por sua colaboração.

Os resultados da pesquisa serão divulgados no Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde e na Faculdade de Educação Física da Universidade de Brasília, podendo ser publicados posteriormente. Os dados e materiais utilizados na pesquisa ficarão sob a guarda do pesquisador por um período de no mínimo cinco anos, após isso serão destruídos ou mantidos na instituição.

Se o (a) Senhor (a) tiver qualquer dúvida em relação à pesquisa, por favor telefone para Dr. Ricardo Jacó de Oliveira ou MsC. Michel Santos Silva, na Faculdade de Educação Física da Universidade de Brasília - UnB telefone: (61) 8122-4741, no horários: 8h às 12h e 14h às 18h.

Este projeto foi Aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília. As dúvidas com relação à assinatura do TCLE ou os direitos do sujeito da pesquisa podem ser obtidos através do telefone: (61) 3107-1947 ou do e-mail cepfs@unb.br.

Este documento foi elaborado em duas vias, uma ficará com o pesquisador responsável e a outra com o sujeito da pesquisa.

Nome / assinatura

Pesquisador Responsável
Nome e assinatura

ANEXO B – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa



GOVERNO DO DISTRITO FEDERAL
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



PARECER Nº 061 /2011

PROTOCOLO Nº DO PROJETO: 034/11 – Doença de Parkinson: atividade física. Adaptações funcionais e expressão de miRNAs.

Área Temática Especial: Grupo III (não pertencente à área temática especial), Ciências da Saúde.

Validade do Parecer: 14/03/2013.

Tendo como base a Resolução 196/96 CNS/MS, que dispõe sobre as diretrizes e normas regulamentadoras em pesquisa envolvendo seres humanos, assim como as suas resoluções complementares, o Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal, após apreciação ética, manifesta-se pela **APROVAÇÃO DO PROJETO**.

Esclarecemos que o pesquisador deverá observar as responsabilidades que lhe são atribuídas na Resolução 196/96 CNS/MS, inciso IX.1 e IX.2, em relação ao desenvolvimento do projeto. **Ressaltamos a necessidade de encaminhar o relatório parcial e final, além de notificações de eventos adversos quando pertinentes.**

Brasília, 15 de março de 2011.

Atenciosamente.

Maria Rita Carvalho Garbi Novaes
Comitê de Ética em Pesquisa/SES-DF
Coordenadora

Ângela Maria/CEP/SES-DF

Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde - SES
Comitê de Ética em Pesquisa
Fone: 325-4955 - Fone/Fax: 326-0119 - e-mail: cepresd@saude.df.gov.br
SMHN - Q. 501 - Bloco "A" - Brasília - DF - CEP: 70.710-904