

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO  
ESCOLA DE EDUCAÇÃO FÍSICA E ESPORTE

Efeitos do Treinamento de Força e do Treinamento de Força com Instabilidade  
Sobre os Sintomas, Funcionalidade, Adaptações Neuromusculares e a Qualidade  
de Vida de Pacientes com Doença de Parkinson: um estudo controlado e  
randomizado.

Carla Da Silva Batista

SÃO PAULO

2016

CARLA DA SILVA BATISTA

Efeitos do Treinamento de Força e do Treinamento de Força com Instabilidade Sobre os Sintomas, Funcionalidade, Adaptações Neuromusculares e a Qualidade de Vida de Pacientes com Doença de Parkinson: um estudo controlado e randomizado.

VERSÃO CORRIGIDA

Tese apresentada à Escola de Educação Física e Esporte da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutora em Ciências.

Área de Concentração:  
Biodinâmica do Movimento Humano.

Orientador:

Prof. Dr. Carlos Ugrinowitsch

São Paulo

2016

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Batista, Carla da Silva,

Efeitos do treinamento de força e do treinamento de força com instabilidade sobre os sintomas, funcionalidade, adaptações neuromusculares e a qualidade de vida de pacientes com doença de Parkinson: um estudo controlado e randomizado / Carla da Silva Batista. – São Paulo: [s.n.], 2016.

162p.

Tese de Doutorado - Escola de Educação Física e Esporte da Universidade de São Paulo.

Orientador: Prof. Dr. Carlos Ugrinowitsch.

1. Exercícios com complexidade motora
  2. Doença de Parkinson
  3. Disfunção motora
  4. Comprometimento cognitivo
- I. Título.

## FOLHA DE AVALIAÇÃO

**Autor:** Batista, Carla da Silva

**Título:** Efeitos do treinamento de força e do treinamento de força com instabilidade sobre os sintomas, funcionalidade, adaptações neuromusculares e a qualidade de vida de pacientes com doença de Parkinson: um estudo controlado e randomizado.

Tese apresentada à Escola de Educação Física e Esporte da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutora em Ciências.

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

### Banca Examinadora

Prof. Dr.: \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_ Julgamento: \_\_\_\_\_

Prof. Dr.: \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_ Julgamento: \_\_\_\_\_

Prof. Dr.: \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_ Julgamento: \_\_\_\_\_

Prof. Dr.: \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_ Julgamento: \_\_\_\_\_

Prof. Dr.: \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_ Julgamento: \_\_\_\_\_

## **Agradecimentos**

Primeiramente ao meu Mestre Jesus Cristo por tudo. Se não fosse o senhor em minha vida, jamais teria alcançado tudo isso!!! O senhor é o meu verdadeiro amigo, que nunca me abandonou em momento algum!!! Com o senhor eu tenho TUDO!!!! Sou a pessoa mais feliz do mundo!!! EU TE AMO!!! Meu eterno OBRIGADA!!! Agradeço do fundo do meu coração por todas as pessoas que o senhor colocou em meu caminho, vamos a elas.

Aos meus pais, Antônio e Maria Eugênia, por todo o ensinamento, amor, carinho e incentivo. AMO VOCÊS!!! À minha mãe devo ressaltar minha admiração e respeito. A senhora é a mulher mais forte, sábia, inteligente, verdadeira, caridosa, feliz e amorosa que pude conhecer nesta vida. Eu me espelho em você, pois a senhora tem o Mestre Jesus Cristo verdadeiro no coração, depois, a senhora é o alicerce, bambu e sapiência em pessoa!!! EU TE AMO!!! Jamais estaria onde estou sem seu auxílio. Obrigada por me ensinar que o sofrimento é o nosso melhor amigo, pois só através dele nos tornamos fortes, evoluímos e chegamos perto daquele que tudo sabe e pode. Obrigada por ter aceitado ser minha mãe e minha grande e melhor amiga!!! Espero tê-la em outras vidas ao meu lado!!! Meu eterno OBRIGADA!!!

Aos meus irmãos (Carlos, Paula, Paulo, Patricia e César) e sobrinhos (Marcelo, Henrique e Marine), por todo o apoio e incentivo, principalmente, por tentarem manter o silêncio em casa para que eu pudesse estudar. AMO VOCÊS!!!

Ao meu grande amigo, namorado, companheiro e futuro marido, Leandro. Eu não poderia ter encontrado outra pessoa melhor em minha vida!!! É maravilhoso saber que temos a mesma sintonia!!! EU TE AMO!!!

À minha família em geral por compreenderem as ausências.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Carlos Ugrinowitsch, por abrir as portas do seu laboratório, por acreditar na minha proposta de trabalhar com indivíduos com a doença de Parkinson e ter abraçado essa “ideia”, mesmo sabendo das grandes dificuldades que encontraríamos, pela convivência saudável, por me desafiar constantemente, por sua exigência, por todas as oportunidades que me proporcionou na minha vida profissional, pela sua paciência, pelos desabafos, pelo auxílio em momentos “trabalhosos” e pela amizade que construímos ao longo desses seis anos. Feliz daquele que tem em seu caminho um Prof. como o senhor. Um bom orientador treina o aluno para deixar de ser um aluno e, em muitas ocasiões, ou quase sempre, o senhor fez isso comigo, sou eternamente grata. Muito obrigada por ser minha referência. Ressalto aqui minha admiração e respeito por esta pessoa que é um exemplo de competência a extrema dedicação. Meu eterno OBRIGADA!!!

Aos voluntários/pacientes/indivíduos/amigos, verdadeiros heróis, sem eles este trabalho não seria possível. Muito obrigada pelo carinho, confiança e amizade que permaneceram além do projeto de pesquisa. AMO VOCÊS!!! Em especial ao senhor Henio, que nos deixou fisicamente no final do ano de 2015, mas sua inteligência, sabedoria, bondade e frase: “Carla você é má” permanecem em meu coração!!! AMO O SENHOR!!!!

Ao Prof. Dr. Valmor Tricoli, por abrir as portas do seu laboratório, pela amizade que construímos ao longo desses seis anos, pelos desabafos, pelos auxílios, pelo conhecimento científico, pela experiência de vida, pela bondade e por fazer parte desta minha evolução na área acadêmica. Feliz daquele que além de ter seu orientador, tem uma pessoa igual ao senhor para conversar e aprender sobre tudo. Meu eterno OBRIGADA!!!!!!.

Ao Prof. Dr. Rômulo Bertuzzi, por ser responsável pelo meu primeiro contato com um artigo científico, por ter me incentivado a fazer a primeira apresentação deste artigo científico no GEPAN, pela amizade que construímos ao longo desses oito anos, pelo conhecimento científico, pela bondade, pelos desabafos, pela sinceridade, pelos auxílios, pela experiência de vida e filosofia e por sempre acreditar em mim. Feliz daquele que tem em seu caminho um Prof. como o senhor para conversar e aprender sobre tudo. Meu eterno OBRIGADA!!!!!!.

Ao Prof. Dr. Nilo Massaru Okuno, por ser meu grande amigo, um exemplo de bondade, dedicação, competência, humildade e paciência. Por ser responsável pelo meu primeiro contato com um projeto de pesquisa e coleta em laboratório, por ter deixado eu fazer parte do seu processo de Doutorado na EEFE-USP. Por me ver parada no fundo do laboratório de Treinamento de Força com um artigo científico na mão e ter tempo e paciência para me explicar o que eu estava lendo e poderia fazer. Por ter me ajudado a escrever meu primeiro artigo e por sempre ter atendido aos meus pedidos de socorro, os quais foram muitos. Pelos desabafos, conselhos amorosos e inteligentes. Eu sou eternamente grata. Meu eterno OBRIGADA!!!!!!.

Ao Prof. Ms. Eduardo Rumenig, uma das pessoas mais inteligentes, sinceras, competentes e loucas que conheci. “Abandonou” um futuro promissor na vida acadêmica para se dedicar à ajudar o próximo e tentar melhorar a educação brasileira. Obrigada por tudo!!! Obrigada por ter sido paciente em todos os momentos e por sempre ter atendido aos meus pedidos de socorro. Eu sou eternamente grata. Meu eterno OBRIGADA!!!!!!.

À Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Eugenia Mattos pela colaboração, pela amizade, desabafos e, por me passar seu conhecimento em neurociências, os quais melhoraram substancialmente meu projeto e meus artigos científicos. Obrigada pela amizade que construímos ao longo desses cinco anos. Meu eterno OBRIGADA!!!

Ao Prof. Dr. Daniel Montie Corcos e aos integrantes do *Motor Control Lab* do *Department of Physical Therapy & Human Movement Sciences* da *Northwestern University* em Chicago pela colaboração neste projeto, por terem me acolhido carinhosamente em seu laboratório durante o período de meu doutorado sanduíche e, por me ensinarem muito sobre a doença de Parkinson que melhoraram substancialmente o meu projeto e meus artigos científicos. Pela parceria que começamos e pelos futuros projetos que virão. Muito OBRIGADA!!!

À minha segunda família, o pessoal do laboratório, alguns não participam mais das atividades do laboratório, mas foram extremamente importantes para a minha formação. Aos Profs. Drs. Renato Barroso e Gilberto Laurentino por terem ministrados aulas na UNIP na minha época da graduação e por me falarem sobre o GEPAN. Ao Prof. Dr. Gilberto por ter deixado eu fazer parte na reta final da sua coleta do projeto de doutorado. Ao Prof. Dr. Renato Barroso ressalto aqui minha admiração, sempre “socorreu” à todos do laboratório com paciência e carinho. Sua inteligência é admirável. Ao Prof. Dr. Mauro Batista por ter deixado eu fazer parte da sua coleta do projeto de doutorado e por ter me ensinado muitas coisas do seu projeto. Ao Prof. Dr. Eduardo de Souza por deixar eu fazer parte da sua coleta do projeto de Doutorado, pelas conversas, desabafos e orientações. Ao Prof. Dr. Hamilton Roschel, Prof. Dr. Anderson Caetano, Prof. Dr. Leonardo Lamas, Prof. Dr. Everton Crivoi, Prof. Dr. Flávio Pires, e Prof. Dr. Cleiton Libardi, pelas conversas, desabafos e orientações e, aos que estão como eu, querendo finalizar mais uma etapa na área acadêmica: Saulo, Fabiano, Kátia, Bartira, Emerson, Natália, Lúcio, Rodrigo, Thiago L, Thiago M, Lucas T, Lucas N, Felipe C, Felipe D, Felipe S, Ronaldo, Manoel, Ricardo B, Ricardo N, Diego, José Cláudio, Juarez e Miguel. Muito OBRIGADA porque sem a convivência de vocês este processo seria mais “trabalhoso” e nem um pouco divertido. Como sempre digo: AMO VOCÊS AMIGUINHOS!!!

À Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Cláudia Forjaz e aos integrantes do LAHAM pela colaboração neste projeto, em especial ao meu amigo Hércio Kanegusuku, sem sua colaboração e parceria nas coletas este projeto jamais teria sido concluído dentro do prazo. Meu eterno OBRIGADA!!!

À Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Maria Elisa Piemonte pela colaboração e orientação neste projeto e às fisioterapeutas Mariana, Amanda e Renata que realizaram as avaliações clínicas nos pacientes. Muito OBRIGADA!!!!

À equipe da Associação Brasil Parkinson, em especial ao Presidente Samuel Grossmann que abriu as portas da Associação Brasil Parkinson por intermédio da Prof<sup>a</sup> Maria Elisa para que o Hércio e eu pudéssemos recrutar os pacientes e, à Érica pela presteza e eficiência no auxílio aos pacientes e dúvidas clínicas. Muito OBRIGADA!!!

Ao Prof. Dr. Marco Túlio que abriu as portas do CEPE para que o Hécio e eu pudéssemos aplicar os protocolos de treinamento nos voluntários e, à Luciana, sempre prestativa em nos ajudar. Muito OBRIGADA!!!

À Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Lilian Gobbi pelas orientações e parceria neste projeto. Muito OBRIGADA!!!!

Ao laboratório Delboni Auriemo pelas imagens de ressonância.

A todos os funcionários da EEFE-USP, aqui não citarei nomes, pois como conheço quase todos e adoro todos deixaria alguém de fora (por esquecimento), ainda a seção de agradecimentos ficaria maior do que já está. Desta forma, muito obrigada a todos, todos muito prestativos, eficientes e companheiros. Muito OBRIGADA!!!!

À FAPESP (2011/042423; 2012/03056-4; 2013/04970-4), ao CNPq (304205/2011-7), à CAPES (3095/2015-00, Proex e Demanda Social) pelo fomento desta pesquisa. Muito OBRIGADA!!!!

À equipe do Prêmio Pemberton Coca-Cola por divulgar nossa pesquisa para outros indivíduos com a doença de Parkinson, pela presteza e eficiência. Aqui ressalto como este prêmio foi importante para mim em todos os aspectos. Muito OBRIGADA!!!!

Por fim, MUITO OBRIGADA À TODOS!!!!



## RESUMO

BATISTA, C.S. **Efeitos do treinamento de força e do treinamento de força com instabilidade sobre os sintomas, funcionalidade, adaptações neuromusculares e a qualidade de vida de pacientes com doença de Parkinson: um estudo controlado e randomizado.** 2016. Tese (Doutorado em Ciências) – Escola de Educação Física e Esporte, Universidade de São Paulo, São Paulo. 2016.

O objetivo deste estudo foi analisar e comparar os efeitos de 12 semanas do treinamento de força (TF) com o treinamento de força com instabilidade (TFI) nos desfechos clínicos, na capacidade de produção de força muscular, nos mecanismos inibitórios espinhais e no volume total de treinamento (VTT) de indivíduos entre os estágios 2 e 3 da doença de Parkinson (DP). Para tanto, 39 indivíduos (testados e treinados no estado "on" da medicação) atenderam aos critérios de inclusão e foram randomizados em três grupos: grupo controle nenhum exercício (GC), grupo TF (GTF) e grupo TFI (GTFI). O GTF e o GTFI realizaram 12 semanas de TF orientado à hipertrofia, duas vezes por semana, em dias não consecutivos. Apenas o GTFI adicionou acessórios de instabilidade (*e.g.*, BOSU®) ao TF que progrediram dos menos para os mais instáveis. Antes e após as 12 semanas foram avaliados os seguintes desfechos: a) clínicos – mobilidade (desfecho primário), sintomas motores, comprometimento cognitivo, medo de cair, equilíbrio, desempenho da marcha (distância, cadência e velocidade) em condições de dupla tarefa e qualidade de vida; b) capacidade de produção de força muscular – raiz quadrada média (RMS), *mean spike frequency* (MSF) e retardo eletromecânico (REM) dos músculos vasto lateral, vasto medial e gastrocnêmio medial; pico de torque, taxa de desenvolvimento de torque (TDT) e tempo de meio relaxamento (TMR) dos músculos extensores do joelho e flexores plantares; uma repetição máxima (1RM) dos membros inferiores e área de secção transversa do músculo quadríceps femoral (ASTQ) e; c) mecanismos inibitórios espinhais - inibições pré-sináptica e recíproca do músculo sóleus. O VTT foi avaliado durante o protocolo experimental para os exercícios agachamento, flexão plantar e *leg-press*. Do pré ao pós-treinamento, somente o GTFI melhorou todos os desfechos clínicos ( $P<0,05$ ), os desfechos da capacidade de produção de força muscular ( $P<0,05$ ) com exceção do TMR dos músculos extensores de joelho ( $P=0,068$ ) e melhorou os desfechos dos mecanismos inibitórios espinhais ( $P<0,05$ ). Houve diferenças significantes entre o GTFI e o GC no pós-treinamento para os seguintes desfechos: mobilidade, comprometimento cognitivo, equilíbrio, desempenho na marcha em condições de dupla tarefa (distância, cadência e velocidade), RMS de todos os músculos avaliados, MSF do músculo gastrocnêmio medial, pico de torque e TDT dos flexores plantares, pico de torque dos extensores de joelho, 1RM dos membros inferiores e inibições pré-sináptica e recíproca ( $P<0,05$ ). Além disso, o GTFI apresentou melhores valores do que o GTF para os seguintes desfechos: desempenho na marcha em condições de dupla tarefa (distância e velocidade), RMS do músculo vasto medial, MSF do músculo gastrocnêmio medial, TDT dos flexores plantares e inibições pré-sináptica e recíproca ( $P<0,05$ ). O GTFI apresentou um menor VTT comparado ao GTF ( $P<0,05$ ). Por fim, nenhum efeito adverso foi observado. Em conclusão, somente o TFI melhorou os desfechos clínicos e foi mais efetivo do que o TF em promover adaptações neuromusculares mesmo com um menor VTT. Assim, o TFI é recomendado como uma inovadora intervenção terapêutica para minimizar os declínios na mobilidade e em um amplo espectro de deficiências, sem causar efeitos adversos em indivíduos com DP.

**Palavras-chave:** Exercícios com complexidade motora; mobilidade; sintomas motores; comprometimento cognitivo; capacidade de produção de força muscular; mecanismos inibitórios espinhais.

## ABSTRACT

BATISTA, C.S. **Effects of strength training and strength training with instability on the symptoms, functionality, neuromuscular adaptations, and the quality of life of patients with Parkinson's disease: a randomized controlled trial.** 2016. Tese (Doutorado em Ciências) – Escola de Educação Física e Esporte, Universidade de São Paulo, São Paulo. 2016.

The aim of this study was to analyze and to compare the effects of 12 weeks of strength training (ST) with strength training with instability (STI) on clinical outcomes, muscle-force-production capacity, spinal inhibitory mechanisms and the total training volume (TTV) of individuals between stages 2 and 3 of Parkinson's disease (PD). For this, 39 individuals (assessed and trained in the clinically defined “on” state) met the inclusion criteria and were randomized into three groups: non-exercising control group (CG), ST group (STG) and STI group (STIG). The STG and STIG performed 12 weeks hypertrophy-oriented ST, twice a week, on non-consecutive days. Only STIG added unstable devices (*e.g.*, BOSU®) to ST that progressed from the less to the more unstable devices. Before and after 12 weeks were assessed the following outcomes: a) clinical - mobility (primary outcome), motor symptoms, cognitive impairment, fear of falling, balance, dual-task gait performance (distance, cadence, and velocity), and quality of life; b) muscle-force-production capacity - root mean square (RMS), mean spike frequency (MSF), and electromechanical delay (EMD) of the vastus lateralis, vastus medialis, and gastrocnemius medialis; peak torque, rate of torque development (RTD) and half-relaxation time (HRT) of the knee-extensors and plantar flexors; one repetition maximum (1-RM) of the lower limbs and quadriceps cross sectional area (QCSA) and; c) spinal inhibitory mechanisms - presynaptic inhibition and reciprocal inhibition of the soleus muscle. The TTV for each lower limb exercise (half-squat, plantar flexion, and leg-press) was determined during the experimental protocol. From pre- to post-training, only the STIG improved all of the clinical outcomes ( $P < 0.05$ ), the muscle-force-production capacity outcomes ( $P < 0.05$ ) with exception of the HRT of the knee-extensors ( $P = 0.068$ ) and, improved the spinal inhibitory mechanisms outcomes ( $P < 0.05$ ). There were differences between the STIG and the CG for the following outcomes: mobility, cognitive impairment, balance, dual-task gait performance (distance, cadence, and speed), RMS all of the muscles assessed, MSF of the gastrocnemius medialis, peak torque and RTD of the plantar flexor, peak torque of the knee-extensors, 1RM of the lower limbs, presynaptic inhibition, and reciprocal inhibition at post-training ( $P < 0.05$ ). Moreover, the STIG showed better values than the STG for the following outcomes: dual-task gait performance (distance and speed), RMS of the vastus medialis, MSF of the gastrocnemius medialis, RTD of the plantar flexors, presynaptic inhibition, and reciprocal inhibition at post-training ( $P < 0.05$ ). The STIG showed a lower TTV than the STG ( $P < 0.05$ ). Finally, no adverse effects were observed. In conclusion, only the STIG improved all of the clinical outcomes and it was more effective than the STG to promote neuromuscular adaptations even the STIG has had a lower TTV than the STG. Thus, STI is recommended as a novel therapeutic intervention to minimize declines in mobility and in a wide spectrum of impairments without causing adverse effects in individuals with PD.

**Key-words:** Exercises with motor complexity; mobility; motor symptoms; cognitive impairment; muscle-force-production capacity; spinal inhibitory mechanisms.

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b>	15
<b>2. OBJETIVOS</b>	19
2.1 Geral	19
2.2 Específicos	19
<b>3. REVISÃO DE LITERATURA</b>	21
3.1 Doença de Parkinson: prevalência, diagnóstico, etiopatogenia e fisiopatologia	21
3.2 Sintomas motores e comprometimento cognitivo ocasionados pela doença de Parkinson	30
3.3 Alterações no desempenho da marcha em condições de dupla tarefa decorrentes da doença de Parkinson	33
3.4 Alterações na funcionalidade decorrentes da doença de Parkinson	35
3.5 Alterações na capacidade de produção de força muscular decorrentes da doença de Parkinson	38
3.6 Alterações nos mecanismos inibitórios espinhais decorrentes da doença de Parkinson	42
3.7 Adaptações ao treinamento de força convencional na doença de Parkinson e ao treinamento de força com instabilidade em outras populações	46
3.8 Considerações Gerais	52
<b>4. MATERIAIS E MÉTODOS</b>	53
4.1 Amostra	53
4.2 Desenho Experimental	53
4.3 Randomização e Alocação	56
4.4 Avaliações Iniciais	56
4.4.1 Anamnese e Escala de Estadiamento de Hoehn-Yahr	56
4.4.2 Mini Exame do Estado Mental	56
4.4.3 Diagnóstico de Hipertensão	57
4.4.4 Avaliação Clínica e Resposta Cardiovascular ao Esforço	57
4.5 Avaliações dos Desfechos	58
4.5.1 Avaliações dos Desfechos Clínicos	58
4.5.1.1 Mobilidade (desfecho primário)	58
4.5.1.2 Sintomas Motores	58
4.5.1.3 Comprometimento Cognitivo	59
4.5.1.4 Medo de Cair	59
4.5.1.5 Equilíbrio	60
4.5.1.6 Marcha em Condições de Dupla Tarefa	61
4.5.1.7 Qualidade de Vida	62
4.5.2 Avaliações dos Desfechos da Capacidade de Produção de Força Muscular	63
4.5.2.1 Contração Voluntária Isométrica Balística Máxima e Eletromiografia	63
4.5.2.2 Teste de Força Dinâmica Máxima	65
4.5.2.3 Área de Secção Transversa do Músculo Quadríceps Femoral	66
4.5.3 Avaliações dos Desfechos dos Mecanismos Inibitórios Espinhais	67
4.5.3.1 Reflexo-H do Músculo Sóleus	67
4.5.3.2 Condicionamento do Reflexo-H no Músculo Sóleus	68
4.5.4 Avaliação do Desfecho Volume Total de Treinamento	70
4.6 Protocolos de Treinamento	70
4.7 Análise Estatística	74
<b>5. RESULTADOS</b>	75
5.1 Amostra	75

5.2	Resultados dos Desfechos Clínicos .....	77
5.2.1	Mobilidade (desfecho primário) .....	77
5.2.2	Sintomas Motores .....	78
5.2.3	Comprometimento Cognitivo .....	80
5.2.4	Medo de Cair .....	82
5.2.5	Equilíbrio .....	83
5.2.6	Marcha em Condições de Dupla Tarefa .....	86
5.2.7	Qualidade de Vida .....	89
5.3	Resultados dos Desfechos da Capacidade de Produção de Força Muscular .....	90
5.3.1	Ativação Muscular – Raiz Quadrada Média (RMS) .....	90
5.3.2	Frequência de Disparos das Unidades Motoras - Mean Spike Frequency (MSF) .....	92
5.3.3	Retardo Eletromecânico (REM) .....	93
5.3.4	Pico de Torque .....	94
5.3.5	Taxa de Desenvolvimento de Torque (TDT) .....	95
5.3.6	Tempo de Meio Relaxamento (TMR) .....	96
5.3.7	Força Dinâmica Máxima (1RM) .....	97
5.3.8	Área de Secção Transversa do Quadríceps Femoral (ASTQ) .....	98
5.4	Resultados dos Desfechos dos Mecanismos Inibitórios Espinhais .....	98
5.4.1	Inibição Pré-sináptica .....	98
5.4.2	Inibição Recíproca .....	99
5.5	Resultado do Desfecho Volume Total de Treinamento .....	100
5.6	Associações .....	101
5.7	Aderência e Efeitos Adversos .....	102
<b>6.</b>	<b>DISCUSSÃO</b> .....	102
6.1	Desfechos Clínicos: Treinamento de Força vs Treinamento de Força com Instabilidade..	103
6.2	Capacidade de Produção de Força Muscular e Volume Total de Treinamento: Treinamento de Força vs Treinamento de Força com Instabilidade .....	112
6.3	Mecanismos Inibitórios Espinhais: Treinamento de Força vs Treinamento de Força com Instabilidade .....	116
6.4	Limitações do Estudo .....	120
<b>7.</b>	<b>CONCLUSÃO</b> .....	121
<b>8.</b>	<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	122
<b>9.</b>	<b>ANEXOS</b> .....	142

## 1. INTRODUÇÃO

A doença de Parkinson (DP) é uma desordem idiopática, neurodegenerativa e progressiva que afeta 1% e 4% da população com 60 e 80 anos de idade, respectivamente, (DE LAU & BRETELER, 2006) indicando que a sua prevalência aumenta progressivamente com a idade (PRINGSHEIM, JETTE, FROLKIS & STEEVES, 2014). Já está bem estabelecido que a progressão clínica da DP é multidimensional e acompanhada pelas alterações decorrentes do processo de envelhecimento (POEWE, 2009) que, em conjunto, conduzem a um amplo espectro de deficiências, tais como, sintomas motores (tremor, bradicinesia, rigidez, instabilidade postural e distúrbios na marcha) (OLANOW & TATTON, 1999), déficits na mobilidade (*i.e.*, instabilidade postural e distúrbios na marcha) (OLANOW & TATTON, 1999), comprometimento cognitivo (KEHAGIA, BARKER & ROBBINS, 2013; OLANOW & TATTON, 1999), medo de cair (GRIMBERGEN, SCHRAG, MAZIBRADA, BORM & BLOEM, 2013), déficits no equilíbrio (RINALDUZZI, TROMPETTO, MARINELLI, ALIBARDI, MISSORI, FATTAPPOSTA, PIERELLI & CURRA, 2015), pobre desempenho na marcha em condições de dupla tarefa (*e.g.*, caminhar enquanto fala) (KELLY, EUSTERBROCK & SHUMWAY-COOK, 2012), alterações negativas nos desfechos da capacidade de produção de força muscular (*e.g.*, ativação neural, força muscular voluntária, taxa de desenvolvimento da força e tempo de meio relaxamento) (CORCOS, CHEN, QUINN, MCAULEY & ROTHWELL, 1996; STEVENS-LAPSLEY, KLUGER & SCHENKMAN, 2012) e em mecanismos inibitórios espinhais (inibição pré-sináptica e inibição recíproca) (BATHIEN & RONDOT, 1977; MORITA, SHINDO, IKEDA & YANAGISAWA, 2000; ROBERTS, PART, FARQUHAR & BUTCHART, 1994).

Dentre essas deficiências, déficits na mobilidade parecem ser um dos principais determinantes de pobre qualidade de vida e invalidez (MUSLIMOVIC, POST, SPEELMAN, SCHMAND, DE HAAN & GROUP, 2008), além de serem preditores de mortalidade (LO, TANNER, ALBERS, LEIMPETER, FROSS, BERNSTEIN, MCGUIRE, QUESENBERRY, NELSON & VAN DEN EEDEN, 2009) em indivíduos com DP. No entanto, déficits na mobilidade representam um grande desafio terapêutico, uma vez que o tratamento farmacológico (*i.e.*, medicação dopaminérgica) tem efeito limitado sobre isto (VU, NUTT & HOLFORD, 2012; WRIGHT, GURFINKEL, KING, NUTT, CORDO & HORAK, 2010). Tendo em vista que a prática de exercício físico é altamente recomendada para indivíduos com DP (HIRSCH, DULIN, IYER & HAMMOND, 2009; HIRSCH & FARLEY, 2009; HIRSCH, IYER & SANJAK, 2016), mas não há diretrizes indicando qual a melhor estratégia de exercício físico, métodos de treinamento que tenham o potencial de minimizar os déficits na mobilidade

em indivíduos com DP bem como melhorar os sintomas motores, o comprometimento cognitivo, o medo de cair, o equilíbrio, o desempenho na marcha em condições de dupla tarefa, a capacidade de produção de força muscular, os mecanismos inibitórios espinhais e a qualidade de vida surgem como uma alternativa terapêutica muito interessante.

O treinamento de força convencional (TF) melhora a força muscular de indivíduos com DP (ROEDER, COSTELLO, SMITH, STEWART & KERR, 2015). No entanto, os efeitos positivos do TF na mobilidade, nos sintomas motores no estado *on* da medicação, no comprometimento cognitivo, no medo de cair, no equilíbrio e na qualidade de vida são limitados. Além disso, os efeitos desta intervenção no desempenho da marcha em condições de dupla tarefa, na maioria dos desfechos relacionados com a capacidade de produção de força muscular e nos mecanismos inibitórios espinhais são desconhecidos. Por exemplo, nenhum estudo controlado e randomizado observou as alterações mínimas detectáveis na mobilidade de indivíduos com DP após o TF (PRODOEHL, RAFFERTY, DAVID, POON, VAILLANCOURT, COMELLA, LEURGANS, KOHRT, CORCOS & ROBICHAUD, 2015; SCHILLING, PFEIFFER, LEDOUX, KARLAGE, BLOOMER & FALVO, 2010). Da mesma forma, os sintomas motores na fase *on* da medicação quando mensurado pela parte III da Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson (UPDRS-III) não mostraram alteração após o TF (CORCOS, COMELLA & GOETZ, 2012; CORCOS, ROBICHAUD, DAVID, LEURGANS, VAILLANCOURT, POON, RAFFERTY, KOHRT & COMELLA, 2013; DIBBLE, HALE, MARCUS, GERBER & LASTAYO, 2009; HASS, COLLINS & JUNCOS, 2007). Em relação ao comprometimento cognitivo, existe apenas um estudo controlado e randomizado que reporta melhoras cognitivas nesses indivíduos, após 12 meses de TF (DAVID, LEURGANS & ROBICHAUD, 2015). No entanto, declínios nos domínios cognitivos, tais como, atenção, função executiva, visuo-espacial e memória, são considerados preditores de demência nesta população (DOMELLOF, EKMAN, FORSGREN & ELGH, 2015; GASCA-SALAS, ESTANGA, CLAVERO, AGUILAR-PALACIO, GONZALEZ-REDONDO, OBESO & RODRIGUEZ-OROZ, 2014) e, salvo melhor juízo, nenhum estudo controlado e randomizado investigou os efeitos do TF sobre estes domínios cognitivos. O medo de cair é altamente prevalente em indivíduos com DP (35-59%) (ADKIN, FRANK & JOG, 2003; BLOEM, GRIMBERGEN, CRAMER, WILLEMSSEN & ZWINDERMAN, 2001) e agravam os déficits na mobilidade (BLOEM et al., 2001). No entanto, o TF não diminui o medo de cair (SCHILLING et al., 2010). Da mesma forma, déficits no equilíbrio parecem não ser afetados positivamente pelo TF (TILLMAN, MUTHALIB, HENDY, JOHNSON, RANTALAINEN, KIDGELL, ENTICOTT & TEO, 2015). Sobre a qualidade de vida, um estudo controlado e

randomizado demonstrou melhora no escore do Questionário da Doença de Parkinson (PDQ-39) (CORCOS et al., 2013) enquanto outro (SCHLENSTEDT, PASCHEN, KRUSE, RAETHJEN, WEISSER & DEUSCHL, 2015) não observou efeito positivo após o TF. Indivíduos com DP apresentam um desempenho pobre da marcha em condições de dupla tarefa (*e.g.*, caminhar enquanto fala) que contribui para redução da mobilidade e qualidade de vida (KELLY, EUSTERBROCK & SHUMWAY-COOK, 2012). No entanto, o efeito do TF neste desfecho é desconhecido. Adicionalmente, déficits na mobilidade e os sintomas motores (escore da UPDRS-III) da DP estão associados negativamente aos déficits nos desfechos relacionados com a capacidade de produção de força muscular. Por exemplo, déficits na mobilidade estão associados com diminuição da força muscular dos membros inferiores (SCHILLING, KARLAGE, LEDOUX, PFEIFFER, WEISS & FALVO, 2009), os sintomas motores estão associados com os déficits na força muscular voluntária máxima (STEVENS-LAPSLEY, KLUGER & SCHENKMAN, 2012), na capacidade de ativar o *pool* de unidades motoras (STEVENS-LAPSLEY, KLUGER & SCHENKMAN, 2012), na taxa de desenvolvimento de torque (CORCOS et al., 1996) e no tempo de meio relaxamento (CORCOS et al., 1996). No entanto, os efeitos do TF nesses desfechos da capacidade de produção de força muscular são desconhecidos. Por fim, a inibição pré-sináptica e a inibição recíproca, que ajustam os comandos supraespinhais e o *feedback* sensorial em nível espinhal (DEL FAVERO, ROSCHEL, ARTIOLI, UGRINOWITSCH, TRICOLI, COSTA, BARROSO, NEGRELLI, OTADUY, DA COSTA LEITE, LANCHÁ-JUNIOR & GUALANO, 2012), estão alterados em indivíduos com DP. Diminuição da inibição pré-sináptica está associada com a bradicinesia e déficits na mobilidade (marcha e instabilidade postural) (MORITA et al., 2000) enquanto que um aumento anormal nos níveis de inibição recíproca parece estar associado com a rigidez muscular (BATHIEN & RONDOT, 1977). No entanto, os efeitos do TF nesses mecanismos inibitórios espinhais também são desconhecidos.

Apesar do TF apresentar efeitos positivos na força muscular, o efeito limitado desta intervenção na mobilidade, nos sintomas motores, no medo de cair, no equilíbrio e na qualidade de vida pode estar relacionado às características desse modelo de treinamento. Nesse sentido, alguns autores têm sugerido que exercícios com alta complexidade motora (*i.e.*, exercícios que exigem um alto grau de atenção, memória e dificuldade motora) são mais efetivos em produzir ativação cortical do que exercícios com baixa complexidade motora (CAREY, BHATT & NAGPAL, 2005; MUIR, JONES & NADA, 2009). Aumentos na ativação cortical induzidos pelo exercício são relacionados à melhoras no controle motor e na função cognitiva de indivíduos idosos saudáveis (CAREY, BHATT & NAGPAL, 2005; MUIR, JONES & NADA,



2009). De fato, há evidências sustentando que a repetição de movimentos já aprendidos não muda a ativação cortical, mesmo quando há o aumento da força produzida num movimento específico (ADKINS, BOYCHUK, REMPLE & KLEIM, 2006).

O TF associado à instabilidade (TFI) é um método de treinamento em que o TF é realizado usando aparelhos instáveis (*e.g.*, blocos de EVA, *dyna discs*, *balance disc*, *BOSU®*, *physioball*) (ANDERSON & BEHM, 2005; BEHM & ANDERSON, 2006; BEHM & COLADO, 2013; BEHM, DRINKWATER, WILLARDSON & COWLEY, 2010a; BEHM, DRINKWATER, WILLARDSON, COWLEY & CANADIAN SOCIETY FOR EXERCISE, 2010b; KIBELE & BEHM, 2009; SILVA-BATISTA, KANEGUSUKU, ROSCHEL, SOUZA, CUNHA, LAURENTINO, MANOEL, DE MELLO, PIEMONTE, BRUM, FORJAZ, TRICOLI & UGRINOWITSCH, 2014). O TFI pode ser considerado uma intervenção de alta complexidade motora (SILVA-BATISTA, CORCOS, ROSCHEL, KANEGUSUKU, GOBBI, PIEMONTE, MATTOS, DE MELLO, FORJAZ, TRICOLI & UGRINOWITSCH, 2016) para indivíduos com DP porque ao realizar o TF com aparelhos instáveis (*e.g.*, exercício agachamento sobre o aparelho *BOSU®*) exige uma alta demanda atencional, proprioceptiva, de controle de equilíbrio e de ativação muscular, além de exigir a produção de força necessária para superar a carga e manter a estabilidade (ANDERSON & BEHM, 2005; BEHM & ANDERSON, 2006; BEHM & COLADO, 2013). Além disso, o TFI requer o aumento paulatino tanto da sobrecarga (*i.e.*, peso levantado) quanto do grau de instabilidade nos exercícios. A combinação desses dois fatores faz com que a complexidade motora seja sempre elevada. Contudo, o TFI não parece otimizar aumentos em um dos desfechos relacionados com a capacidade de produção de força muscular, como a área de secção transversa muscular, já que as cargas dos exercícios são mais baixas quando indivíduos jovens realizam o TFI do que o TF (BEHM & ANDERSON, 2006; BEHM et al., 2010a; KIBELE & BEHM, 2009). A baixa carga de exercício implica em um menor volume total de treinamento (*i.e.*, séries  $\times$  repetições  $\times$  carga [kg]) (PETERSON, PISTILLI, HAFF, HOFFMAN & GORDON, 2011; RONNESTAD, EGELAND, KVAMME, REFSNES, KADI & RAASTAD, 2007; SOONESTE, TANIMOTO, KAKIGI, SAGA & KATAMOTO, 2013). Como há uma associação positiva entre volume total de treinamento e área de secção transversa muscular (PETERSON et al., 2011), o baixo volume total de treinamento decorrente do TFI pode produzir menores aumentos desta variável em indivíduos com DP, quando comparado ao TF.

Desta forma, considerando a característica do TFI (*i.e.*, alta complexidade motora) e os efeitos limitados do TF em indivíduos com DP, a primeira hipótese deste estudo é que o TFI será mais efetivo do que o TF em melhorar a mobilidade, os sintomas motores, o

comprometimento cognitivo, o medo de cair, o equilíbrio, o desempenho na marcha em condições de dupla tarefa e a qualidade de vida, os quais serão denominados neste estudo como desfechos clínicos.

Adicionalmente, como o TFI exige uma alta demanda de controle de equilíbrio, de ativação muscular, além de exigir a produção de força necessária para superar a carga e também manter a estabilidade, a segunda hipótese deste estudo é que o TFI será mais efetivo do que o TF em melhorar os desfechos da capacidade de produção de força muscular (ativação muscular, frequência de disparos das unidades motoras, retardo eletromecânico, pico de torque, taxa de desenvolvimento de torque, tempo de meio relaxamento e força dinâmica máxima) com exceção da área de secção transversa muscular a qual será maior após o TF devido ao menor volume total de treinamento que será observado após o TFI. Assim, a melhora nos desfechos da capacidade de produção de força muscular após o TFI contribuirá para a melhora da mobilidade e dos sintomas motores (escore da UPDRS-III).

Por fim, como os mecanismos inibitórios espinhais (inibições pré-sináptica e recíproca) parecem ser cruciais para ajustar os comandos supraespinhais e o *feedback* sensorial em nível espinhal (DEL FAVERO et al., 2012), a terceira hipótese deste estudo é que o TFI será mais efetivo do que o TF em aumentar os níveis dessas inibições em indivíduos com DP devido à alta complexidade motora e demanda proprioceptiva exigida durante esta intervenção. Assim, a melhora nas inibições pré-sináptica e recíproca após o TFI contribuirá para a melhora da mobilidade e dos subescores da UPDRS-III (rigidez, instabilidade postural e bradicinesia).

## 2. OBJETIVOS

### 2.1 Geral

Analisar e comparar os efeitos de 12 semanas do TF com o TFI nos desfechos clínicos, na capacidade de produção de força muscular, nos mecanismos inibitórios espinhais e no volume total de treinamento de indivíduos entre os estágios 2 e 3 da DP.

### 2.2 Específicos

I. Comparar os efeitos de 12 semanas do TF com o TFI em indivíduos com DP sobre:

- Os desfechos clínicos:
  - ✓ Mobilidade (teste *timed up and go* [TUG] – desfecho primário);
  - ✓ Sintomas motores na fase *on* da medicação (escore da UPDRS-III e os subescores da UDPRS-III [rigidez, instabilidade postural e bradicinesia];

- ✓ Comprometimento cognitivo (escore da Avaliação Cognitiva de Montreal [MoCA], proporção de indivíduos com comprometimento cognitivo leve e escores dos domínios da MoCA);
- ✓ Medo de cair (escore da Escala Internacional de Eficácia de Quedas [FES-I]);
- ✓ Equilíbrio (escore do Teste de Sistema de Avaliação do Equilíbrio [BESTest], escores dos sistemas do BESTest, escore da Escala de Equilíbrio de Berg [EEB] e escores do teste de risco de quedas e do teste de estabilidade postural no *Biodex Balance System SD*);
- ✓ Desempenho da marcha (distância, cadência e velocidade) em condições de dupla tarefa (caminhar enquanto fala);
- ✓ Qualidade de vida (escore do Questionário da Doença de Parkinson [PDQ-39]).
- Os desfechos da capacidade de produção de força muscular:
  - ✓ Ativação muscular (raiz quadrada média [RMS]) dos músculos vasto lateral, vasto medial e gastrocnêmio medial;
  - ✓ Frequência de disparos das unidades motoras (*mean spike frequency* [MSF]) dos músculos vasto lateral, vasto medial e gastrocnêmios;
  - ✓ Retardo eletromecânico (REM) dos músculos vasto lateral, vasto medial e gastrocnêmio medial;
  - ✓ Pico de torque isométrico balístico máximo dos músculos extensores do joelho e flexores plantares;
  - ✓ Taxa de desenvolvimento de torque (TDT) dos músculos extensores do joelho e flexores plantares;
  - ✓ Tempo de meio relaxamento (TMR) dos músculos extensores do joelho e flexores plantares;
  - ✓ Força dinâmica máxima (uma repetição máxima [1RM]) dos membros inferiores (exercício *leg-press*);
  - ✓ Área de secção transversa do músculo quadríceps femoral (ASTQ);
- Os desfechos dos mecanismos inibitórios espinhais:
  - ✓ Inibição pré-sináptica do músculo sóleus;
  - ✓ Inibição recíproca do músculo sóleus;
- O desfecho volume total de treinamento dos exercícios de membros inferiores (agachamento, flexão plantar e *leg-press*);

II. Verificar se há associação entre as alterações dos desfechos clínicos (TUG e UPDRS-III) com as alterações dos desfechos da capacidade de produção de força muscular, após os protocolos de treinamento;

III. Verificar se há associação entre as alterações dos desfechos clínicos (TUG e os subescores da UPDRS-III [rigidez, instabilidade postural e bradicinesia]) com as alterações dos desfechos dos mecanismos inibitórios espinhais, após os protocolos de treinamento.

### **3. REVISÃO DE LITERATURA**

A sequência de tópicos proposta na revisão de literatura pretende abordar primeiramente um curto histórico da descoberta da doença, a prevalência, o diagnóstico, a etiopatogenia e a fisiopatologia da mesma. Após, serão abordados os efeitos ocasionados pela DP, como os sintomas motores, o comprometimento cognitivo, as alterações negativas no desempenho da marcha em condições de dupla tarefa, na funcionalidade (mobilidade, medo de cair e equilíbrio), na capacidade de produção de força muscular e nos mecanismos inibitórios espinhais. Por fim, serão discutidas as adaptações do TF na DP e, na sequência, as adaptações do TFI em outras populações, uma vez que não há dados na literatura sobre este método de treinamento em indivíduos com DP.

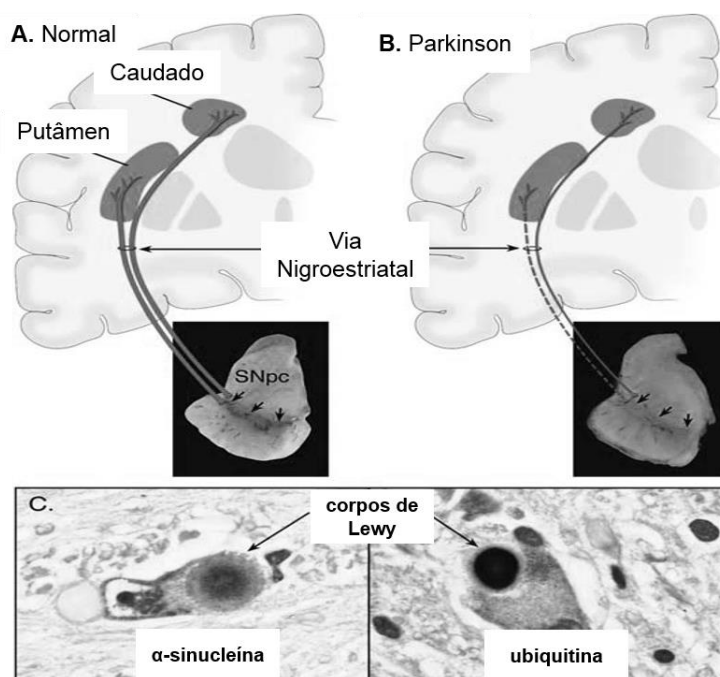
#### **3.1 Doença de Parkinson: prevalência, diagnóstico, etiopatogenia e fisiopatologia**

Em um artigo intitulado “*An essay on the shaking palsy*” publicado em 1817 por James Parkinson, foi descrita pela primeira vez a DP, a qual foi baseada na observação de seis indivíduos, três dos quais ele examinou pessoalmente e três que foram observados na rua. Parkinson definiu os sintomas, os diagnósticos diferenciais, e fez considerações sobre a etiologia e o tratamento da enfermidade. A patologia denominada paralisia agitante foi definida como uma doença caracterizada pela presença de movimentos tremulares, diminuição da força muscular, tendência de inclinação do tronco para frente e alteração da marcha, tendo os sentidos e a cognição não afetados (PARKINSON, 1817). No entanto, está bem estabelecido que indivíduos com DP apresentam uma série de sintomas não motores, como por exemplo, o comprometimento cognitivo que será abordado posteriormente.

Embora a probabilidade de desenvolver a DP aumente conforme a idade, a maior incidência dos casos se manifesta acima dos 55 anos de idade. Entretanto, indivíduos com idade inferior a 40 anos podem ser acometidos pela síndrome e, quando a doença se inicia antes dos 20 anos, ela é reconhecida como parkinsonismo juvenil, apresentando um padrão diferente de

degeneração *nigral* (JANKOVIC, 2001; 2005; 2008). A DP afeta 1% e 4% dos indivíduos com 60 e 80 anos de idade, respectivamente, (DE LAU & BRETELER, 2006) e a prevalência aumenta progressivamente com a idade (PRINGSHEIM et al., 2014). Segundo dados brasileiros, estima-se que a doença tenha prevalência de aproximadamente 3,3% da população acima de 64 anos (BARBOSA, CARAMELLI, MAIA, CUNNINGHAM, GUERRA, LIMA-COSTA & CARDOSO, 2006). Estima-se que os custos diretos e indiretos relacionados à DP, excedam 20 bilhões de dólares por ano, com projeções para o dobro desse valor devido ao envelhecimento populacional (WEINTRAUB, COMELLA & HORN, 2008), ainda, o número de pessoas afetadas pela DP irá triplicar nos próximos 50 anos (JANKOVIC, 2001; 2005). Os indivíduos de raça branca são os mais propensos a manifestar a doença, em comparação com os indivíduos de raça negra ou asiática. Embora a DP tenha incidência em indivíduos de ambos os sexos, há um discreto aumento de acometimentos em indivíduos do sexo masculino. Apesar de não ter uma explicação para isto, autores sugerem que fatores como estilo de vida e exposição a maiores fatores ambientais (contaminação com agentes tóxicos como agrotóxicos, resíduos químicos, entre outros) podem favorecer à ocorrência de indivíduos do sexo masculino desenvolverem a DP (WOOTEN, CURRIE, BOVBJERG, LEE & PATRIE, 2004).

O diagnóstico clínico da DP é realizado levando em consideração os critérios do Banco de Cérebro de Londres (HUGHES, DANIEL, KILFORD & LEES, 1992). Para o diagnóstico da DP, é necessário a observação da presença de pelo menos dois sintomas motores (bradicinesia associada a um outro sintoma motor) que serão descritos posteriormente, que começam assimetricamente, gradualmente progridem para o lado contralateral e têm uma boa resposta a drogas antiparkinsonianas. Os sintomas tornam-se evidentes quando ocorre perda de 60-80% de neurônios dopaminérgicos da substância *nigra pars compacta* (Figura 1) e uma consequente redução de aproximadamente 80% no nível de dopamina estriatal (FAHN, 2003).



Adaptado de Bear et al. Artmed, 3ed, p-400, 2008

**FIGURA 1.** Representação esquemática da via *nigroestriatal* normal (A) e da via *nigroestriatal* na doença de Parkinson (B) devido a perda de neurônios dopaminérgicos na substância *nigra pars compacta* (SNpc) (setas pretas). A Figura C representa a imunohistoquímica demonstrando inclusões intracelulares de corpos de Lewy com ubiquitina e  $\alpha$ -sinucleína na substância *nigrapars compacta*.

Sobre a etiopatogenia da DP, Lewy, em 1912, observou pela primeira vez inclusões intracelulares nos neurônios dopaminérgicos de indivíduos com DP. Tais inclusões receberam seu nome (*i.e.*, inclusões de corpos de Lewy) que permanece até os dias atuais. Hassler em 1938 observou lesão na região mesencefálica em especial na substância *nigra pars compacta* de indivíduos com DP e, Greenfield e Bosanquet em 1953 relataram que a perda das células *nigrais* e corpos de Lewy eram frequentemente encontradas nessa população. A partir desses dados, estudos subsequentes contribuíram com informações mais detalhadas em relação à substância *nigra pars compacta* e corpos de Lewy. Por exemplo, Duffy e Tennyson em 1965 demonstraram pela primeira vez as características estruturais dos corpos de Lewy. Entretanto, Tretiakoff também parece ter participado da descoberta destas inclusões, quando observou depleção dos neurônios dopaminérgicos despigmentados (Figura 1 B), que é característica marcante da substância *nigra pars compacta* na DP (MENESES & TEIVE, 2003; TAKAHASHI & WAKABAYASHI, 2005). Essas inclusões intracelulares tem uma sequência de aparecimento em estruturas encefálicas, originando-se no núcleo motor dorsal e no bulbo olfatório, seguindo pelo lócus ceruleus e, subsequentemente, atingindo a substância *nigra pars compacta* (HAWKES, DEL TREDICI & BRAAK, 2010). Na DP os corpos de Lewy parecem coleções

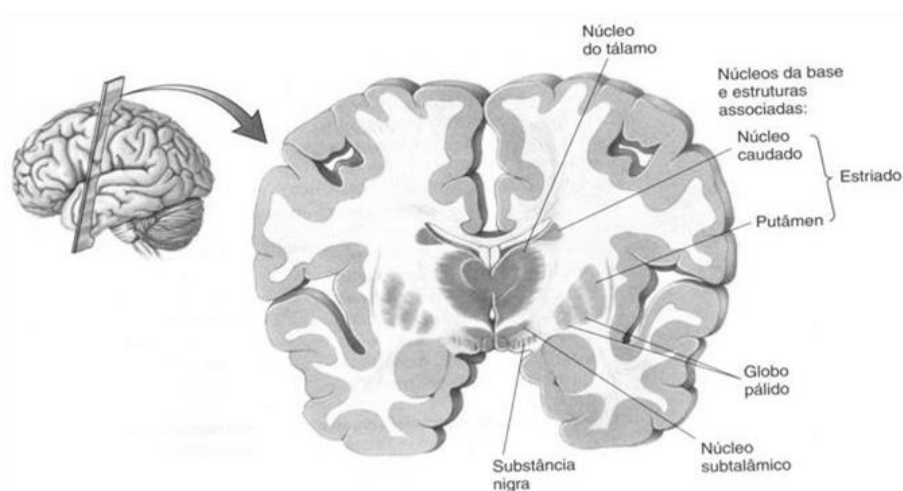
de filamentos de proteínas incluindo parkina, ubiquitina,  $\alpha$ -sinucleína entre outras (Figura 1 C) (ERIKSEN, WSZOLEK & PETRUCCELLI, 2005). Estas estruturas não são específicas para a DP, podendo ser encontradas na doença de Alzheimer, na demência e ocasionalmente em indivíduos saudáveis de idade avançada (DAUER & PRZEDBORSKI, 2003). Além disso, estas estruturas não estão restritas ao sistema nervoso central, elas também são encontradas no sistema nervoso periférico de indivíduos com DP (BLUM, TORCH, LAMBENG, NISSOU, BENABID, SADOUL & VERNA, 2001; BRAAK, RUB, GAI & DEL TREDICI, 2003; HAWKES, DEL TREDICI & BRAAK, 2010).

A DP pode ser causada pela falta de degradação das proteínas intracelulares, principalmente de corpos de Lewy que resulta em seu acúmulo (OLANOW & TATTON, 1999; SCHAPIRA, 2008). Quando a produção de proteínas defeituosas ultrapassa a capacidade da célula de processá-las, o sistema ubiquitina-proteassoma (sistema de proteção no controle de qualidade de proteínas responsável por degradar cerca de 90% de proteínas celulares oxidadas e ubiquitinadas) fica inibido, as chaperonas (sistema de proteção no controle de qualidade de proteínas responsável por reorganizar o enovelamento das proteínas danificadas) se desgastam, as proteínas tóxicas se acumulam. Este acúmulo ocasiona estresse oxidativo, este por sua vez, leva a degeneração de neurônios dopaminérgicos, principalmente, da substância *nigra pars* compacta (DAUER & PRZEDBORSKI, 2003; SCHAPIRA, 2008; ZHANG, ZHOU, CHIN, SCHEPMOES, PETYUK, WEITZ, PETRITIS, MONROE, CAMP, WOOD, MELEGA, BIGELOW, SMITH, QIAN & SMITH, 2010) que causa ruptura na via *nigroestriatal* e, por fim, disfunção dos núcleos da base. Além desta hipótese, alguns autores tem hipotetizado que uma combinação de predisposição genética com fatores tóxicos ambientais pode levar à degeneração de neurônios dopaminérgicos, principalmente, na substância *nigra pars* compacta e, assim, disfunção dos núcleos da base (PRZEDBORSKI & ISCHIROPOULOS, 2005).

A principal causa da DP é uma disfunção dos núcleos da base. Os núcleos da base são constituídos por várias estruturas ou núcleos subcorticais interconectados que são alvos de aferência do córtex cerebral, particularmente dos córtices: pré-frontal (cortex pré-frontal dorsolateral, córtex orbitofrontal lateral), pré-motor (área motora suplementar, área pré-motora), motor (córtex motor primário), parietal posterior, temporal inferior e do sistema límbico (córtex do cíngulo anterior, córtex orbitofrontal medial, núcleo acumbens, área tegmental ventral) (BEAR, CONNORS & PARADISO, 2008). Dessa forma, temos uma alça na qual a informação (aferência) cicla do córtex cerebral aos núcleos da base pela sua estrutura de entrada (estriado) e de volta (eferência) para o córtex cerebral (em especial para o lobo frontal, onde está localizada área motora suplementar, a área pré-motora) pelas estruturas de

saída dos núcleos da base (globo pálido e a parte reticulada da substância *nigra*). Essa eferência é realizada sempre via tálamo, porém, as estruturas de saída dos núcleos da base também mandam suas eferências diretamente para o tronco encefálico e via núcleopedunculopontino para a medula espinhal. Uma das funções da primeira alça parece ser a da escolha, iniciação e sequências dos movimentos, complexos e finos (BEAR, CONNORS & PARADISO, 2008; KANDEL, SCHWARTZ & JESSELL, 2002). Assim, a disfunção dos NB pode causar distúrbios no movimento e também no comportamento, uma vez que no lobo frontal está localizado o córtex pré-frontal, que é responsável por uma série de sintomas não motores na DP, em especial o comprometimento cognitivo (ZGALJARDIC, BOROD, FOLDI & MATTIS, 2003; ZGALJARDIC, BOROD, FOLDI, MATTIS, GORDON, FEIGIN & EIDELBERG, 2006) que será demonstrado posteriormente.

Os núcleos da base são formados por quatro estruturas principais: o estriado (caudado e putâmen), o globo pálido (interno e externo), o núcleo subtalâmico e a substância *nigra* do mesencéfalo (*pars compacta* e *reticulada*) (KANDEL, SCHWARTZ & JESSELL, 2002) (Figura 2).



**Adaptado de Bear et al. Artmed, 3ed, p-465, 2008**

**FIGURA 2.** Secção coronal do encéfalo realizado com o auxílio de uma lâmina para demonstração interna das estruturas que compõem os núcleos da base: estriado, globo pálido, núcleo subtalâmico e substância *nigra*. As eferências entre os núcleos da base e o córtex cerebral são realizadas pelo tálamo.

Como descrito anteriormente, a estrutura de entrada (aferência) dos núcleos da base é o estriado. O estriado é formado pelo núcleo caudado e o putâmen. Apesar do estriado ventral e o núcleo acumbens fazerem parte da formação do estriado, o caudado e o putâmen são os principais alvos das aferências corticais aos núcleos da base e apresentam a maior quantidade



de fibras que percorre o caminho entre o córtex e o tálamo. Assim, o destino dos axônios que chegam do córtex cerebral está nos dendritos de uma classe de neurônios espinhosos médios no corpo estriado que permitem integrar as aferências de diversas estruturas corticais (como mencionado anteriormente) (PURVES, AUGUSTINE, FITZPATRICK, KATZ, LAMANTIA, MANAMARA & WILLIAMS, 2005).

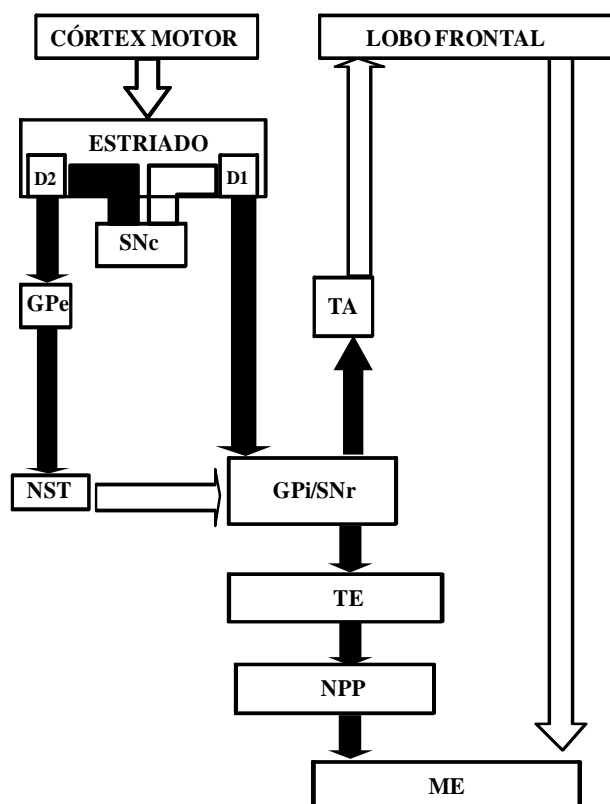
Todas as áreas do córtex cerebral enviam aferências glutamatérgicas excitatórias para porções específicas do estriado. O estriado também recebe aferências serotoninérgicas inibitórias e excitatórias (dependendo do receptor) do núcleo da rafe e aferências dopaminérgicas inibitórias e excitatórias (dependendo do receptor) do mesencéfalo, principalmente, da substância *nigra pars compacta*. A maioria dos neurônios espinhosos médios do estriado (95%) apresenta projeções GABAérgicas inibitórias e os restantes (5%) são constituídos por interneurônios que contêm projeções colinérgicas excitatórias ou inibitórias (dependendo do receptor), sendo que ambas as projeções convergem para os neurônios do globo pálido e da substância *nigra* reticulada (BLANDINI, NAPPI, TASSORELLI & MARTIGNONI, 2000; KANDEL, SCHWARTZ & JESSELL, 2002). Assim, devido à diversidade de aferências inibitórias e excitatórias de neurônios de diferentes estruturas para o estriado, este contém diferentes receptores. No entanto, destacaremos apenas dois receptores: 1) receptores do tipo D1, onde os neurônios dopaminérgicos da substância *nigra pars compacta* que fornecem aferências excitatórias mediadas por estes receptores dos neurônios espinhosos médios do estriado se projetam para o globo pálido interno e substância *nigra* reticulada e formam uma via direta que facilita o movimento (explicitadas posteriormente); 2) receptores do tipo D2 - onde os neurônios dopaminérgicos da substância *nigra pars compacta* que fornecem aferências inibitórias mediadas por estes receptores dos neurônios espinhosos médios do estriado se projetam para o globo pálido externo e formam uma via indireta que inibe o movimento (explicitadas posteriormente) (PURVES et al., 2005).

Como descrito anteriormente, os neurônios espinhosos médios do estriado originam projeções GABAérgicas inibitórias que terminam nas principais estruturas de saída (*i.e.*, eferentes) dos núcleos da base, o globo pálido, principalmente, o globo pálido interno e a substância *nigra* reticulada mesencefálica. Estas duas estruturas possuem funções eferentes similares que, em conjunto, dão origem às principais vias que ligam os núcleos da base aos neurônios do córtex cerebral e do tronco encefálico. Assim, o globo pálido interno e a substância *nigra* reticulada enviam projeções GABAérgicas inibitórias para o córtex cerebral, passando pelos núcleos ventral lateral e ventral anterior do tálamo. Esses núcleos talâmicos por

sua vez projetam-se (neurônios glutamatérgicos excitatórios) diretamente para o córtex cerebral excitando-o (BEAR, CONNORS & PARADISO, 2008).

Desta forma, temos uma via direta, que facilita o movimento da seguinte maneira: as aferências glutamatérgicas excitatórias do córtex cerebral chegam ao estriado, excitando-o e este, por sua vez, envia projeções GABAérgicas inibitórias para o globo pálido interno e a substância *nigra* reticulada e, como estes também contêm neurônios GABAérgicos inibitórios, o efeito é a inibição da inibição, porque os neurônios GABAérgicos do globo pálido interno e a substância *nigra* reticulada são inibidos pela inibição dos neurônios GABAérgicos do estriado. Isto fará com que os neurônios talâmicos, que receberiam a inibição do globo pálido interno e a substância *nigra* reticulada fiquem desinibidos, e esta desinibição dos neurônios talâmicos faz com que o mesmo excite os neurônios corticais, que por sua vez enviam comandos às áreas locais, principalmente para áreas do lobo frontal (pré-frontal, pré-motora e motora), e estes aos neurônios motores da medula espinhal, para executar o movimento. A ausência da inibição tônica das estruturas de saída dos núcleos da base (globo pálido interno e a substância *nigra* reticulada) faz com que as vias do tronco encefálico ativem os neurônios motores da medula espinhal (via núcleo pedunculopontino) e também iniciem o movimento (KANDEL, SCHWARTZ & JESSELL, 2002; PURVES et al., 2005) (Figura 3).

Adicionalmente, o globo pálido interno e a substância *nigra* reticulada recebem projeções glutamatérgicas excitatórias do núcleo subtalâmico (os neurônios glutamatérgicos do núcleo subtalâmico são as únicas projeções excitatórias dos núcleos da base) e projeções GABAérgicas inibitórias do globo pálido externo e, este, por sua vez, envia projeções GABAérgicas inibitórias ao núcleo subtalâmico. Assim temos uma segunda via chamada de via indireta que inibirá o movimento, basicamente, da seguinte forma: as aferências glutamatérgicas excitatórias do córtex cerebral chegam ao estriado excitando-o, o qual enviará projeções GABAérgicas inibitórias para o globo pálido externo, inibindo-o, assim, os neurônios do núcleo subtalâmico por serem glutamatérgicos ficam mais ativos e em virtude das suas sinapses excitatórias com os neurônios do globo pálido interno e a substância *nigra* reticulada aumentam a influência inibitória do tálamo ao córtex cerebral. Da mesma forma, as estruturas de saída dos núcleos da base (globo pálido interno e a substância *nigra* reticulada) farão a mesma coisa com as vias do tronco encefálico e, posteriormente, com os neurônios motores da medula espinhal (via núcleo pedunculopontino). Assim, a via indireta parece modular as ações desinibitórias da via direta buscando um equilíbrio entre facilitação e inibição do movimento (PURVES et al., 2005) (Figura 3).

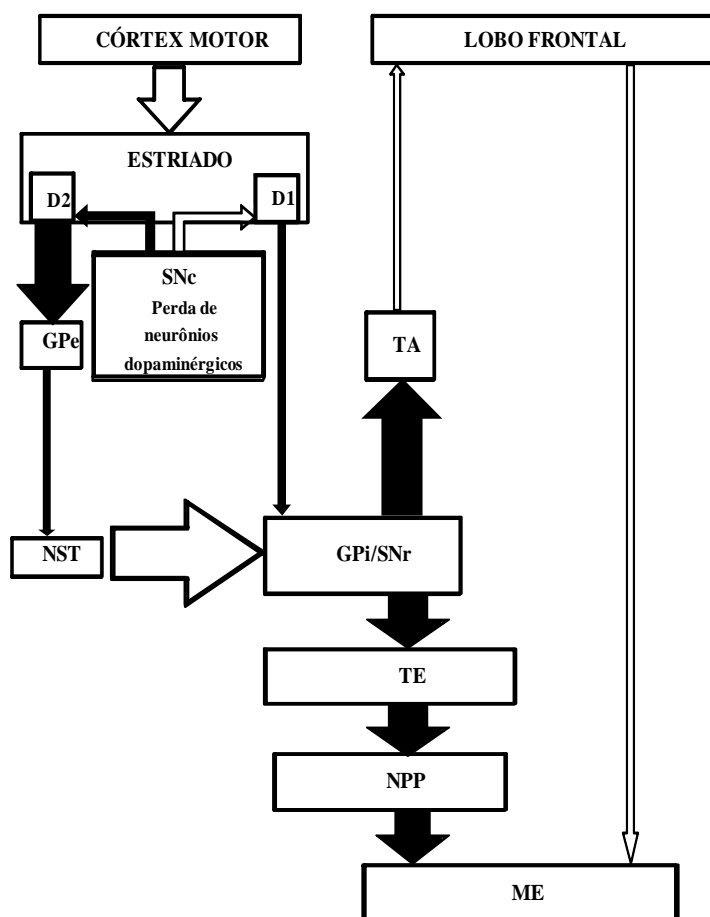


**FIGURA 3.** Esquema básico do funcionamento normal da circuitaria dos núcleos da base. Os neurônios dopaminérgicos localizados na substância *nigra pars compacta* (SNc) fornecem aferências excitatórias mediadas pelos receptores D1 (via direta facilita o movimento) e aferências inibitórias mediadas pelos receptores D2 (via indireta inibe o movimento) dos neurônios espinhosos médios do estriado. Setas pretas = inibição, Setas brancas = excitação. GPe = Globo pálido externo, NST = Núcleo subtalâmico, Gpi = Globo pálido interno, SNr = Substância *nigra* reticulada, TA = Tálamo, TE = Tronco encefálico, NPP = Núcleopedunclopontino, ME = medula espinhal.

Como descrito anteriormente, os neurônios espinhosos médios do estriado projetam-se diretamente à substância *nigra pars compacta*, a qual, por sua vez, envia projeções dopaminérgicas de volta para os neurônios espinhosos médios do estriado dando origem a via *nigroestriatal*. Na DP, a perda de neurônios dopaminérgicos da substância *nigra pars compacta* ocasiona uma ruptura da via *nigroestriatal* (FAHN, 2003). Ainda, estudos relatam que a degeneração de neurônios colinérgicos intraestriatal também auxilia para este fato (CALABRESI, PICCONI, PARNETTI & DI FILIPPO, 2006; ROUSE, MARINO, BRADLEY, AWAD, WITTMANN & CONN, 2000). Como consequência, um desequilíbrio na via direta (excitação insuficiente que facilita pouco o movimento) e na via indireta (inibição intensa do movimento) (Figura 4) é observado na DP.

Basicamente a via direta na DP parece ocorrer da seguinte maneira: as aferências glutamatérgicas excitatórias do córtex cerebral chegarão ao estriado, no entanto, devido à ruptura da via *nigroestriatal*, as projeções GABAérgicas inibitórias do estriado para o globo

pálido interno e substância *nigra* reticulada serão fracas, assim, estas últimas estruturas não inibidas, inibirão de forma extrema o tálamo, fazendo com que este não consiga excitar o córtex cerebral. Na via indireta, a ruptura da via *nigrostriatal* fará com que as projeções GABAérgicas inibitórias para o globo pálido externo sejam intensas, fazendo com que o globo pálido externo iniba de forma fraca o núcleo subtalâmico, este por sua vez excitará intensamente o globo pálido interno e a substância *nigra* reticulada, os quais inibirão de forma intensa o tálamo, sendo que este excitará pobremente o córtex cerebral. Como resultado final, tanto a via direta quanto a via indireta excitarão pobremente o córtex cerebral, o qual enviará comandos fracos às áreas locais, principalmente, as áreas do lobo frontal, ocasionando distúrbios motores e não motores (KANDEL, SCHWARTZ & JESSELL, 2002; PURVES et al., 2005). Adicionalmente, as fortes inibições do globo pálido interno e da substância *nigra* reticulada inibem regiões e as vias do tronco encefálico, tendo como consequências, a diminuição do *drive* eferente para os neurônios motores da medula espinhal (via núcleopedunculopontino) (DELONG, 1990; GRILLNER, WALLEN, SAITOH, KOZLOV & ROBERTSON, 2008) (Figura 4). Como um resultado, indivíduos com DP apresentam um espectro de deficiências que serão descritos a seguir.



**FIGURA 4.** Esquema básico da disfunção dos núcleos da base na doença de Parkinson. A perda de 60-80% de neurônios dopaminérgicos localizados na substância *nigra pars compacta* (SNc) não fornece aferências excitatórias suficientes para os neurônios espinhosos médios do estriado (mediadas pelos receptores D1) e aferências inibitórias suficientes para os neurônios espinhosos médios do estriado (mediadas pelos receptores D2), os resultados são uma fraca facilitação e uma forte inibição do movimento, respectivamente. Setas pretas finas = inibição fraca, Setas pretas grossas = inibição forte, Setas brancas finas = excitação fraca, Setas brancas grossas = excitação forte. GPe = Globo pálido externo, NST = Núcleo subtalâmico, Gpi = Globo pálido interno, SNr = Substância *nigra* reticulada, TA = Tálamo, TE = Tronco encefálico, NPP = Núcleo pedunculopontino, ME = medula espinhal.

### 3.2 Sintomas motores e comprometimento cognitivo ocasionados pela doença de Parkinson

Algumas das alterações negativas causadas pela disfunção dos núcleos são os sintomas motores e o comprometimento cognitivo. Primeiramente, os sintomas motores da DP surgem lentamente, aparecendo com frequência em somente um lado do corpo. Com o passar do tempo, há uma tendência para os sintomas piorarem em intensidade e propagarem-se para outras regiões do corpo (JANKOVIC, 2008). Como resultado, o indivíduo pode chegar a um estágio da DP onde o mesmo fique confinado ao leito ou à cadeira de rodas (HOEHN & YAHR, 1967).

Os sintomas motores característicos da DP são: o tremor de repouso, a rigidez muscular, a instabilidade postural e a bradicinesia/acinesia (JANKOVIC, 2008).

O tremor é o sintoma mais comum e proeminente da DP. Ele é definido como uma oscilação rítmica de um segmento do corpo entre 4 e 6 Hz, que é resultado de contrações alternadas de músculos antagonistas reciprocamente inervados (BARBOSA, LIMONGI & CUMMINGS, 1997). O tremor de repouso assimétrico atinge 70 a 90% dos indivíduos e, frequentemente, envolve o polegar e o punho (PALLONE, 2007), podendo ser o sintoma mais visível na DP, porém, raramente é o mais incapacitante. Além do tremor de repouso, há também o tremor de ação, que pode ser observado durante a execução de movimentos, e o tremor postural, evidenciado quando há resistência ao movimento dos membros, do tronco, da cabeça ou do pescoço (PALLONE, 2007).

A rigidez muscular é descrita como a incapacidade de relaxar completamente os músculos (WICHMANN & DELONG, 1993), quando comparados a indivíduos saudáveis (WATTS, WIEGNER & YOUNG, 1986). A causa da rigidez em indivíduos com DP ainda é tema de debate na literatura, porém, alguns estudos têm demonstrado aumento da excitabilidade dos motoneurônios alfa e alteração na co-contracção entre a musculatura agonista e antagonista (OHYE, TSUKAHARA.N & NARABAYA.H, 1965; WICHMANN & DELONG, 1993).

Outro sintoma bem debilitante da DP é a instabilidade postural definida pela redução de reações posturais e de ajustes posturais antecipatórios. Este sintoma não é comum em fases iniciais da doença (JANKOVIC, 2008). Porém, algumas alterações posturais já podem ser observadas como a incapacidade de recuperar o equilíbrio quando empurrado (DIMITROVA, HORAK & NUTT, 2004). Além disso, a instabilidade postural é o mais incapacitante dentre os sintomas cardinais descritos no presente estudo porque ela é pobremente controlada por terapia dopaminérgica (RINALDUZZI et al., 2015).

A bradicinesia também é considerada um dos sintomas motores mais debilitante da DP, pois é manifestada como uma dificuldade e redução generalizada na iniciação e execução dos movimentos (JANKOVIC, 2008). A rigidez muscular, fraqueza muscular e padrões de ativação muscular alterados parecem contribuir para a bradicinesia (BERARDELLI, ROTHWELL, THOMPSON & HALLETT, 2001). Relacionada à bradicinesia está a acinesia. A acinesia súbita ou *freezing* (bloqueio ou congelamento motor) é definida pela perda abrupta da capacidade de iniciar ou sustentar uma atividade motora específica em especial na fase *off* da medicação (sem o uso de medicamento antiparkinsoniano) (BERARDELLI et al., 2001; HALLETT, COHEN & BIERNER, 1991). Manifesta-se mais frequentemente durante a marcha e pode ocorrer como uma hesitação no seu início ou uma frenagem súbita dos movimentos dos

membros inferiores, podendo levar à queda (HALLETT, COHEN & BIERNER, 1991). Vale mencionar que a marcha não está dentro da classificação dos sintomas motores característicos da DP, contudo, torna-se uma tarefa motora limitante para estes indivíduos, principalmente para aqueles indivíduos em estágio avançado da DP (KELLY, EUSTERBROCK & SHUMWAY-COOK, 2012). Isto porque a deficiência dos núcleos da base dificulta a realização de movimentos sequenciais, previamente aprendidos e ditos automáticos como “em partes” a marcha (KANDEL, SCHWARTZ & JESSELL, 2002; WU, HALLETT & CHAN, 2015). Além disso, pode-se observar a manifestação dos sintomas motores durante a marcha dificultando ainda mais sua realização. Por exemplo, o indivíduo com DP tem dificuldade de iniciar o movimento e dar o primeiro passo (*i.e.*, acinesia), e após passadas curtas e rápidas, quase sem sair do lugar, como se os pés estivessem colados no chão (*i.e.*, *freezing*), dar-se início a marcha com extrema dificuldade. Ao iniciar a marcha, há dissociação de membros superiores (diminuída ou ausente), reduzida amplitude de movimento do tornozelo, joelhos e quadril (*i.e.*, rigidez), menor velocidade e comprimento do passo (*i.e.*, bradicinesia) e grande perda de equilíbrio com alterações bruscas de direção (*i.e.*, instabilidade postural) (JANKOVIC, 2008). Desta forma, melhorar os sintomas motores cardinais da DP e a marcha seriam cruciais para melhorar a qualidade de vida desses indivíduos.

Em relação aos sintomas não motores, o presente estudo destacará o comprometimento cognitivo. O comprometimento cognitivo na DP inclui alteração na função executiva (conjunto de habilidades, que de forma integrada, possibilitam ao indivíduo direcionar comportamentos a objetivos, realizando ações voluntárias, ou seja, funcionamento não automático ou não rotineiro da mente), na memória operacional (arquivamento temporário de informações para o desempenho de uma diversidade de tarefas cognitivas, sendo um sistema de capacidade limitada e com múltiplos componentes), na linguagem, na alteração visuoespacial e na atenção (KEHAGIA, BARKER & ROBBINS, 2013; TACHIBANA, 2013). O comprometimento cognitivo na DP parece ser decorrente de alterações no córtex pré-frontal dorsolateral, orbitofrontal lateral e cíngulo anterior, devido à ruptura da via *nigroestriatal* (ZGALJARDIC et al., 2003; ZGALJARDIC et al., 2006) e está relacionado com o surgimento do quadro demencial (DOMELLOF et al., 2015; GASCA-SALAS et al., 2014). Os perfis do comprometimento cognitivo da DP são variáveis, apresentando uma amplitude que vai desde comprometimento cognitivo leve até a demência grave (KEHAGIA, BARKER & ROBBINS, 2010). Estima-se que 19-30% das pessoas recém-diagnosticadas com a DP apresentam prejuízos cognitivos e essas dificuldades pioram com a progressão da doença (MUSLIMOVIC, SCHMAND, SPEELMAN & DE HAAN, 2007). Os declínios nos domínios cognitivos, tais

como, atenção, função executiva, visuo-espacial e memória são considerados preditores de demência nesta população (DOMELLOF et al., 2015; GASCA-SALAS et al., 2014). Estes domínios são exigidos durante diversas tarefas da vida diária, como por exemplo a marcha. Como mencionado anteriormente, a marcha pode ser considerada “em partes” uma tarefa motora automática por ter movimentos sequenciais, repetitivos e previamente aprendidos. Por outro lado, devido à fase de aceleração e desaceleração e de vários componentes cognitivos (função executiva, atenção, tomada de decisão, entre outros) que são exigidos durante sua realização, a marcha não tem sido considerada uma tarefa puramente automática (YOGEV-SELIGMANN, HAUSDORFF & GILADI, 2008). Assim, indivíduos com DP também necessitam despende um considerável nível cognitivo para realizarem a marcha. Adicionalmente, a atenção dividida (prestar atenção simultaneamente em vários eventos/tarefas) também é comprometida em indivíduos com DP (HELENE & XAVIER, 2003; YOGEV-SELIGMANN, HAUSDORFF & GILADI, 2008) e, em várias situações do dia-a-dia, esses indivíduos tendem a realizar mais de uma tarefa ao mesmo tempo, denominado como dupla tarefa, por exemplo, caminhar e falar com um amigo. Como os mecanismos atencionais estão deficitários em indivíduos com DP (isto será explicado posteriormente) são observadas duas alternativas: o indivíduo diminui a atenção para a marcha, comprometendo o desempenho, e/ou diminui a atenção para a outra tarefa (motora ou cognitiva), prejudicando sua interação com o meio externo. Independente da alternativa comportamental realizada por estes indivíduos, ou até mesmo eles manifestem as duas alternativas, a marcha é afetada severamente, com diminuição acentuada da velocidade, distância, cadência e comprimento do passo (KELLY, EUSTERBROCK & SHUMWAY-COOK, 2012). Assim, seria ideal melhorar o comprometimento cognitivo de indivíduos com DP para que os recursos atencionais possam ser gerenciados, de modo a compensar a competição entre a dupla tarefa.

### **3.3 Alterações no desempenho da marcha em condições de dupla tarefa decorrentes da doença de Parkinson**

O processo de envelhecimento, por si só, torna-se responsável pelas dificuldades que pessoas idosas possuem em realizar dupla tarefa quando comparadas com pessoas mais jovens (WU & HALLETT, 2005b). Este processo se agrava, consideravelmente, em indivíduos com DP (WU & HALLETT, 2008). Tem sido demonstrado através de imagem de ressonância magnética funcional que indivíduos com DP apresentam grande dificuldade em executar duas tarefas simultaneamente, tanto motoras quanto combinando uma tarefa motora com uma tarefa cognitiva (BROWN & MARSDEN, 1991; WU & HALLETT, 2008; 2009). Quando se realiza



duas tarefas ao mesmo tempo, dependendo da complexidade e familiaridade das tarefas, a atenção deve ser dividida entre elas. A influência que a execução em situações de dupla tarefa gera no desempenho de uma ou ambas as tarefas é chamada na literatura de interferência em dupla tarefa (BOISGONTIER, BEETS, DUYSSENS, NIEUWBOER, KRAMPE & SWINNEN, 2013), que representa uma competição por recursos atencionais ou competição pelos mesmos mecanismos de processamento de informações (WU & HALLETT, 2008; 2009). A interferência em tarefas realizadas simultaneamente somente ocorreria se a capacidade de reservas disponíveis for excedida, o que resultaria em um declínio no desempenho de uma ou ambas as tarefas (O'SHEA, MORRIS & IANSEK, 2002; WU & HALLETT, 2008; 2009). Alguns modelos teóricos podem explicar o que acontece quando indivíduos com DP realizam duas tarefas ao mesmo tempo, ou seja, como eles gerenciam/dividem a atenção entre dupla tarefa, devido à atenção ser um recurso limitado para estes indivíduos.

O modelo *bottleneck* propõe que quando duas tarefas possuem naturezas semelhantes, duas tarefas motoras, por exemplo, ambas utilizam recursos neurais comuns criando um “gargalo” no processamento de informações centrais com redução do desempenho motor, assim, tarefas similares causariam interferência por competirem pelo uso de mesmas vias/recursos neurais (BOND & MORRIS, 2000; O'SHEA, MORRIS & IANSEK, 2002; WU & HALLETT, 2008; 2009).

O modelo *cross-talk* parece similar ao primeiro modelo, porém este propõe que tarefas similares diminuiriam a interferência entre elas por se utilizarem de mesmas vias neurais, o que aumentaria a eficiência de processamento através de uma menor necessidade de capacidade de reservas corticais (O'SHEA, MORRIS & IANSEK, 2002; WU & HALLETT, 2008; 2009).

O modelo *capacity-sharing* vai contra os dois modelos anteriores. Segundo este modelo existe um mecanismo central que aloca recursos atencionais para a execução de determinada tarefa, e parte do princípio de que os recursos atencionais são limitados (principalmente em indivíduos com DP) (O'SHEA, MORRIS & IANSEK, 2002; WU & HALLETT, 2008; 2009).

O modelo teórico de múltiplos recursos propõe que a competição de recursos neurais ocorre em múltiplas dimensões e que a dupla tarefa ou multitarefa bem sucedida depende da capacidade de vários recursos cerebrais necessários para executar os diferentes componentes das tarefas (WICKENS, 2008). Já o modelo controle interativo e processamento executivo sugere que a melhora em dupla tarefa ou multitarefa pode ocorrer devido a uma melhor integração e eficiência no processamento em nível central (MEYER & KIERAS, 1997).

De acordo com dois modelos descritos anteriormente (*capacity-sharing* e *bottleneck*) ambos defendem a ideia de que os recursos atencionais são limitados em indivíduos com DP e

quando excedidos levam a deficiência de uma ou ambas as tarefas. Assim, a primeira forma de diminuir o efeito da interferência em dupla tarefa seria: reduzir os recursos utilizados por uma ou por ambas as tarefas por meio da automatização o que melhoraria o controle automático do movimento a cargo dos núcleos da base (BOND & MORRIS, 2000; O'SHEA, MORRIS & IANSEK, 2002; TAKAKUSAKI, OOHINATA-SUGIMOTO, SAITOH & HABAGUCHI, 2004; WU, HALLETT & CHAN, 2015), e uma tarefa que mais se enquadra nesse aspecto e que é primordial para a funcionalidade de indivíduos com DP é a marcha. Uma segunda maneira seria melhorar a habilidade de gerenciar recursos neurais semelhantes ou não durante uma tarefa motora e uma tarefa cognitiva (STROUWEN, MOLENAAR, MUNKS, KEUS, BLOEM, ROCHESTER & NIEUWBOER, 2015), que resultaria em uma melhor habilidade de gerenciar/dividir a atenção entre a dupla tarefa. Dessa maneira, se após os protocolos de treinamentos, em especial após o TFI, indivíduos com DP possam realizar mais de uma tarefa ao mesmo tempo de forma satisfatória (*i.e.*, marcha e fluência verbal concomitantemente), seria ideal para melhorar a funcionalidade e a qualidade de vida dessa população.

### **3.4 Alterações na funcionalidade decorrentes da doença de Parkinson**

Realizar as atividades da vida diária de maneira independente (*i.e.*, funcionalidade) é desejo de todos indivíduos com DP. Porém, as alterações na funcionalidade observadas durante o processo de envelhecimento, como a dificuldade em levantar de uma cadeira de forma rápida, não conseguir andar três metros com facilidade, não conseguir carregar uma sacola pesada por muito tempo, entre outras, levam a dependência funcional do idoso e, com o surgimento da DP, essas alterações são agravadas (GOODWIN, RICHARDS, TAYLOR, TAYLOR & CAMPBELL, 2008) e, dependendo da gravidade da doença, a capacidade funcional torna-se mais comprometida (BARBIERI, RINALDI, SANTOS, LIRANI-SILVA, VITORIO, TEIXEIRA-ARROYO, STELLA & GOBBI, 2012). Na presente revisão de literatura, abordaremos neste tópico como funcionalidade, os seguintes desfechos clínicos: mobilidade, déficits de equilíbrio e medo de cair.

A mobilidade (instabilidade postural e déficits na marcha) é uma importante capacidade funcional para indivíduos com DP. A mobilidade é definida como a capacidade de uma pessoa em se movimentar de forma segura em muitos ambientes diferentes e condições, e que depende de um bom controle de equilíbrio, marcha e a capacidade de mudar as estratégias para uma tarefa e/ou ambiente (VAN DER KOLK & KING, 2013). A mobilidade é fortemente associada com pobre qualidade de vida e invalidez (MUSLIMOVIC et al., 2008), além de ser um dos preditores de mortalidade (LO et al., 2009) em indivíduos com DP. Ainda, déficits na

mobilidade representam um grande desafio terapêutico, uma vez que o tratamento farmacológico (medicação dopaminérgica) tem efeito limitado sobre isto (VU, NUTT & HOLFORD, 2012; WRIGHT et al., 2010). Não é surpreendente que durante um *follow-up* de 4,5 anos, dos 836 indivíduos, 423 indivíduos (50,6%) desenvolveram déficits na mobilidade (BUCHMAN, BOYLE, LEURGANS, BARNES & BENNETT, 2011). Diversos fatores contribuem para déficits na mobilidade de indivíduos com DP. Por exemplo, os sintomas motores cardinais da doença como a rigidez, a bradicinesia e a instabilidade postural ajudam a piorar a mobilidade e levam a invalidez desses indivíduos (JANKOVIC, MCDERMOTT, CARTER, GAUTHIER, GOETZ, GOLBE, HUBER, KOLLER, OLANOW, SHOULSON & ET AL., 1990; POEWE, 2009). Domínios cognitivos, tais como, memória episódica, memória semântica, habilidades visuo-espaciais, velocidade de percepção e memória de trabalho foram fortemente associados com a taxa de declínio na mobilidade (BUCHMAN et al., 2011). Um excessivo medo de cair nos indivíduos com moderada DP (BLOEM et al., 2001) pode levar a reduzida mobilidade. Por fim, diminuição da força muscular (BROD, MENDELSON & ROBERTS, 1998; INKSTER, ENG, MACINTYRE & STOESSL, 2003; NALLEGOWDA, SINGH, HANDA, KHANNA, WADHWA, YADAV, KUMAR & BEHARI, 2004; SCHILLING et al., 2009) também está associada com déficits na mobilidade de indivíduos com DP. Assim, para observar melhora na mobilidade de indivíduos com DP seria importante levar em consideração todos esses fatores descritos anteriormente. O TF melhora a mobilidade de indivíduos com DP (PRODOEHL et al., 2015; SCHILLING et al., 2010), mas esta melhora não representa uma alteração mínima detectável indicada para indivíduos no estágio moderado da DP (HUANG, HSIEH, WU, TAI, LIN & LU, 2011). Desta forma, observar tal efeito na mobilidade de indivíduos com DP após outros métodos de treinamento torna-se crucial. Ainda, é importante ressaltar que a mobilidade depende de um bom controle de equilíbrio (RINALDUZZI et al., 2015), o qual está alterado em indivíduos com DP.

O controle de equilíbrio refere-se a uma função de múltiplos sistemas que se esforçam para manter o corpo ereto, enquanto sentado ou em pé e durante a mudança de postura. Controle de equilíbrio é necessário para manter o corpo adequadamente orientado durante a execução de atividades voluntárias, durante a perturbação externa, e quando a superfície de apoio ou do ambiente muda (RINALDUZZI et al., 2015). Déficit nos mecanismos de controle de equilíbrio podem contribuir não só para pobre mobilidade, mas também para o aumento do risco de quedas. Indivíduos com DP são cinco vezes mais suscetíveis à fratura de quadril quando comparados a uma amostra de idade similar saudável (AITA, 1982; JOHNNELL, MELTON, ATKINSON, O'FALLON & KURLAND, 1992) devido ao alto número de quedas. Isto

representa significantes consequências psicológicas e sociais para o indivíduo, pois aos poucos ele vai perdendo sua autoconfiança, limitando suas atividades da vida diária e aumentando o medo de cair (AITA, 1982; KOLLER, GLATT, VETERE-OVERFIELD & HASSANEIN, 1989; MARTIGNONI, GODI, CITTERIO, ZANGAGLIA, RIBOLDAZZI, CALANDRELLA, PACCHETTI & NAPPI, 2004). O medo de cair é altamente prevalente (35% - 59%) em indivíduos com DP (ADKIN, FRANK & JOG, 2003; BLOEM et al., 2001) e um alto nível de medo de cair leva a restrição na mobilidade (BLOEM et al., 2001), além de ser associado com um aumento no risco de futuras quedas (MAK & PANG, 2009) e pobre qualidade de vida (GRIMBERGEN et al., 2013). O TF não tem apresentado um efeito positivo no medo de cair de indivíduos com DP (SCHILLING et al., 2010). Assim, outras intervenções que “trabalhem o medo de cair de indivíduos com DP, podem ser mais benéficas do que o TF. Como o medo de cair tem uma forte associação com a instabilidade postural da DP (ADKIN, FRANK & JOG, 2003) melhorar a instabilidade postural poderia não só melhorar a marcha e o controle de equilíbrio como também diminuir o medo de cair de indivíduos com DP.

A instabilidade postural em indivíduos com DP é multifatorial (RINALDUZZI et al., 2015), o que exige a aplicação de múltiplos testes para detectar todas as alterações causadas por ela (JACOBS, HORAK, TRAN & NUTT, 2006), como por exemplo, alterações nas limitações biomecânicas, no limite de estabilidade/verticalidade, nos ajustes posturais antecipatórios, nas respostas posturais, na orientação sensorial, e na estabilidade da marcha (HORAK, WRISLEY & FRANK, 2009; LEDDY, CROWNER & EARHART, 2011a; b). Todos estes déficits podem ser avaliados de uma só vez por meio do Teste de Sistema de Avaliação do Equilíbrio conhecido como BESTest (HORAK, WRISLEY & FRANK, 2009) (será mais detalhada nos Materiais e Métodos). Além do BESTest, vários pesquisadores utilizam outros diferentes métodos na tentativa de avaliarem esses déficits de equilíbrio em indivíduos com DP, como por exemplo, a escala de equilíbrio de Berg (EEB). No entanto, o BESTest pode apresentar melhores resultados nos déficits de equilíbrio após os protocolos de treinamento, uma vez que ela avalia todos os déficits descritos anteriormente de forma integrada, e assegura que um déficit que contribui para o equilíbrio não seja desconsiderado na avaliação. Ainda, ela é válida e confiável (HORAK, WRISLEY & FRANK, 2009; LEDDY, CROWNER & EARHART, 2011a; b) e não apresenta efeito teto, como a EEB (KING, PRIEST, SALARIAN, PIERCE & HORAK, 2012). Em relação à avaliação laboratorial, a plataforma *Biodex Balance System* avalia o equilíbrio postural de maneira estática e gera instabilidades multidirecionais em sua base e faz a captação do deslocamento do centro de pressão durante o balanço postural (*i.e.*, oscilação do centro de massa). Ela fornece uma estimativa global do padrão de oscilação postural no domínio do

tempo, no entanto, ela não leva em consideração as características dinâmicas dos deslocamentos do centro de pressão. Assim, acredita-se que as variáveis obtidas por este instrumento não poderiam ser sensíveis às pequenas mudanças estruturais que possivelmente poderiam ocorrer com os deslocamentos do centro de pressão. Alguns autores têm utilizado a plataforma *Biodex Balance System* para avaliar o equilíbrio de diferentes populações (ARNOLD & SCHMITZ, 1998; SIERI & BERETTA, 2004), mas em indivíduos com DP nenhum estudo utilizou esta plataforma. Deste modo, torna-se crucial investigar qual o método de avaliação mais sensível para detectar diferenças nos déficits de equilíbrio de indivíduos com DP.

Portanto, verificar qual intervenção é mais efetiva para melhorar a mobilidade, o medo de cair e os déficits de equilíbrio é de suma importância para esta população, pois auxiliará na melhora da funcionalidade e qualidade de vida desses indivíduos.

### **3.5 Alterações na capacidade de produção de força muscular decorrentes da doença de Parkinson**

Como descrito anteriormente, os córtices motores não são totalmente ativados devido à disfunção dos núcleos da base. Como resultado, uma deficiência na ativação cortical leva à incapacidade de ativar suficientemente o *pool* de motoneurônios alfa na medula espinhal diretamente e, ativar suficientemente o *pool* de motoneurônios alfa na medula espinhal através das vias descendentes do tronco cerebral. Assim, uma diminuição no *drive* neural é observada, que resulta em um anormal recrutamento e taxa de disparos das unidades motoras (GLENDINNING & ENOKA, 1994).

A unidade motora é composta por um motoneurônio alfa, pela placa motora (junção entre a ramificação terminal do motoneurônio e a fibra muscular) e por todas as fibras musculares inervadas por um mesmo motoneurônios alfa (DOHERTY, VANDERVOORT & BROWN, 1993; DOHERTY, VANDERVOORT, TAYLOR & BROWN, 1993). A eletromiografia (EMG) é uma medida que fornece uma janela dentro do sistema nervoso, devido a mensuração da ativação das unidades motoras. Em indivíduos com DP, é observado um padrão anormal de ativação muscular durante movimentos isométricos balísticos quando comparado com indivíduos saudáveis de idade similar. Por exemplo, a) a atividade eletromiográfica mostra maior variabilidade em indivíduos com DP (PFANN, BUCHMAN, COMELLA & CORCOS, 2001; PFANN, ROBICHAUD, GOTTLIEB, COMELLA, BRANDABUR & CORCOS, 2004; ROBICHAUD, PFANN, COMELLA & CORCOS, 2002); b) a duração do primeiro “pulso” (*i.e.*, *burst*) eletromiográfico do músculo agonista não aumenta sistematicamente com a velocidade do movimento nos indivíduos com DP (PFANN et al., 2004); c) a magnitude do

primeiro pulso do músculo agonista, no início da doença, é semelhante ao observado em saudáveis, porém, com a progressão da doença, a magnitude do primeiro pulso do músculo agonista é menos modulada com a distância crescente do movimento (PFANN et al., 2001; PFANN et al., 2004). O padrão anormal do sinal eletromiográfico em indivíduos com DP é explicado pela deficiência na ativação corticoespinhal e, conseqüentemente, diminuição do *drive* neural (MILLER, THAUT, MCINTOSH & RICE, 1996). Os déficits negativos na ativação corticoespinhal (VAILLANCOURT, MAYKA, THULBORN & CORCOS, 2004) e conseqüentemente na incapacidade de ativar o *pool* de motoneurônios (especialmente motoneurônios fásicos) (GLENDINNING & ENOKA, 1994; VALLS-SOLE, PASCUAL-LEONE, BRASIL-NETO, CAMMAROTA, MCSHANE & HALLETT, 1994) faz com que indivíduos com PD tornem-se fracos (STEVENS-LAPSLEY, KLUGER & SCHENKMAN, 2012) e lentos (CORCOS et al., 1996).

Fraqueza muscular (perda de força) tem sido considerada um sintoma secundário da doença e está associada com os sintomas motores ( $R = -0.67$ ,  $P = 0.003$ ) (STEVENS-LAPSLEY, KLUGER & SCHENKMAN, 2012) e com a mobilidade ( $R = -0.68$ ,  $P = 0.003$ ) (SCHILLING et al., 2009). No entanto, o TF tem um efeito positivo no aumento da força muscular de indivíduos com DP (ROEDER et al., 2015), mas não no escore da UPDRS-III no estado *on* da medicação e na mobilidade que serão discutidos posteriormente. Além da fraqueza muscular, indivíduos com DP são lentos. A TDT indica a velocidade em que o torque é capaz de ser gerado e, em indivíduos com DP que precisam responder rápido a um desequilíbrio ou atravessar rapidamente uma rua esta capacidade é fundamental (PAASUKE, MOTTUS, ERELINE, GAPEYEVA & TABA, 2002). O aumento na TDT pode refletir na melhora da mobilidade (*e.g.*, levantar mais rápido de uma cadeira ou responder mais rápido a um desequilíbrio) e dos sintomas motores, em especial a bradicinesia (movimentos lentos) de indivíduos com DP, como indivíduos com moderada bradicinesia levam de 3 a 4 segundos para atingir o pico de torque máximo, enquanto que indivíduos saudáveis pareados pela idade levam menos do que um segundo (CORCOS et al., 1996). A TDT está relacionada diretamente ao limiar de ativação e à frequência inicial de disparo das unidades motoras (CUTSEM, DUCHATEAU & HAINAUT, 1998). Para que a TDT seja maximizada é necessário que as unidades motoras, principalmente as de alto limiar (aquelas que são mais velozes), sejam ativadas rapidamente e com uma elevada frequência de disparo. No entanto, a apoptose dos motoneurônios alfa, decorrente do processo de envelhecimento, faz com que várias fibras musculares tipo II sejam denervadas. Com isso, os motoneurônios alfa restantes re-inervam algumas fibras musculares denervadas (ROOS, RICE, CONNELLY & VANDERVOORT, 1999). Esse processo de re-inervação é feito, na

maioria das vezes, por motoneurônios tônicos, com menor frequência de disparo. Ou seja, se uma fibra do tipo II (inervada por um motoneurônio fásico) sofrer denervação e for reinervada por um motoneurônio tônico, essa fibra passará a ter características de fibra tipo I (lenta) e uma das consequências desse processo é a diminuição da TDT (ENOKA, 2003). Adicionalmente, as áreas danificadas dos núcleos da base na DP (*i.e.*, globo pálido interno e núcleo subtalâmico) são diretamente relacionadas com a TDT (VAILLANCOURT et al., 2004) e os menores valores de TDT em indivíduos com DP comparado com indivíduos saudáveis são associados com os sintomas motores (escore da UPDRS-III) da doença ( $R^2=0,32$ ,  $P=0,041$ ) (ROSE, LOKKEGAARD, SONNE-HOLM & JENSEN, 2013). O TF é capaz de aumentar a TDT em indivíduos saudáveis (AAGAARD, MAGNUSSON, LARSSON, KJAER & KRUSTRUP, 2007; AAGAARD, SIMONSEN, ANDERSEN, MAGNUSSON & DYHRE-POULSEN, 2002; WALLERSTEIN, TRICOLI, BARROSO, RODACKI, RUSSO, AIHARA, DA ROCHA CORREA FERNANDES, DE MELLO & UGRINOWITSCH, 2012), porém em indivíduos com DP ainda não está claro tal adaptação. No entanto, a frequência de disparos das unidades motoras não é a única variável que interfere na TDT. O tempo de meio relaxamento (TMR) e o retardo eletromecânico (REM) também são fatores que interferem na TDT. Por exemplo, a velocidade com a qual o cálcio retorna ao retículo sarcoplasmático determina a velocidade de declínio na força depois que o potencial de ação cessa, que, pode ser quantificada pela medida do TMR (ENOKA, 2003). Alguns autores têm observado que o TMR é maior em idosos senescentes quando comparados com indivíduos jovens (BEAN, KIELY, HERMAN, LEVEILLE, MIZER, FRONTERA & FIELDING, 2002), como consequência, implicações no ciclo normal do processo de contração e relaxamento. Em indivíduos com DP, a capacidade do músculo relaxar após produção de força está aumentada quando comparado com idosos pareados pela idade (CORCOS et al., 1996; STELMACH & WORRINGHAM, 1988) e associada com os sintomas motores da DP ( $R= 0.89$ ,  $P<0.05$ ) (CORCOS et al., 1996). No entanto, o efeito do TF nesta variável é desconhecido. Ainda, a taxa de iniciação e liberação de cálcio do retículo sarcoplasmático pode ser melhorada pela maior eficiência do acoplamento excitação-contração (*i.e.*, propagação do potencial de ação do sarcolema, propagação do potencial de ação para os túbulos transversos, união do potencial de ação para a mudança na condutância de cálcio do retículo sarcoplasmático, liberação de cálcio pelo retículo sarcoplasmático, recaptação de cálcio pelo retículo sarcoplasmático, ligação do cálcio à troponina, interação das pontes transversa actina e miosina) (ENOKA, 2003) e, pode afetar positivamente a TDT (ENOKA, 2003). Adicionalmente, a eficiência da transmissão de força pode ser melhorada através do complexo musculotendíneo. Um alto *stiffness* (*i.e.*, rigidez) deste

complexo permite uma rápida e mais eficiente transmissão de força do músculo para o osso (VANDERVOORT & MCCOMAS, 1986; WOOD, BILCLOUGH, BOWRON & WALKER, 2002) e uma forma de medir isto é através do REM. O REM é o intervalo de tempo entre o início da atividade eletromiográfica (medida dos potenciais de ação do sarcolema) e da produção de torque. Poucos autores têm demonstrado melhora desta variável com a intervenção do TF em idosos senescentes (WALLERSTEIN et al., 2012), no entanto, em indivíduos com DP ainda é desconhecido.

É importante ressaltar que alguns autores tem observado uma menor circunferência do braço de indivíduos com DP quando comparado com idosos saudáveis pareados pela idade, indicando que os primeiros teriam uma menor massa muscular dos músculos flexores e extensores do cotovelo do que os segundos (PETRONI, ALBANI, BICCHIEGA, BAUDO, VINCI, MONTESANO, IZZO, BERTOCCO, MAZZOTTA, ZORZETTO, BALZOLA & MAURO, 2003). Contudo, vale ressaltar que esse método não é válido para aferir área de secção transversa (AST) de músculos esqueléticos, indicando que essa afirmação ainda necessita de comprovação empírica. A AST está associada positivamente com o volume total de treinamento (*i.e.*, séries  $\times$  repetições  $\times$  carga [kg]) (PETERSON et al., 2011). Assim, para aumentar a AST, estudos deveriam levar em consideração métodos de treinamento que demandam um alto volume total de treinamento, como o TF. Neste sentido, o TFI pode não ser uma estratégia interessante para este desfecho, já que as cargas dos exercícios são mais baixas quando indivíduos jovens realizam o TFI do que o TF (BEHM & ANDERSON, 2006; BEHM et al., 2010a; KIBELE & BEHM, 2009). Assim, o baixo volume total de treinamento decorrente do TFI pode produzir menores aumentos de AST em indivíduos com DP, quando comparado ao TF. No entanto, isto precisa ser investigado.

Portanto, devido à deficiência na ativação cortical, e consequentemente, na diminuição do *drive* neural, a maioria dos desfechos relacionados com a capacidade de produção de força muscular de indivíduos com DP pode estar alterado. Essas alterações podem ser atribuídas ao à disfunção dos núcleos da base (DICK, COWAN, DAY, BERARDELLI, KACHI, ROTHWELL & MARSDEN, 1984) e ao processo de envelhecimento (*i.e.*, dinapenia e sarcopenia). Ainda, alguns destes desfechos estão associados negativamente com a mobilidade e os sintomas motores da DP. Desta forma, melhorar estes desfechos da capacidade de produção de força muscular após os protocolos de treinamento poderia contribuir para a melhora da disfunção motora da DP.



### 3.6 Alterações nos mecanismos inibitórios espinhais decorrentes da doença de Parkinson

As alterações supraespinhais causadas pela disfunção dos núcleos da base também podem perturbar o equilíbrio normal de influências excitatórias e inibitórias para os motoneurônios alfa. O resultado de um tal desequilíbrio seria uma alteração na função dos motoneurônios alfa. Por exemplo, se os motoneurônios alfa recebem mais inibição do que facilitação, a ativação de vias supraespinhais precisaria ser aumentada para trazer estas células ao limiar e vice-versa (GLENDINNING & ENOKA, 1994). Como na DP é observado um anormal *drive* descendente, alguns mecanismos inibitórios espinhais como a inibição pré-sináptica e recíproca podem estar desequilibrados na DP. As inibições pré-sináptica e recíproca são moduladas centralmente (CRONE & NIELSEN, 1989; DAY, MARSDEN, OBESO & ROTHWELL, 1984; DAY, ROTHWELL & MARSDEN, 1983; HULTBORN, MEUNIER, PIERROT-DESEILLIGNY & SHINDO, 1987; MEUNIER & MORIN, 1989; NIELSEN, CRONE, SINKJAER, TOFT & HULTBORN, 1995; NIELSEN & KAGAMIHARA, 1993). Elas são importantes na modulação da coordenação e do controle motor por ajustar os comandos supraespinhais e o *feedback* sensorial em nível medular (DEL FAVERO et al., 2012). Estas inibições podem alterar o comportamento dos motoneurônios alfa e, conseqüentemente, diminuir a excitabilidade do mesmo ou até mesmo aumentar a excitabilidade desses motoneurônios, devido a falta de inibição de alguns interneurônios (CUTSURIDIS, SMYRNIS, EVDOKIMIDIS & PERANTONIS, 2007; DENGLER, KONSTANZER, GILLESPIE, ARGENTA, WOLF & STRUPPLER, 1990; GLENDINNING & ENOKA, 1994) e, uma forma de avaliar esses mecanismos inibitórios espinhais é através do reflexo-H.

O reflexo-H é uma resposta análoga ao reflexo de estiramento, que pode ser evocado em diferentes músculos com a estimulação elétrica de seus respectivos nervos (MAGLADERY & MC, 1950), porém sem a participação dos fusos musculares. O reflexo-H é mais facilmente obtido no músculo sóleus com a estimulação no nervo tibial, em que as fibras Ia do músculo sóleus são despolarizadas gerando um reflexo monossináptico com os motoneurônios alfa homônimos (KNIKOU, 2008). A captação do reflexo-H é realizada com eletrodos de superfície fixados sobre o ventre muscular e representa um potencial de ação composto (somatória de vários potenciais de ação síncronos). Com o aumento gradual da intensidade do estímulo, a amplitude do reflexo-H aumenta até atingir seu ponto máximo ( $H_{max}$ ). Com o aumento da intensidade, surge uma onda M (onda de despolarização direta dos motoneurônios alfa gerada pela estimulação de seus axônios provocada para verificar a integridade entre o local do estímulo e o local de registro) com latência de 3ms, decorrente da despolarização das fibras

aferentes (que apresentam maior limiar de disparo), com uma concomitante redução da amplitude do reflexo-H (KNIKOU, 2008). A redução da amplitude do reflexo-H é decorrente de alguns mecanismos como: colisão dos potenciais antidrômicos (impulsos nervosos conduzidos na direção oposta) nos axônios dos motoneurônios alfa gerados pelo estímulo elétrico, inibição recorrente via células de *Renshaw* e inibição pela ativação de aferentes Ib (PIERROT-DESEILLIGNY, 2005). O aumento da intensidade do estímulo faz com que a onda M aumente até seu valor máximo (onda  $M_{max}$ ) onde todos os motoneurônios alfa estão sendo despolarizados e o reflexo-H está completamente ausente. O valor de amplitude pico a pico da onda  $M_{max}$  é frequentemente utilizado para a normalização das amplitudes do reflexo-H (KOCEJA & MYNARK, 2000a; NIELSEN & KAGAMIHARA, 1993). Mudanças na amplitude do reflexo-H após um estímulo condicionado são usualmente empregadas para avaliar eventos pós-sinápticos ou mudanças no valor de inibição pré-sináptica sobre terminais aferentes Ia. Isso ocorre porque a amplitude do reflexo-H teste (reflexo-H sem condicionamento para avaliar as inibições espinhais) depende da excitabilidade dos motoneurônios alfa. Assim, o reflexo-H pode ser utilizado como uma sonda para estudar mecanismos inibitórios espinhais em repouso (KNIKOU, 2008; KNIKOU, ANGELI, FERREIRA & HARKEMA, 2009).

A inibição pré-sináptica é um mecanismo inibitório espinhal em que a eficácia das sinapses entre as fibras aferentes Ia homônimas aos motoneurônios alfa é controlada por comandos espinhais e supraespinhais que modulam a influência periférica do controle motor (STEIN, 1995). Os mecanismos que envolvem a inibição pré-sináptica são complexos, podendo abranger músculos sinergistas, antagonistas e vias sensoriais cutâneas. Em todos os casos a modulação da sinapse ocorre sobre os neurônios pré-sinápticos das vias aferentes (RUDOMIN, 1999) e, com a inibição pré-sináptica, a influência periférica é modulada para cada movimento para melhor ajustar o controle motor. A inibição pré-sináptica é intermediada por interneurônios que estabelecem sinapses axo-axônicas GABAérgicas nos terminais das aferentes Ia. Estes interneurônios modulam a liberação de glutamato pelo terminal Ia (pré) por meio da ativação de receptores de dois tipos, encontrados nos terminais das vias aferentes. Por exemplo, a ativação de receptores tipo A promove o aumento da permeabilidade das terminações Ia aos íons cloreto, despolarizando-as. Em decorrência disto, a amplitude do potencial de ação propagado nestes terminais aferentes é reduzida, o que reduz ou bloqueia o influxo de cálcio para o interior da célula, reduzindo a liberação de neurotransmissores na fenda sináptica (RUDOMIN, 1999). Os efeitos da inibição pré-sináptica tem maior duração e apresentam maior atraso central em relação à inibição recíproca que será discutida posteriormente (PIERROT-DESEILLIGNY, 2005).

A inibição pré-sináptica pode ser ativada por estímulos elétricos no nervo fibular comum, ou vibração sobre o músculo tibial anterior (DELWAIDE, PEPIN & MAERTENS DE NOORDHOUT, 1991; MEUNIER, POL, HOUETO & VIDAILHET, 2000; STEIN, 1995). No entanto, a técnica mais utilizada é o estímulo elétrico no nervo fibular comum. Alguns autores utilizaram estímulos elétricos no nervo fibular comum com intervalo condicionamento-teste de 100ms para avaliar a inibição pré-sináptica e demonstraram que os níveis de inibição pré-sináptica sobre as fibras Ia do músculo sóleus são significativamente menores ( $P= 0,02$ ) em indivíduos com DP do que nos idosos saudáveis da mesma idade (67% contra 31% respectivamente) (SILVA-BATISTA, UGRINOWITSCH, YOSHIDA, RODACKI, TRICOLI, DE MELLO, PIEMONTE & DE MATTOS, 2012). Outros autores também utilizaram estímulos elétricos no nervo fibular comum, no entanto, com intervalos condicionamento-teste variando entre 0-100ms em indivíduos com DP e saudáveis pareados pela idade. Foram verificadas diferenças somente com intervalo condicionamento-teste de 20ms ( $P= 0,04$ ) (YILDIZ, TURKOGLU, YILDIZ & ALTUNRENDE, 2010).

Ainda que existam variações nas técnicas empregadas para determinar os níveis de inibição pré-sináptica, os resultados do estudo de Yildiz et al. (YILDIZ et al., 2010) e Silva-Batista et al. (SILVA-BATISTA et al., 2012) são consistentes com outros experimentos (MORITA et al., 2000; ROBERTS et al., 1994) demonstrando que níveis menores desta inibição são observados quando indivíduos com DP são comparados a indivíduos saudáveis de idade similar. Vale ressaltar que a diminuição no nível de inibição pré-sináptica de indivíduos com DP está correlacionado com os sintomas motores da doença. Morita et al. (MORITA et al., 2000) encontraram associação negativa significativa entre os baixos níveis de inibição pré-sináptica com a velocidade da marcha (10 m) ( $P<0,05$ ) e com a bradicinesia ( $P<0,05$ ). Assim, aumentar os níveis de inibição pré-sináptica poderia contribuir para a melhora clínica da DP.

Outro mecanismo inibitório espinal importante, é a inibição recíproca. A inibição recíproca está presente entre músculos antagonistas e acredita-se que sua função é, juntamente com comandos descendentes, ajustar a contração do agonista com o relaxamento do antagonista para um movimento mais coordenado (ENOKA, 2003). Para que isto ocorra, fibras aferentes partem do músculo antagonista e por meio de um interneurônio inibitório realizam uma hiperpolarização dos motoneurônios alfa por outros comandos (aferentes ou descendentes). As fibras aferentes Ia do músculo antagonista e comandos descendentes convergem para um interneurônio (InIa) que promove hiperpolarização dos motoneurônios alfa do músculo agonista. Este InIa ainda recebe influência descendente, de inibição recorrente (células de Renshaw), de fibras cutâneas, do InIa que causa inibição recíproca oriundo do músculo agonista

(KNIKOU, 2008; PIERROT-DESEILLIGNY, 2005) e de inibição pré-sináptica (ENRIQUEZ-DENTON, NIELSEN, PERREAULT, MORITA, PETERSEN & HULTBORN, 2000).

Silva-Batista et al. (SILVA-BATISTA et al., 2012) avaliaram a inibição recíproca em indivíduos com DP. Os autores utilizaram intervalo condicionamento-teste de 0-4ms, e os resultados foram similares aos reportados por Yildiz et al. (YILDIZ et al., 2010) que também não revelaram diferença significantes entre indivíduos com DP e indivíduos saudáveis, da mesma faixa etária, utilizando um intervalo condicionamento-teste de 2-3ms ( $P= 0,32$ ). Um ponto importante é que Silva-Batista et al. (SILVA-BATISTA et al., 2012) e Yildiz et al. (YILDIZ et al., 2010) observaram que este mecanismo inibitório está deprimido em indivíduos com DP quando comparado com indivíduos saudáveis da mesma faixa etária, mesmo não alcançando significância estatística. Além disso, Yildiz et al. (YILDIZ et al., 2010) observaram que os níveis de inibição recíproca foram maiores quando os indivíduos foram avaliados no estado *on* (presença de droga dopaminérgica) do que no estado *off* (18 horas sem o uso de droga dopaminérgica) da medicação ( $P<0,05$ ). No entanto, um outro estudo utilizando uma técnica de anestesia no nervo fibular, demonstrou que os níveis de inibição recíproca de indivíduos com rigidez muscular parkinsoniana comparado com indivíduos saudáveis estão aumentados ( $P<0,05$ ), mas que após um mês de tratamento dopaminérgico esses níveis diminuíram, o que sugere que os níveis de inibição recíproca estão anormais em indivíduos com DP e poderiam estar associados com a rigidez muscular (BATHIEN & RONDOT, 1977).

É importante ressaltar que os anormais níveis de inibição recíproca observados em indivíduos com DP, podem explicar em partes, a causa da co-contração e/ou rigidez muscular desses indivíduos. Existem argumentos de que a redução da inibição recíproca desinibe motoneurônios antagonistas, e facilita sua ativação, o que pode levar a co-contração de músculos antagonistas (OHYE, TSUKAHARA.N & NARABAYA.H, 1965). Outro argumento é que as estruturas de saída dos núcleos da base (globo pálido interno e substância *nigra* reticulada) enviam a mesma mensagem (eferência) para o córtex cerebral por meio do tálamo e, para o tronco encefálico e depois para medula espinhal (por meio do núcleopedunculopontino) (JACKSON & CROSSMAN, 1983). As vias descendentes providas do córtex motor (corticoespinhal) e do tronco encefálico (reticuloespinhal) que convergem para os interneurônios Ia e mediam a inibição recíproca podem estar alteradas em indivíduos com DP devido à disfunção dos núcleos da base (ILES & PISINI, 1992; ROTHWELL, DAY, BERARDELLI & MARSDEN, 1984), assim, explicando a anormal co-contração e/ou rigidez muscular nesses indivíduos.

Portanto, esses mecanismos inibitórios espinhais que modulam o controle motor estão alterados em indivíduos com DP e podem auxiliar para a gravidade dos sintomas motores da DP. Assim, melhorar os níveis desses mecanismos inibitórios após os protocolos de treinamento poderia contribuir para melhora da disfunção motora da DP.

### **3.7 Adaptações ao treinamento de força convencional na doença de Parkinson e ao treinamento de força com instabilidade em outras populações**

O exercício físico aumenta o nível de dopamina no estriado de ratos com epilepsia (SUTOO & AKIYAMA, 2003). Apesar desses resultados não serem observados experimentalmente em indivíduos com DP, há evidências de que a prática de exercício físico é benéfica para indivíduos com DP (HIRSCH et al., 2009; HIRSCH & FARLEY, 2009; HIRSCH, IYER & SANJAK, 2016). No entanto, não há diretrizes indicando qual a melhor estratégia de exercício para esta população. Desse modo, o nosso estudo focará nas adaptações ao TF em indivíduos com DP e nas adaptações ao TFI em outras populações, uma vez que o presente estudo é o primeiro a investigar os efeitos desta última intervenção em indivíduos com DP.

O TF é a principal estratégia para aumentar a força muscular desses indivíduos (ROEDER et al., 2015). No entanto, estudos controlados e randomizados conduzidos por alguns autores, investigaram poucos desfechos para avaliar a extensão dos benefícios produzidos por esta intervenção. Dentre os estudos randomizados e controlados conduzidos pelos autores, Hass et al. (HASS, COLLINS & JUNCOS, 2007) observaram melhoras significantes no desempenho da força e na funcionalidade de indivíduos com DP após 12 semanas de TF de intensidade moderada (*i.e.*, 50-70% 1RM) com a suplementação de creatina. Os autores compararam dois grupos. O primeiro grupo (10 indivíduos entre os estágios 1-3 da DP) realizou TF com suplementação de creatina e o segundo grupo (10 indivíduos entre os estágios 1-3 da DP) realizou o TF com placebo. Ambos os grupos realizaram nove exercícios (extensão e flexão de joelho, flexão plantar, *chest-press*, puxada no *pulley*, desenvolvimento, extensão da coluna, rosca direta e extensão de tríceps) duas vezes por semana com uma série de oito a 12 repetições. A carga progredia quando 12 repetições eram alcançadas. O grupo TF com suplementação de creatina foi superior ao grupo TF com placebo para os ganhos de força muscular do membro superior (9% e 16% respectivamente) e para a funcionalidade (teste de sentar e levantar, 6% e 11% respectivamente) após o período de treinamento. No entanto, não houve diferença entre grupos no escore da UPDRS-III no estado *on* da medicação (TF com placebo 2,6 pontos e TF com a suplementação de creatina -2,7 pontos) e para a força do membro inferior (TF com placebo 18% e TF com suplementação de creatina 28%). Esses resultados sugerem que 12

semanas de TF com suplementação de creatina é eficaz na melhora da força dos membros superiores e da funcionalidade, mas não nos sintomas motores da DP.

Dibble et al. (DIBBLE, HALE, MARCUS, DROGE, GERBER & LASTAYO, 2006) investigaram dois grupos. O primeiro grupo (10 indivíduos entre os estágio 1-3 DP) realizou: a) treinamento em uma bicicleta ergométrica excêntrica com intensidade baseada na escala de percepção de esforço reajustada semanalmente partindo de três a cinco minutos na primeira semana alcançando 15-30 minutos na décima segunda semana de treino; b) exercícios de flexibilidade, equilíbrio e *endurance* descritos pelos autores de *standard of care*; c) TF para o membro superior (remada alta e puxada no *pulley*). O segundo grupo (nove indivíduos entre os estágio 1-3 DP) realizou: a) TF para o membro superior e inferior (remada alta, puxada no *pulley*, agachamento, abdução de quadril na polia, flexão plantar) com três séries de 12 a 15 repetições com 60 a 70% 1RM (progressão da carga reajustada semanalmente), b) os exercícios *standard of care*. Ambos os treinamentos foram realizados três vezes por semana. Os autores observaram maiores aumentos no primeiro grupo do que no segundo grupo, nos seguintes parâmetros: AST do quadríceps (ASTQ) do membro mais afetado 6% contra 3%, torque isométrico 24% contra 7% e, teste seis minutos de caminhada 21% contra 5%. Assim, este é o primeiro estudo que demonstra melhora em outras variáveis da capacidade de produção de força (massa muscular) em indivíduos com DP e em outros testes funcionais, porém realizando um tipo de treinamento diferente que pouquíssimos indivíduos com DP têm acesso. Com este tipo de treinamento o indivíduo realiza força muscular (carga externa) com baixo custo metabólico ou gasto energético (LASTAYO, EWY, PIEROTTI, JOHNS & LINDSTEDT, 2003) e permite suportar maior carga de trabalho do que o TF convencional que consiste de ações musculares concêntricas e excêntricas. Por isso, os resultados encontrados pelos autores demonstraram grande diferença entre os dois métodos de treinamento. Um ponto interessante é que se os autores tivessem utilizado um protocolo de TF para hipertrofia muscular como é sugerido na literatura, ou seja, intensidade do exercício em torno de 70%-85% de 1RM ou 6-12 repetições máximas (KRAEMER & RATAMESS, 2004) os resultados do grupo que realizou o TF poderiam ter sido diferentes principalmente no aumento da ASTQ, uma vez que o TF realizado com esta intensidade aumenta a ASTQ de indivíduos idosos saudáveis em 6,5% (WALLERSTEIN et al., 2012), aumento que é similar ao grupo de indivíduos com DP que treinaram na bicicleta ergométrica excêntrica.

Dibble et al. (DIBBLE et al., 2009) conduziu um estudo similar ao anterior (DIBBLE et al., 2006) com os mesmos protocolos de treinamento, no entanto, avaliou outros desfechos clínicos, como a mobilidade (teste de 10 metros), os sintomas motores (escore da UPDRS-III

no estado *on* da medicação) e a qualidade de vida (escore da PDQ-39). Os autores observaram que somente o primeiro grupo (treinamento na bicicleta ergométrica excêntrica) melhorou a mobilidade (-1,0 escore) e a qualidade de vida (-6,5 escore), no entanto, nenhum dos dois grupos melhoraram os sintomas motores. Assim, 12 semanas de treinamento na bicicleta ergométrica excêntrica pode ser capaz de melhorar outros desfechos funcionais como a mobilidade de 10 metros e a qualidade de vida de indivíduos com DP, mas não os sintomas motores.

Quando o TF foi combinado com exercícios de equilíbrio, Hirsch et al. (HIRSCH, TOOLE, MAITLAND & RIDER, 2003) observaram grande melhora nesta capacidade funcional. Os autores estudaram dois grupos. O primeiro grupo (nove indivíduos estágio 1-2 da DP) realizou apenas exercícios de equilíbrio (programa de exercício de equilíbrio padronizado) três vezes por semana durante 30 minutos. O segundo grupo (seis indivíduos estágio 1-2 da DP) realizou TF (flexão e extensão de joelho e flexão plantar) associado com os exercícios de equilíbrio. O TF consistia de uma série de 12 repetições com 60-80% de 1RM (progressão da carga semanalmente) três vezes por semana durante 12 semanas. Os autores observaram um maior aumento na força muscular (52%) no grupo TF com exercícios de equilíbrio do que no grupo que realizou apenas exercícios de equilíbrio (9%). Além disso, o segundo grupo apresentou um melhor desempenho no teste de equilíbrio após o treinamento ( $69,3 \pm 4,7$ ) do que o grupo que realizou apenas exercícios de equilíbrio ( $55,9 \pm 4,3$ ). Esses achados sugerem que apenas o aumento da força muscular não é importante para a melhoria do equilíbrio, mas sim a combinação do TF com exercícios de equilíbrio.

Corcos et al. (CORCOS et al., 2013) investigaram dois grupos. O primeiro grupo (18 indivíduos estágio 1-5 DP) realizou um protocolo chamado *modified fitness* composto de exercícios de alongamento, equilíbrio, respiração e resistência (não especificado), com duração de uma hora. O segundo grupo (20 indivíduos estágio 1-5 DP) realizou TF progressivo para o membro superior (sete exercícios) e para o membro inferior (quatro exercícios) composto de duas séries de 8 a 12 repetições máximas. Ambos os treinamentos foram realizados duas vezes por semana durante dois anos. As avaliações foram realizadas semestralmente. Os autores observaram maiores aumentos no segundo grupo (TF) do que no primeiro grupo (*modified fitness*) após dois anos de intervenção, nos seguintes parâmetros: escore da UPDRS no estado *off* da medicação -7,4 pontos contra -0,1 pontos, torque 14,3 N•m contra 9,3 N•m dos flexores de cotovelo. O escore da PDQ-39 diminuiu somente após seis meses de TF (-5,1 pontos) mas não após seis meses de *modified fitness* (-0,1 pontos). No entanto, não foi observado diferença entre os grupos para os valores de média  $\pm$  desvio padrão da funcionalidade (*modified physical*

*performance test*) ( $4,6 \pm 2,7$  contra  $4,1 \pm 6,1$ ). Ainda, nenhum grupo melhorou o escore da UPDRS-III no estado *on* da medicação ( $-1,7$  pontos contra  $-2,1$  pontos). Assim, este é o primeiro estudo que demonstra melhora após o TF em outros desfechos clínicos da DP, mas somente a partir de seis meses de intervenção quando comparado a um protocolo de treinamento generalizado (*i.e.*, protocolo que inclui diversas capacidades físicas).

Dando sequência ao estudo randomizado e controlado conduzido por Corcos et al. (CORCOS et al., 2013), os autores publicaram outros dois estudos usando o mesmo desenho experimental, mas com desfechos diferentes. Um estudo teve como objetivo avaliar o efeito de dois anos do TF e do *modified fitness* sobre a funcionalidade (PRODOEHL et al., 2015) e o outro sobre a cognição (DAVID, ROBICHAUD, LEURGANS, POON, KOHRT, GOLDMAN, COMELLA, VAILLANCOURT & CORCOS, 2015). Prodoehl et al. (PRODOEHL et al., 2015) avaliaram os seguintes desfechos funcionais: teste de sentar e levantar, teste de alcance funcional, mobilidade (TUG,) equilíbrio (EEB) e teste de seis minutos de caminhada. Os autores observaram que não houve diferenças entre o grupo TF e o grupo *modified fitness* para qualquer desfecho funcional ( $P > 0,05$ ). Ainda, do *baseline* aos 24 meses de treinamento, os autores observaram, que ambos os grupos melhoraram igualmente todos os desfechos funcionais ( $P < 0,05$ ), com exceção do teste de seis minutos de caminhada que não apresentou qualquer alteração ( $P = 0,068$ ) para ambos os grupos. Assim, para melhorar a funcionalidade de indivíduos no estágio moderado da DP, ambos protocolos de treinamentos parecem ser efetivos. No entanto, é importante ressaltar que os autores não encontraram as alterações clinicamente detectáveis para os valores de TUG (0,99 segundos) dos indivíduos e, a EEB, apresentou efeito teto após ambos protocolos de treinamento (56 pontos). No segundo estudo, David et al. (DAVID et al., 2015) avaliaram os desfechos cognitivos: atenção e memória operacional. Os autores observaram que não houve diferenças entre o grupo TF e o grupo *modified fitness* para qualquer desfecho cognitivo ( $P > 0,05$ ). Ainda, do *baseline* aos 24 meses de treinamento, os autores observaram, que ambos os grupos melhoraram igualmente a atenção e a memória operacional ( $P < 0,05$ ). Assim, para melhorar alguns déficits cognitivos de indivíduos com DP, dois anos de TF ou de *modified fitness* parecem ser efetivos.

Portanto, de acordo com os resultados destes estudos podemos concluir que o TF parece ser uma das principais estratégias de treinamento para aumentar a força muscular. No entanto, os efeitos do TF nos outros desfechos da capacidade de produção de força muscular que serão avaliados no presente estudo e, nos desfechos dos mecanismos inibitórios espinhais, até o presente momento, são desconhecidos. Ainda, os efeitos do TF na maioria dos desfechos clínicos que serão avaliados no presente estudo, tais como, mobilidade, sintomas motores,



comprometimento cognitivo, medo de cair, equilíbrio e qualidade de vida, ainda são limitados, enquanto que na realização da marcha em condições de dupla tarefa são desconhecidos. Assim, mais estudos precisam investigar os efeitos do TF nestes desfechos para comprovar a efetividade deste protocolo de treinamento na DP. Por outro lado, outra estratégia de treinamento que possa ter um impacto positivo não apenas na força muscular, mas nos desfechos clínicos, nos outros desfechos da capacidade de produção de força muscular e nos mecanismos inibitórios espinhais é crucial para estes indivíduos.

Alguns autores têm sugerido que exercícios com alta complexidade motora (*i.e.*, exercícios que exigem um alto grau de atenção, memória e dificuldade motora) são mais efetivos em produzir ativação cortical do que exercícios com baixa complexidade motora (CAREY, BHATT & NAGPAL, 2005; MUIR, JONES & NADA, 2009). Aumentos na ativação cortical induzidos pelo exercício são relacionados à melhoras no controle motor e na função cognitiva de indivíduos idosos saudáveis (CAREY, BHATT & NAGPAL, 2005; MUIR, JONES & NADA, 2009). De fato, há evidências sustentando que a repetição de movimentos já aprendidos não muda a ativação cortical, mesmo quando há o aumento da força produzida num movimento específico (ADKINS et al., 2006).

O TFI (Figura 5) pode ser considerado uma intervenção de alta complexidade motora para indivíduos com DP (SILVA-BATISTA et al., 2016) porque realizando o TF com aparelhos instáveis (*e.g.*, exercício agachamento sobre o aparelho *BOSU*<sup>®</sup>) exige uma alta demanda atencional, proprioceptiva, de controle de equilíbrio e de ativação muscular, além de exigir a produção de força necessária para superar a carga e manter a estabilidade (ANDERSON & BEHM, 2005; BEHM & ANDERSON, 2006; BEHM & COLADO, 2013; KIBELE & BEHM, 2009). Além disso, o TFI requer o aumento paulatino tanto da sobrecarga (*i.e.*, peso levantado) quanto do grau de instabilidade nos exercícios. A combinação desses dois fatores faz com que a complexidade motora seja sempre elevada. Desta forma, o TFI pode ter um impacto positivo em todos os desfechos deste estudo devido às suas características, mas acredita-se que o TFI pode não ter um impacto positivo na AST devido ao menor volume total de treinamento que pode ser obtido quando comparado ao TF (BEHM & ANDERSON, 2006; BEHM et al., 2010a; KIBELE & BEHM, 2009).



**FIGURA 5.** Fase inicial (lado esquerdo da figura) e final (lado direito da figura) do exercício *leg press* executado com um *bosu* sob os pés e o *balance disc* sob o assento.

Há evidências dos efeitos do TFI apenas em indivíduos jovens saudáveis (KIBELE & BEHM, 2009) e em um indivíduo com a doença atrofia de múltiplos sistemas (SILVA-BATISTA et al., 2014).

Kibele & Behm (KIBELE & BEHM, 2009) investigaram dois grupos. O primeiro grupo foi composto por vinte indivíduos jovens saudáveis (idade entre 20-35 anos) que realizaram sete semanas de TF com exercícios para os membros inferiores (*e.g.*, agachamento e *leg-press*) que progrediram com intensidades de 70% a 75% de 1RM, três séries, cinco a 15 repetições com dois minutos de intervalo entre exercícios e séries. O outro grupo foi composto por vinte indivíduos jovens saudáveis (idade entre 20-35 anos) que realizaram sete semanas de TFI com exercícios para os membros inferiores (*e.g.*, agachamento e *leg-press*) realizados sobre aparelhos instáveis (*e.g.*, *dyna discs* e *BOSU*®) com intensidade de 50% de 1RM, três séries, cinco a 15 repetições com dois minutos de intervalo entre exercícios e séries. Ambos protocolos de treinamento foram realizados duas vezes por semana em dias não consecutivos. Mesmo com uma carga menor suportada pelos indivíduos que treinaram TFI (dados não mostrados pelos autores), não houve diferença entre os grupos para os valores de 1RM do membro inferior e o equilíbrio dinâmico ( $P > 0,05$ ). Ainda, ambos os protocolos de treinamento foram efetivos em melhorar os dois desfechos em indivíduos jovens ( $P < 0,05$ ).

Silva-Batista et al. (SILVA-BATISTA et al., 2014) conduziram um estudo de caso no qual observaram o efeito de seis meses do TFI realizado duas vezes por semana sobre os desfechos: mobilidade (TUG), sentar e levantar (*sit to stand*), equilíbrio (EEB), teste de risco de quedas da plataforma *Biodex Balance System SD*, atividades da vida diária (UPDRS-II), sintomas motores (UPDRS-III), qualidade de vida (PDQ-39), 1RM do exercício *leg-press* e ASTQ de um indivíduo (79 anos de idades) portador da doença atrofia de múltiplos sistemas.

O protocolo do TFI foi composto de três exercícios para os membros inferiores (exercícios agachamento, *leg-press* e flexão plantar) realizados com aparelhos instáveis (*e.g.*, *dyna discs* e *BOSU*<sup>®</sup>) que progrediram de 2 séries e 12 repetições máximas a 4 séries e 6 repetições máximas (*i.e.*, periodização linear) com dois minutos de intervalo entre exercícios e séries. Os autores observaram que seis meses de TFI melhorou todos os desfechos avaliados. Os autores sugeriram que intervenção de treinamento com alta complexidade motora (*i.e.*, TFI) pode ser muito benéfico para indivíduos com disfunção motora. No entanto, por se tratar de um estudo de caso, os achados não podem ser generalizados para a população de indivíduos com esta doença e, não é possível estabelecer conclusões causais sobre o efeito do TFI.

Portanto, podemos observar que os poucos estudos que utilizaram este método de treinamento em diferentes populações demonstraram resultados positivos. Assim, nós acreditamos que adicionar a intervenção do TF aos acessórios instáveis, poderá melhorar os desfechos clínicos e realçar os ganhos neuromusculares de indivíduos com DP, podendo ser mais efetivo do que a intervenção do TF convencional.

### 3.8 Considerações Gerais

Diante do exposto, fica claro que a DP é uma doença neurodegenerativa, idiopática e progressiva e, não tem uma terapia estabelecida para parar a progressão da mesma. Ainda, os resultados da literatura apresentados neste documento em relação aos efeitos positivos do TF na maioria dos desfechos clínicos (mobilidade, sintomas motores, comprometimento cognitivo, medo de cair, equilíbrio e qualidade de vida) são limitados e, no desempenho da marcha em condições de dupla tarefa, na maioria dos desfechos da capacidade de produção de força muscular (ativação muscular [RMS], frequência de disparos das unidades motoras [MSF], REM, pico de torque, TDT, TMR e ASTQ) e dos mecanismos inibitórios espinhais (inibições pré-sináptica e recíproca) são desconhecidos. No entanto, o TF é efetivo para aumentar a força muscular de indivíduos com DP, mas o aumento da força muscular não parece ser um fator determinante para a melhora dos desfechos clínicos. Por outro lado, a utilização do TFI em indivíduos com DP é algo inovador na literatura e que, teoricamente, os seus efeitos nos desfechos clínicos, capacidade de produção de força muscular e mecanismos inibitórios espinhais serão mais importantes do que aqueles que serão observados com o TF, com exceção de uma variável relacionada com a capacidade de produção de força muscular (*e.g.*, ASTQ) que poderá apresentar melhores resultados após o TF do que após o TFI, devido ao maior volume total de treinamento que poderá ser observado após o TF. Desta forma, sob um aspecto clínico,

se nossas hipóteses forem comprovadas, isto indicará que o TFI poderá ser recomendado como uma inovadora intervenção terapêutica para indivíduos com DP.

## **4. MATERIAIS E MÉTODOS**

### **4.1 Amostra**

Todos os indivíduos com DP que participaram do estudo foram recrutados da Associação Brasil Parkinson. O diagnóstico clínico de idiopática DP foi confirmado por um neurologista de acordo com os critérios clínicos do Banco de Cérebro de Londres (*UK Parkinson's disease Society Brain Bank Diagnostic Criteria*) (HUGHES et al., 1992). Os critérios de inclusão foram: 1) gravidade da DP entre os estágios 2 e 3 de acordo com a escala modificada de Hoehn-Yahr (GOETZ, POEWE, RASCOL, SAMPAIO, STEBBINS, COUNSELL, GILADI, HOLLOWAY, MOORE, WENNING, YAHR & SEIDL, 2004); 2) idade entre 50 e 80 anos; 3) estabilidade no uso da medicação; 4) nível de cognição com pontuação maior que 23 de acordo com o Mini Exame do Estado Mental (FOLSTEIN, FOLSTEIN & MCHUGH, 1975); 5) nível de escolaridade maior que 4 anos; 6) não ter participado de qualquer treinamento físico nos últimos 3 anos; 7) nenhuma outra desordem neurológica, além da DP; 8) valores de pressão arterial sistólica e diastólica até 140 e 90 mmHg, em repouso, respectivamente, de acordo com *The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure* (CHOBANIAN, BAKRIS, BLACK, CUSHMAN, GREEN, IZZO, JONES, MATERSON, OPARIL, WRIGHT & ROCCELLA, 2003); 9) nenhuma doença cardiovascular, aneurisma, artrite significativa e alterações visuais graves.

Após serem informados sobre os objetivos, os benefícios e os riscos associados à execução do protocolo experimental, todos os indivíduos assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Escola de Educação Física e Esporte da Universidade de São Paulo (EEFE-USP) (número 2011/12 - ANEXO 1) e registrado no Registro Brasileiros de Ensaios Clínicos (RBR-53S3RK).

### **4.2 Desenho Experimental**

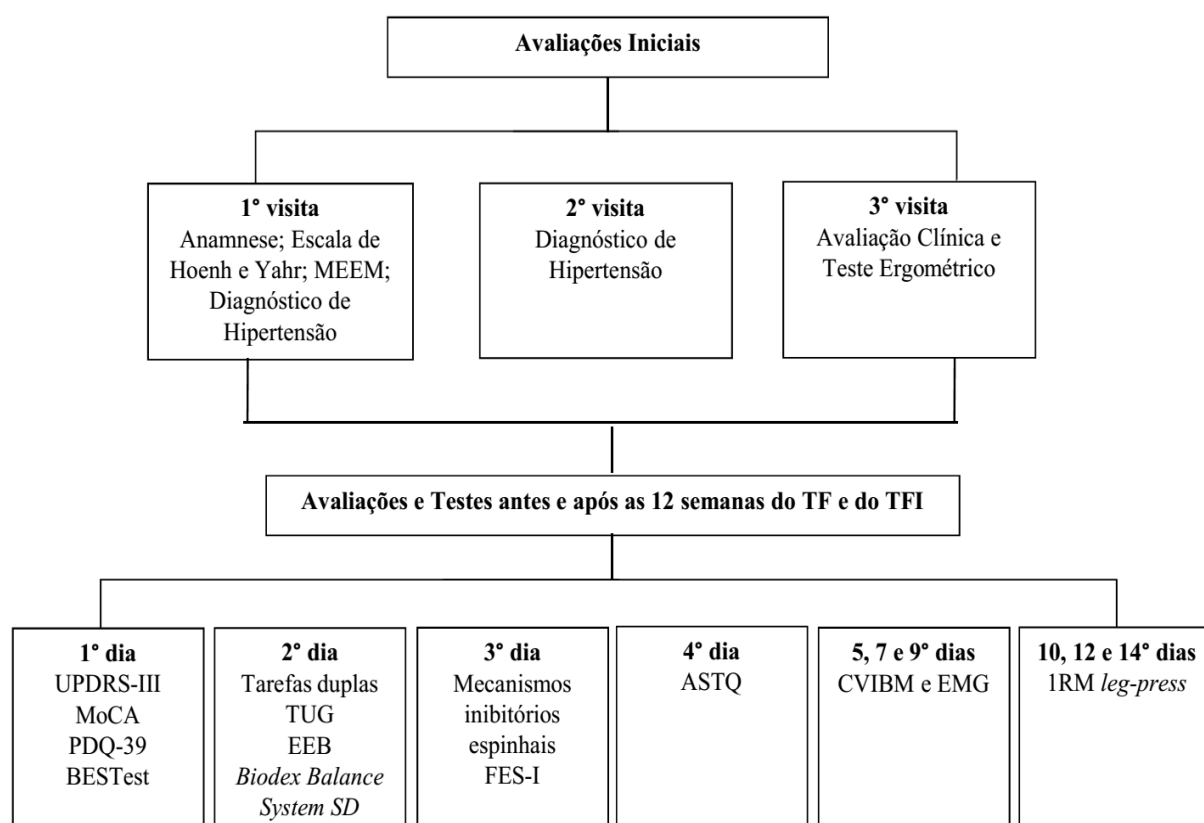
Foi conduzido um estudo prospectivo, grupo paralelo, centro único, randomizado e controlado entre março de 2013 e setembro de 2014. Todas as avaliações dos desfechos do estudo e as sessões de treinamentos foram realizadas de 1.5 a 2 horas depois dos indivíduos com DP terem ingerido a sua dose dos medicamentos pela manhã (fase *on* da medicação) e seguiram seu horário normal de medicação durante todo o curso do estudo. Antes das avaliações dos desfechos primário e secundários, todos os indivíduos realizaram uma bateria de avaliações

iniciais no intuito de atenderem aos critérios de inclusão. Essas avaliações foram: anamnese, escala de estadiamento da DP, Mini Exame do Estado Mental (MEEM) e diagnóstico de hipertensão (mensuração da pressão arterial), as quais foram aplicadas na primeira visita. Na segunda visita, a pressão arterial dos indivíduos foi novamente aferida para confirmar valores de pressão arterial sistólica e diastólica inferiores a 140 e 90 mmHg, respectivamente. Na terceira visita, um médico realizou uma avaliação clínica (detalhada posteriormente) em todos os indivíduos. Todos os indivíduos considerados aptos pelo médico realizaram um eletrocardiograma de repouso e esforço (teste ergométrico) para verificação de alterações eletrocardiográficas sugestivas de problemas cardiovasculares. Quarenta e oito horas após o teste ergométrico, iniciou-se as avaliações dos desfechos primário e secundários.

Dentre os desfechos clínicos, a mobilidade (escore do TUG) foi considerada o desfecho primário porque déficits na mobilidade (*i.e.*, instabilidade postural e dificuldade de andar) são fortemente associados com invalidez e mortalidade de indivíduos com DP, enquanto que os sintomas motores na fase *on* da medicação (escore da UPDRS-III e subescores [rigidez muscular, instabilidade postural e bradicinesia), o comprometimento cognitivo (escore da MoCA, proporção de indivíduos com comprometimento cognitivo e escores dos domínios da MoCA), o medo de cair (escore da FES-I), o equilíbrio (escores do BESTest, sistemas do BESTest, EEB, teste de risco de quedas e do teste de estabilidade postural), o desempenho da marcha (distância, cadência e velocidade) em condições de dupla tarefa (caminhar e falar ao mesmo tempo) e a qualidade de vida (escore da PDQ-39) foram desfechos secundários. Os desfechos da capacidade de produção de força muscular, RMS, MSF e REM dos músculos vasto lateral, vasto medial e gastrocnêmio medial; pico de torque, TDT e TMR dos músculos extensores do joelho e flexores plantares; 1RM dos membros inferiores e ASTQ foram desfechos secundários. Os desfechos dos mecanismos inibitórios espinhais, inibições pré-sináptica e recíproca do músculo sóleus foram desfechos secundários. Por fim, o último desfecho secundário foi o volume total de treinamento dos exercícios agachamento, flexão plantar e *leg-press*.

As medidas de desfechos, com exceção do volume total de treinamento, foram conduzidas no pré e após três meses de treinamento na mesma ordem e período de dia (pela manhã). No primeiro dia de avaliação dos desfechos, avaliadores cegos ao desenho experimental avaliaram os sintomas motores (UPDRS-III), o comprometimento cognitivo (MoCA), a qualidade de vida (PDQ-39) e o equilíbrio (BESTest). No segundo dia, avaliadores cegos ao desenho experimental avaliaram o desempenho na marcha em condições de dupla tarefa, na sequência, um avaliador não cego ao desenho experimental avaliou a mobilidade (TUG) e o equilíbrio

(EEB, teste de risco de quedas e do teste de estabilidade postural). No terceiro dia, um avaliador não cego ao desenho experimental avaliou os mecanismos inibitórios espinhais (inibição pré-sináptica e inibição recíproca do músculo sóleus usando reflexo-H) e o medo de cair (FES-I). No quarto dia, um avaliador cego ao desenho experimental, mensurou a ASTQ (imagem de ressonância magnética). No quinto, sétimo e nono dias um avaliador não cego ao desenho experimental aplicou o teste de contração voluntária isométrica balística máxima e eletromiografia (CVIBM e EMG) dos músculos extensores do joelho e flexores plantares, para avaliar a capacidade de produção de força muscular isométrica. Por fim, no décimo, décimo segundo e décimo quarto dias um avaliador não cego ao desenho experimental aplicou o teste de 1RM dos membros inferiores para avaliar a força dinâmica máxima (Figura 6). O volume total de treinamento para cada exercício do membro inferior (agachamento, flexão plantar e *leg-press*) foi determinado ao longo do período experimental.



**FIGURA 6.** Desenho experimental do estudo. MEEM= Mini Exame do Estado Mental; TF= Treinamento de Força; TFI= Treinamento de Força com Instabilidade; UPDRS-III= Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson parte motora III; MoCA= Avaliação Cognitiva de Montreal; PDQ-39= Questionário da Doença de Parkinson; BESTtest= Teste de Sistema de Avaliação do Equilíbrio; TUG= *Timed up and go*; EEB= Escala de Equilíbrio de Berg; FES-I= Escala Internacional de Eficácia de Quedas; ASTQ= Área de secção transversa do quadríceps; CVIBM e EMG= Contração voluntária isométrica balística máxima e Eletromiografia; 1RM= uma repetição máxima.

### **4.3 Randomização e Alocação**

Os indivíduos foram classificados em quartis de acordo com os resultados no TUG (desfecho primário) e no teste de 1RM dos membros inferiores. Após a classificação, os indivíduos com DP dentro de cada um dos quartis foram aleatoriamente divididos em três grupos: grupo treinamento de força (GTF), grupo treinamento de força com instabilidade (GTFI) e grupo controle nenhuma intervenção de treinamento (GC). Os indivíduos que não estavam no mesmo quartil para ambos os desfechos foram divididos igualmente nos três grupos. Esse procedimento foi utilizado para garantir a homogeneidade dos grupos experimentais (*i.e.*, GC, GTF e GTFI) na condição pré-treinamento. Uma ANOVA *one-way* entre os grupos assegurou valores iniciais semelhantes para os desfechos TUG e 1RM dos membros inferiores ( $P>0,05$ ).

### **4.4 Avaliações Iniciais**

#### **4.4.1 Anamnese e Escala de Estadiamento de Hoehn-Yahr**

Todos os indivíduos responderam a um questionário com o objetivo de conhecer as características pessoais, duração da doença e presença de outra doença além da DP, fatores de risco conhecidos, os antecedentes familiares e se realizavam exercícios físicos (duração, tempo, qual tipo de exercício, entre outras questões) (ANEXO 2).

Para avaliação da gravidade da DP, foi aplicada a escala de estágio da DP de Hoehn & Yahr modificada (GOETZ et al., 2004) (ANEXO 3). Só fizeram parte do estudo, os indivíduos classificados nos estágios 2 a 3 dessa escala, ou seja, os indivíduos poderiam apresentar alterações bilaterais ou alguma instabilidade postural, porém precisavam ser capazes de viver independentemente.

#### **4.4.2 Mini Exame do Estado Mental**

O estado mental foi avaliado pelo MEEM (ANEXO 4) no intuito de evitar a inclusão de indivíduos demenciados, o que dificultaria o aprendizado das tarefas e a percepção do trabalho realizado. Este exame foi composto por seis categorias que avaliaram funções cognitivas específicas, tais como: orientação para tempo e local (10 pontos), registro de três palavras (3 pontos), atenção e cálculo (5 pontos), lembrança de 3 palavras (3 pontos), linguagem (8 pontos) e capacidade construtiva visual (1 ponto). O escore do MEEM é de 30 pontos, sendo que quanto mais baixo, maior foi o déficit cognitivo, assim somente os indivíduos que obtiveram uma pontuação  $> 23$  pontos foram incluídos no estudo (FOLSTEIN, FOLSTEIN & MCHUGH, 1975).

#### **4.4.3 Diagnóstico de Hipertensão**

Em todos os indivíduos, a pressão arterial foi aferida três vezes em cada braço após cinco minutos de repouso com o indivíduo na posição sentada (CHOBANIAN et al., 2003). Esse procedimento foi repetido em duas visitas ao Laboratório de Hemodinâmica da Atividade Motora da EEFÉ-USP, utilizando-se um esfigmomanômetro de coluna de mercúrio e considerando-se as fases I e V dos sons de Korotkoff para a identificação das pressões arteriais sistólica e diastólica, respectivamente. A média dos seis valores medidos em cada braço foi calculada e a média obtida no braço de maior pressão arterial foi considerada para a análise. Foram incluídos no estudo, os indivíduos com valores de pressão arterial sistólica e diastólica inferiores a 140 e 90 mmHg, respectivamente (CHOBANIAN et al., 2003).

#### **4.4.4 Avaliação Clínica e Resposta Cardiovascular ao Esforço**

Todos os indivíduos passaram por uma avaliação clínica e da saúde cardiovascular. Na avaliação clínica, o médico da EEFÉ-USP levantou o histórico de saúde, realizou uma avaliação ortopédica, avaliou o uso de medicamentos antiparkinsonianos ou não e, instruiu os indivíduos a manterem os medicamentos e as dosagens antiparkinsonianas. Quando o indivíduo precisou alterar a dose e/ou a medicação, seus dados não foram incluídos na análise. Para a avaliação da saúde cardiovascular, o médico analisou o eletrocardiograma de repouso e esforço (teste ergométrico) dos indivíduos para verificar se eles apresentavam alterações eletrocardiográficas sugestivas de problemas cardiovasculares. O teste ergométrico máximo foi realizado numa bicicleta ergométrica do Laboratório de Hemodinâmica da Atividade Motora da EEFÉ-USP. Foi utilizado um protocolo em rampa individualizado e programado para que o indivíduo atingisse a exaustão em  $10 \pm 2$  minutos (AGID, 1991). Assim, de acordo com o nível de condicionamento físico do indivíduo, uma carga entre 3 e 15 watts foi escolhida para que fosse adicionada a cada minuto durante o teste. Todos os testes foram iniciados com uma intensidade de 0 watts no primeiro minuto. Os indivíduos foram instruídos a pedalar entre 50 a 60 rotações por minuto. No momento do teste, um médico e um dos avaliadores do estudo monitoraram e encorajaram o indivíduo. Durante o teste, a frequência cardíaca foi constantemente monitorada através de eletrocardiógrafo com as 12 derivações padrão (Cardio Perfect, MD – Delft, Holanda) e registrada ao final de cada dois minutos. A pressão arterial foi avaliada a cada dois minutos através do método auscultatório, por meio de um esfigmomanômetro de coluna de mercúrio. O médico com base em exame clínico e na análise do eletrocardiograma de repouso e exercício determinou a condição de saúde dos indivíduos. Os critérios adotados para a interrupção dos testes foram: cansaço físico intenso/exaustão ou problemas de saúde que



impedissem a continuidade do teste, como, por exemplo, pressão arterial sistólica maior que 260 mmHg e/ou diastólica maior que 120 mmHg e/ou alterações eletrocardiográficas relacionadas a doenças cardiovasculares (AGID, 1991).

#### **4.5 Avaliações dos Desfechos**

As avaliações dos desfechos serão separadas de acordo com os objetivos específicos do estudo.

##### **4.5.1 Avaliações dos Desfechos Clínicos**

###### **4.5.1.1 Mobilidade (desfecho primário)**

A mobilidade foi avaliada através do TUG. O indivíduo iniciava o teste sentado em uma cadeira de 46 cm de altura, com os braços estendidos sobre as coxas e os pés totalmente apoiados no solo. Ao sinal do avaliador, o indivíduo levantava, sem o auxílio das mãos, e caminhava o mais rápido possível, sem correr, contornava um cone posicionado a uma distância de três metros da cadeira e retornava à posição inicial. O cronômetro era acionado a partir do sinal do avaliador e parado quando o indivíduo sentava totalmente na cadeira (PODSIADLO & RICHARDSON, 1991). Após a demonstração do avaliador, o indivíduo fazia duas tentativas do teste, separadas por um minuto de intervalo, para familiarizar-se com os procedimentos. A seguir, o indivíduo realizava duas tentativas do teste propriamente dito, com um minuto de intervalo entre elas. O melhor escore (menor tempo em segundos) foi usado para a análise estatística.

###### **4.5.1.2 Sintomas Motores**

Os sintomas motores foram avaliados através da UPDRS-III (ANEXO 5) que inclui 14 itens começando no item número 18 e terminando no item número 31. Cada item alcança de 0 a 4 (0 nenhum sintoma e 4 sintomas graves). A maioria desses 14 itens avalia os membros superiores e inferiores direito e esquerdo podendo chegar ao escore máximo de 108 pontos, o que indica grave comprometimento motor (FAHN, ELTON & MEMBERS., 1987). Em caso de dados faltosos, a técnica de imputação de dados denominada de *pro-rated* foi implementada, seguindo os procedimentos descritos previamente (GOETZ, LUO, WANG, TILLEY, LAPELLE & STEBBINS, 2015). *Lin's Concordance Correlation Coefficient* foi igual a 0.997 entre os dados faltosos do escore da UPDRS-III e o escore da UPDRS-III usando a estratégia de imputação *pro-rated*, atestando a usabilidade das escalas com dados faltosos. O escore da

UPDRS-III e os seguintes subescores: rigidez muscular (item 22), instabilidade postural (item 30) e bradicinesia (item 31) foram usados para análise estatística.

#### **4.5.1.3 Comprometimento Cognitivo**

O comprometimento cognitivo foi avaliado através da MoCA (ANEXO 6). A MoCA foi desenhada como um instrumento de rastreio para comprometimento cognitivo leve (NASREDDINE, PHILLIPS, BEDIRIAN, CHARBONNEAU, WHITEHEAD, COLLIN, CUMMINGS & CHERTKOW, 2005). No entanto, evidências recentes têm demonstrado que a MoCA pode também ser usada para observar alterações na função cognitiva de diferentes populações após intervenções com treinamento físico (MARZOLINI, OH, MCILROY & BROOKS, 2013; NASCIMENTO, PEREIRA, DE ANDRADE, GARUFFI, TALIB, FORLENZA, CANCELA, COMINETTI & STELLA, 2014; NASCIMENTO, PEREIRA, PIRES DE ANDRADE, GARUFFI, AYAN, KERR, TALIB, COMINETTI & STELLA, 2015). Desta forma, a MoCA foi usada como um desfecho secundário no presente estudo. A avaliação da MoCa foi conduzida em um quarto quieto sem distrações. O escore máximo de 30 pontos indica um ótimo desempenho cognitivo e um escore  $\leq 25$  pontos indica comprometimento cognitivo leve (NASREDDINE et al., 2005; NAZEM, SIDEROWF, DUDA, HAVE, COLCHER, HORN, MOBERG, WILKINSON, HURTIG, STERN & WEINTRAUB, 2009). Um ponto é adicionado ao escore total para indivíduos que têm escolaridade menor que 12 anos. A MoCA avalia 7 domínios cognitivos: visuo-espacial e função executiva (5 pontos), nomeação (3 pontos), atenção (6 pontos), linguagem (3 pontos), abstração (2 pontos), memória (5 pontos) e orientação (6 pontos). O escore da MoCA, a proporção de indivíduos com comprometimento cognitivo leve e os domínios da MoCA foram usados para análise estatística.

#### **4.5.1.4 Medo de Cair**

O medo de cair foi avaliado através da FES-I (ANEXO 7), uma das escalas mais confiáveis para avaliar o medo de cair de indivíduos com DP (JONASSON, NILSSON & LEXELL, 2014). Essa escala apresenta excelentes propriedades psicométricas e relatos de atividades básicas e complexas, tanto físicas quanto sociais. O indivíduo respondia o quanto ele estaria preocupado em cair se fizesse 16 atividades existentes na escala. As alternativas de respostas variam de um a quatro, sendo: 1) não estou preocupado, 2) um pouco preocupado, 3) moderadamente preocupado, e 4) muito preocupado. A pontuação da FES-I varia de 16 a 64, sendo que quanto maior o escore maior o medo de cair do indivíduo (YARDLEY, BEYER,

HAUER, KEMPEN, PIOT-ZIEGLER & TODD, 2005). O escore da FES-I foi usado para análise estatística.

#### 4.5.1.5 Equilíbrio

O equilíbrio foi avaliado através do BESTest (ANEXO 8), EEB (ANEXO 9) e do *Biodex Balance System SD* (testes de risco de quedas e estabilidade postural).

O BESTest contém 36 itens agrupados em seis sistemas: I) limitações biomecânicas, (II) limite de estabilidade/verticalidade, (III) ajustes posturais antecipatórios, (IV) respostas posturais, (V) orientação sensorial, e (VI) estabilidade na marcha. Cada sistema é pontuado de 0 a 3. Uma pontuação de 0 indica que a pessoa é incapaz de desempenhar a tarefa enquanto que uma pontuação de 3 indica capacidade adequada de realização da mesma. Assim, quanto maior o escore melhor o equilíbrio do indivíduo. O escore máximo do BESTest é uma porcentagem derivada da divisão do atual escore pelo possível total escore de 108 e multiplicada por 100. O escore de cada sistema também é reportado como porcentagem, derivada da divisão do atual escore pelo total possível escore do sistema e multiplicada por 100 (HORAK, WRISLEY & FRANK, 2009). O escore do BESTest e o escore de cada sistema foram usados para análise estatística.

EEB contém 14 itens. Cada item é pontuado de 0 a 4. Uma pontuação de 0 indica que o indivíduo é incapaz de desempenhar a tarefa, enquanto que uma pontuação de 4 indica capacidade adequada de realização da mesma. Assim, quanto maior o escore, melhor o equilíbrio do indivíduo. O escore máximo da EEB é 56. Apesar da EEB apresentar efeito teto (LEDDY, CROWNER & EARHART, 2011a; PRODOEHL et al., 2015), ela é confiável quando aplicada em indivíduos com DP e tem sido recentemente recomendada como um instrumento para avaliação da instabilidade postural da DP (VAN DER MARCK, KLOK, OKUN, GILADI, MUNNEKE, BLOEM & FORCE, 2014). O escore da EEB foi usado para análise estatística.

*Biodex Balance System SD* (*Biodex Medical Systems - SD, USA*) é um sistema de avaliação de equilíbrio que contém uma plataforma e/ou base de força estática sensível às oscilações do centro de massa do indivíduo. O *Biodex* gera instabilidades multidirecionais em sua base e faz a captação do deslocamento do centro de pressão (direções anteroposterior e médiolateral) durante o balanço postural ou oscilação do centro de massa que resulta num índice de estabilidade geral (direções anteroposterior e médiolateral) representado como média  $\pm$  desvio padrão. A frequência de aquisição de dados do *Biodex Balance System SD* é de 20Hz. O

*Biodex Balance System SD* contém vários testes para avaliar o equilíbrio, sendo que o presente estudo utilizará os seguintes testes: teste de risco de quedas e teste de estabilidade postural.

Os testes de risco de quedas e estabilidade postural permitem a identificação de indivíduos com possível risco de sofrerem quedas. Os testes foram realizados com apoio bipodal e foram compostos por três tentativas, cada uma delas com 20 segundos de duração e 15 segundos de intervalo entre elas. Durante cada tentativa, o indivíduo foi instruído a controlar o seu centro de massa dentro da sua base de suporte, sem sair do centro da plataforma. Isso foi realizado através de um sistema de feedback visual em tempo real em que o indivíduo precisava manter o seu centro de pressão (estimado pela *Biodex Balance System SD*) o mais próximo possível do alvo que aparecia em uma tela à sua frente durante a instabilidade ocasionada pela plataforma com o nível 8 de dificuldade (alcançando de 2 [menos difícil] a 12 [mais difícil]) para o teste risco de queda e sem nenhuma instabilidade ocasionada pela a plataforma para o teste de estabilidade postural. O indivíduo foi instruído a não segurar nos apoios laterais da plataforma. Após a realização das três tentativas em cada um dos testes a plataforma gerou um escore geral definido como índice de estabilidade geral (direções anteroposterior e mediolateral) representado como média  $\pm$  desvio padrão. Os resultados destes testes foram comparados com dados normativos dependentes da idade que foram gerados pela plataforma. Escore menor é mais desejável que um escore maior, já que o maior indica possível déficit na força de membros inferiores e nos sistemas sensoriais (propriocepção, vestibular e visual) (ARNOLD & SCHMITZ, 1998; SIERI & BERETTA, 2004). O escore do índice de estabilidade geral de cada teste foi usado para análise estatística.

#### **4.5.1.6 Marcha em Condições de Dupla Tarefa**

Foi avaliado o desempenho da marcha (distância, cadência e velocidade) em condições de dupla tarefa (caminhar e falar ao mesmo tempo). Primeiro, o indivíduo foi submetido a duas tarefas realizadas de maneira única: marcha e fluência verbal. Posteriormente, o indivíduo foi solicitado a marchar e a falar ao mesmo tempo (dupla tarefa) para verificar a influência da tarefa de fluência verbal no desempenho da marcha.

Na tarefa de marcha realizada de maneira única, o indivíduo foi solicitado a percorrer uma distância de cinco metros delimitada por dois cones, durante 30 segundos. O indivíduo foi instruído a andar o mais rápido possível (sem correr) e iniciar a tarefa após o sinal “vai” do avaliador. Após os 30 segundos, ele parava imediatamente a tarefa. O indivíduo foi submetido a uma familiarização com a tarefa. Um avaliador contava a quantidade de passos realizados pelo indivíduo e o outro registrava a distância percorrida com uma trena. Assim, foi registrado

para análise estatística a distância percorrida (metros), a cadência (passos/minutos) e a velocidade (metros/minutos).

Na tarefa de fluência verbal realizada de maneira única, o indivíduo foi solicitado a falar o maior número de palavras iniciadas por uma determinada letra, sem repeti-las, enquanto permanecia sentado durante 30 segundos. O indivíduo foi submetido a uma familiarização com a tarefa. Foi registrado, mas não para análise estatística a quantidade (número) de palavras que o indivíduo conseguiu falar em 30 segundos.

Na tarefa da marcha em condições de dupla tarefa, o indivíduo foi solicitado a andar o mais rápido possível (sem correr) num espaço de cinco metros de um cone ao outro e, ao mesmo tempo, falar o maior número de palavras possíveis que iniciavam-se com uma determinada letra, sem repeti-las, durante 30 segundos. O indivíduo foi instruído a iniciar as duas tarefas ao mesmo tempo após o sinal “vai” e a não priorizar uma ou outra tarefa. Após os 30 segundos, ele parava imediatamente as duas tarefas. O indivíduo foi submetido a uma familiarização com as duas tarefas realizadas concomitantemente. Um avaliador contava a quantidade de passos realizados pelo indivíduo e o outro registrava a distância percorrida com uma trena. Foi registrado para análise estatística a distância percorrida (metros), a cadência (passos/minutos) e a velocidade (metros/minutos) da marcha em condições de dupla tarefa.

#### **4.5.1.7 Qualidade de Vida**

A qualidade de vida foi avaliada pelo PDQ-39 (ANEXO 10). Este questionário apresenta um total de 39 questões e a resposta de cada questão varia de 0 (nunca) a 4 (sempre). As questões são referidas a que frequência o indivíduo tem passado dificuldades decorrentes da DP durante o último mês. Esse questionário contém oito domínios: 1) mobilidade (10 questões); 2) atividades de vida diária (6 questões); 3) estado emocional (6 questões); 4) estigma social (4 questões); 5) apoio social (3 questões); 6) cognição (4 questões); 7) comunicação (3 questões); e 8) desconforto físico (3 questões). O escore total para cada indivíduo é calculado de acordo com a seguinte fórmula:  $100 \times \text{soma dos escores do indivíduo nas 39 questões} / 4 \times 39$ . A pontuação total no PDQ-39 varia de 0 (nenhum problema) a 100 (máximo nível de problema), ou seja, uma baixa pontuação indica melhor percepção da qualidade de vida por parte do indivíduo (PETO, JENKINSON & FITZPATRICK, 1998). O escore da PDQ-39 foi utilizado para análise estatística.

## **4.5.2 Avaliações dos Desfechos da Capacidade de Produção de Força Muscular**

### **4.5.2.1 Contração Voluntária Isométrica Balística Máxima e Eletromiografia**

A capacidade de produção de força muscular isométrica dos músculos extensores do joelho e flexores plantares foi avaliada através da CVIBM (RICARD, UGRINOWITSCH, PARCELL, HILTON, RUBLEY, SAWYER & POOLE, 2005). Os indivíduos permaneceram sentados em uma cadeira acoplada ao dinamômetro isocinético da marca *Biodex System 3 (Biomedical Systems, Newark, CA, USA)*. Tronco e quadril foram presos por cintos para evitar movimentos acessórios. Para avaliação do torque líquido dos músculos extensores do joelho, o centro de rotação dessa articulação (linha intercondilar média), da perna mais afetada dos indivíduos com DP, foi alinhado com o centro de rotação do braço do aparelho, que foi fixado em um ângulo de 60° em relação à horizontal. O ponto de apoio do braço de alavanca do aparelho foi situado a um centímetro proximal ao maléolo medial do sujeito (Figura 7A). Para avaliação do torque líquido produzido pelos músculos flexores plantares, o centro de rotação dessa articulação (maléolo lateral) foi alinhado com o centro de rotação do braço do aparelho, que foi fixado em um ângulo de 90° em relação à horizontal (Figura 7B). O torque extensor líquido produzido pelas articulações do joelho e do tornozelo foi estimado através de um programa escrito em *Visual Basic® (Visual Basic, Microsoft)*. Concomitantemente ao teste da CVIBM, foi feita a coleta do sinal eletromiográfico de superfície dos músculos vasto lateral e vasto medial para os extensores de joelho e gastrocnêmio medial para os flexores plantares. Para tal, a pele do indivíduo foi tricotomizada, esfoliada e limpa com uma gaze molhada com álcool isopropílico, para diminuir a impedância para valores menores que 150  $\Omega$ . Eletrodos bipolares de barra e de superfície, com distância intereletrodos de 2cm e comprimento de 1cm, foram colocados no maior volume muscular seguindo a provável orientação das fibras dos músculos vasto lateral, vasto medial e gastrocnêmio medial. Para garantir a mesma colocação dos eletrodos pré e pós-treinamento, dois métodos foram utilizados. Primeiro, uma transparência foi utilizada para registro da posição dos eletrodos, assim como, para a identificação de sinais anatômicos tais como pintas e cicatrizes. Segundo, a localização dos eletrodos foi delineada com uma caneta permanente. Essa marcação foi refeita/mantida durante todo o protocolo experimental. Os indivíduos realizaram duas sessões de familiarização com a CVIBM, e somente na terceira sessão o teste propriamente dito foi realizado, para obter a estabilização do pico de torque balístico (variação menor que 5%). As sessões de familiarização e de teste foram separadas por um intervalo de 48 h. Em cada sessão, os indivíduos realizaram um aquecimento com cinco tentativas submáximas, com intervalo de dois minutos entre elas. Após o aquecimento os indivíduos realizaram duas tentativas com três minutos de intervalo entre elas. Durante a

contração, os indivíduos foram instruídos a produzir o pico de força o mais rápido possível, mantê-lo por dois segundos adicionais e depois relaxar o mais rapidamente possível. Nessa tarefa concomitantemente com a eletromiografia de superfície, foi avaliado o RMS, MSF e REM dos músculos vasto lateral, vasto medial e gastrocnêmio medial; pico de torque, TDT e TMR dos músculos extensores do joelho e flexores plantares através de um software customizado (*Visual Basic, Microsoft*).

Para análise da RMS, os sinais foram capturados por uma unidade de eletromiografia (*Miosystem, Miosystem, Brasil*) e convertidos de unidades analógicas para unidades digitais por um cartão A/D de 12 bits. A ativação muscular foi estimada como os valores de RMS de cada um dos músculos em questão, calculados com um janelamento de  $\pm 500$  ms ao redor do pico de torque, para cada um dos músculos-alvos, através do software customizado. A frequência de aquisição do sinal eletromiográfico foi de 1000 Hz, com filtros de passa banda fixados em 20 e 500 Hz, (RICARD et al., 2005). Foram utilizados para análise estatística os valores de RMS de cada músculo da tentativa de CVIBM que apresentou o maior pico de torque.

Para avaliação do MSF, um *spike* foi definido por uma deflexão para cima ou para baixo num padrão de interferência onde amplas deflexões cruzaram o zero e tiveram no mínimo 100  $\mu$ V de amplitude (GABRIEL, 2000; GABRIEL, BASFORD & AN, 2001). Assim, foram utilizados para análise estatística os valores de MSF de cada um dos músculos-alvo da tentativa de CVIBM que apresentou o maior pico de torque.

Para análise do REM foi calculada a diferença de tempo entre o início da atividade elétrica de cada um dos músculos-alvos e o início da produção de torque. Para determinar o início da atividade elétrica e do torque, foram calculados a média e o desvio padrão, de ambos os sinais, em um trecho no qual o sinal estivesse visualmente estável (*i.e.*, valor de base onde o indivíduo foi solicitado a relaxar completamente os músculos-alvo). Foram considerados como os instantes de início da atividade elétrica e da produção de torque muscular quando os valores de RMS e torque superaram em dois desvios padrão as médias dos valores de base. O REM foi calculado subtraindo do tempo de início do torque o tempo de início da atividade eletromiográfica (WALLERSTEIN et al., 2012). Foram utilizados para análise estatística os valores de REM de cada um dos músculos-alvos da tentativa de CVIBM que apresentou o maior pico de torque.

O maior pico de torque da tentativa de CVIBM foi utilizado para análise estatística. Para a análise da TDT (taxa de geração de torque) foi estimada a variação na produção de torque dos músculos extensores do joelho e flexores plantares nos primeiros 200 ms após o início da produção de torque (RICARD et al., 2005). Foram utilizados para análise estatística os valores

de TDT dos músculos extensores do joelho e flexores plantares da tentativa de CVIBM que apresentou o maior pico de torque.

Para o TMR, foi determinado o intervalo de tempo entre o início do relaxamento até o instante em que o valor de torque atingiu 50% do pico de torque (CANNON, KAY, TARPENNING & MARINO, 2008). Foram utilizados para análise estatística os valores de TMR dos músculos extensores do joelho e flexores plantares da tentativa de CVIBM que apresentou o maior pico de torque.



**FIGURA 7.** A - posicionamento do indivíduo no dinamômetro isocinético para avaliação da contração voluntária isométrica balística máxima dos músculos extensores do joelho e eletrodos de captação do vasto medial (1) e do vasto lateral (2). B - posicionamento do indivíduo no dinamômetro isocinético para avaliação da contração voluntária isométrica balística máxima dos músculos flexores plantares e eletrodos de captação do gastrocnêmio medial (3).

#### 4.5.2.2 Teste de Força Dinâmica Máxima

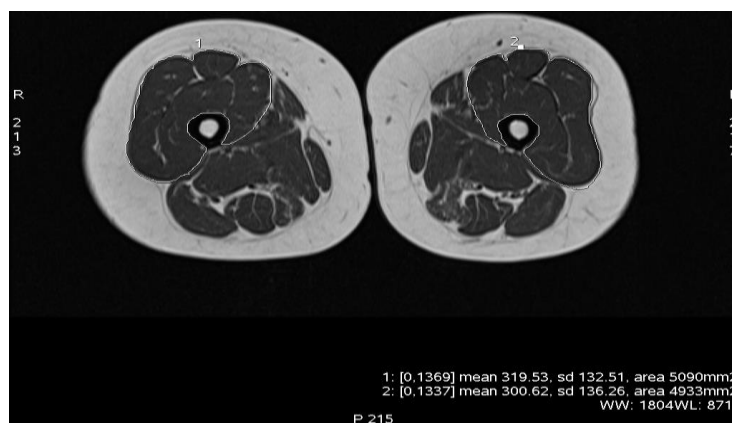
O teste de 1RM dos membros inferiores foi avaliado através do exercício *leg-press* 90°, de acordo com os procedimentos da *American Society of Exercise Physiologists* (BROWN & WEIR, 2001). Os indivíduos realizaram duas sessões de familiarização com os procedimentos do teste para estabilização dos valores de 1RM e variabilidade entre as sessões menor que 5% e, posteriormente, realizaram o teste propriamente dito. As sessões de familiarização e o teste foram separados por no mínimo 48 horas. Previamente a cada sessão de teste, os indivíduos realizaram um aquecimento no ciclo ergômetro entre 50 e 60 rpm, durante 5 minutos. Após o aquecimento geral, os indivíduos executaram um aquecimento específico composto por uma série de cinco repetições com uma carga de aproximadamente 50% de 1RM ou do peso corporal do indivíduo e uma série de três repetições com uma carga de aproximadamente 70% de 1RM estimada ou do peso corporal do indivíduo, com dois minutos de intervalo entre as séries. Após



o aquecimento, foi iniciado o teste de 1RM. Os indivíduos tiveram cinco tentativas, com três minutos de intervalo entre elas, para a obtenção da força dinâmica máxima. Os incrementos de peso (kg) em cada tentativa variaram conforme a percepção de esforço do indivíduo e pela experiência do pesquisador na aplicação do teste (HASS, COLLINS & JUNCOS, 2007). Foi considerado para análise estatística a maior carga de 1RM na qual o indivíduo conseguiu levantar em um ciclo completo do movimento no exercício *leg-press* 90°.

#### **4.5.2.3 Área de Secção Transversa do Músculo Quadríceps Femoral**

A mensuração da ASTQ foi realizada através de imagem de ressonância magnética, utilizando um aparelho de alto campo magnético de 1,5 Tesla com bobina de corpo (Signa LX 9.1, GE Healthcare, Milwaukee, USA). Para aquisição das imagens, os indivíduos foram posicionados no aparelho de ressonância magnética em decúbito dorsal, com ambas as pernas estendidas. Dois avaliadores experientes cuidaram para corrigir o posicionamento das pernas e fixá-las com sacos de areia de forma que não foi possível ao indivíduo movimentá-las durante a avaliação. Uma visualização inicial dos membros inferiores foi feita para determinar a distância entre o trocânter maior do fêmur e o epicôndilo lateral da tíbia em um ângulo de 0°. Esta imagem serviu de referência para a medida dos cortes proximal, medial e distal de ambas as coxas dos indivíduos. Cortes de imagens com 0,8 cm de espessura foram digitalizados para se obter a medida da ASTQ. A extensão do mapeamento foi marcada a cada 50 mm com um tempo de exposição de três segundos para aumentar a qualidade de resolução. A imagem e a escala associada foram então impressas sobre um padrão de transparência de imagem e transferidas para um computador. O corte foi segmentado em quatro componentes (músculo esquelético, tecido adiposo subcutâneo, osso e tecido residual) e então a ASTQ foi tracejada por um pesquisador treinado (Figura 8). A ASTQ foi determinada pela subtração da área do osso e da gordura subcutânea usando planimetria computadorizada através de um software de análise de imagens (Advantage Workstation 4.3, GE Healthcare, Milwaukee, WI, EUA). Para análise estatística foi utilizada a média de três mensurações realizadas no corte medial (determinado pelo ponto médio da distância entre o trocânter maior do fêmur e o epicôndilo lateral da tíbia) do quadríceps femoral, da perna mais afetada dos indivíduos. Foi estabelecido um coeficiente de variação inferior a 1% entre as medidas (DE SOUZA, TRICOLI, PAULO, SILVA-BATISTA, CARDOSO, BRUM, BACURAU, LAURENTINO, NEVES-JR, AIHARA & UGRINOWITSCH, 2012; LAURENTINO, UGRINOWITSCH, ROSCHEL, AOKI, SOARES, NEVES, AIHARA, FERNANDES ADA & TRICOLI, 2012). As medidas da ASTQ foram realizadas no laboratório Delboni Auriemo.



**FIGURA 8.** Visualização da demarcação do perímetro do músculo quadríceps femoral de um indivíduo com doença de Parkinson através da imagem de ressonância magnética.

### 4.5.3 Avaliações dos Desfechos dos Mecanismos Inibitórios Espinhais

#### 4.5.3.1 Reflexo-H do Músculo Sóleus

As inibições pré-sináptica e recíproca foram avaliadas por meio do condicionamento do reflexo-H no músculo sóleus. O reflexo-H é análogo ao reflexo de estiramento, no entanto, é obtido com uma estimulação elétrica superficial sobre o nervo tibial na fossa poplíteia, que causa a despolarização das fibras aferentes Ia do músculo sóleus, gerando sinapses excitatórias diretas com seus respectivos motoneurônios e consequente contração (KNIKOU, 2008). Assim, para avaliar o reflexo-H todos os indivíduos permaneceram sentados em uma poltrona, com o quadril posicionado a 120°, o joelho a 135° e o tornozelo a 110° de flexão. Como o reflexo-H e as inibições medulares sofrem diversas influências, por exemplo, movimentos da cabeça, dos braços e dos pés (KNIKOU, 2008), os indivíduos foram instruídos a permanecerem sentados na poltrona com as mãos relaxadas sobre as pernas e sem se mover ou dormir. Além disso, o segmento da perna mais afetada foi fixado em um pedal situado abaixo do equipamento de neuroestimulação (*Nicolet® Viking Quest portable EMG apparatus, CareFusion, Wisconsin, USA*) (Figura 9).

O reflexo-H do músculo sóleus foi realizado por meio de uma estimulação bipolar do nervo tibial com eletrodos de superfície auto-adesivos (Valutrode) que foram fixados na fossa poplíteia (1cm largura e 2cm de comprimento), e na face anterior no joelho sobre o ligamento patelar (3,2cm de diâmetro). Os pulsos de estimulação foram retangulares, com 1ms de duração. A captação do reflexo-H do músculo sóleus foi feita através de dois eletrodos de superfície auto-adesivos (*Kendall*, 1,0 cm de diâmetro), fixados sobre o músculo sóleus a 4cm e 6cm (*i.e.*, distância intereletrodo de 2cm) abaixo da união dos ventres dos músculos gastrocnêmio lateral

e medial na região postero-medial da perna (HUGON, 1973). O eletrodo referência foi fixado na porção medial da tíbia. Antes da fixação dos eletrodos de estimulação e captação, a pele da região foi tricotomizada e limpa com uma gaze umedecida em álcool isopropílico. Os eletrodos de estimulação e de captação foram fixados com esparadrapo e fitas de velcro para melhorar o contato entre a pele e o eletrodo (Figura 9). A taxa de aquisição dos sinais foi de 2 kHz. A resposta reflexa foi mensurada pela amplitude pico a pico do reflexo-H. A intensidade de um estímulo para o outro foi aumentada em 0.05 mA, começando em um baixo limiar de reflexo-H e aumentando até um nível de intensidade supramáxima para mensurar a resposta máxima motora (onda  $M_{max}$ ). O valor da onda  $M_{max}$  do músculo sóleus foi obtido através da aplicação de pelo menos três estímulos de intensidade crescente (ou progressiva) em que não houve aumento da amplitude pico a pico da onda M. Depois, a intensidade de estímulo que produziu uma amplitude do reflexo- H entre 15 e 20% da  $M_{max}$  foi determinada para posterior condicionamento (CRONE, HULTBORN, JESPERSEN & NIELSEN, 1987).

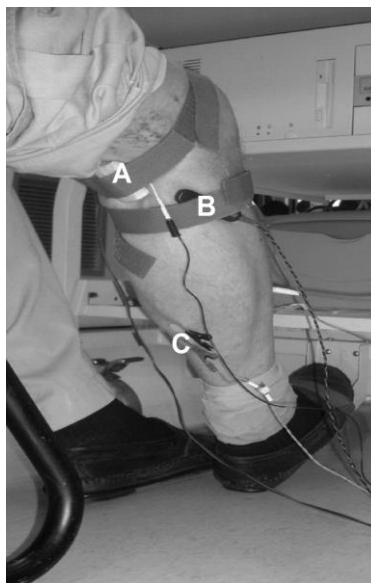
#### **4.5.3.2 Condicionamento do Reflexo-H no Músculo Sóleus**

Posteriormente, as inibições pré-sináptica e recíproca foram evocadas através de estimulações condicionantes do reflexo-H. O reflexo-H do músculo sóleus foi condicionado pela estimulação das vias aferentes Ia do nervo tibial anterior através de um pulso retangular de 1ms de duração (estímulo condicionante) aplicado por meio de um eletrodo de superfície, fixado com velcro posicionado 2,0cm abaixo da cabeça da fíbula. Os eletrodos de captação do músculo tibial anterior foram fixados sobre o ventre muscular do mesmo com uma distância intereletrodo de 2,0cm na altura do primeiro quarto da fíbula com mesmo eletrodo de referência. A determinação da intensidade de condicionamento correspondente ao limiar motor foi  $1.1 \times$  limiar motor para obter uma onda M submáxima no músculo tibial anterior sem causar contrações vigorosas do mesmo. Esta intensidade de condicionamento ( $1.1 \times$  limiar motor) é utilizada para observar ativação de todos os interneurônios inibitórios e assim verificar os efeitos facilitatórios e inibitórios (CAPADAY, LAVOIE & COMEAU, 1995; GEERTSEN, LUNDBYE-JENSEN & NIELSEN, 2008; PATIKAS, KOTZAMANIDIS, ROBERTSON & KOCEJA, 2004; PETERSEN, MORITA & NIELSEN, 1998), além de ser suficiente para estimular as vias aferentes do músculo tibial anterior que estimulam as vias inibitórias espinhais do músculo sóleus (CAPADAY, LAVOIE & COMEAU, 1995; GEERTSEN, LUNDBYE-JENSEN & NIELSEN, 2008; PATIKAS et al., 2004; PETERSEN, MORITA & NIELSEN, 1998). Assim, as inibições pré-sináptica e recíproca foram obtidas em duas condições: 1) teste, somente o reflexo-H do músculo agonista (músculo sóleus) foi obtido com um estímulo

aplicado sobre o nervo tibial, e 2) condicionado, o reflexo-H do músculo antagonista (tibial anterior) foi gerado, através da estimulação do nervo fibular comum, antes do reflexo-H do músculo agonista. O estímulo condicionante foi realizado antes do estímulo teste com intervalo (intervalo condicionante-teste) de 100ms e 2-3ms, a fim de recrutar as fibras aferentes Ia e ativar as vias inibitórias das inibições pré-sináptica e recíproca, respectivamente.

No intervalo condicionante-teste de 100ms, uma estimulação do nervo fibular comum evoca uma inibição que pode ser causada pela inibição pré-sináptica dos terminais das Ia aferentes sobre os motoneurônios do músculo soleus (CAPADAY, LAVOIE & COMEAU, 1995; EARLES, VARDAXIS & KOCEJA, 2001; ILES, 1996; PATIKAS et al., 2004). No intervalo condicionante-teste de 2-3ms, uma estimulação no nervo fibular comum produz uma significativa depressão do reflexo-H do músculo sóleus sendo que essa depressão é mediada pela inibição recíproca (CRONE, HULTBORN & JESPERSEN, 1985; CRONE et al., 1987). Para os indivíduos que apresentaram facilitações (*i.e.*, valores negativos) ao invés de inibições no pré-treinamento, o mesmo intervalo condicionante-teste foi utilizado no pós-treinamento. Estes indivíduos não foram excluídos da análise estatística porque o interesse do presente estudo também foi verificar se esses indivíduos poderiam apresentar inibições, após os treinamentos.

Dessa forma, foram obtidos 25 reflexos-H testes e 25 reflexos-H condicionados para cada intervalo condicionamento-teste com intervalo entre cada reflexo-H de 10 segundos. O cálculo da porcentagem das inibições pré-sináptica e recíproca foi feito de acordo com a seguinte equação: % Inibição =  $[1 - (H_{\text{cond}}/H_{\text{teste}})] \times 100$ , onde,  $H_{\text{cond}}$  representa o reflexo-H do músculo sóleus condicionado em cada um dos dois diferentes intervalos, e  $H_{\text{teste}}$  o reflexo-H do músculo sóleus sem condicionamento (SILVA-BATISTA et al., 2012).



**FIGURA 9.** Posicionamento dos eletrodos de estimulação e captação. (A) eletrodo de estimulação do nervo tibial localizado na fossa poplíteia para estimular o músculo sóleus; (B) eletrodo de estimulação localizado na cabeça da fíbula para estimular o nervo fibular comum; (C) eletrodos de captação localizados abaixo da união dos ventres dos músculos gastrocnêmios lateral e medial para captação no músculo sóleus.

#### 4.5.4 Avaliação do Desfecho Volume Total de Treinamento

O volume total de treinamento das 12 semanas do TF e do TFI foi calculado para cada exercício do membro inferior (agachamento, flexão plantar e *leg-press*) através da seguinte equação: número de séries x número de repetições x carga externa (kg) (PETERSON et al., 2011; RONNESTAD et al., 2007; SOONESTE et al., 2013).

#### 4.6 Protocolos de Treinamento

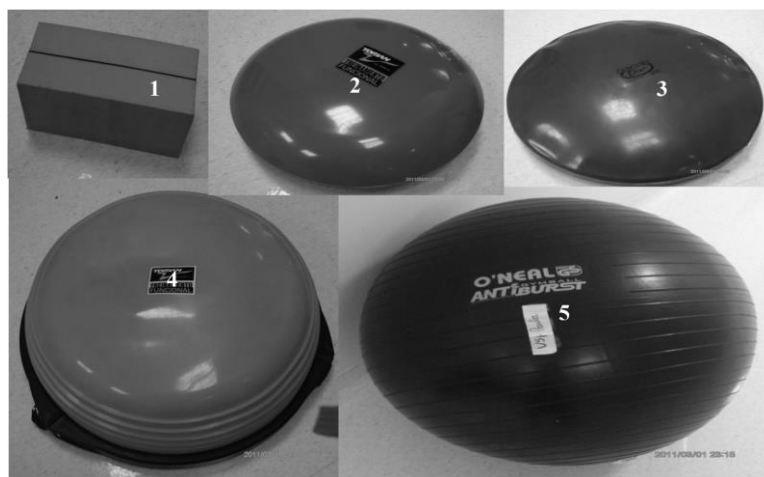
O GC não realizou qualquer tipo de treinamento, apenas realizou as atividades na Associação Brasil Parkinson (bingo, pintura, dança e coral). O GTF e o GTFI realizaram o protocolo de treinamento que teve duração de 12 semanas, duas vezes por semana (24 sessões), em dias não consecutivos, na academia do Centro de Estudos de Psicobiologia do Exercício. Cada sessão de treinamento teve aproximadamente 60 minutos de duração, sendo 10 minutos de aquecimento numa bicicleta ergométrica (20 a 40 rpm) e 50 minutos de realização dos exercícios *leg-press*, puxada pela frente, flexão plantar, *chest-press* e agachamento, no mesmo período do dia (*i.e.*, manhã). Uma periodização linear em que a carga de treinamento progrediu de um alto volume e baixa intensidade para um baixo volume e alta intensidade de treinamento foi implementada na tentativa de maximizar as adaptações ao treinamento. Esta periodização foi de 2 - 3 séries e 10-12 repetições máximas no primeiro mês, 3 – 4 séries e 8 – 10 repetições

máxima no segundo mês e, 4 séries e 6 – 8 repetições máximas no terceiro mês. Um intervalo de dois minutos foi permitido entre séries e exercícios. Para o GTF a carga de cada exercício foi progressivamente aumentada durante a intervenção se o indivíduo era capaz de executar duas sessões consecutivas com a mesma carga de cada exercício. Para o GTFI a carga de cada exercício e o grau de instabilidade de cada aparelho instável aumentaram concomitantemente durante o período de intervenção. No entanto, como a ênfase para o GTFI foi o progressivo aumento no grau de instabilidade, se o indivíduo não era capaz de realizar o exercício com uma alta carga de treinamento devido ao maior grau de instabilidade de um novo aparelho mais instável, o indivíduo manteve a carga de treinamento da última sessão. Os aparelhos instáveis foram incluídos no protocolo de treinamento dos menos instáveis para os mais instáveis sempre que o indivíduo diminuía o equilíbrio corporal consideravelmente e aumentava a produção de força abruptamente. Todos os indivíduos do GTFI alcançaram a progressão completa dos aparelhos instáveis durante o período de 12 semanas (Tabela 1). Os aparelhos instáveis (*i.e.*, blocos de EVA, *dyna discs*, *balance disc*, *BOSU*® e *physioball*) (Figura 10) foram colocados entre a base de suporte do indivíduo (*i.e.*, área do corpo responsável por sustentar o peso corporal e/ou ponto de aplicação de força) e o ponto de aplicação de força em cada um dos exercícios (Figura 11, painéis A1 e A2) ou chão (Figura 11, painéis B1 e B2) (SILVA-BATISTA et al., 2016).

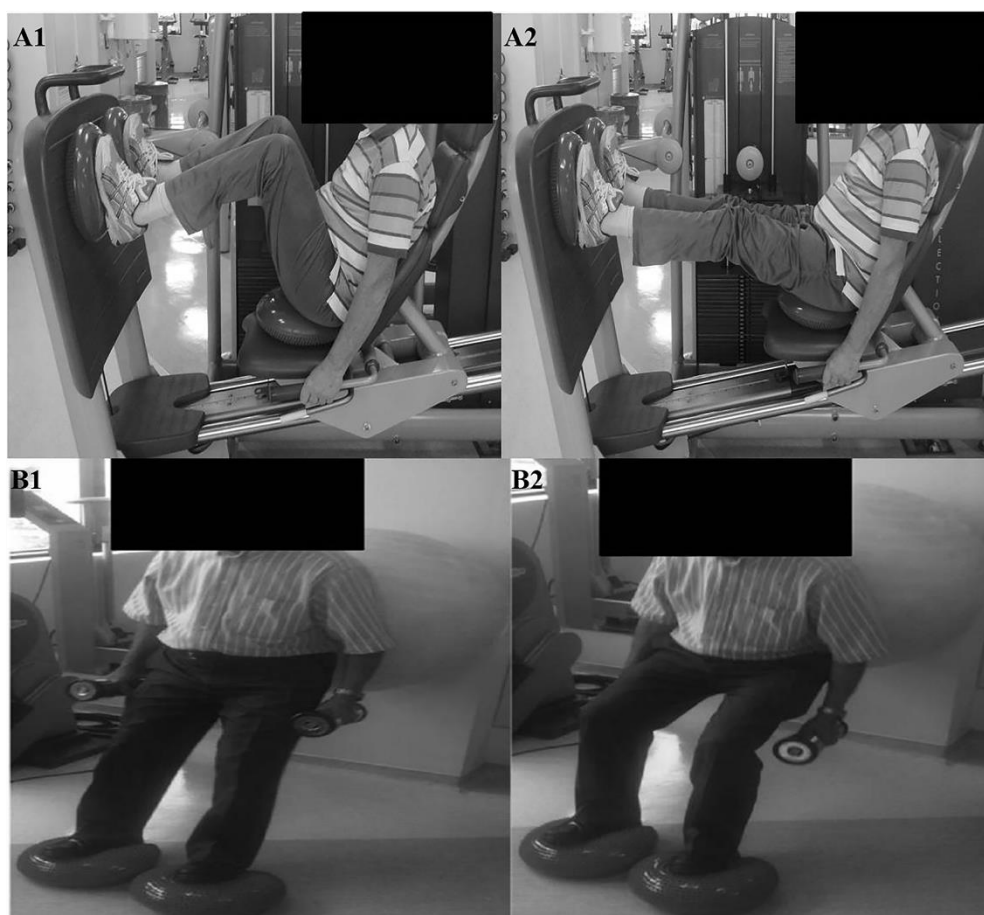
**TABELA 1.** Progressão dos acessórios utilizados no treinamento de força com instabilidade para as doze semanas de intervenção.

	<i>Leg-Press</i>	Puxada pela frente	Flexão Plantar	<i>Chest-Press</i>	Agachamento
Semana 1 e 2	blocos de EVA entre os pés* e o aparelho.	blocos de EVA entre os pés* e o aparelho.	blocos de EVA entre os pés* e o aparelho.	blocos de EVA entre os pés* e o aparelho.	blocos de EVA entre os pés* e o solo; <i>physioball</i> entre as costas e a parede.
Semana 3 e 4	<i>dyna discs</i> entre os pés* e o aparelho; um <i>dyna disc</i> no assento*.	<i>dyna discs</i> entre os pés* e o aparelho; um <i>dyna disc</i> no assento*.	<i>dyna discs</i> entre os pés* e o aparelho; um <i>dyna disc</i> no assento*.	<i>dyna discs</i> entre os pés* e o aparelho; um <i>dyna disc</i> no assento*.	<i>dyna discs</i> entre os pés* e o solo; <i>physioball</i> entre as costas e a parede.
Semana 5 e 6	um <i>balance disc</i> entre os pés* e o aparelho; um <i>balance disk</i> no assento*.	um <i>balance disc</i> entre os pés* e o aparelho; um <i>dyna disc</i> no assento*.	<i>dyna discs</i> entre os pés* e o aparelho; um <i>balance disc</i> no assento*.	um <i>balance disc</i> entre os pés* e o aparelho; um <i>balance disc</i> no assento*.	um <i>balance disc</i> entre os pés* e o solo; <i>physioball</i> entre as costas e a parede.
Semana 7 e 8	um <i>balance disc</i> entre os pés* e o aparelho; um <i>balance disk</i> no assento*.	<i>balance discs</i> entre os pés* e o aparelho; um <i>dyna disc</i> no assento*.	um <i>balance disc</i> entre os pés* e o aparelho; um <i>balance disc</i> no assento*;	um <i>balance disc</i> entre os pés* e o aparelho; um <i>balance disc</i> no assento*.	um <i>balance disc</i> entre os pés* e o solo; <i>physioball</i> entre as costas e a parede.
Semana 9 e 10	um <i>BOSU</i> ® entre os pés* e o aparelho; um <i>balance disk</i> no assento*;	<i>balance disks</i> entre os pés* e o aparelho; um <i>BOSU</i> ® no assento*.	um <i>balance disc</i> entre os pés* e o aparelho; um <i>balance disc</i> no assento*;	um <i>BOSU</i> ® entre os pés* e o aparelho; um <i>balance disc</i> no assento*;	um <i>BOSU</i> ® entre os pés* e o solo; <i>physioball</i> entre as costas e a parede.
Semana 11 e 12	um <i>BOSU</i> ® entre os pés* e o aparelho; um <i>balance disk</i> no assento*;	<i>balance disks</i> entre os pés* e o aparelho; um <i>BOSU</i> ® no assento*.	um <i>balance disc</i> entre os pés* e o aparelho; um <i>balance disc</i> no assento*;	um <i>BOSU</i> ® entre os pés* e o aparelho; um <i>balance disc</i> no assento*;	um <i>BOSU</i> ® entre os pés* e o solo; <i>physioball</i> entre as costas e a parede.

\*Indica o local dos aparelhos instáveis em cada exercício.



**FIGURA 10.** Acessórios de instabilidade. 1 = bloco de EVA, 2 = *dyna disc*, 3 = *balance disc*, 4 = *BOSU*® e 5 = *physioball*.



**FIGURA 11.** Fase inicial (A1) e final (A2) do movimento no exercício *leg-press* realizado com os *dyna discs* sobre os pés e um *dyna disc* sobre o assento. Fase inicial (B1) e final (B2) do movimento no exercício agachamento realizado com os *dyna discs* sobre os pés e uma *physioball* atrás das costas.



#### 4.7 Análise Estatística

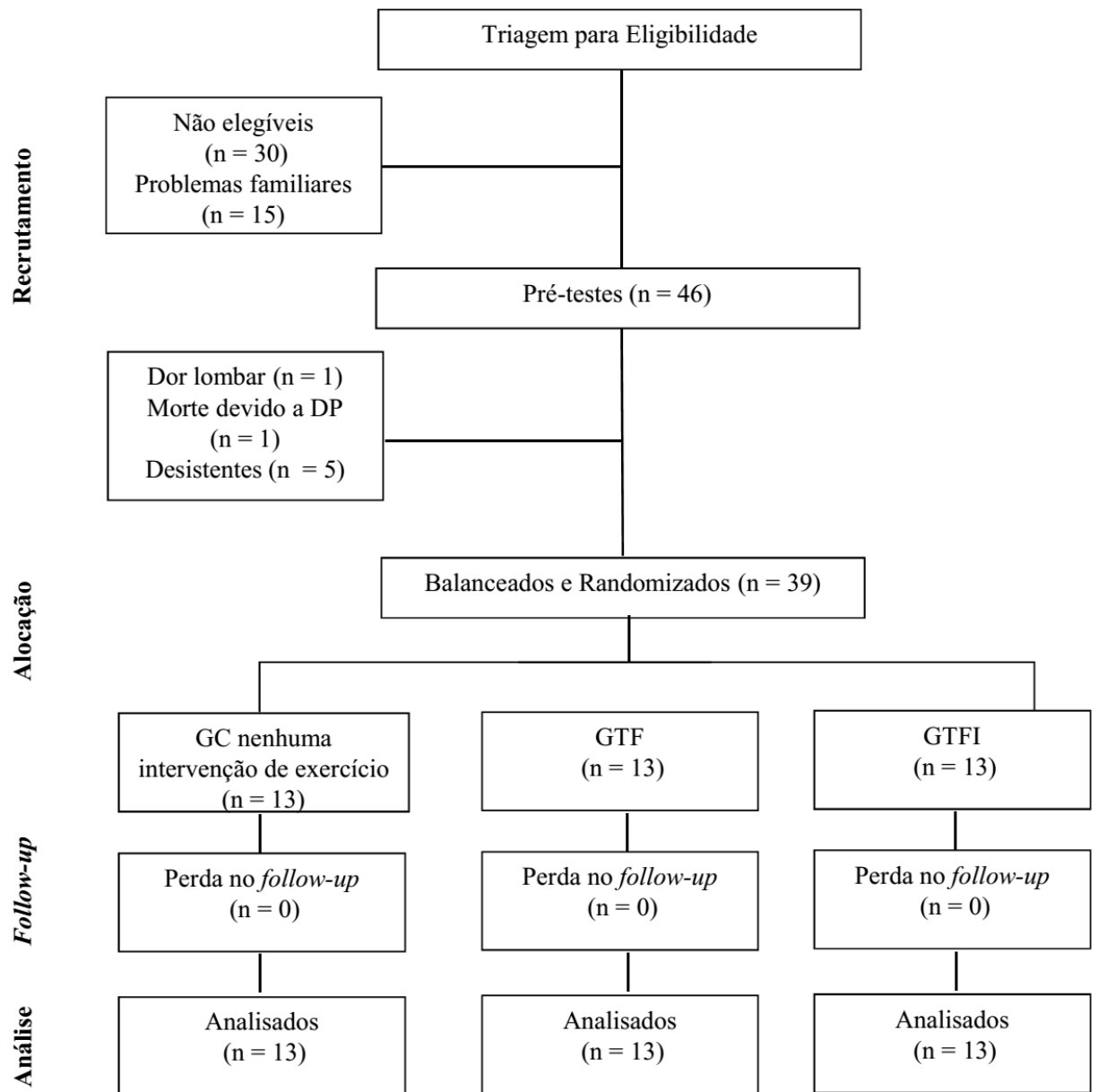
Inicialmente os dados foram analisados quantitativa e visualmente quanto à normalidade (Shapiro-Wilk) e existência de *outliers* (Box-plots), respectivamente. Para os dados que não apresentaram distribuição normal foram utilizadas transformações logarítmicas. Um modelo misto foi utilizado para cada desfecho (variável dependente) tendo grupo (GC, GTF e GTFI) e tempo (pré e pós-treinamento) como fatores fixos e indivíduo como fator aleatório (UGRINOWITSCH, FELLINGHAM & RICARD, 2004). Em caso de valores F significantes, post-hocs com ajustamento de Tukey foram utilizados para efeitos de comparações múltiplas. Para nos certificarmos de que os indivíduos com DP apresentavam um pobre desempenho na marcha em condições de dupla tarefa no pré-treinamento para os parâmetros distância, cadência e velocidade, foi comparada a marcha em condições de única tarefa e em condições de dupla tarefa para cada grupo usando um teste t-Student para amostras pareadas com correção de Bonferroni para comparações múltiplas. Para verificar a melhora na marcha (distância, cadência e velocidade) em condições de dupla tarefa, após as 12 semanas, um modelo misto também foi utilizado tendo grupo (GC, GTF e GTFI) e tempo (pré e pós-treinamento) como fatores fixos e indivíduo como fator aleatório (UGRINOWITSCH, FELLINGHAM & RICARD, 2004) como descrito anteriormente. A análise de Qui-quadrado foi usada para determinar se a proporção de indivíduos com comprometimento cognitivo leve (escore  $\leq 25$  na avaliação da MoCA) diminuiu após as intervenções. O volume total de treinamento de todo o período experimental dos exercícios dos membros inferiores (agachamento, flexão plantar e *leg-press*), foi comparado entre o GTF e o GTFI usando teste t-Student para amostras independentes. Os tamanhos dos efeitos (TE) intra-grupo (alterações pré e pós-treinamento) e entre-grupos (alterações pós-treinamento) foram calculados usando a Cohen's d (COHEN, 1988) para cada desfecho. TE foram classificados como pequeno ( $TE \leq 0,49$ ), médio ( $TE 0,50-0,79$ ) e grande ( $TE \geq 0,80$ ). Regressões lineares múltiplas (método *stepwise* – nível de significância para entrada no modelo –  $P=0,015$ ) foram implementadas usando as alterações dos desfechos clínicos (valores do TUG, escore da UPDRS-III e subscores da UPDRS-III [rigidez muscular, instabilidade postural e bradicinesia) como variáveis dependentes e as alterações dos desfechos da capacidade de produção de força muscular e dos mecanismos inibitórios espinhais como variáveis independentes para a intervenção de treinamento que apresentou melhores resultados nestes desfechos (*i.e.*, GTFI). Por fim, o nível de significância adotado no presente estudo para todas as análises foi de  $P < 0,05$ . Os dados foram apresentados como média  $\pm$  desvio padrão (DP). O *software* SAS 9,2® (Institute Inc., Cary, NC, USA) foi usado para todas as análises estatísticas.

## 5. RESULTADOS

### 5.1 Amostra

A Figura 12 apresenta o diagrama *Consort*. Noventa e um indivíduos com DP se voluntariaram para o estudo e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. Trinta indivíduos com DP não atenderam aos critérios de inclusão (artrite significativa e doença cardiovascular) e 15 indivíduos tiveram problemas familiares que os impediram de participarem do estudo. Assim, 46 indivíduos realizaram as avaliações no pré-treinamento, no entanto, um indivíduo apresentou dores nas costas, um indivíduo morreu e cinco não quiseram continuar no estudo. Portanto, a amostra final deste estudo foi composta por 39 indivíduos com DP, 13 em cada grupo.

As características destes indivíduos estão apresentadas na Tabela 2. No pré-treinamento, não houve diferença entre grupos para qualquer característica demográfica, antropométrica e clínica ( $P>0,05$ ).



**FIGURA 12.** Diagrama *Consort* demonstra a representação esquemática do recrutamento e alocação dos indivíduos com doença de Parkinson (DP) no estudo. GC= grupo controle; GTF= grupo treinamento de força; GTFI= grupo treinamento de força com instabilidade.

**TABELA 2.** Características dos indivíduos com doença de Parkinson por grupo no pré-treinamento. Média  $\pm$  desvio padrão.

<b>Características</b>	<b>GC</b>	<b>GTF</b>	<b>GTFI</b>
<i><b>Demográficas</b></i>			
Homen/mulher (n)	9/4	10/3	10/3
Idade (anos)	64,2 $\pm$ 8,3	64,1 $\pm$ 9,1	64,2 $\pm$ 10,6
Nível educacional (anos)	8,7 $\pm$ 2,1	8,5 $\pm$ 2,5	8,1 $\pm$ 3,1
<i><b>Antropométricas</b></i>			
Peso corporal (kg)	69,2 $\pm$ 11,4	70,8 $\pm$ 10,1	71,3 $\pm$ 8,2
Altura (cm)	1,69 $\pm$ 0,1	1,68 $\pm$ 0,2	1,69 $\pm$ 0,2
Índice de Massa Corporal (kg/m <sup>2</sup> )	24,3 $\pm$ 3,8	25,5 $\pm$ 5,2	25,0 $\pm$ 3,0
<i><b>Clínicas</b></i>			
Tempo de diagnóstico da doença (anos)	10,7 $\pm$ 6,1	9,6 $\pm$ 3,9	10,5 $\pm$ 4,1
Mini Exame do Estado Mental (escore)	28,5 $\pm$ 1,8	28,5 $\pm$ 1,9	28,8 $\pm$ 1,7
Estágio na escala de Hoehn e Yahr (u.a)	2,5 $\pm$ 0,4	2,5 $\pm$ 0,5	2,5 $\pm$ 0,4
Unidades equivalente de L-Dopa (mg $\cdot$ dia <sup>-1</sup> )	796,7 $\pm$ 151,3	835,8 $\pm$ 287,0	875,9 $\pm$ 223,4
Pressão arterial sistólica (mmHg)	117,4 $\pm$ 7,8	118,1 $\pm$ 10,9	119,1 $\pm$ 9,4
Pressão arterial diastólica (mmHg)	78,6 $\pm$ 7,2	75,5 $\pm$ 7,5	75,6 $\pm$ 7,2

GC= grupo controle; GTF= grupo treinamento de força; GTFI= grupo treinamento de força com instabilidade.

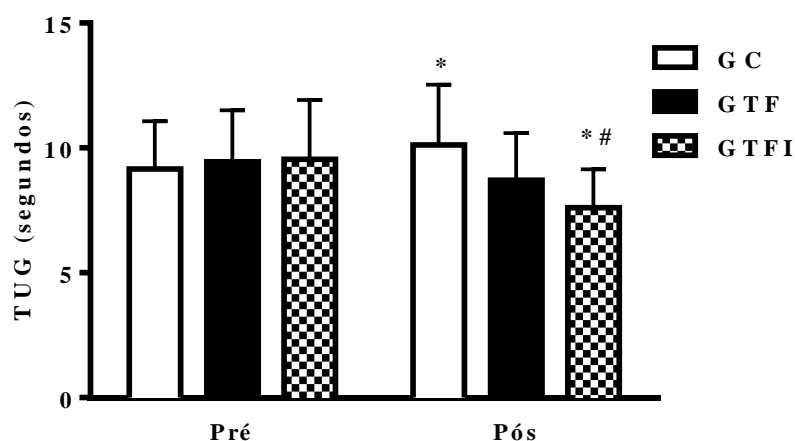
## 5.2 Resultados dos Desfechos Clínicos

Não houve diferença entre grupos para qualquer desfecho clínico no pré-treinamento ( $P > 0,05$ ).

### 5.2.1 Mobilidade (desfecho primário)

Houve uma interação significativa grupo  $\times$  tempo para os valores do TUG ( $F_{[2, 36]} = 34,44$ ,  $P < 0,0001$ ). O GTFI diminuiu significativamente os valores do TUG no pós-treinamento (média da diferença [MD]= -1,9 segundos; 95% do intervalo de confiança [IC]= -2,6 a -1,2;  $P < 0,001$ ; TE= -0,82) enquanto que o GTF não mostrou alteração significativa (MD= -0,7 segundos; IC= -1,4 a -0,1;  $P = 0,056$ ; TE= -0,36). O GC aumentou os valores do TUG no pós-treinamento (MD= 1,1 segundos; IC= 0,2 a 1,7;  $P = 0,002$ ; TE= 0,51). Houve diferenças significantes entre grupos no pós-treinamento. O GTFI apresentou maiores valores do TUG do

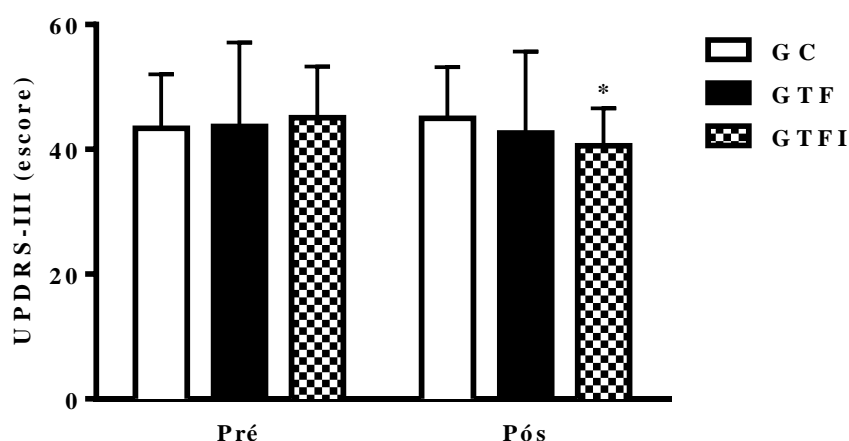
que o GC no pós-treinamento (MD= -2,5 segundos; IC= -4,9 a -0,1;  $P=0,038$ ; TE= -1,05) (Figura 13).



**FIGURA 13.** Média  $\pm$  DP para os valores do teste *timed up and go* (TUG – desfecho primário) no pré e pós-treinamento para o grupo controle (GC), grupo treinamento de força (GTF) e grupo treinamento de força com instabilidade (GTFI). \*Diferente dos valores no pré-treinamento ( $P<0,05$ ). #Diferente dos valores no pós-treinamento do GC ( $P<0,05$ ).

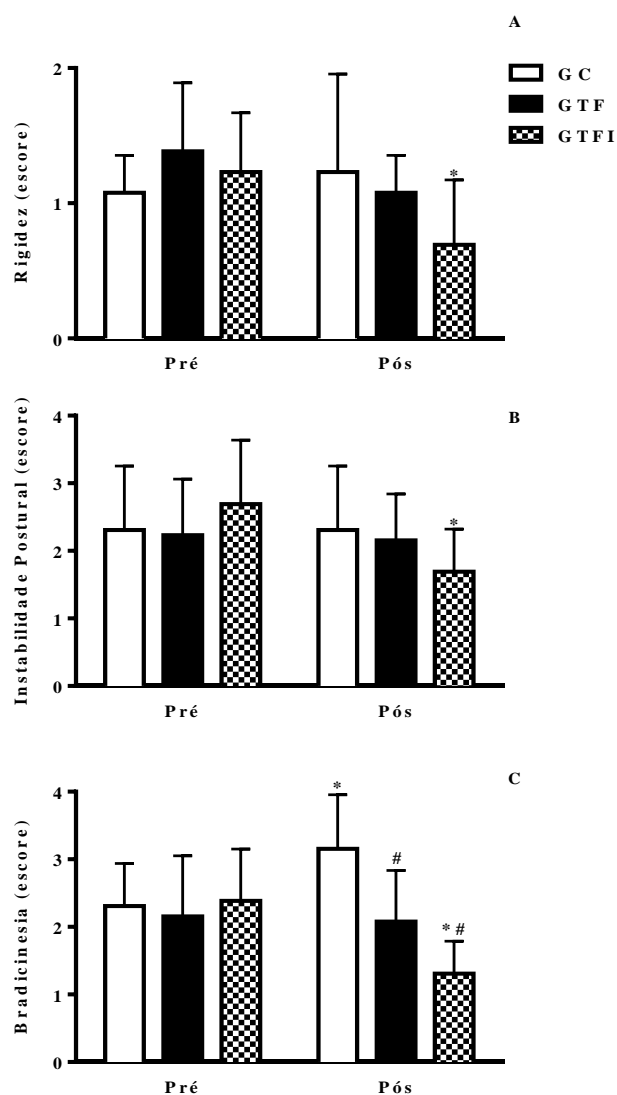
### 5.2.2 Sintomas Motores

Houve uma interação significativa grupo  $\times$  tempo para o escore da UPDRS-III ( $F_{[2, 36]} = 17,82$ ,  $P<0,0001$ ). O GTFI diminuiu significativamente o escore da UPDRS-III no pós-treinamento (MD= -4,5 escore; IC= -6,1 a -2,2;  $P<0,001$ ; TE= -0,55) enquanto que o GTF (MD= -1,1 escore; IC= -1,3 a 3,3;  $P=0,790$ ; TE= -0,08) e o GC (MD= 1,6 escore; IC= -0,5 a 4,1;  $P=0,230$ ; TE= 0,18) não mostraram alterações significantes. Não houve diferenças significantes entre grupos no pós-treinamento ( $P>0,05$ ) (Figura 14).



**FIGURA 14.** Média  $\pm$  DP para o escore da parte III da Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson (UPDRS-III) no pré e pós-treinamento para o grupo controle (GC), grupo treinamento de força (GTF) e grupo treinamento de força com instabilidade (GTFI). \*Diferente dos valores no pré-treinamento ( $P < 0,05$ ).

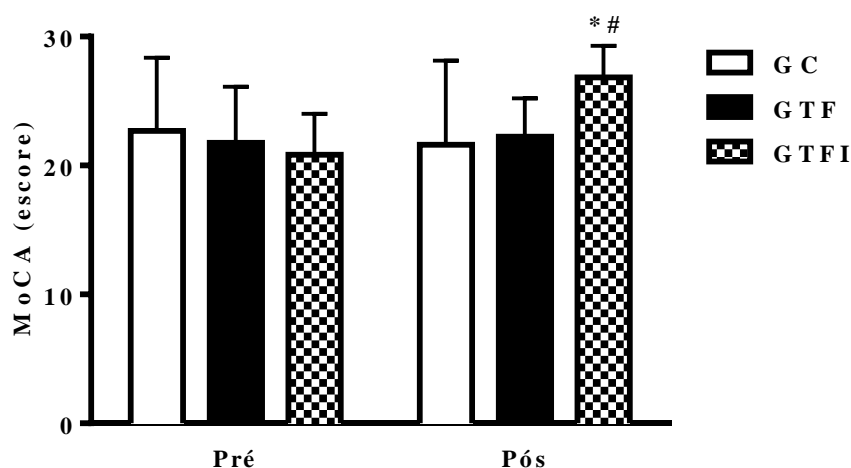
Para os subescores da UPDRS-III, houve uma interação significativa grupo  $\times$  tempo para a rigidez do membro inferior mais afetado ( $F_{[2, 36]} = 8,78, P = 0,0008$ ), instabilidade postural ( $F_{[2, 36]} = 12,63, P = 0,0001$ ) e bradicinesia ( $F_{[2, 36]} = 9,65, P = 0,0004$ ). Somente o GTFI diminuiu a rigidez do membro inferior mais afetado (MD= -0,5 escore; IC= -2,1 a -0,2;  $P = 0,003$ ; TE= -1,23), a instabilidade postural (MD= -1,0 escore; IC= -2,5 a -1,4;  $P < 0,001$ ; TE= -1,06) e a bradicinesia (MD= -1,1 escore; IC= -1,7 a -0,4;  $P = 0,004$ ; TE= -1,40), enquanto que o GC piorou a bradicinesia (MD= 0,8 escore; IC= 0,2 a 1,5;  $P = 0,007$ ; TE= 1,34) no pós-treinamento. Houve diferenças significantes entre grupos no pós-treinamento. O GTFI apresentou menores escores da bradicinesia (MD= -1,8 escore; IC= -2,7 a -0,9;  $P < 0,001$ ; TE= -2,31) quando comparado com o GC. Apesar do GTF não ter melhorado a bradicinesia do pré para o pós-treinamento (MD= -0,1 escore; IC= -0,7 a 0,5;  $P = 0,999$ ; TE= -0,09), ele foi diferente do GC no pós-treinamento (MD= -1,0 escore; IC= -1,9 a -0,2;  $P = 0,007$ ; TE= -1,35) devido à piora do último (Figura 15).



**FIGURA 15.** Média  $\pm$  DP para os escores da rigidez do membro inferior mais afetado (painel A), da instabilidade postural (painel B) e da bradicinesia (painel C) no pré e pós-treino para o grupo controle (GC), grupo treinamento de força (GTF) e grupo treinamento de força com instabilidade (GTFI). \*Diferente dos valores no pré-treino ( $P < 0,05$ ). #Diferente dos valores no pós-treino do GC ( $P < 0,05$ ).

### 5.2.3 Comprometimento Cognitivo

Houve uma interação significativa grupo  $\times$  tempo para o escore da MoCA ( $F_{[2, 36]} = 41,00$ ,  $P < 0,0001$ ). O GTFI aumentou significativamente o escore da MoCA no pós-treino (MD= 6,0 escore; IC= 4,2 a 7,7;  $P < 0,001$ ; TE= 1,90) enquanto que o GTF (MD= 0,4 escore; IC: -2,2 a 1,2;  $P = 0,996$ ; TE= 0,11) e o GC (MD= -1,1 escore; IC= -2,8 a 0,6;  $P = 0,446$ ; TE= -0,19) não mostraram alterações significantes. Houve diferenças significantes entre grupos no pós-treino. O GTFI apresentou maior escore da MoCA do que o GC no pós-treino (MD= 5,2 escore; IC= 0,01 a 10,4;  $P = 0,050$ ; TE= 0,80) (Figura 16).

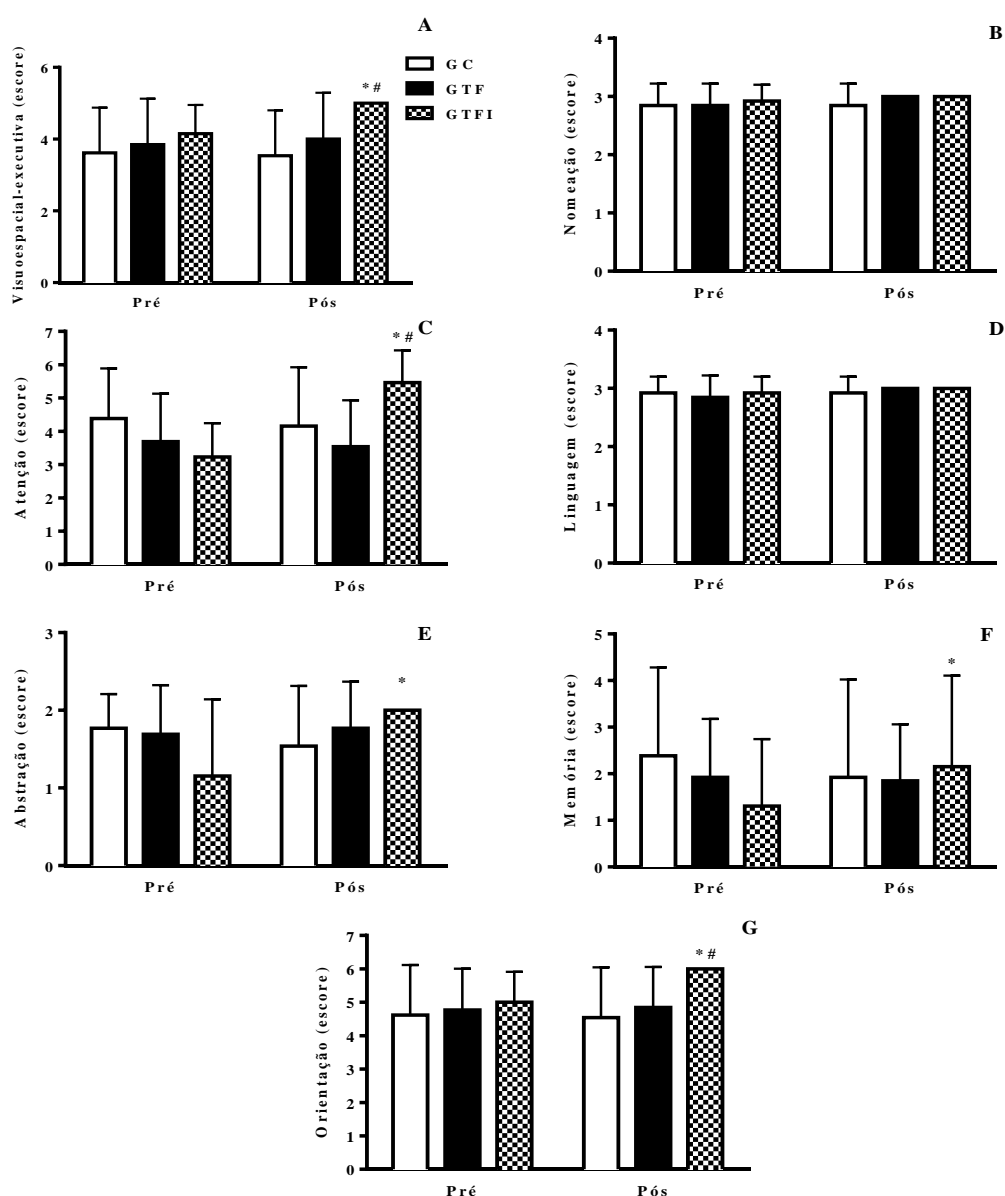


**FIGURA 16.** Média  $\pm$  DP para o escore da Avaliação Cognitiva de Montreal (MoCA) no pré e pós-treinamento para o grupo controle (GC), grupo treinamento de força (GTF) e grupo treinamento de força com instabilidade (GTFI). \*Diferente dos valores no pré-treinamento ( $P < 0,05$ ). #Diferente dos valores no pós-treinamento do GC ( $P < 0,05$ ).

A proporção de indivíduos com escore  $< 25$  na MoCA (i.e., comprometimento cognitivo leve) diminuiu de 92,3% ( $n = 12$ ) para 15,4% ( $n = 2$ ) somente para o GTFI do pré ao pós-treinamento ( $P < 0,001$ ). O GTF e o GC não apresentaram qualquer alteração do pré ao pós-treinamento ( $P > 0,05$ ).

Para os domínios da MoCA, houve uma interação significativa grupo  $\times$  tempo para a visuoespacial-executiva ( $F_{[2, 36]} = 8,78$ ,  $P = 0,0008$ ), atenção ( $F_{[2, 36]} = 12,63$ ,  $P = 0,0001$ ), abstração ( $F_{[2, 36]} = 9,65$ ,  $P = 0,0004$ ), memória ( $F_{[2, 36]} = 8,20$ ,  $P = 0,0012$ ) e orientação ( $F_{[2, 36]} = 3,46$ ,  $P = 0,0421$ ). O GTFI aumentou significativamente a visuoespacial-executiva (MD= 0,8; IC= 0,3 a 1,3;  $P = 0,001$ ; TE= 1,49), atenção (MD= 2,3; IC= 1,0 a 3,1;  $P < 0,001$ ; TE= 1,95), abstração (MD= 0,8; IC= 0,3 a 1,3;  $P < 0,001$ ; TE= 1,21), memória (MD= 0,9; IC= 0,2 a 1,9;  $P = 0,007$ ; TE= 0,49) e orientação (MD= 1,0; IC= 0,5 a 1,9;  $P = 0,031$ ; TE= 1,54) no pós-treinamento. Não houve diferenças significantes para os domínios nomeação (painel B) e linguagem (painel D), os quais apresentaram efeito teto para o GTF e o GTFI no pós-treinamento (i.e., ausência de barra de desvio padrão). Houve diferenças significantes entre grupos no pós-treinamento. O GTFI apresentou um maior escore da visuoespacial-executiva (MD= 1,4; IC= 0,1 a 2,7;  $P = 0,018$ ; TE= 1,55) e orientação (MD= 1,5; IC= 0,1 a 2,8;  $P = 0,035$ ; TE= 1,37) do que o GC no pós-treinamento (Figura 17).

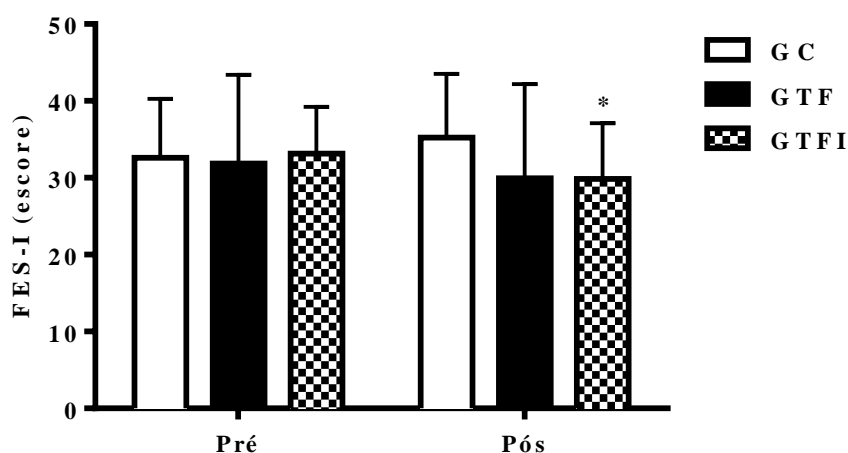




**FIGURA 17.** Média  $\pm$  DP para os escores dos sete domínios da Avaliação Cognitiva de Montreal no pré e pós-treino para o grupo controle (GC), grupo treinamento de força (GTF) e grupo treinamento de força com instabilidade (GTFI). \*Diferente dos valores no pré-treino ( $P < 0,05$ ). #Diferente dos valores no pós-treino do GC ( $P < 0,05$ ).

## 5.2.4 Medo de Cair

Houve uma interação significativa grupo  $\times$  tempo para o escore da FES-I ( $F_{[2,36]} = 11,32$ ,  $P = 0,002$ ). O GTFI diminuiu significativamente o escore da FES-I no pós-treino (MD = -3,3 escore; IC = -6,0 a -0,5;  $P = 0,001$ ; TE = -0,54) enquanto que o GTF (MD = -1,9 escore; IC = 4,6 a -0,8;  $P = 0,315$ ; TE = -0,17) e o GC (MD = 2,6 escore; IC = -0,1 a 5,3;  $P = 0,073$ ; TE = 0,34) não mostraram alterações significantes. Não houve diferenças significantes entre grupos no pós-treino ( $P > 0,05$ ) (Figura 18).

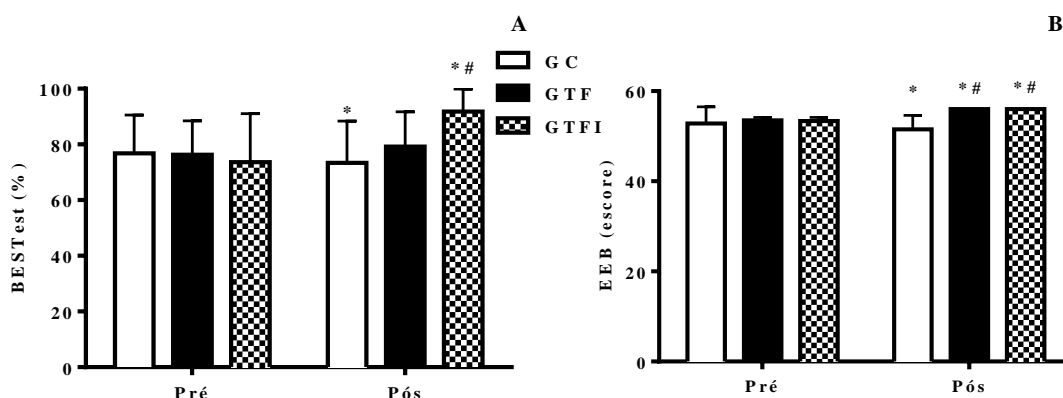


**FIGURA 18.** Média  $\pm$  DP para o escore da Escala Internacional de Eficácia de Quedas (FES-I) no pré e pós-treinamento para o grupo controle (GC), grupo treinamento de força (GTF) e grupo treinamento de força com instabilidade (GTFI). \*Diferente dos valores no pré-treinamento ( $P < 0,05$ ).

### 5.2.5 Equilíbrio

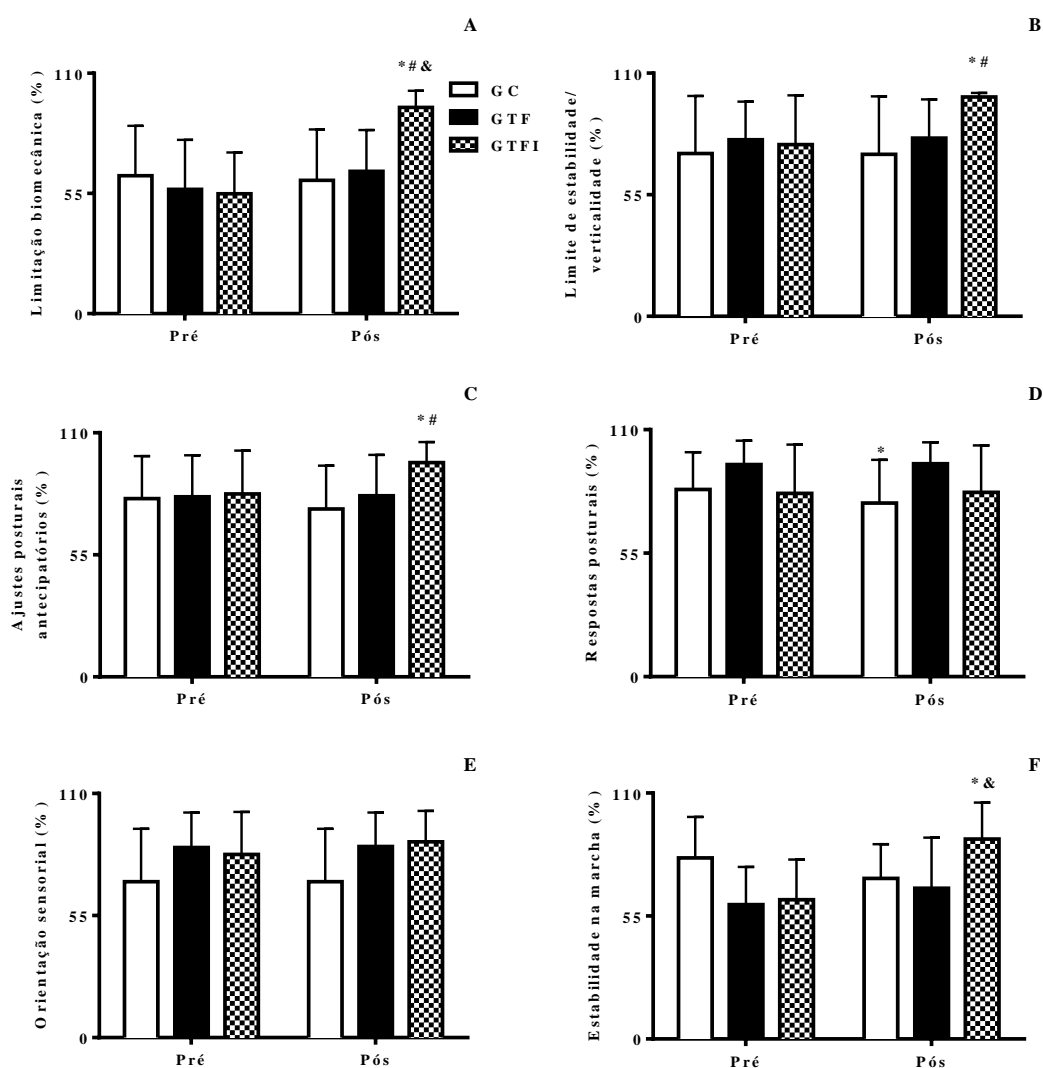
Houve uma interação significativa grupo  $\times$  tempo para o escore do BESTest ( $F_{[2, 36]} = 47,28$ ,  $P < 0,0001$ ). O GTFI aumentou significativamente o escore do BESTest no pós-treinamento (MD= 18,0%; IC= 12,7 a 23,4;  $P < 0,001$ ; TE= 1,04) enquanto que o GTF não mostrou qualquer alteração (MD= 2,9%; IC: -2,4 a 8,2;  $P = 0,579$ ; TE= 0,24). O GC diminuiu o escore do BESTest no pós-treinamento (MD= -6,0%; IC= -11,4 a -0,7;  $P = 0,018$ ; TE= -0,25). Houve diferenças significantes entre grupos no pós-treinamento. O GTFI apresentou maior escore do BESTest do que o GC no pós-treinamento (MD= 15,9%; IC= 0,2 a 31,5;  $P < 0,0001$ ; TE= 1,23) (Figura 19A).

Houve uma interação significativa grupo  $\times$  tempo para o escore da EEB ( $F_{[2, 36]} = 92,13$ ,  $P < 0,0001$ ). Apesar do escore da EEB ter aumentando para ambos grupos de treinamento, o GTF (MD= 2,4 escore; IC= 1,7 a 3,1;  $P < 0,001$ ; TE= 3,41) e o GTFI (MD= 2,6 escore; IC: 1,9 a 3,1;  $P < 0,001$ ; TE= 3,73) apresentaram efeito teto no pós-treinamento (*i.e.*, ausência de barra de desvio padrão). O GC (MD= -1,3 escore; IC= -2,0 a -0,6;  $P < 0,001$ ; TE= -0,36) diminuiu o escore da EEB no pós-treinamento. Houve diferenças significantes entre grupos no pós-treinamento. O GTF (MD= 4,4 escore; IC= 2,0 a 6,8;  $P < 0,0001$ ; TE= 1,44) e o GTFI (MD= 4,4 escore; IC= 2,0 a 6,8;  $P < 0,0001$ ; TE= 1,44) apresentaram maiores escores da EEB do que o GC no pós-treinamento (Figura 19B).



**FIGURA 19.** Média  $\pm$  DP para os escores do Teste de Sistema de Avaliação do Equilíbrio (BESTest – painel A) e da Escala de Equilíbrio de Berg (EEB – painel B) no pré e pós-treinamento para o grupo controle (GC), grupo treinamento de força (GTF) e grupo treinamento de força com instabilidade (GTFI). \*Diferente dos valores no pré-treinamento ( $P < 0,05$ ). #Diferente dos valores no pós-treinamento do GC ( $P < 0,05$ ).

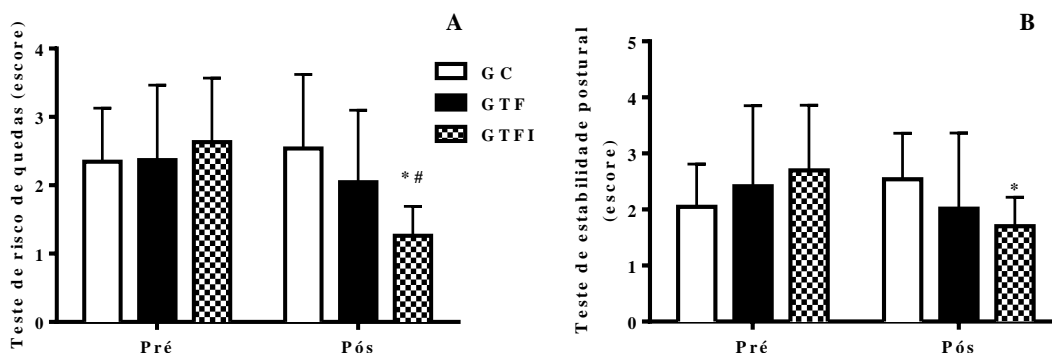
Para os sistemas do BESTest, houve uma interação significativa grupo  $\times$  tempo para a limitação biomecânica ( $F_{[2, 36]} = 43,19$ ,  $P < 0,001$ ), limites de estabilidade e verticalidade ( $F_{[2, 36]} = 12,00$ ,  $P = 0,0001$ ), ajustes posturais antecipatórios ( $F_{[2, 36]} = 12,15$ ,  $P < 0,001$ ), respostas posturais ( $F_{[2, 36]} = 4,25$ ,  $P = 0,002$ ) e estabilidade na marcha ( $F_{[2, 36]} = 34,21$ ,  $P < 0,001$ ). O GTFI melhorou significativamente a limitação biomecânica (MD= 39,4%; IC= 29,5 a 49,3;  $P = 0,001$ ; TE= 2,09), os limites de estabilidade e verticalidade (MD= 21,5%; IC= 10,8 a 32,3;  $P < 0,001$ ; TE= 0,97), os ajustes posturais antecipatórios (MD= 14,1%; IC= 5,7 a 22,4;  $P = 0,002$ ; TE= 0,72) e a estabilidade na marcha (MD= 27,1%; IC= 17,1 a 36,6;  $P < 0,001$ ; TE= 1,51) enquanto que o GC piorou as respostas posturais (MD= -5,9%; IC= -11,3 a -0,5;  $P = 0,021$ ; TE= -0,36) no pós-treinamento. Houve diferenças significantes entre grupos no pós-treinamento. O GTFI apresentou melhores escores da limitação biomecânica do que o GC (MD= 33,3%; IC= 9,9 a 56,6;  $P = 0,016$ ; TE= 1,43) e o GTF (MD= 29,2%; IC= 5,8 a 52,5;  $P = 0,007$ ; TE= 1,55) e, melhores escores do limites de estabilidade e verticalidade (MD= 26,1%; IC= 2,0 a 49,9;  $P = 0,026$ ; TE= 0,99) e ajustes posturais antecipatórios (MD= 20,9%; IC= 0,1 a 41,9;  $P = 0,050$ ; TE= 1,07) quando comparado ao GC no pós-treinamento. O GTFI apresentou um melhor escore na estabilidade da marcha quando comparado apenas ao GTF no pós-treinamento (MD= 21,9%; IC= 0,6 a 43,6;  $P = 0,041$ ; TE= 0,97) (Figura 20).



**FIGURA 20.** Média  $\pm$  DP para os escores dos seis sistemas do Teste de Sistema de Avaliação do Equilíbrio (BESTest) no pré e pós-treinamento para o grupo controle (GC), grupo treinamento de força (GTF) e grupo treinamento de força com instabilidade (GTFI). \*Diferente dos valores no pré-treinamento ( $P < 0,05$ ). #Diferente dos valores no pós-treinamento do GC ( $P < 0,05$ ). &Diferente dos valores no pós-treinamento do GTF ( $P < 0,05$ ).

Para o teste de risco de quedas foi observada uma interação significativa grupo  $\times$  tempo ( $F_{[2, 36]} = 28,60$ ,  $P < 0,001$ ). O GTFI diminuiu significativamente o escore deste teste no pós-treinamento (MD= -1,3 escore; IC= -1,8 a -0,9;  $P < 0,001$ ; TE= -1,46) enquanto que o GTF (MD= -0,3 escore; IC= -0,1 a 0,7;  $P = 0,275$ ; TE= -0,30) e o GC (MD= -0,1 escore; IC= -0,6 a 0,2;  $P = 0,787$ ; TE= -0,25) não mostraram alterações significantes. Houve diferenças significantes entre grupos no pós-treinamento. O GTFI apresentou um menor escore no teste de risco de quedas do que o GC no pós-treinamento (MD= -1,2 escore; IC= -2,3 a -0,1;  $P = 0,014$ ; TE= -1,18) (Figura 21A).

Para o teste de estabilidade postural foi observada uma interação significativa grupo  $\times$  tempo ( $F_{[2, 36]} = 14,23$ ,  $P < 0,001$ ). O GTFI diminuiu significativamente o escore deste teste no pós-treinamento (MD= -1,0 escore; IC= -1,5 a -0,4;  $P = 0,002$ ; TE= -0,86) enquanto que o GTF (MD= -0,4 escore; IC= -0,9 a 0,1;  $P = 0,375$ ; TE= -0,28) e o GC (MD= 0,4 escore; IC= 0,1 a 1,1;  $P = 0,157$ ; TE= 0,65) não mostraram alterações significantes. Não houve diferenças significantes entre grupos no pós-treinamento ( $P > 0,05$ ) (Figura 21B).

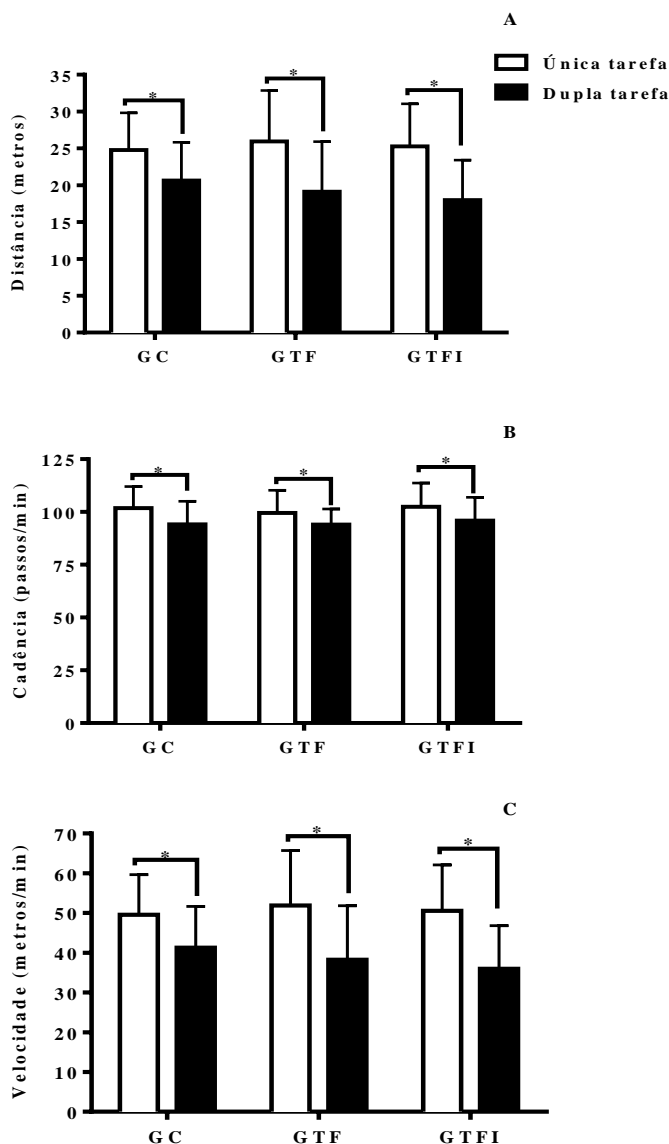


**FIGURA 21.** Média  $\pm$  DP para os escores do teste de risco de quedas (painel A) e para o teste de estabilidade postural (painel B) no pré e pós-treinamento para o grupo controle (GC), grupo treinamento de força (GTF) e grupo treinamento de força com instabilidade (GTFI). \*Diferente dos valores no pré-treinamento ( $P < 0,05$ ). #Diferente dos valores no pós-treinamento do GC ( $P < 0,05$ ).

### 5.2.6 Marcha em Condições de Dupla Tarefa

Para observarmos se os indivíduos com DP apresentavam déficits nos parâmetros da marcha em condições de dupla tarefa no pré-treinamento, foi realizado um test t-Student pareado comparando o desempenho da marcha (distância, cadência e velocidade) entre condições de única e dupla tarefa para cada grupo. Foi observado que os três grupos de indivíduos com DP apresentaram um desempenho pobre nos parâmetros da marcha em condições de dupla tarefa no pré-treinamento. Os valores de distância, cadência e velocidade da marcha do GC (distância- MD= -4,1 metros; IC= -7,4 a -0,8;  $P = 0,006$ ; TE= -0,82; cadência- MD= -11,1 passos/min; IC= -23,3 a -1,2;  $P < 0,001$ ; TE= -0,76; e velocidade- MD= -8,2 metros/min; IC= -14,8 a -1,6;  $P < 0,001$ ; TE= -0,82) do GTF (distância- MD= -6,8 metros; IC= -10,1 a -3,5;  $P < 0,001$ ; TE= -0,99; cadência- MD= -8,6 passos/min; IC= -21,0 a -3,6;  $P < 0,001$ ; TE= -0,52; e velocidade- MD= -13,6 metros/min; IC= -20,1 a -7,0;  $P < 0,001$ ; TE= -0,99, respectivamente) e do GTFI (distância- MD= -7,2 metros; IC= -10,5 a -4,0;  $P < 0,001$ ; TE= -1,26; cadência- MD= -16,3 passos/min; IC= -28,7 a -4,0;  $P < 0,001$ ; TE= -0,59; e velocidade- MD= -14,5 metros/min; IC= -21,1 a -8,0;  $P < 0,001$ ; TE= -1,26, respectivamente) foram menores

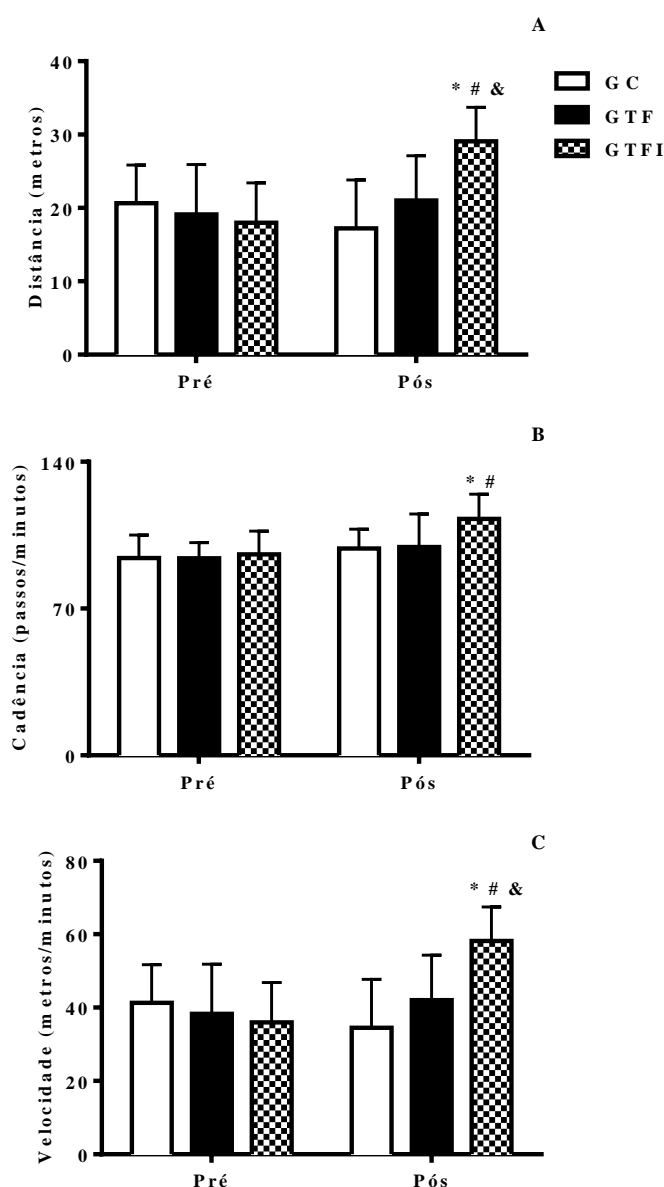
quando os indivíduos caminharam e falaram ao mesmo tempo (dupla tarefa) do que quando eles apenas caminharam (única tarefa) (Figura 22).



**FIGURA 22.** Média  $\pm$  DP para os valores de distância (painel A), cadência (painel B) e velocidade (painel C) da marcha em condições de única e dupla tarefa no pré-treinamento para o grupo controle (GC), grupo treinamento de força (GTF) e grupo treinamento de força com instabilidade (GTFI). \*Maiores valores para os parâmetros da marcha em condições de única tarefa do que em dupla tarefa ( $P < 0,05$ ).

Após, foi realizado a análise de modelos mistos para os três parâmetros da marcha avaliados em condições de dupla tarefa. É importante ressaltar que não houve diferença entre grupos para qualquer parâmetro da marcha em condições de dupla tarefa no pré-treinamento ( $P > 0,05$ ).

Houve uma interação significativa grupo  $\times$  tempo para a distância ( $F_{[2, 36]} = 19,46$ ,  $P < 0,0001$ ), cadência ( $F_{[2, 36]} = 19,64$ ,  $P < 0,0001$ ) e velocidade ( $F_{[2, 36]} = 19,41$ ,  $P < 0,0001$ ) da marcha em condições de dupla tarefa. Somente o GTFI melhorou significativamente a distância (MD= 11,1 metros; IC= 6,0 a 16,1;  $P < 0,001$ ; TE= 2,05), a cadência (MD= 16,9 passos/min; IC= 11,5 a 22,3;  $P < 0,001$ ; TE= 1,53) e a velocidade (MD= 22,2 metros/min; IC= 12,1 a 32,2;  $P < 0,001$ ; TE= 2,05) da marcha em condições de dupla tarefa no pós-treinamento. Houve diferenças significantes entre grupos no pós-treinamento. O GTFI apresentou uma maior distância (MD= 11,8 metros; IC= 4,9 a 18,7;  $P < 0,001$ ; TE= 1,79), cadência (MD= 14,1 passos/min; IC= 0,2 a 28,5;  $P = 0,055$ ; TE= 1,52) e velocidade (MD= 23,7 metros/min; IC= 9,9 a 37,5;  $P < 0,001$ ; TE= 1,79) do que o GC. O GTFI apresentou uma maior distância (MD= 8,0 metros; IC= 1,1 a 14,9;  $P = 0,013$ ; TE= 1,32) e velocidade (MD= 16,1 metros/min; IC= 2,3 a 29,9;  $P = 0,013$ ; TE= 1,32) do que o GTF (Figura 23).



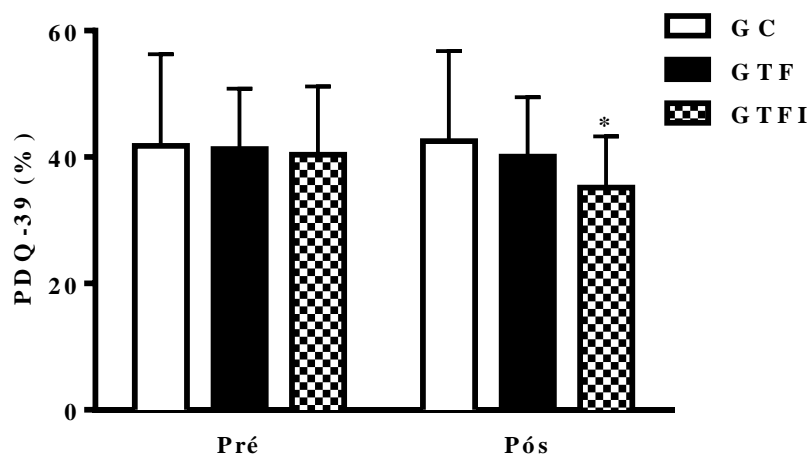
**FIGURA 23.** Média  $\pm$  DP para os valores de distância (painel A), cadência (painel B) e velocidade (painel C) da marcha em condições de dupla tarefa no pré e pós-treinamento para o grupo controle (GC), grupo treinamento de força (GTF) e grupo treinamento de força com instabilidade (GTFI). \*Diferente dos valores no pré-treinamento ( $P < 0,05$ ). #Diferente dos valores no pós-treinamento do GC ( $P < 0,05$ ). &Diferente dos valores no pós-treinamento do GTF ( $P < 0,05$ ).

### 5.2.7 Qualidade de Vida

Houve uma interação significativa grupo  $\times$  tempo para o escore da PDQ-39 ( $F_{[2, 36]} = 19,98$ ,  $P < 0,0001$ ). O GTFI diminuiu significativamente o escore da PDQ-39 no pós-treinamento (MD= -5,2%; IC= -7,2 a -3,1;  $P < 0,001$ ; TE= -0,50) enquanto que o GTF (MD= -1,2%; IC= -3,2 a 0,8;  $P = 0,521$ ; TE= -0,12) e o GC (MD= 0,7%; IC= -2,7 a 1,3;  $P = 0,883$ ; TE= 0,05) não



mostraram alterações significantes. Não houve diferenças significantes entre grupos no pós-treinamento ( $P>0,05$ ) (Figura 24).



**FIGURA 24.** Média  $\pm$  DP para o escore do Questionário da Doença de Parkinson (PDQ-39) no pré e pós-treinamento para o grupo controle (GC), grupo treinamento de força (GTF) e grupo treinamento de força com instabilidade (GTFI). \*Diferente dos valores no pré-treinamento ( $P<0,05$ ).

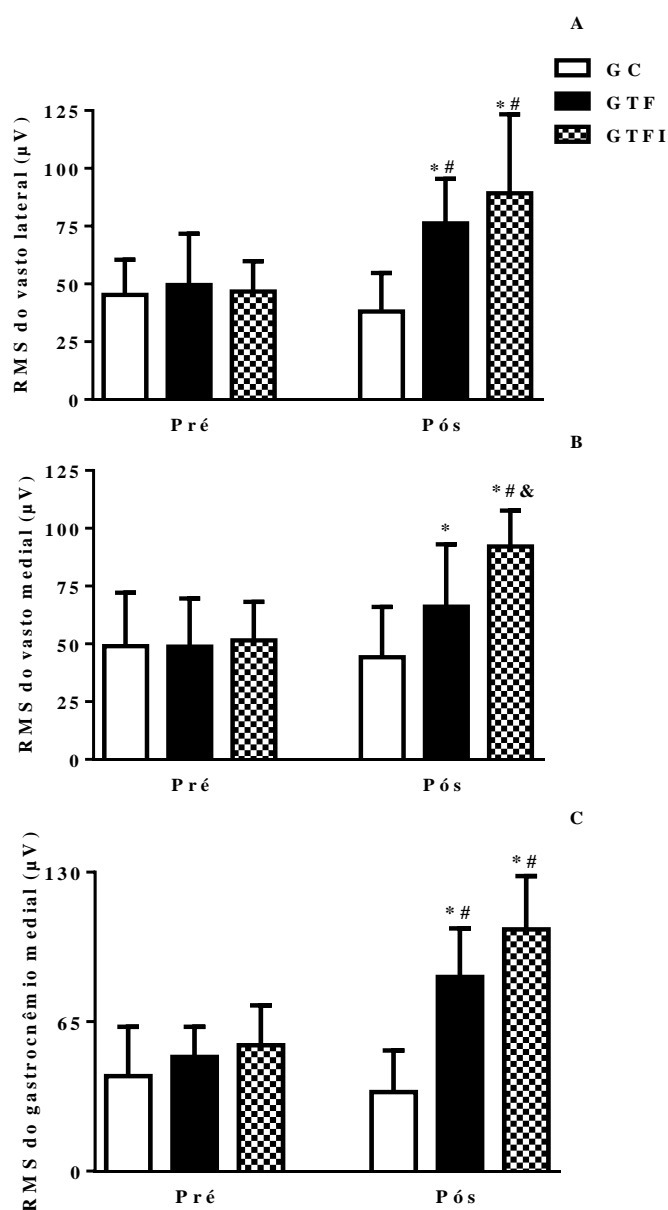
### 5.3 Resultados dos Desfechos da Capacidade de Produção de Força Muscular

No pré-treinamento não houve diferença entre grupos para qualquer desfecho da capacidade de produção de força muscular ( $P>0,05$ ).

#### 5.3.1 Ativação Muscular – Raiz Quadrada Média (RMS)

Houve uma interação significativa grupo  $\times$  tempo para os valores de RMS dos músculos vasto lateral ( $F_{[2, 36]} = 33,63$ ,  $P<0,0001$ ), vasto medial ( $F_{[2, 36]} = 46,10$ ,  $P<0,0001$ ) e gastrocnêmio medial ( $F_{[2, 36]} = 57,64$ ,  $P<0,0001$ ). Os valores de RMS dos músculos vasto lateral, vasto medial e gastrocnêmio medial aumentaram significativamente no GTF (vasto lateral- MD= 26,7  $\mu$ V; IC= 13,5 a 39,8;  $P<0,001$ ; TE= 1,21; vasto medial- MD= 17,2  $\mu$ V; IC= 7,1 a 27,2;  $P<0,001$ ; TE= 0,83; e gastrocnêmio medial- MD= 34,7  $\mu$ V; IC= 22,9 a 46,4;  $P<0,0001$ ; TE= 2,67) e no GTFI (vasto lateral- MD= 42,5  $\mu$ V; IC= 29,3 a 55,3;  $P<0,0001$ ; TE= 3,23; vasto medial- MD= 40,6  $\mu$ V; IC= 30,5 a 50,6;  $P<0,0001$ ; TE= 2,45; e gastrocnêmio medial- MD= 50,4  $\mu$ V; IC= 38,6 a 62,1;  $P<0,0001$ ; TE= 2,91) após os treinamentos. Houve diferenças significantes entre grupos no pós-treinamento. Os valores de RMS do músculo vasto lateral foram maiores para o GTF (MD= 38,1  $\mu$ V; IC= 13,0 a 63,2;  $P<0,0007$ ; TE= 2,28) e para o GTFI (MD= 51,1  $\mu$ V; IC= 26,1 a 76,2;  $P<0,0007$ ; TE= 3,06) quando comparados com o GC.

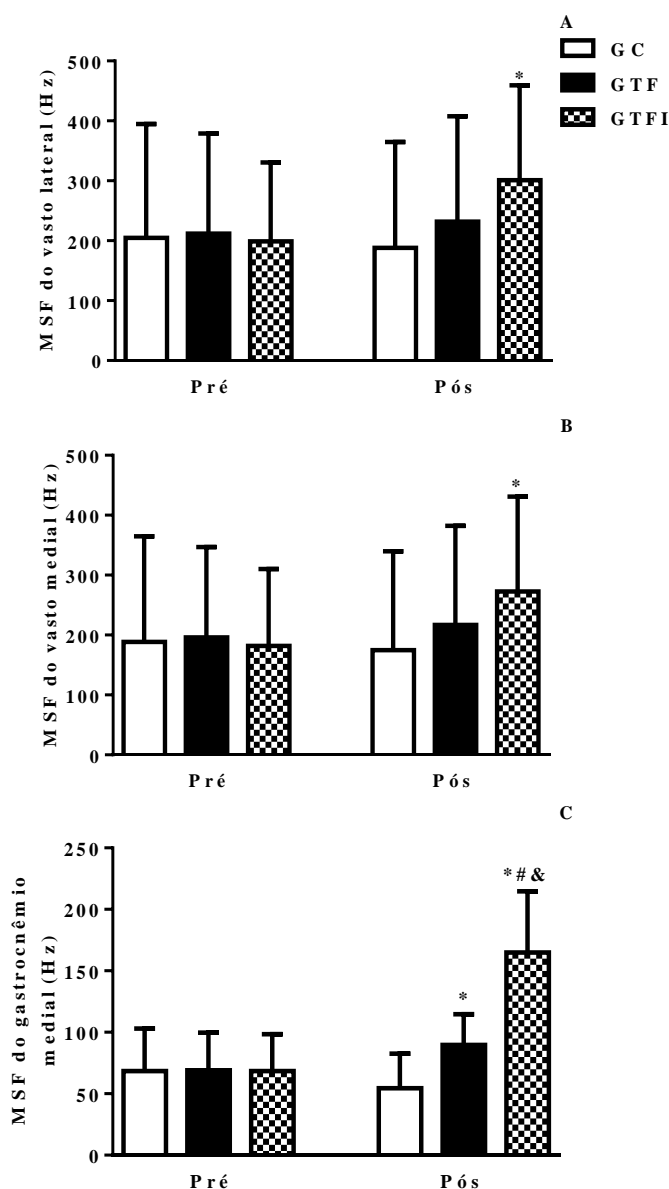
Os valores de RMS do músculo vasto medial foram maiores para o GTFI quando comparado com o GC (MD= 47,9  $\mu$ V; IC= 22,9 a 72,9;  $P<0,0001$ ; TE= 2,20) e o GTF (MD= 26,1  $\mu$ V; IC= 1,1 a 51,1;  $P=0,036$ ; TE= 0,97). Os valores de RMS do músculo gastrocnêmio medial foram maiores para o GTF (MD= 50,0  $\mu$ V; IC= 27,2 a 72,8;  $P<0,011$ ; TE= 2,77) e para o GTFI (MD= 70,7  $\mu$ V; IC= 47,9 a 46,5;  $P<0,0012$ ; TE= 3,92) quando comparados com o GC (Figura 25).



**FIGURA 25.** Média  $\pm$  DP para os valores de raiz quadrada média (RMS) dos músculos vasto lateral (painel A), vasto medial (painel B) e gastrocnêmio medial (painel C) no pré e pós-treinamento para o grupo controle (GC), grupo treinamento de força (GTF) e grupo treinamento de força com instabilidade (GTFI). \*Diferente dos valores no pré-treinamento ( $P<0,05$ ). #Diferente dos valores no pós-treinamento do GC ( $P<0,05$ ). &Diferente dos valores no pós-treinamento do GTF ( $P<0,05$ ).

### 5.3.2 Frequência de Disparos das Unidades Motoras - *Mean Spike Frequency* (MSF)

Houve uma interação significativa grupo  $\times$  tempo para os valores de MSF dos músculos vasto lateral ( $F_{[2, 36]} = 23,13, P=0,002$ ), vasto medial ( $F_{[2, 36]} = 24,80, P=0,012$ ) e gastrocnêmio medial ( $F_{[2, 36]} = 51,54, P<0,0001$ ). Os valores de MSF dos músculos vasto lateral e vasto medial aumentaram significativamente somente no GTFI (vasto lateral- MD= 102,0 Hz; IC= 69,1 a 134,8;  $P<0,001$ ; TE= 0,78 e vasto medial- MD= 90,8 Hz; IC= 52,3 a 129,3;  $P<0,001$ ; TE= 0,71), enquanto que os valores de MSF do músculo gastrocnêmios aumentaram no GTF (MD= 20,7 Hz; IC= 5,9 a 35,5;  $P=0,022$ ; TE= 0,67) e no GTFI (MD= 96,4 Hz; IC= 81,6 a 111,2;  $P<0,0001$ ; TE= 3,22) após os treinamentos. Houve diferenças significantes entre grupos no pós-treinamento. Os valores de MSF do músculo gastrocnêmios foram maiores para o GTFI quando comparado com o GC (MD= 110,3 Hz; IC= 70,3 a 150,4;  $P<0,0001$ ; TE= 3,93) e com o GTF (MD= 75,1 Hz; IC= 35,5 a 115,1;  $P<0,0001$ ; TE= 3,03) (Figura 26).

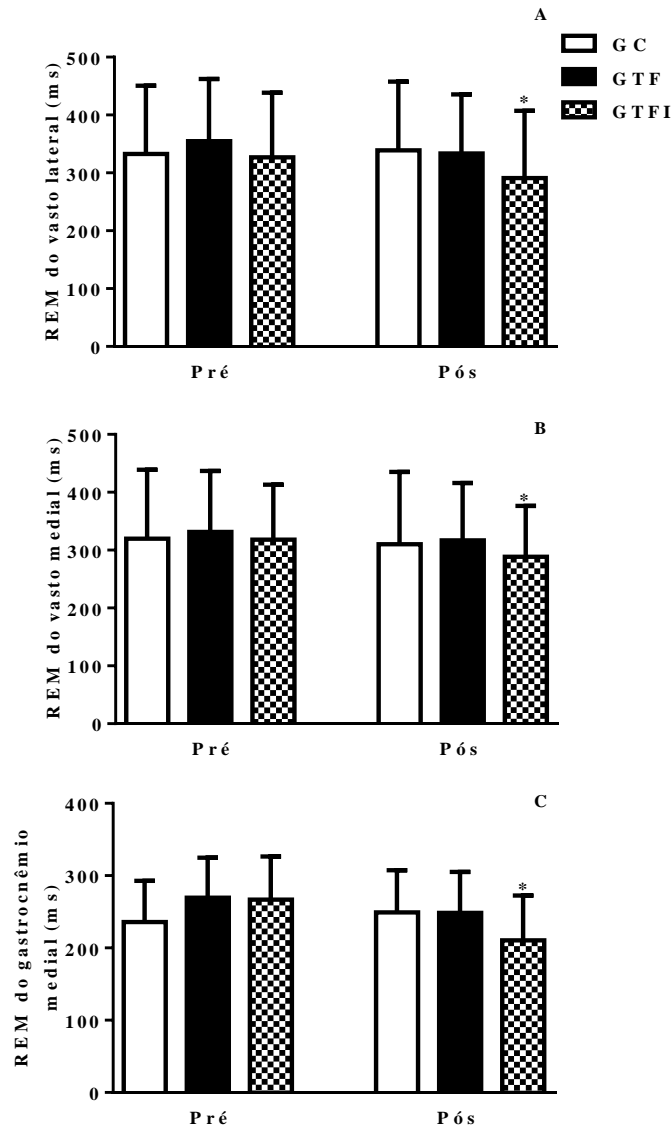


**FIGURA 26.** Média  $\pm$  DP para os valores de *mean spike frequency* (MSF) dos músculos vasto lateral (painel A), vasto medial (painel B) e gastrocnêmio medial (painel C) no pré e pós-treinamento para o grupo controle (GC), grupo treinamento de força (GTF) e grupo treinamento de força com instabilidade (GTFI). \*Diferente dos valores no pré-treinamento ( $P < 0,05$ ). #Diferente dos valores no pós-treinamento do GC ( $P < 0,05$ ). &Diferente dos valores no pós-treinamento do GTF ( $P < 0,05$ ).

### 5.3.3 Retardo Eletromecânico (REM)

Houve uma interação significativa grupo  $\times$  tempo para os valores de REM dos músculos vasto lateral ( $F_{[2,36]} = 4,97$ ,  $P = 0,0123$ ), vasto medial ( $F_{[2,36]} = 3,36$ ,  $P = 0,048$ ) e gastrocnêmio medial ( $F_{[2,36]} = 10,76$ ,  $P = 0,0002$ ). Os valores de REM dos músculos vasto lateral, vasto medial e gastrocnêmio medial diminuiram significativamente somente no GTFI (vasto lateral- MD= -35,5 ms; IC= -64,0 a -7,0;  $P = 0,008$ ; TE= -0,32; vasto medial- MD= -29,1 ms; IC= -49,7 a -

10,0;  $P=0,008$ ; TE= -0,31 e; gastrocnêmio medial- MD= -56,3 ms; IC= -88,3 a -24,3;  $P<0,0001$ ; TE= -0,94) após o treinamento. Não houve diferenças significantes entre grupos no pós-treinamento ( $P>0,05$ ) (Figura 27).

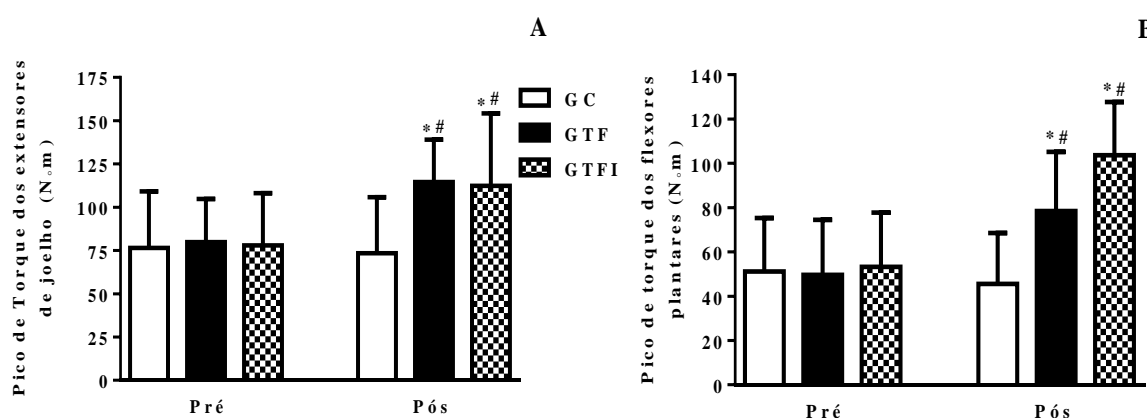


**FIGURA 27.** Média  $\pm$  DP para os valores de retardo eletromecânico (REM) dos músculos vasto lateral (painel A), vasto medial (painel B) e gastrocnêmio medial (painel C) no pré e pós-treinamento para o grupo controle (GC), grupo treinamento de força (GTF) e grupo treinamento de força com instabilidade (GTFI). \*Diferente dos valores no pré-treinamento ( $P<0,05$ ).

### 5.3.4 Pico de Torque

Houve uma interação significativa grupo  $\times$  tempo para os valores de pico de torque dos extensores do joelho ( $F_{[2,36]} = 14,92$ ,  $P=0,001$ ) e flexores plantares ( $F_{[2,36]} = 47,91$ ,  $P<0,0001$ ). Os valores de pico de torque dos extensores do joelho e flexores plantares aumentaram significativamente no GTF (MD= 34,7 N•m; IC= 17,8 a 51,7;  $P<0,0001$ ; TE= 1,39 e MD= 28,8

N•m; IC= 16,5 a 41,1;  $P<0,0001$ ; TE= 1,16, respectivamente) e no GTFI (MD= 34,5 N•m; IC= 17,5 a 51,4;  $P<0,0001$ ; TE= 1,14 e MD= 50,4 N•m; IC= 32,2 a 78,7;  $P<0,0001$ ; TE= 2,05, respectivamente) após os treinamentos. Houve diferenças significantes entre grupos no pós-treinamento. Os valores de pico de torque dos extensores do joelho foram maiores para o GTF (MD= 41,2 N•m; IC= 3,9 a 78,5;  $P<0,0001$ ; TE= 1,27) e para o GTFI (MD= 39,0 N•m; IC= 1,7 a 76,3;  $P<0,0001$ ; TE= 1,21) quando comparados com o GC. Os valores de pico de torque dos flexores plantares foram maiores para o GTF (MD= 32,9 N•m; IC= 3,8 a 61,9;  $P<0,0001$ ; TE= 1,43) e o GTFI (MD= 25,1 N•m; IC= 29,0 a 87,0;  $P<0,0001$ ; TE= 2,53) quando comparado com o GC (Figura 28).

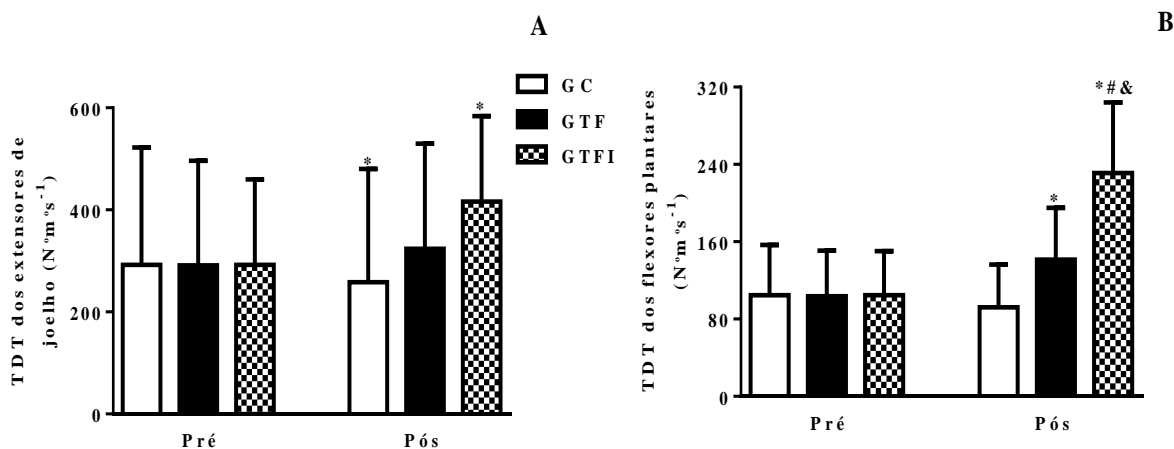


**FIGURA 28.** Média  $\pm$  DP para os valores de pico de torque dos músculos extensores do joelho (painel A) e flexores plantares (painel B) no pré e pós-treinamento para o grupo controle (GC), grupo treinamento de força (GTF) e grupo treinamento de força com instabilidade (GTFI). \*Diferente dos valores no pré-treinamento ( $P<0,05$ ). #Diferente dos valores no pós-treinamento do GC ( $P<0,05$ ).

### 5.3.5 Taxa de Desenvolvimento de Torque (TDT)

Houve uma interação significativa grupo  $\times$  tempo para os valores de TDT dos extensores do joelho ( $F_{[2, 36]} = 50,67$ ,  $P<0,0001$ ) e flexores plantares ( $F_{[2, 36]} = 79,54$ ,  $P<0,0001$ ). Os valores de TDT dos extensores do joelho aumentaram significativamente apenas no GTFI (MD= 123,9 N•m•s<sup>-1</sup>; IC= 90,3 a 157,4;  $P<0,0001$ ; TE= 2,07) e diminuíram no GC (MD= -34,4 N•m•s<sup>-1</sup>; IC= -67,6 a -0,6;  $P<0,001$ ; TE= -1,23) após as 12 semanas. Os valores de TDT dos flexores plantares aumentaram significativamente no GTF (MD= 37,7 N•m•s<sup>-1</sup>; IC= 14,0 a 61,4;  $P<0,001$ ; TE= 0,80) e no GTFI (MD= 129,4 N•m•s<sup>-1</sup>; IC= 102,5 a 150,0;  $P<0,0001$ ; TE= 2,77) após os treinamentos. Houve diferenças significantes entre grupos no pós-treinamento somente para os flexores plantares. Os valores de TDT dos flexores plantares foram maiores para o GTFI

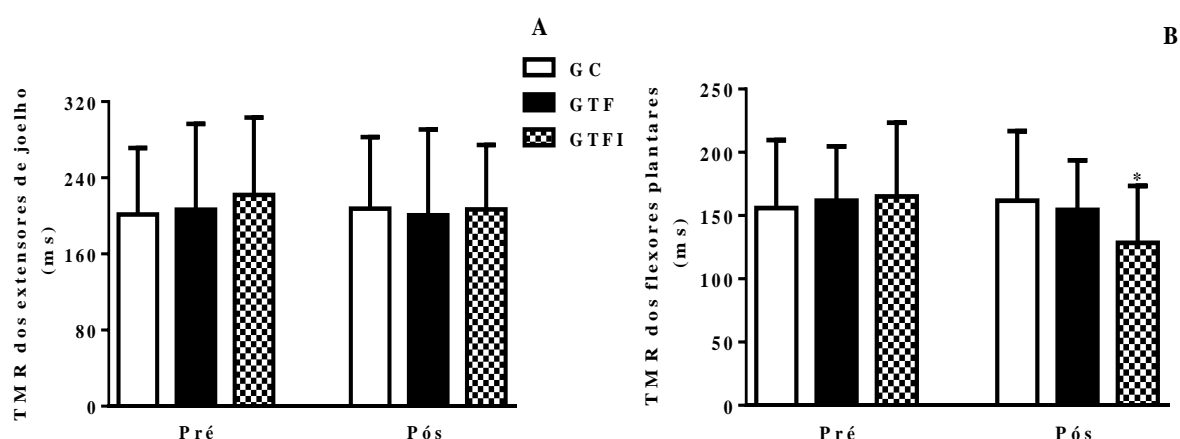
quando comparado com o GC (MD= 138,5 N•m•s<sup>-1</sup>; IC= 75,5 a 201,9;  $P<0,0001$ ; TE= 3,14) e o GTF (MD= 89,5 N•m•s<sup>-1</sup>; IC= 26,3 a 152,6;  $P<0,0001$ ; TE= 1,67) (Figura 29).



**FIGURA 29.** Média  $\pm$  DP para os valores de taxa de desenvolvimento de torque (TDT) dos músculos extensores do joelho (painel A) e flexores plantares (painel B) no pré e pós-treinamento para o grupo controle (GC), grupo treinamento de força (GTF) e grupo treinamento de força com instabilidade (GTFI). \*Diferente dos valores no pré-treinamento ( $P<0,05$ ). #Diferente dos valores no pós-treinamento do GC ( $P<0,05$ ). &Diferente dos valores no pós-treinamento do GTF ( $P<0,05$ ).

### 5.3.6 Tempo de Meio Relaxamento (TMR)

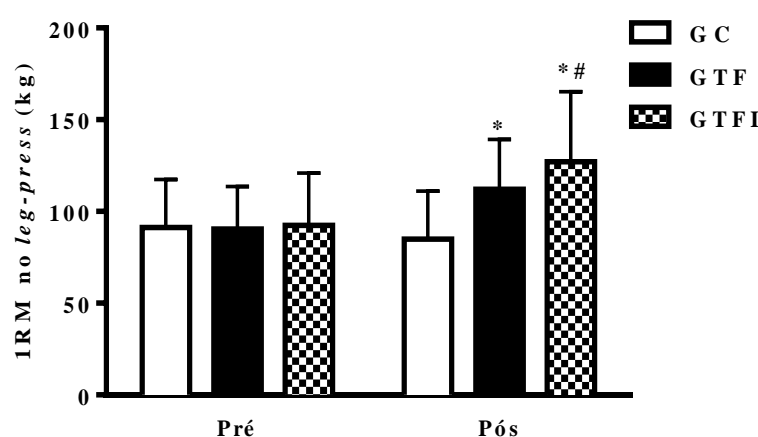
Houve uma interação significativa grupo  $\times$  tempo para os valores de TMR dos flexores plantares ( $F_{[2, 36]} = 14,79$ ,  $P=0,001$ ) mas não para os valores de TMR dos extensores do joelho ( $F_{[2, 36]} = 1,66$ ,  $P=0,204$ ). Os valores de TMR dos flexores plantares diminuíram significativamente somente no GTFI (MD= -36,4 ms; IC= -53,4 a -19,4;  $P<0,001$ ; TE= -0,62) após o treinamento. Não houve diferenças significantes entre grupos no pós-treinamento para os flexores plantares ( $P>0,05$ ) (Figura 30).



**FIGURA 30.** Média  $\pm$  DP para os valores de tempo de meio relaxamento (TMR) dos músculos extensores do joelho (painel A) e flexores plantares (painel B) no pré e pós-treinamento para o grupo controle (GC), grupo treinamento de força (GTF) e grupo treinamento de força com instabilidade (GTFI). \*Diferente dos valores no pré-treinamento ( $P < 0,05$ ).

### 5.3.7 Força Dinâmica Máxima (1RM)

Houve uma interação significativa grupo  $\times$  tempo para os valores de 1RM no *leg-press* ( $F_{[2, 36]} = 21,18$ ,  $P < 0,0001$ ). Os valores de 1RM no *leg-press* aumentaram significativamente no GTF (MD= 21,7 kg; IC= 7,9 a 35,4;  $P < 0,001$ ; TE= 0,93) e no GTFI (MD= 34,7 kg; IC= 21,0 a 48,5;  $P < 0,001$ ; TE= 1,22) após o treinamento. Houve diferenças significantes entre grupos no pós-treinamento. Os valores de 1RM no *leg-press* foram maiores para o GTFI quando comparado com o GC (MD= 42,3 kg; IC= 8,5 a 76,1;  $P = 0,007$ ; TE= 1,61) (Figura 31).

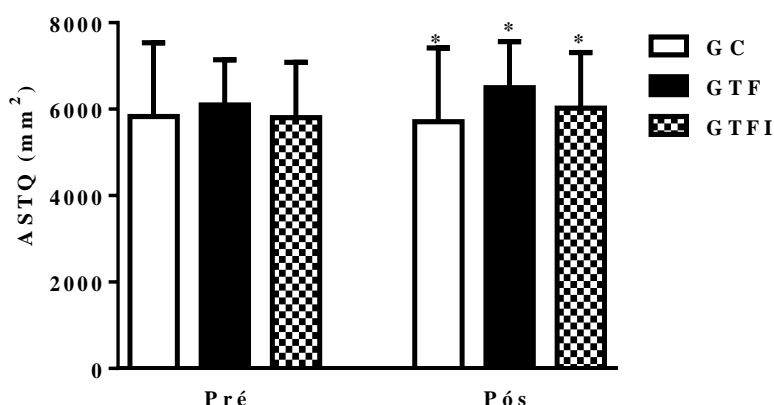


**FIGURA 31.** Média  $\pm$  DP para os valores de uma repetição máxima (1RM) no exercício *leg-press* no pré e pós-treinamento para o grupo controle (GC), grupo treinamento de força (GTF) e grupo treinamento de força com instabilidade (GTFI). \*Diferente dos valores no pré-treinamento ( $P < 0,05$ ). #Diferente dos valores no pós-treinamento do GC ( $P < 0,05$ ).



### 5.3.8 Área de Secção Transversa do Quadríceps Femoral (ASTQ)

Houve uma interação significativa grupo  $\times$  tempo para os valores de ASTQ ( $F_{[2, 36]} = 49,59$ ,  $P < 0,0001$ ). Os valores de ASTQ aumentaram significativamente no GTF (MD= 402,0 mm<sup>2</sup>; IC=289,5 a 514,6;  $P < 0,001$ ; TE= 0,38) e GTFI (MD= 220,2 mm<sup>2</sup>; IC= 107,6 a 332,8;  $P < 0,001$ ; TE= 0,17) e diminuíram significativamente no GC (MD= -117,1 mm<sup>2</sup>; IC= -229,7 a -4,5;  $P = 0,045$ ; TE= -0,07) após o treinamento. Não houve diferenças significantes entre grupos no pós-treinamento ( $P > 0,05$ ) (Figura 32).



**FIGURA 32.** Média  $\pm$  DP para os valores de área de secção transversa do quadríceps femoral (ASTQ) no pré e pós-treinamento para o grupo controle (GC), grupo treinamento de força (GTF) e grupo treinamento de força com instabilidade (GTFI). \*Diferente dos valores no pré-treinamento ( $P < 0,05$ ).

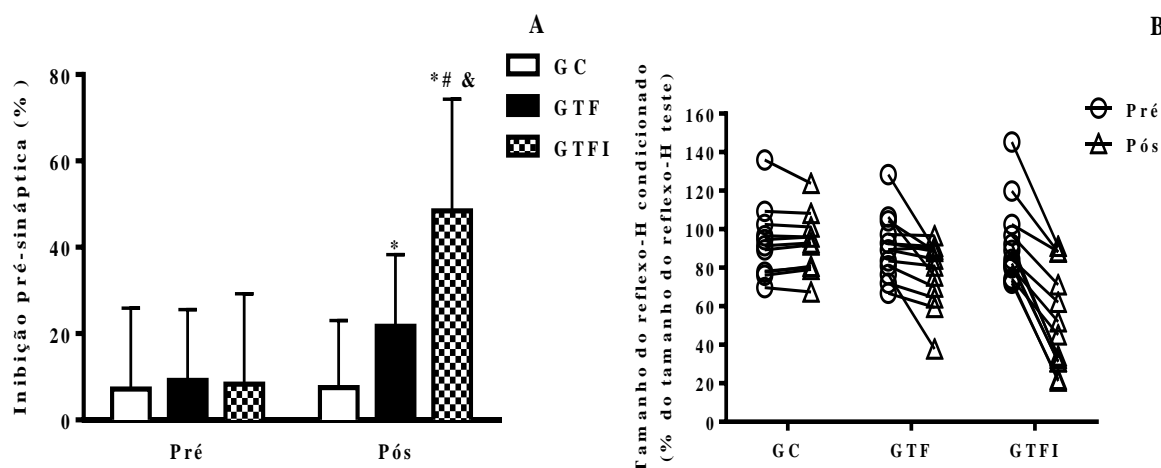
## 5.4 Resultados dos Desfechos dos Mecanismos Inibitórios Espinhais

Dos 39 indivíduos com DP envolvidos no estudo (Figura 12), somente em 37 indivíduos foi possível evocar o reflexo-H do músculo sóleo no pré-treinamento. Assim, para as inibições pré-sináptica e recíproca foram analisados 37 indivíduos com DP (GC = 11; GTF = 13; GTFI = 13). É importante ressaltar que os 11 indivíduos do GC não foram diferentes dos indivíduos do GTF e do GTFI no pré-treinamento para qualquer característica demográfica, antropométrica e clínica e para os níveis de inibições pré-sináptica e recíproca ( $P > 0,05$ ).

### 5.4.1 Inibição Pré-sináptica

Houve uma interação significativa grupo  $\times$  tempo para os níveis de inibição pré-sináptica ( $F_{[2, 34]} = 32,04$ ,  $P < 0,0001$ ). Os níveis de inibição pré-sináptica do músculo sóleo aumentaram significativamente no GTF (MD= 12,5%; IC= 2,0 a 23,1;  $P = 0,0119$ ; TE= 0,77) e no GTFI (MD= 40,1%; IC= 29,5 a 50,6;  $P < 0,0001$ ; TE= 1,92) após o treinamento. Houve diferenças significantes entre grupos no pós-treinamento. O GTFI apresentou maiores níveis de inibição

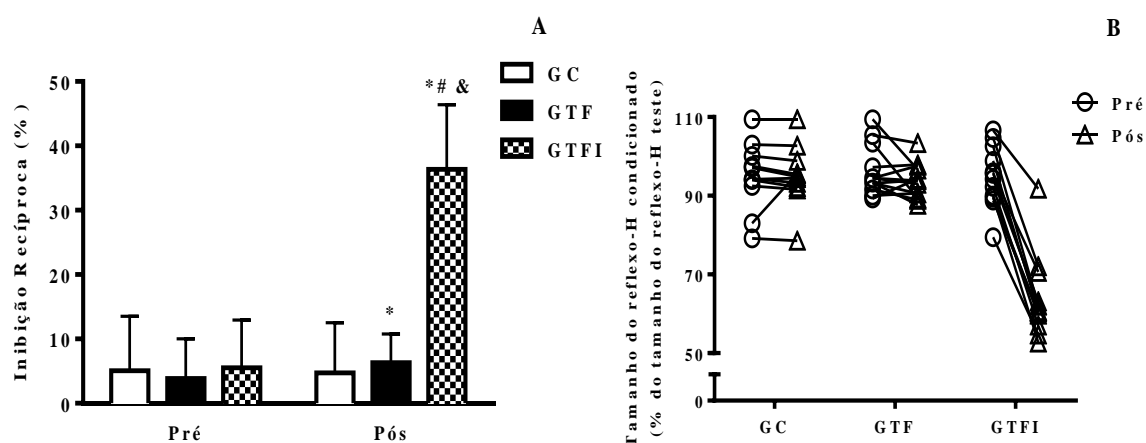
pré-sináptica do que o CG (MD= 40,9%; IC= 16,8 a 64,9;  $P=0,0002$ ; TE= 2,63) e o GTF (MD= 40,1%; IC= 3,6 a 49,6;  $P=0,0154$ ; TE= 1,61) (Figura 33A). Os níveis individuais de inibição pré-sináptica (tamanho do reflexo-H condicionado como porcentagem do tamanho do reflexo-H teste) dos três grupos estão apresentados na Figura 33B. Somente os 13 indivíduos do GTFI aumentaram os níveis de inibição pré-sináptica após o TFI.



**FIGURA 33.** Média  $\pm$  DP para os níveis de inibição pré-sináptica do músculo sóleus (painel A) no pré e pós-treinamento para o grupo controle (GC), grupo treinamento de força (GTF) e grupo treinamento de força com instabilidade (GTFI). \*Diferente dos valores no pré-treinamento ( $P<0,05$ ). #Diferente dos valores no pós-treinamento do GC ( $P<0,05$ ). &Diferente dos valores no pós-treinamento do GTF ( $P<0,05$ ). O painel B mostra os valores individuais dos níveis de inibição pré-sináptica expressados pelo tamanho do reflexo-H condicionado como um percentual do tamanho do reflexo-H teste no pré e pós-treinamento para o GC, GTF e GTFI. Como pode ser observado, todos os indivíduos do GTFI apresentaram uma larga inclinação no pós-treinamento, indicando que eles aumentaram os níveis de inibição pré-sináptica após o TFI.

#### 5.4.2 Inibição Recíproca

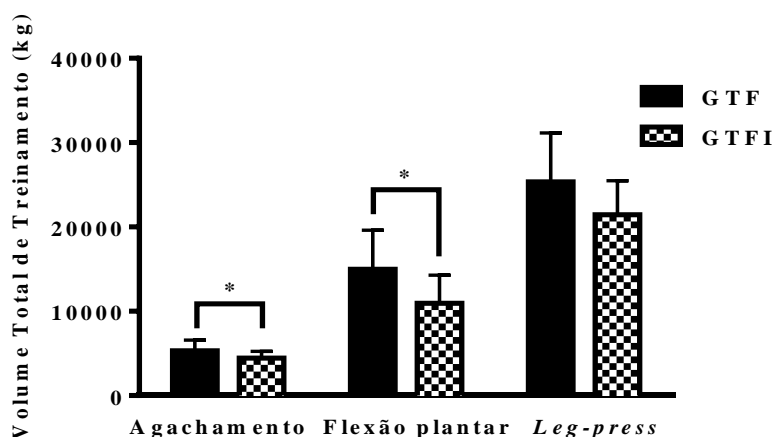
Houve uma interação significativa grupo  $\times$  tempo para os níveis de inibição recíproca ( $F_{[2, 34]} = 111,08$ ,  $P<0,0001$ ). Os níveis de inibição recíproca do músculo sóleus aumentaram significativamente somente no GTFI (MD= 30,8%; IC= 25,9 a 35,6;  $P<0,0001$ ; TE= 4,14) após o treinamento. Houve diferenças significantes entre grupos no pós-treinamento. O GTFI apresentou maiores níveis de inibição recíproca do que o CG (MD= 31,6%; IC= 22,2 a 40,9;  $P<0,0001$ ; TE= 4,05) e o GTF (MD= 30,1%; IC= 21,1 a 39,0;  $P<0,0001$ ; TE= 6,74) (Figura 34A). Os níveis individuais de inibição recíproca (tamanho do reflexo-H condicionado como porcentagem do tamanho do reflexo-H teste) dos três grupos estão apresentados na Figura 34B. Somente os 13 indivíduos do GTFI aumentaram os níveis de inibição recíproca após o TFI.



**FIGURA 34.** Média  $\pm$  DP para os níveis de inibição recíproca do músculo sóleus (painel A) no pré e pós-treinamento para o grupo controle (GC), grupo treinamento de força (GTF) e grupo treinamento de força com instabilidade (GTFI). \*Diferente dos valores no pré-treinamento ( $P < 0,05$ ). #Diferente dos valores no pós-treinamento do GC ( $P < 0,05$ ). &Diferente dos valores no pós-treinamento do GTF ( $P < 0,05$ ). O painel B mostra os valores individuais dos níveis de inibição recíproca expressados pelo tamanho do reflexo-H condicionado como um percentual do tamanho do reflexo-H teste no pré e pós-treinamento para o GC, GTF e GTFI. Como pode ser observado, todos os indivíduos do GTFI apresentaram uma larga inclinação no pós-treinamento, indicando que eles aumentaram os níveis de inibição recíproca após o TFI.

### 5.5 Resultado do Desfecho Volume Total de Treinamento

O volume total de treinamento foi significativamente mais baixo para o GTFI do que para o GTF para os exercícios agachamento (MD= -879,5 kg; IC= -1.725,1 a -34,2;  $P=0,048$ ; TE= -0,69) e flexão plantar (MD= -4.023,2 kg; IC= -7.425,4 a -621,9;  $P=0,017$ ; TE= -0,87). Houve uma forte tendência de um menor volume total de treinamento para o GTFI do que para o GTF no exercício *leg-press* (MD= -3.901,3 kg; IC= -8.249,2 a 447,2;  $P=0,059$ ; TE= -0,67) (Figura 35).



**FIGURA 35.** Média  $\pm$  DP para os valores de volume total de treinamento dos exercícios agachamento, flexão plantar e *leg-press* após 12 semanas de treinamento de força e treinamento de força com instabilidade. \*Maiores valores para o grupo treinamento de força (GTF) do que para o grupo treinamento de força com instabilidade (GTFI) ( $P < 0,05$ ).

## 5.6 Associações

A análise de regressão múltipla (método *stepwise*) foi realizada apenas para o GTFI, uma vez que, somente este grupo, melhorou os desfechos clínicos (TUG, UPDRS-III e subescores da UPDRS-III [rigidez, instabilidade postural e bradicinesia] e apresentou melhores resultados do que o GTF nos desfechos da capacidade de produção de força muscular e dos mecanismos inibitórios espinhais.

Para os valores do TUG, a melhora nos valores de MSF do músculo gastrocnêmio medial ( $R^2 = 0,58$ ,  $P = 0,002$ ) e TMR dos músculos flexores plantares ( $R^2 = 0,19$ ,  $P = 0,016$ ) mostraram contribuições significantes para explicar a variância da melhora na mobilidade. Para o escore da UPDRS-III, somente a melhora nos valores de MSF do músculo gastrocnêmio medial ( $R^2 = 0,40$ ,  $P = 0,020$ ) foi inserida no modelo de análise e apresentou a maior capacidade de explicar a diminuição nos sintomas motores (escore UPDRS-III).

Para os subescores da UPDRS-III, somente a melhora nos níveis de inibição pré-sináptica ( $R^2 = 0,30$ ,  $P = 0,020$ ) foi inserida na análise e apresentou a maior capacidade para explicar a melhora na instabilidade postural. Não houve associações significantes entre a melhora da mobilidade, bradicinesia e rigidez muscular com a melhora das inibições pré-sináptica e recíproca.

### 5.7 Aderência e Efeitos Adversos

Ambos protocolos de treinamentos foram bem tolerados pelos indivíduos e a aderência foi alta para os dois grupos experimentais ( $23,6 \pm 0,5$  sessões [98%] para o GTF e  $23,3 \pm 0,7$  sessões [97%] para o GTFI).

Nenhum efeito adverso foi reportado durante o estudo.

## 6. DISCUSSÃO

Os principais achados deste estudo foram:

- I. Do pré ao pós-treinamento somente o TFI melhorou todos os desfechos clínicos, os desfechos da capacidade de produção de força muscular (com exceção do TMR dos músculos flexores plantares) e os desfechos dos mecanismos inibitórios espinhais;
- II. Houve diferença entre o GTFI e o GC para os desfechos clínicos: escore da MoCA, escore do BESTest, escore do teste risco de quedas e desempenho na marcha em condições de dupla tarefa (distância, cadência e velocidade); para os desfechos da capacidade de produção de força muscular: RMS de todos os músculos avaliados, MSF do músculo gastrocnêmio medial, pico de torque e TDT dos flexores plantares, pico de torque dos extensores de joelho e 1RM no *leg-press*; para os desfechos dos mecanismos inibitórios espinhais: inibições pré-sináptica e recíproca;
- III. O TFI foi mais efetivo do que o TF em promover melhoras no desfecho clínico: desempenho da marcha em condições de dupla tarefa (distância e velocidade); nos desfechos da capacidade de produção de força muscular: RMS do músculo vasto medial, MSF do músculo gastrocnêmio medial e TDT dos flexores plantares; nos desfechos dos mecanismos inibitórios espinhais: inibições pré-sináptica e recíproca;
- IV. O GTFI apresentou um menor volume total de treinamento dos exercícios agachamento e flexão plantar comparado com o GTF;
- V. Os aumentos do MSF do músculo gastrocnêmio medial e do TMR dos flexores plantares após o TFI foram os principais preditores da melhora na mobilidade (TUG) do GTFI; os aumentos do MSF do músculo gastrocnêmio medial após o TFI foi o principal preditor da melhora dos sintomas motores (escore da UPDRS-III) do GTFI e; os aumentos dos níveis de inibição pré-sináptica foi o principal preditor da melhora da instabilidade postural (subescore da UPDRS-III) do GTFI;
- VI. Nenhum efeito adverso foi reportado durante o estudo.

### 6.1 Desfechos Clínicos: Treinamento de Força vs Treinamento de Força com Instabilidade

A primeira hipótese deste estudo foi que devido à alta complexidade motora exigida durante o TFI, este seria mais efetivo do que o TF em melhorar a mobilidade (desfecho primário), os sintomas motores, o comprometimento cognitivo, o medo de cair, o equilíbrio, o desempenho na marcha em condições de dupla tarefa e, conseqüentemente, a qualidade de vida de indivíduos com DP. Embora nós observamos diferença entre o TFI e o TF para o desempenho na marcha em condições de dupla tarefa (distância e velocidade), somente o TFI foi efetivo em melhorar todos os desfechos clínicos e foi diferente do GC para a maioria destes desfechos. Assim, nossos achados suportam, parcialmente, a hipótese proposta.

Déficits na mobilidade são fortemente associados com pobre qualidade de vida e invalidez (MUSLIMOVIC et al., 2008), além de ser um dos preditores de mortalidade (LO et al., 2009) em indivíduos com DP. Ainda, déficits na mobilidade representam um grande desafio terapêutico, uma vez que o tratamento farmacológico (medicação dopaminérgica) tem efeito limitado sobre ela (VU, NUTT & HOLFORD, 2012; WRIGHT et al., 2010). Assim, nossos resultados são clinicamente importantes para indivíduos com DP, tendo em vista que os valores do TUG (diminuição no escore de -1,9 segundos) após o TFI alcançaram as mínimas alterações detectáveis (menor quantidade de diferença em escores individuais que representa alterações verdadeiras que vai além do erro padrão de medida) indicadas para indivíduos no estágio moderado da DP (HUANG et al., 2011). É importante ressaltar que o TF não produziu alterações clinicamente importantes tanto no presente estudo (Figura 13) quanto em outros (PRODOEHL et al., 2015; SCHILLING et al., 2010). Neste sentido, nós sugerimos que o aumento progressivo da força muscular (TF) não é o principal fator responsável por causar alterações positivas na mobilidade dos indivíduos com DP, como também a melhora em um amplo espectro de deficiências observada somente após o TFI. Essa sugestão fica evidenciada quando considera-se que o GTF e o GTFI aumentaram a força muscular de maneira similar (será discutido posteriormente), mas somente o GTFI treinou com exercícios com alta complexidade motora e, melhorou os sintomas motores cardinais da DP (Figura 15), o comprometimento cognitivo (Figura 17), o medo de cair (Figura 18) e o equilíbrio (Figuras 19-21), fatores esses que interferem negativamente na mobilidade. Brevemente, os sintomas motores cardinais da DP como a rigidez, a bradicinesia e a instabilidade postural ajudam a piorar a mobilidade e levam a invalidez desses indivíduos (JANKOVIC et al., 1990; POEWE, 2009). A função cognição tem uma forte associação com déficits na mobilidade. Durante um *follow-up* de 4,5 anos, dos 836 indivíduos, 423 indivíduos (50,6%) desenvolveram déficits na mobilidade e, os domínios cognitivos, tais como, memória episódica, memória semântica,

habilidades visuo-espaciais, velocidade de percepção e memória de trabalho foram fortemente associados com a taxa de declínio na mobilidade (BUCHMAN et al., 2011). Um excessivo medo de cair nos indivíduos com DP moderada (BLOEM et al., 2001) e déficits no equilíbrio (RINALDUZZI et al., 2015) podem levar a reduzida mobilidade. Em relação aos desfechos da capacidade de produção de força muscular, tais como, MSF do músculo gastrocnêmio medial e o TMR dos flexores plantares, estes serão discutidos posteriormente, já que foram preditores para a melhora da mobilidade após o TFI no presente estudo. Assim, a melhora nesses desfechos após o TFI pode ter ajudado para a diminuição nos valores do TUG dos indivíduos do GTFI e não somente o aumento na força muscular. Para suportar tal sugestão, uma recente revisão de literatura sugere que para uma mobilidade ótima de indivíduos com DP, estudos deveriam desenhar programas de exercício capaz de melhorar múltiplos aspectos do sistema de controle postural que estão enfraquecidos nesses pacientes, tais como, força muscular, coordenação motora, organização sensorial e cognição (VAN DER KOLK & KING, 2013). Como o TFI abrange a maioria destes aspectos supracitados devido à alta complexidade motora, é razoável sugerir que esta intervenção é benéfica para melhorar a mobilidade de pacientes com DP.

Em relação aos sintomas motores, uma recente revisão sistemática sugere que o TF pode melhorar as alterações motoras decorrentes da DP (LAMOTTE, RAFFERTY, PRODOEHL, KOHRT, COMELLA, SIMUNI & CORCOS, 2015). No entanto, esses achados devem ser interpretados com cautela, uma vez que os sintomas motores avaliados no estado *on* da medicação não apresentaram nenhuma alteração quando mensurados pela UPDRS-III tanto após três meses (DIBBLE et al., 2009; HASS, COLLINS & JUNCOS, 2007) quanto após 24 meses de TF (CORCOS et al., 2013). Adicionalmente, estudos também não tem reportado melhora nos sintomas motores cardinais da DP (rigidez, instabilidade postural e bradicinesia) após o TF. Nós também não observamos alterações significantes no escore da UPDRS-III e nos sintomas motores cardinais da DP no estado *on* da medicação após três meses de TF (Figuras 14 e 15, respectivamente). Assim, intervenções que exigem uma maior complexidade motora e que também aumentem a força muscular parecem ser mais efetivas em melhorar os sintomas motores no estado *on* da medicação, visto que somente o GTFI diminuiu o escore da UPDRS-III em -4,5 points, resultado que alcançou as alterações clinicamente importantes nos sintomas motores da DP (SHULMAN, GRUBER-BALDINI, ANDERSON, FISHMAN, REICH & WEINER, 2010). Melhorar o escore da UPDRS-III no estado *on* da medicação, em um curto período de tempo (três meses de TFI) é extremamente importante para indivíduos com DP, uma vez que o comprometimento motor progride rapidamente em uma média de 3,3 pontos por ano na UPDRS-III, levando à invalidez com a progressão da doença, mesmo quando os indivíduos

estão sob efeito de medicamentos antiparkinsonianos (ALVES, WENTZEL-LARSEN, AARSLAND & LARSEN, 2005). Ainda, a instabilidade postural é um dos mais incapacitantes dentre os três sintomas cardinais avaliados no presente estudo, tendo em vista que ela não é controlada por terapia dopaminérgica (RINALDUZZI et al., 2015), leva a um aumento no número de quedas dos indivíduos (BLOEM, VAN VUGT & BECKLEY, 2001) e, por fim, invalidez. Assim, o TFI pode ser uma importante intervenção para a melhora da instabilidade postural de indivíduos com DP.

Em relação ao comprometimento cognitivo, o escore da MoCA aumentou ~6,0 pontos após o TFI. Como resultado, houve uma redução de 84% na proporção de indivíduos com DP que apresentaram comprometimento cognitivo leve (escore da MoCA <25). Salvo melhor juízo, o presente estudo é o primeiro a observar melhoras não somente no escore da MoCA (Figura 16) mas também em vários dos seus domínios cognitivos (visuoespacial-executiva, atenção, abstração, memória e orientação) (Figura 17) em indivíduos com DP após um protocolo de treinamento. Embora a MoCA tem sido considerada um teste de rastreio para demência e comprometimento cognitivo leve, esta escala foi usada como desfecho neste estudo porque evidências têm demonstrado que a MoCA pode ser usada para observar alterações na função cognitiva de diferentes populações após intervenções de exercício (MARZOLINI et al., 2013; NASCIMENTO et al., 2014; NASCIMENTO et al., 2015). Ainda, uma recente força tarefa recomendou o uso da MoCA como desfecho clínico caso ela seja sensível para identificar efeitos de tratamentos (CHOU, AMICK, BRANDT, CAMICOLI, FREI, GITELMAN, GOLDMAN, GROWDON, HURTIG, LEVIN, LITVAN, MARSH, SIMUNI, TROSTER, UC & PARKINSON STUDY GROUP COGNITIVE/PSYCHIATRIC WORKING, 2010). Nossos achados adicionam suporte a essa sugestão tendo em vista que a MoCA detectou o efeito do TFI na função cognitiva de indivíduos com DP. Por outro lado, nós não observamos alterações no escore da MoCA e em qualquer domínio cognitivo após o TF. No entanto, um recente estudo demonstrou que intervenções longas de TF (*i.e.*,  $\geq 12$  meses de intervenção) podem melhorar alguns domínios cognitivos em indivíduos com DP, tais como a atenção e a memória de trabalho (DAVID, LEURGANS & ROBICHAUD, 2015). Nesse sentido, esses achados suportam a ideia de que intervenções longas com o TF ou intervenções curtas com métodos de treinamentos que envolvam alta complexidade motora (*i.e.*, TFI) como o presente estudo, são necessárias para melhorar significativamente a função cognitiva de indivíduos com DP.

O medo de cair é altamente prevalente (35% - 59%) em indivíduos com DP (ADKIN, FRANK & JOG, 2003; BLOEM et al., 2001) e um medo de cair elevado leva à restrição na mobilidade (BLOEM et al., 2001), além de ser associado com déficits na mobilidade (BLOEM



et al., 2001), com um aumento no risco de futuras quedas (MAK & PANG, 2009) e qualidade de vida pobre (GRIMBERGEN et al., 2013). Assim, é possível sugerir que uma diminuição no medo de cair (-3,3 pontos) após o TFI (Figura 18) pode ter auxiliado para a melhora da mobilidade, da qualidade de vida e ter reduzido os riscos de futuras quedas dos indivíduos do GTFI. Outros estudos aplicaram o TF em indivíduos com DP para observar diminuição no medo de cair, mas 10 semanas de TF não foram capazes de melhorar o medo de cair de indivíduos com DP (SCHILLING et al., 2010). No entanto, alguns autores observaram, que quando combinado TF com exercícios de equilíbrio, houve melhora no medo de cair (-1,0 ponto na FES-I) e consequentemente na redução do número de quedas (GOODWIN, RICHARDS, HENLEY, EWINGS, TAYLOR & CAMPBELL, 2011). Neste sentido, somente o aumento da força muscular pode não ser a ferramenta mais eficaz para melhorar o medo de cair. A complexidade e a dificuldade motora durante a execução do TFI podem ser importantes fatores para diminuir o medo de cair dos indivíduos com DP. Por exemplo, durante a realização do exercício agachamento sobre os aparelhos instáveis, um dos exercícios mais complexos e difíceis, o indivíduo foi solicitado a manter o equilíbrio e produzir força concomitantemente, assim, ele tinha que se concentrar e prestar atenção para não cair, uma vez que os aparelhos instáveis ficavam sob a principal base de suporte dele (os pés), responsável por sustentar o peso corporal o que dificultavam a estabilidade do mesmo e o induziam as possíveis quedas. De fato, com a realização deste método de treinamento ao longo das 12 semanas, os indivíduos do GTFI podem ter, paulatinamente, adquirido confiança melhorando o desempenho na funcionalidade dos mesmos. A melhora no medo de cair nos indivíduos do GTFI, sugere que estes indivíduos também melhoraram os déficits de equilíbrio após o TFI, já que o medo de cair está associado com a instabilidade postural da DP (ADKIN, FRANK & JOG, 2003).

O presente estudo utilizou quatro testes de equilíbrio, no intuito de observar o melhor teste capaz de detectar alterações positivas nos déficits de equilíbrio dos indivíduos com DP, após ambos protocolos de treinamento. Nós observamos que somente o TFI produziu melhoras em todas os testes: BESTest, EEB, teste de risco de quedas e teste de estabilidade postural. Dentre os testes clínicos BESTest e EEB, o BESTest foi mais eficiente em detectar déficits no equilíbrio de indivíduos com DP. Por exemplo, a EEB apresentou efeito teto no GTF e no GTFI (Figura 19B). Nossos resultados vão ao encontro de outros achados que observaram efeito teto após o TF nos escores da EEB (PRODOEHL et al., 2015). Isto indica que apesar da EEB ser aplicada rapidamente e eficiente em predizer quedas (DUNCAN, LEDDY, CAVANAUGH, DIBBLE, ELLIS, FORD, FOREMAN & EARHART, 2012), ela não apresenta sensibilidade suficiente para detectar efeitos de intervenções de treinamento físico, pois apresenta efeito teto.

Por outro lado, o BESTest parece ser uma boa ferramenta para avaliar os déficits de equilíbrio em indivíduos com DP. Do nosso conhecimento, este é o primeiro estudo que observou melhora no escore do BESTest em indivíduos com DP, após um protocolo de treinamento. A instabilidade postural em indivíduos com DP é multifatorial (RINALDUZZI et al., 2015) fazendo com que os testes de equilíbrio tenham que acessar uma gama de fatores associados à instabilidade postural (JACOBS et al., 2006). O BESTest é o único teste que avalia todos os déficits dinâmicos e estáticos no equilíbrio de indivíduos com DP, tais como limitações biomecânicas, limite de estabilidade/verticalidade, ajustes posturais antecipatórios, respostas posturais, orientação sensorial, e estabilidade na marcha. A maioria destes déficits melhorou somente após o TFI (Figura 20) e são difíceis de serem avaliados usando outros testes como a EEB (HORAK, WRISLEY & FRANK, 2009; KING et al., 2012) e plataformas de equilíbrio que avaliam a oscilação postural (JACOBS, NUTT, CARLSON-KUHTA, STEPHENS & HORAK, 2009). Assim, o BESTest parece ser mais eficiente para detectar déficits de equilíbrio em indivíduos com DP e o TFI é indicado fortemente para melhorar estes déficits. Adicionalmente, as avaliações do equilíbrio baseadas em laboratório, como os testes risco de quedas e estabilidade postural do *Biodex Balance System*, apresentaram melhoras somente após o TFI (Figura 21). Do nosso conhecimento, esse é o primeiro estudo que observou melhora nos escores destes testes em indivíduos com DP, após um protocolo de treinamento. O teste de risco de quedas foi realizado em condições de instabilidade produzida pela base de suporte da plataforma, semelhantes aos exercícios do TFI, enquanto que o teste de estabilidade postural foi realizado de maneira estável, semelhante aos exercícios do TF. No entanto, somente o TFI melhorou ambos os testes. Melhora em ambos os testes sugere redução do risco de futuras quedas, uma vez que ambos testes permitem a identificação de indivíduos com possível risco de sofrerem quedas (ARNOLD & SCHMITZ, 1998; SIERI & BERETTA, 2004). Os resultados destes testes foram comparados com dados normativos dependentes da idade que foram gerados pelo aplicativo nativo da *Biodex Balance System SD*. Os escores nos testes de risco de quedas e estabilidade postural após o TFI (Figura 21) foram similares aos de adultos sem doença (dados não mostrados), indicando que indivíduos com DP alcançaram valores de equilíbrio estático similares aos de adultos sem doença, resultados que só são alcançados devido a uma melhora nos déficits de força de membros inferiores e dos sistemas sensoriais (propriocepção e exterocepção), como indicado pela *Biodex Balance System SD*. Como a força muscular dos membros inferiores (Figura 31) aumentou após ambos protocolos de treinamento, é plausível sugerir que o TFI pode ter melhorado os sistemas sensoriais e, conseqüentemente, a integração sensório-motora (*i.e.*, processamento da informação sensorial para guiar o planejamento e a

execução motora) da DP que está anormal (LEWIS & BYBLOW, 2002; PURVES et al., 2005). Esta sugestão pode ser parcialmente suportada pelos resultados dos níveis de inibição pré-sináptica após o TFI. A inibição pré-sináptica que será discutida posteriormente, modula o *input* sensorial durante o exercício (PEREZ, LUNGHOLT & NIELSEN, 2005) e, a regulação da informação sensorial no nível pré-sináptico pode facilitar a sinalização da informação proprioceptiva para o córtex (MORITA, PETERSEN & NIELSEN, 1998). Como o TFI foi mais efetivo do que o TF em aumentar os níveis de inibição pré-sináptica de indivíduos com DP (Figura 33), nós sugerimos que este aumento nos níveis de inibição pré-sináptica pode ter melhorado a integração sensório-motora (*i.e.*, propriocepção e córtex) nos indivíduos do GTFI. Um outro ponto interessante é que os núcleos da base recebem *inputs* adequados de visão e propriocepção para começar um importante papel na integração sensório-motora (NAGY, EORDEGH, PAROCZY, MARKUS & BENEDEK, 2006). No entanto, a depleção dopaminérgica afeta negativamente este processo de integração (LEWIS & BYBLOW, 2002; PURVES et al., 2005) auxiliando para os déficits de equilíbrio e/ou instabilidade postural de indivíduos com DP. Como somente o TFI melhorou todos os testes de equilíbrio, esta intervenção pode ter um impacto positivo nos comandos centrais responsáveis pelos déficits de equilíbrio e/ou instabilidade postural da DP. A complexidade motora ocasionada pelo TFI pode exigir uma grande integração sensório-motora, devido à grande demanda proprioceptiva, de controle de equilíbrio, de atenção e de ativação muscular requeridas após o TFI, o que explica a melhora nos escores dos testes de equilíbrio (Figuras 19-21) e da instabilidade postural (Figura 15B) do GTFI. Ainda, uma recente meta-análise tem sugerido que o TF é uma importante ferramenta para aumentar a força muscular mas não para melhorar o equilíbrio de indivíduos com DP (TILLMAN et al., 2015). Desta forma, o TFI pode ser uma interessante estratégia para melhorar os déficits de equilíbrio de indivíduos com DP.

Sobre a realização da marcha em condições de dupla tarefa, todos os indivíduos com DP do GC, GTF e GTFI apresentaram diminuição nos parâmetros da marcha em condições de dupla tarefa quando comparado com os parâmetros da marcha em condições de única tarefa no pré-treinamento (Figura 22). Esses resultados vão ao encontro dos achados na literatura reportados por uma elegante revisão de literatura, onde autores demonstraram que a marcha de indivíduos com DP piora em condições de dupla tarefa, o que resulta em diminuição na velocidade, cadência e distância da marcha (KELLY, EUSTERBROCK & SHUMWAY-COOK, 2012). Isto acontece porque apesar da marcha ser considerada uma tarefa “automática” (KANDEL, SCHWARTZ & JESSELL, 2002), na DP, a disfunção dos núcleos da base, especificamente da via *nigroestriatal* leva a perda da automaticidade (JANKOVIC, 2008) o que implica em

dificuldade em manter amplitude do movimento, ritmo e postura (WU & HALLETT, 2005a; WU, HALLETT & CHAN, 2015). Ainda, há evidências de que a marcha pode ser considerada, em partes uma tarefa motora automática por ter movimentos sequenciais, repetitivos e previamente aprendidos. Por outro lado, devido à fase de aceleração e desaceleração e de vários componentes cognitivos (função executiva, atenção, tomada de decisão, entre outros) que são exigidos durante sua realização, a marcha não é uma tarefa puramente automática (YOGEV-SELIGMANN, HAUSDORFF & GILADI, 2008). Assim, indivíduos com DP também necessitam do componente cognitivo para realizarem a marcha. No entanto, esses indivíduos também têm comprometimento cognitivo (OLANOW & TATTON, 1999) o que interfere negativamente não só na tarefa cognitiva (fluência verbal) bem como na realização da marcha. A influência que a execução de duplas tarefas gera no desempenho de uma ou ambas as tarefas é chamada na literatura de interferência em dupla tarefa (BOISGONTIER et al., 2013) que representa uma competição por recursos atencionais ou competição pelos mesmos mecanismos de processamento de informações (WU & HALLETT, 2008; 2009). Nós observamos que o TFI foi mais efetivo do que o TF em melhorar os parâmetros (distância e velocidade) da marcha em condições de dupla tarefa (Figura 23). Assim, para explicarmos o efeito positivo do TFI sobre o desempenho da marcha em condições de dupla tarefa, recorreremos aos modelos teóricos descritos na revisão de literatura do presente estudo.

Os modelos *capacity-sharing* e *bottleneck* defendem a ideia de que os recursos atencionais são limitados em indivíduos com DP e quando excedidos levam a deficiência de uma ou ambas as tarefas. Assim, a primeira forma de diminuir o efeito da interferência em dupla tarefa seria reduzir os recursos atencionais utilizados por uma ou por ambas as tarefas por meio da automatização, no caso a automaticidade da marcha, o que melhoraria o controle automático do movimento a cargo dos núcleos da base. Os recursos atencionais seriam direcionados para a tarefa cognitiva, como consequência, a influência da tarefa cognitiva não seria mais negativa sobre o desempenho da marcha em condições de dupla tarefa. Assim, o TFI pode ter melhorado a automatização da marcha de acordo com os modelos teóricos *capacity-sharing* e *bottleneck*, uma vez que, ele melhorou não apenas a marcha em condições de dupla tarefa (Figura 23) mas também a marcha em condições de única tarefa em todos os parâmetros (dados não mostrados).

A segunda forma de diminuir o efeito de interferência em dupla tarefa seria melhorar a habilidade de gerenciar/dividir recursos neurais semelhantes ou não durante as tarefas de marcha e cognitiva realizadas concomitantemente. O modelo teórico de múltiplos recursos propõe que a competição de recursos neurais ocorre em múltiplas dimensões e que a dupla tarefa ou multitarefa bem sucedida depende da capacidade de vários recursos cerebrais

necessários para executar os diferentes componentes das tarefas (WICKENS, 2008). Já o modelo de controle interativo e processamento executivo sugere que a melhora em dupla tarefa ou multitarefa pode ocorrer devido a uma melhor integração e eficiência no processamento em nível central (MEYER & KIERAS, 1997). Assim, o TFI pode ter melhorado os recursos cerebrais necessários para realizar a dupla tarefa como proposto pelo modelo de múltiplos recursos e, uma melhor integração no processamento em nível central como proposto pelo modelo controle interativo e processamento executivo, uma vez que o TFI por ser uma intervenção de alta complexidade motora (SILVA-BATISTA et al., 2016) pode ter aumentado a ativação cortical de áreas motoras e não motoras (CAREY, BHATT & NAGPAL, 2005; MUIR, JONES & NADA, 2009). Este resultado pode ter sido alcançado como o TFI melhorou não somente a disfunção motora (Figuras 13, 14 e 15) mas também o comprometimento cognitivo (Figuras 16 e 17) dos indivíduos, que pode ter auxiliado para a melhora do desempenho da marcha concomitantemente com a tarefa cognitiva. Ainda, uma elegante revisão de literatura sugere que um treinamento em dupla tarefa “perigoso” para indivíduos com DP pode melhorar o desempenho da marcha e/ou cognitivo em condições de dupla tarefa (STROUWEN et al., 2015). O TFI é um treinamento complexo e difícil (SILVA-BATISTA et al., 2016) e pode ser considerado como um treinamento em dupla tarefa, principalmente quando os indivíduos realizavam o exercício agachamento sobre os aparelhos instáveis, o qual desafiava a estabilidade dos indivíduos constantemente e exigia uma elevada produção de força, demanda atencional e controle de equilíbrio concomitantemente. Como resultado, o TFI foi mais efetivo do que o TF em melhorar todos os parâmetros da marcha em condições de dupla tarefa avaliados no presente estudo (Figura 23). A melhora nos parâmetros da marcha em condições de dupla tarefa após o TFI pode ter auxiliado para a melhora da mobilidade e da qualidade de vida dos indivíduos do GTFI, como evidências têm demonstrado que um desempenho pobre da marcha em condições de dupla tarefa prejudica a mobilidade e a qualidade de vida de indivíduos com DP (KELLY, EUSTERBROCK & SHUMWAY-COOK, 2012).

Apenas os indivíduos do GTFI apresentaram alterações robustas e significantes na qualidade de vida (-5,2 pontos no escore da PDQ-39) (Figura 24). Evidências têm demonstrado que para melhorar a qualidade de vida de indivíduos com DP é crucial melhorar a mobilidade, os sintomas motores, o comprometimento cognitivo, o medo de cair, o equilíbrio e o desempenho da marcha em condições de dupla tarefa (GOMEZ-ESTEBAN, ZARRANZ, LEZCANO, TIJERO, LUNA, VELASCO, ROUCO & GARAMENDI, 2007; GRIMBERGEN et al., 2013; MOORE, PERETZ & GILADI, 2007; MULLER, ASSMUS, HERLOFSON,

LARSEN & TYSNES, 2013; MUSLIMOVIC et al., 2008; NUTT, SIDEROWF, GUTTMAN, SCHMIDT, ZAMUDIO, WU, OKUN, SIMUNI, PARASHOS, DAHODWALA, DAVIS, GILADI, GUREVICH, HAUSER, JANKOVIC, LYONS, MARSH, MIYASAKI, MORGAN, SANTIAGO, TARSY, MARI, MALATY, NELSON & NATIONAL PARKINSON FOUNDATION QUALITY IMPROVEMENT INITIATIVE, 2014; RAHMAN, GRIFFIN, QUINN & JAHANSHAH, 2008; STEGEMOLLER, NOCERA, MALATY, SHELLEY, OKUN, HASS & INVESTIGATORS, 2014). Neste contexto, o TFI é recomendado fortemente como uma intervenção capaz de melhorar a qualidade de vida e os desfechos clínicos que interferem na mesma de indivíduos com DP. As melhoras na mobilidade e nos outros desfechos clínicos (sintomas motores, comprometimento cognitivo, medo de cair, equilíbrio e desempenho na marcha em condições de dupla tarefa) foram percebidas positivamente pelos indivíduos do GTFI, enquanto que os indivíduos do GTF não apresentaram melhoras na qualidade de vida. Outro estudo controlado e randomizado demonstrou diminuição significativa na média do escore da PDQ-39 de -5,1 pontos após seis meses de TF (CORCOS et al., 2013), ao passo que outro estudo não demonstrou nenhuma melhora no escore da PDQ-39 após três meses de TF (SCHLENSTEDT et al., 2015). Assim, esses achados suportam a ideia de que intervenções longas com o TF ou intervenções curtas com métodos de treinamentos que envolvam alta complexidade motora (*i.e.*, TFI) e que melhorem um amplo espectro de deficiências em indivíduos com DP são necessárias para diminuir o escore da PDQ-39.

Portanto, a partir dos achados dos desfechos clínicos, nós concluímos que apenas o aumento progressivo da força muscular que será discutido posteriormente não é um fator chave para melhora da mobilidade, dos sintomas motores, do comprometimento cognitivo, do medo de cair, do equilíbrio, do desempenho na marcha em condições de dupla tarefa e da qualidade de vida. O GTF e o GTFI produziram aumentos similares na força muscular (Figuras 27 e 30) mas somente o GTFI realizou exercícios com alta complexidade motora. Assim, nossos resultados sugerem que a melhora observada após o TFI para os desfechos clínicos foi devido à alta complexidade motora exigida durante esta intervenção. Como estudos tem demonstrado que intervenções com alta complexidade motora são mais efetivas do que intervenções com baixa complexidade motora para aumentar a ativação cortical (CAREY, BHATT & NAGPAL, 2005; MUIR, JONES & NADA, 2009), nós hipotetizamos que o TFI pode ter ocasionado um maior aumento na ativação cortical destes indivíduos, possivelmente explicando os efeitos positivos da complexidade motora nestes desfechos. No entanto, futuros estudos são necessários para testar esta hipótese.

## 6.2 Capacidade de Produção de Força Muscular e Volume Total de Treinamento: Treinamento de Força vs Treinamento de Força com Instabilidade

Nossa segunda hipótese foi que o TFI seria mais efetivo do que o TF em melhorar os desfechos da capacidade de produção de força muscular devido à alta demanda de controle de equilíbrio, de ativação muscular, além da produção de força necessária para superar a carga e também manter a estabilidade durante o TFI, com exceção da ASTQ que seria maior após o TF devido ao baixo volume total de treinamento após o TFI. Assim, a melhora nos desfechos da capacidade de produção de força muscular após o TFI contribuiria para a melhora da mobilidade (TUG) e dos sintomas motores (escore da UPDRS-III). Nós observamos que o TFI foi mais efetivo do que o TF em aumentar os valores de MSF (músculo gastrocnêmio medial), RMS (músculo vasto medial) e TDT (músculos flexores plantares), ainda, ambos protocolos de treinamento foram efetivos em aumentar a ASTQ mesmo o GTFI apresentando um menor volume total de treinamento do que o GTF. Adicionalmente, as alterações positivas nos valores de MSF do músculo gastrocnêmio medial e TMR dos flexores plantares contribuíram para as alterações positivas nos valores do TUG, enquanto que somente as alterações nos valores de MSF do músculo gastrocnêmio medial contribuiu para a melhora do escore da UPDRS-III após o TFI. Assim, apenas nossos achados de ASTQ não seguem a hipótese proposta.

Indivíduos com PD são fracos (STEVENS-LAPSLEY, KLUGER & SCHENKMAN, 2012) e lentos (CORCOS et al., 1996), devido aos déficits na ativação cortical (VAILLANCOURT et al., 2004) e consequentemente na incapacidade de ativar o *pool* de motoneurônios (especialmente motoneurônios fásicos), reduzindo o *drive* neural para os músculos (GLENDINNING & ENOKA, 1994; VALLS-SOLE et al., 1994) e, consequentemente, a força muscular e a produção rápida de torque. O TFI demanda uma alta ativação muscular e de controle de equilíbrio (ANDERSON & BEHM, 2005; ANDERSON & BEHM, 2004; BEHM & ANDERSON, 2006; BEHM et al., 2010a; KIBELE & BEHM, 2009) para simultaneamente manter equilíbrio e produzir força muscular enquanto realizando os exercícios. Assim, a maior ativação neural exigida durante o TFI, comparada ao TF, demonstrada pela maior amplitude eletromiográfica (*i.e.*, RMS) do músculo vasto medial (Figura 25) e a frequência de disparos das unidades motoras (*i.e.*, MSF) do músculo gastrocnêmio medial (Figura 26) é provavelmente induzida por um aumento no *drive* neural. Deste modo, nossos resultados sugerem que o TFI aumentou o *drive* neural para os músculos dos membros inferiores e que este aumento é clinicamente importante para a disfunção motora da DP, tendo em vista que a melhora do MSF do músculo gastrocnêmio medial explicou 40%

e 58% da melhora nos valores do TUG e no escore da UPDRS-III, respectivamente, após o TFI. Nossos resultados são fundamentais para indivíduos como déficits de ativação central são negativamente associados com os sintomas motores da DP ( $R = -0,65$ ,  $P = 0,005$ ) (STEVENSLAPSLEY, KLUGER & SCHENKMAN, 2012). Assim, esses achados suportam a hipótese levantada anteriormente de que a complexidade motora exigida durante o TFI pode ter aumentado a ativação cortical de áreas pré-motoras e motoras. Adicionalmente, o maior aumento no *drive* neural após o TFI pode estar associado ao aumento da capacidade de produzir torque rapidamente de indivíduos com DP. De fato, o TFI produziu maiores valores de TDT dos músculos flexores plantares do que o TF (Figura 29).

A TDT parece ser dependente do limiar de ativação das unidades motoras e da frequência de disparos (*i.e.*, MSF) (RICARD et al., 2005; VAN DER KOLK & KING, 2013). Apesar de nós não avaliarmos o limiar de ativação, a MSF aumentou na proporção da curva usada para determinar a TDT, o que sugere que a MSF pode ser no mínimo parcialmente responsável pelo aumento da TDT observada no presente estudo. Esses resultados continuam suportando a hipótese de que o TFI pode ter sido mais efetivo do que o TF para aumentar o *drive* neural. Clinicamente, nossos resultados são importantes para o tratamento da DP porque as áreas danificadas dos núcleos da base na DP (*i.e.*, globo pálido interno e núcleo subtalâmico) são diretamente relacionadas com a TDT (VAILLANCOURT et al., 2004) e os menores valores de TDT em indivíduos com DP, comparados aos de idosos saudáveis são, associados com os sintomas motores (escore da UPDRS-III) da doença ( $R^2 = 0.32$ ,  $P = 0.041$ ) (ROSE et al., 2013). Desta forma, nós hipotetizamos que o TFI pode ter causado alterações positivas nas estruturas dos núcleos da base relacionadas com a TDT possivelmente explicando o aumento na capacidade dos indivíduos produzirem torque rapidamente. Produzir torque rapidamente pode refletir na melhora da mobilidade (*e.g.*, levantar mais rápido de uma cadeira ou responder mais rápido a um desequilíbrio) e dos sintomas motores, em especial a bradicinesia (movimentos lentos) de indivíduos com DP, já que indivíduos com bradicinesia moderada levam de 3 a 4 segundos para atingir o pico de torque máximo, enquanto que indivíduos saudáveis pareados pela idade levam menos do que um segundo (CORCOS et al., 1996). Estas sugestões continuam suportando a hipótese levantada anteriormente de que a complexidade motora inerente ao TFI pode ter aumentado a ativação cortical, consequentemente explicando o maior *drive* neural para os músculos e a capacidade de produzir torque rapidamente. Ambos os protocolos de treinamentos foram efetivos em aumentar o pico de torque dos músculos flexores plantares e extensores do joelho (Figura 28) e os valores de 1RM do membro inferior (Figura 31). Nossos resultados estão em concordância com estudos prévios sumarizados por uma meta-análise que



demonstrou aumentos de pico de torque e de 1RM de indivíduos com DP após o TF (ROEDER et al., 2015). No entanto, era esperado pelo presente estudo que o TFI induzisse maiores aumentos de força muscular de maneira isométrica e dinâmica quando comparado ao TF, uma vez que a produção de força muscular também é dependente da ativação muscular (MORITANI & DEVRIES, 1979). O grande aumento nos valores de RMS do músculo vasto medial após o TFI não foi suficiente para induzir uma maior produção de torque e de 1RM dos membros inferiores no GTFI quando comparado ao GTF. Uma possível explicação seria o fato de que o GTF treinou com exercício usado para o teste de 1RM. Há evidências de que os ganhos de força são maiores quando o teste de força é usado para treinamento, fenômeno denominado de especificidade dos testes de força (ABERNETHY, WILSON & LOGAN, 1995). Assim, apesar do GTF ter apresentado melhoras no *drive* neural menos expressivas do que o GTFI, a elevada especificidade do teste de 1RM para o GTF pode ter causado a falta de diferença entre os grupos. A mesma linha de raciocínio pode ser usada para explicar a ausência de diferenças no pico de torque dos extensores de joelhos entre o GTF e o GTFI. A CVBIM foi inespecífica para os dois grupos, fazendo com que os ganhos de força causados pelos treinamentos fossem minimizados para ambos os grupos (WILSON, MURPHY & WALSH, 1996). Assim, ambos protocolos de treinamento foram efetivos em aumentar a força muscular de indivíduos com DP e melhorar a fraqueza muscular desses indivíduos que tem sido considerada um sintoma secundário da doença (CANO-DE-LA-CUERDA, PEREZ-DE-HEREDIA, MIANGOLARRA-PAGE, MUNOZ-HELLIN & FERNANDEZ-DE-LAS-PENAS, 2010) que está associada negativamente com os sintomas motores ( $R = -0,67$ ,  $P = 0,003$ ) (STEVENS-LAPSLEY, KLUGER & SCHENKMAN, 2012) e com a mobilidade ( $R = -0,68$ ,  $P = 0,003$ ) (SCHILLING et al., 2009). Assim, nós poderíamos sugerir que o aumento do pico de torque e de 1RM após ambos protocolos experimentais, além de melhorar a fraqueza muscular da DP pode ter auxiliado para a melhora dos sintomas motores e da mobilidade. No entanto, o presente estudo demonstrou que somente o TFI melhorou estes desfechos clínicos, ainda, os valores de MSF dos músculos gastrocnêmios que foi maior para o TFI do que para o TF, foi o principal preditor para melhora da mobilidade e dos sintomas motores da DP. Desta forma, intervenções objetivando melhorar a disfunção motora (mobilidade e os sintomas motores) da DP deveriam não só aumentar a força muscular, mas principalmente o *drive* neural.

Além de fatores centrais (*i.e.*, *drive* neural), fatores periféricos, como REM e TMR, também podem afetar a força e a TDT de indivíduos com DP, já que eles estão relacionados à capacidade do músculo esquelético diminuir a frouxidão do tecido músculo-tendíneo e, aumentar e diminuir a tensão das fibras musculares ativadas. Este é o primeiro estudo que

demonstrou diminuição no REM e TMR em indivíduos com DP. O REM é o atraso entre o início da ativação muscular e desenvolvimento de torque (CAVANAGH & KOMI, 1979) e engloba tanto o acoplamento excitação-contração quanto o tempo necessário para tensionar a unidade músculo-tendão (CAVANAGH & KOMI, 1979). Assim, somente o TFI foi efetivo em diminuir o atraso entre a ativação muscular e o desenvolvimento de torque dos músculos avaliados de indivíduos com DP. Adicionalmente, somente o TFI melhorou o TMR dos músculos flexores plantares, indicando uma maior eficiência do retículo sarcoplasmático em reabsorver o  $\text{Ca}^{2+}$  ligado à proteína troponina-C, necessário para a produção de força muscular (WESTERBLAD, LANNERGREN & ALLEN, 1997). O processo de envelhecimento provavelmente indica uma redução na eficiência do retículo sarcoplasmático em reabsorver  $\text{Ca}^{2+}$  (PETRELLA, CUNNINGHAM, VANDERVOORT & PATERSON, 1989), consequentemente, aumentando a duração de relaxamento muscular. A capacidade do músculo relaxar após produção de força está aumentada em indivíduos com DP (CORCOS et al., 1996; STELMACH & WORRINGHAM, 1988) e associada com os sintomas motores da mesma ( $R=0,89$ ,  $P<0,05$ ) (CORCOS et al., 1996). Ainda, nossos resultados de associação demonstraram que a melhora do TMR dos flexores plantares contribuíram em 19% para prever a melhora na mobilidade desses indivíduos. Um relaxamento mais rápido dos músculos flexores plantares deve ter melhorado o desempenho da marcha dos indivíduos do GTFI, como evidências têm demonstrado que o trabalho exigido durante a caminhada é alto para a articulação do tornozelo e o aumento no torque dos músculos flexores plantares contribui para a velocidade da marcha durante a caminhada (PRINCE, CORRIVEAU, HEBERT & WINTER, 1997). Isso pode dever-se ao fato de que a contração e o relaxamento dos flexores plantares são alternadas durante a propulsão da fase de suporte da marcha e da fase de balanço, respectivamente. No entanto, é importante ressaltar que estudos têm demonstrado que os déficits na mobilidade de indivíduos com DP também estão associados com a força muscular ( $R= -0,67$ ,  $P= 0,003$ ) (SCHILLING et al., 2009).

Em relação à hipertrofia muscular, ambos os protocolos de treinamento foram efetivos em aumentar a ASTQ dos indivíduos com DP (Figura 32). Nossos resultados são similares aqueles observados após 12 semanas de treinamento excêntrico de alta intensidade, onde os autores reportaram 6% de aumento de ASTQ em indivíduos com DP (DIBBLE et al., 2006). No entanto, os resultados de ASTQ observados no presente estudo não seguiram a hipótese proposta. As adaptações na ASTQ do GTFI ocorreram apesar do menor volume total de treinamento do que o GTF. O GTFI treinou com um menor volume de treinamento para os exercícios agachamento e flexores plantares comparado ao GTF (Figura 35). Isto pode ter

ocorrido porque a ênfase foi sobre o progressivo aumento no grau de instabilidade para o GTFI. Assim, se os indivíduos não foram capazes de suportar uma carga maior do exercício sobre um aparelho mais instável, a carga não foi alterada durante as sessões subsequentes. Estes achados desafiam as sugestões de que o volume total de treinamento é importante para induzir hipertrofia muscular (PETERSON et al., 2011) e que aparelhos instáveis não deveriam ser usados em treinamento quando hipertrofia muscular é o objetivo, devido ao aumento na co-contracção dos músculos agonistas e antagonistas do membro superior diminuir o torque articular líquido durante uma sessão de TFI (ANDERSON & BEHM, 2004; BEHM et al., 2010a). Assim, uma possível explicação para os similares valores de ASTQ após o TF e o TFI poderia ser que a instabilidade associada com a carga de treinamento durante o TFI pode ter ajudado a elevar a tensão muscular, visto que a tensão muscular é um dos principais estímulos para hipertrofia muscular (HORNBERGER & CHIEN, 2006). Os maiores aumentos nos valores de RMS do músculo vasto medial após o TFI do que após o TF pode suportar parcialmente esta hipótese. Por outro lado, um ponto importante precisa ser levantado. Os indivíduos do presente estudo eram destreinados, assim, mesmo os indivíduos do GTFI treinando com uma carga menor comparados aos indivíduos do GTF, isto pode ter sido suficiente para induzir positivos aumentos na ASTQ ao longo das 12 semanas, o que pode explicar a efetividade do TFI em induzir hipertrofia muscular (Figura 32).

Portanto, a partir destes achados, nós concluímos que o TFI foi mais efetivo do que o TF em induzir maior ativação neural (RMS e MSF) e capacidade de produzir torque rapidamente (TDT), adaptações as quais são principalmente explicadas por um maior *drive* neural para os músculos dos membros inferiores e que apresentaram associações com a melhora na mobilidade e nos sintomas motores. Assim, enfatizamos que intervenções de treinamento que objetivam melhorar a disfunção motora da DP priorizem intervenções que demandam uma maior ativação neural e aumento na força muscular, mesmo com um menor volume total de treinamento. Neste sentido, nossos achados suportam a hipótese levantada de que o TFI pode aumentar a ativação cortical e, conseqüentemente, o *drive* neural de indivíduos com DP.

### **6.3 Mecanismos Inibitórios Espinhais: Treinamento de Força vs Treinamento de Força com Instabilidade**

Nossa terceira e última hipótese foi que o TFI seria mais efetivo do que o TF em aumentar os níveis de inibições pré-sináptica e recíproca em indivíduos com DP devido à alta complexidade motora, demanda proprioceptiva e controle de equilíbrio exigidos durante o TFI, uma vez que esses mecanismos inibitórios espinhais (inibições pré-sináptica e recíproca)

parecem ser cruciais para ajustar os comandos supraespinhais e o *feedback* sensorial em nível espinhal (DEL FAVERO et al., 2012). Assim, a melhora nas inibições pré-sináptica e recíproca após o TFI contribuiria para a melhora da mobilidade e dos subescores da UPDRS-III (rigidez, instabilidade postural e bradicinesia). Nossos achados suportam a hipótese proposta, no entanto, houve associação somente entre a melhora da inibição pré-sináptica com a melhora da instabilidade postural.

Estudos prévios têm demonstrado aumentos nos níveis de inibição pré-sináptica após um treinamento que envolvia a aquisição de habilidades motoras (PEREZ, LUNGHOLT & NIELSEN, 2005) e nos níveis de inibição recíproca após um treinamento de força (GEERTSEN, LUNDBYE-JENSEN & NIELSEN, 2008) em indivíduos saudáveis, mas não em indivíduos com DP. Até o presente momento, esse é o primeiro a demonstrar alterações induzidas pelo exercício (*i.e.*, TFI) nos níveis de inibições pré-sináptica e recíproca do membro inferior em indivíduos com DP. As possíveis explicações para a efetividade do TFI sobre o TF incluem: alterações positivas no *drive* descendente, no *feedback* sensorial e uma combinação de ambas alterações.

A possibilidade do TFI aumentar o *drive* descendente para os interneurônios mediando as inibições pré-sináptica e recíproca é suportada por evidências demonstrando que o grau de dificuldade em um treinamento de habilidade motora aumenta a excitabilidade de neurônios corticoespinhais projetados para os músculos do tornozelo comparado com um treinamento de habilidade não motora em indivíduos saudáveis (PEREZ, LUNGHOLT, NYBORG & NIELSEN, 2004). Desta forma, como o TFI é uma intervenção de alta complexidade motora (SILVA-BATISTA et al., 2016), nós sugerimos que ele pode ter aumentado o *drive* corticoespinhal para os interneurônios que mediam a inibição pré-sináptica (ILES, 1996; LUNDBERG & VOORHOEVE, 1962; MEUNIER & PIERROT-DESEILLIGNY, 1998) e a inibição recíproca (HULTBORN, 1972; LUNDBERG & VOORHOEVE, 1962) no músculo sóleus de indivíduos com DP.

Com relação ao *feedback* sensorial, os aparelhos instáveis usados no TFI exigem uma maior demanda proprioceptiva e de controle de equilíbrio do que o uso da superfície estável no TF (ANDERSON & BEHM, 2005; BEHM et al., 2010a; BEHM et al., 2010b), consequentemente aumentando o *feedback* sensorial e exigindo uma melhor coordenação dos grupos musculares. Por exemplo, enquanto os indivíduos realizam o exercício agachamento sobre o aparelho *BOSU*® uma alta quantidade de *feedback* sensorial para manter o equilíbrio pode ser exigida quando comparado com o exercício agachamento realizado sobre a superfície estável. A inibição pré-sináptica modula o *input* sensorial durante um treinamento de habilidade

motora contribuindo para melhora na coordenação (PEREZ, LUNGHOLT & NIELSEN, 2005). Além disso, a regulação da informação sensorial no nível pré-sináptico pode facilitar a sinalização da informação proprioceptiva para o córtex (MORITA, PETERSEN & NIELSEN, 1998), assim, a inibição pré-sináptica pode contribuir para os ajustes dos comandos supraespinhais em nível medular em resposta a uma tarefa que exige uma grande demanda proprioceptiva, como por exemplo, o TFI. Em relação à inibição recíproca, se esta modula o *feedback* sensorial durante o exercício ainda é controverso, uma vez que a transmissão na via da inibição recíproca tem sido influenciada pela atividade do *input* sensorial em alguns estudos (PEREZ, FIELD-FOTE & FLOETER, 2003) mas não em outros (THOMPSON, DORAN & STEIN, 2006). Assim, a influência do *feedback* sensorial nos níveis de inibição recíproca precisa ser melhor investigado. Um ponto que precisa ser ressaltado é que alguns autores têm demonstrado que uma sessão de TFI aumenta não somente o *feedback* sensorial como também a co-contração para estabilizar as articulações (ANDERSON & BEHM, 2004; BEHM et al., 2010a). Apesar de evidências terem demonstrado que a inibição pré-sináptica aumenta durante a co-contração dos músculos do tornozelo (NIELSEN & KAGAMIHARA, 1993), a co-contração nos músculos do tornozelo durante o TFI deveria ter diminuído os níveis de inibição recíproca no presente estudo, uma vez que estudos reportaram que durante co-contração dos músculos do tornozelo, o nível de inibição recíproca diminuiu, provavelmente porque a co-contração leva a depressão da transmissão nas vias de inibição recíproca, assim, garantindo um alto nível de excitabilidade nos motoneurônios dos músculos agonista e antagonista do tornozelo (NIELSEN & KAGAMIHARA, 1992).

Por fim, é possível que uma combinação no aumento do *drive* descendente e do *feedback* sensorial possa ter aumentado os níveis de inibições pré-sináptica e recíproca após o TFI em resposta à complexidade motora que requer uma grande integração sensório-motora. Estas inibições espinhais são essenciais para modular os comandos supraespinhais e o *feedback* sensorial durante o controle do movimento (DEL FAVERO et al., 2012). Assim, nós hipotetizamos que o TFI pode ter aumentado o *drive* descendente e o *feedback* sensorial convergindo para os interneurônios que mediam as inibições pré-sináptica e recíproca, realçando, assim, esses mecanismos inibitórios espinhais no repouso em maior magnitude do que o TF.

O TFI melhorou os desfechos clínicos, tais como a mobilidade (Figura 13) e os subescores da UPDRS-III: a rigidez, a instabilidade postural e a bradicinesia dos indivíduos com DP (Figura 15). Estudos têm demonstrado que as alterações negativas nas inibições pré-sináptica e recíproca que aparecem na DP têm sido associadas com a diminuição da mobilidade

(instabilidade postural e distúrbios da marcha) e aumento da bradicinesia da DP (MORITA et al., 2000) e, possivelmente, com a rigidez muscular (BATHIEN & RONDOT, 1977). Neste sentido, nós exploramos as potenciais associações entre as alterações desses desfechos clínicos com os mecanismos inibitórios espinhais após o TFI. No presente estudo, nós encontramos uma significativa correlação somente entre as alterações nos níveis de inibição pré-sináptica e as alterações na instabilidade postural após o TFI ( $R^2 = 0,30$ ,  $P=0,020$ ). A inibição pré-sináptica é conhecida por afetar o controle postural durante a posição em pé (KATZ, MEUNIER & PIERROT-DESEILLIGNY, 1988). A diminuição na amplitude do reflexo-H é frequentemente perdida em indivíduos idosos quando os mesmos são solicitados a passar de uma posição deitada para uma postura em pé (KOCEJA & MYNARK, 2000b) e esta incapacidade para regular o reflexo-H é associada com as alterações negativas no controle postural (KOCEJA, MARKUS & TRIMBLE, 1995). Como a inibição pré-sináptica regula a excitabilidade do arco reflexo, a diminuição desta inibição pode contribuir para a instabilidade postural de indivíduos com DP. Desta forma, o aumento na inibição pré-sináptica após o TFI pode ter produzido benefícios diretos para a instabilidade postural dos indivíduos do GTFI.

Vale destacar que alguns indivíduos com DP apresentaram facilitação ao invés de inibição (valores pré-treinamento das Figuras 33B [inibição pré-sináptica] e 34B [inibição recíproca]) seguindo um estímulo condicionante, como descrito na seção de Materiais e Métodos (página 70). Isto poderia ser atribuído a diferentes fontes. Primeiro, o estímulo condicionante despolariza aferentes Ia do músculo fibular que tem efeitos facilitatórios sobre o músculo sóleus (MEUNIER, PIERROT-DESEILLIGNY & SIMONETTA, 1993). Segundo, o reflexo-H é mais suscetível a inibição e ou/facilitação dependendo do tamanho do reflexo-H teste (CRONE, HULTBORN, MAZIERES, MORIN, NIELSEN & PIERROT-DESEILLIGNY, 1990). Terceiro, a DP pode causar reduções nas vias das inibições pré-sináptica e recíproca devido à excitabilidade anormal na circuitaria cortical-motora (RIDDING, INZELBERG & ROTHWELL, 1995; VALLS-SOLE et al., 1994) e enfraquecimento da integração sensorio-motora (LEWIS & BYBLOW, 2002) de indivíduos com a doença. Para minimizar os dois primeiros fatores, a contração do músculo fibular foi altamente controlada no presente estudo isolando o músculo tibial anterior. Adicionalmente, o tamanho do reflexo-H teste foi mantido constante nas avaliações pré e pós-treinamento, assim, reduzindo o viés na quantidade de inibição (inibições pré-sináptica e recíproca) observada no presente estudo, como isto depende do tamanho do reflexo-H teste. Assim, nós acreditamos que para esses indivíduos que apresentaram facilitação (valores pré-treinamento das Figuras 33B [inibição pré-sináptica] e 34B [inibição recíproca]) a excitabilidade nas vias das inibições pré-sináptica e recíproca pode

estar diminuída devido às alterações causada pela DP. Além disso, não houve diferenças ( $P>0,05$ ) entre os indivíduos que apresentaram facilitação e inibição para qualquer característica demográfica, antropométrica e clínica (dados não mostrados). Desta forma, futuros estudos deveriam investigar se a facilitação em indivíduos com DP é devido às alterações causadas pela doença.

Portanto, a partir destes achados, nós concluímos que o TFI foi mais efetivo do que o TF em aumentar os níveis das inibições pré-sináptica e recíproca do membro inferior no repouso de indivíduos com DP, adaptações as quais são explicadas, principalmente, por um maior *drive* descendente e também do *feedback* sensorial para o músculo sóleus. Ainda, o aumento nos níveis da inibição pré-sináptica contribuiu para a melhora na instabilidade postural de indivíduos com DP. Assim, enfatizamos que intervenções de treinamento que objetivam melhorar a disfunção motora da DP priorizem intervenções que demandam uma maior ativação cortical e também *feedback* sensorial, como o TFI. Neste sentido, nossos achados suportam a hipótese levantada de que o TFI pode aumentar a ativação cortical devido à alta complexidade motora.

#### 6.4 Limitações do Estudo

O presente estudo tem algumas limitações que deveriam ser consideradas quando interpretando nossos achados. Primeiro, a falta de diferença significativa entre os grupos experimentais apesar de robustas alterações nos valores do TUG após o TFI, pode ter ocorrido devido ao baixo *power* estatístico. Uma análise exploratória sobre o tamanho da amostra estimou que com 27 indivíduos seria possível obter uma interação grupo  $\times$  tempo significativa para o TUG. Mesmo que o presente estudo apresentou um apropriado tamanho da amostra (39 indivíduos), é provável que a pequena melhora no TUG observada após o TF impediu de encontrar uma diferença significativa entre o GTFI e o GTF, após o período experimental. No entanto, deveria ser enfatizado que nós observamos um efeito de interação significativa, uma vez que o TFI melhorou os valores de TUG do pré ao pós-treinamento e produziu valores significativamente menores de TUG do que o GC, nas avaliações pós-treinamento. Segundo, a avaliação no estado *off* da medicação tem sido considerada importante na literatura devido às flutuações motoras que a medicação causa no decorrer do dia. No presente estudo, a avaliação no estado *off* da medicação não foi realizada pois ela apresentaria sérios desafios para os indivíduos, cuidadores e os profissionais que trabalham com estes indivíduos. No entanto, evitamos qualquer flutuação motora, já que todos os indivíduos com DP foram avaliados e treinados no mesmo período do dia (no período da manhã). Terceiro, não foi possível cegar os

indivíduos para os grupos de treinamento, uma vez que eles treinaram no mesmo lugar. No entanto, os indivíduos foram cegos para os desfechos esperados e as razões para as realizações das intervenções. Por outro lado, nosso estudo tem um robusto desenho experimental devido ao grupo controle de indivíduos com DP (*i.e.*, não realizaram nenhum exercício) que nos permitiu verificar as alterações em todas os desfechos analisados durante o protocolo experimental e, determinou o efeito líquido dos programas de treinamento.

## 7. CONCLUSÃO

Somente o TFI foi efetivo em melhorar todos os desfechos clínicos (mobilidade sintomas motores, comprometimento cognitivo, medo de cair, equilíbrio e qualidade de vida), mais efetivo do que o TF em melhorar o desempenho da marcha em condições de dupla tarefa, os desfechos da capacidade de produção de força muscular (*root mean square*, *mean spike frequency* e taxa de desenvolvimento de torque) e os desfechos dos mecanismos inibitórios espinhais (inibições pré-sináptica e recíproca). No entanto, o TFI produziu um menor volume total de treinamento (exercícios agachamento e flexores plantares) do que o TF. A melhora do *mean spike frequency* explicou 58% e 40% de melhora na mobilidade (TUG) e nos sintomas motores (UPDRS-III score), respectivamente. A inibição pré-sináptica explicou 30% de melhora na instabilidade postural (subscore da UPDRS-III score) da DP. Assim, estudos objetivando a melhora nos desfechos clínicos da DP deveriam investigar não somente intervenções de treinamento que priorizem aumentos na força muscular com altas cargas de treinamento, mas principalmente impondo altas demandas ao sistema nervoso central (*i.e.*, alta complexidade motora) em indivíduos com DP. Portanto, este estudo controlado e randomizado reporta uma inovadora intervenção de treinamento capaz de minimizar os declínios na mobilidade e, em um amplo espectro de deficiências, sem causar efeitos adversos em indivíduos com DP.



## 8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AAGAARD, P.; MAGNUSSON, P. S.; LARSSON, B.; KJAER, M.; KRUSTRUP, P. Mechanical muscle function, morphology, and fiber type in lifelong trained elderly. **Med Sci Sports Exerc**, v.39, n.11, p.1989-96, 2007
- AAGAARD, P.; SIMONSEN, E. B.; ANDERSEN, J. L.; MAGNUSSON, P.; DYHRE-POULSEN, P. Increased rate of force development and neural drive of human skeletal muscle following resistance training. **J Appl Physiol**, v.93, n.4, p.1318-26, 2002
- ABERNETHY, P.; WILSON, G.; LOGAN, P. Strength and power assessment. Issues, controversies and challenges. **Sports Med**, v.19, n.6, p.401-17, 1995
- ADKIN, A. L.; FRANK, J. S.; JOG, M. S. Fear of falling and postural control in Parkinson's disease. **Mov Disord**, v.18, n.5, p.496-502, 2003
- ADKINS, D. L.; BOYCHUK, J.; REMPLE, M. S.; KLEIM, J. A. Motor training induces experience-specific patterns of plasticity across motor cortex and spinal cord. **J Appl Physiol** (1985), v.101, n.6, p.1776-82, 2006
- AGID, Y. Parkinson's disease: pathophysiology. **Lancet**, v.337, n.8753, p.1321-4, 1991
- AITA, J. F. Why patients with Parkinson's disease fall. **JAMA**, v.247, n.4, p.515-6, 1982
- ALVES, G.; WENTZEL-LARSEN, T.; AARSLAND, D.; LARSEN, J. P. Progression of motor impairment and disability in Parkinson disease: a population-based study. **Neurology**, v.65, n.9, p.1436-41, 2005
- ANDERSON, K.; BEHM, D. G. The impact of instability resistance training on balance and stability. **Sports Med**, v.35, n.1, p.43-53, 2005
- ANDERSON, K. G.; BEHM, D. G. Maintenance of EMG activity and loss of force output with instability. **J Strength Cond Res**, v.18, n.3, p.637-40, 2004
- ARNOLD, B. L.; SCHMITZ, R. J. Examination of balance measures produced by the biodex stability system. **J Athl Train**, v.33, n.4, p.323-7, 1998
- BARBIERI, F. A.; RINALDI, N. M.; SANTOS, P. C.; LIRANI-SILVA, E.; VITORIO, R.; TEIXEIRA-ARROYO, C.; STELLA, F.; GOBBI, L. T. Functional capacity of Brazilian patients with Parkinson's disease (PD): relationship between clinical characteristics and disease severity. **Arch Gerontol Geriatr**, v.54, n.2, p.e83-8, 2012
- BARBOSA, E. R.; LIMONGI, J. C.; CUMMINGS, J. L. Parkinson's disease. **Psychiatr Clin North Am**, v.20, n.4, p.769-90, 1997
- BARBOSA, M. T.; CARAMELLI, P.; MAIA, D. P.; CUNNINGHAM, M. C.; GUERRA, H. L.; LIMA-COSTA, M. F.; CARDOSO, F. Parkinsonism and Parkinson's disease in the elderly: a community-based survey in Brazil (the Bambui study). **Mov Disord**, v.21, n.6, p.800-8, 2006
- BATHIEN, N.; RONDOT, P. Reciprocal continuous inhibition in rigidity of Parkinsonism. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, v.40, n.1, p.20-4, 1977

BEAN, J. F.; KIELY, D. K.; HERMAN, S.; LEVEILLE, S. G.; MIZER, K.; FRONTERA, W. R.; FIELDING, R. A. The relationship between leg power and physical performance in mobility-limited older people. **J Am Geriatr Soc**, v.50, n.3, p.461-7, 2002

BEAR, M. F.; CONNORS, B. W.; PARADISO, M. A. Neurociências: desvendando o sistema nervoso. **Porto Alegre: Artmed**, 3 ed., p.464-467, 2008

BEHM, D. G.; ANDERSON, K. G. The role of instability with resistance training. **J Strength Cond Res**, v.20, n.3, p.716-22, 2006

BEHM, D. G.; COLADO, J. C. Instability resistance training across the exercise continuum. **Sports Health**, v.5, n.6, p.500-3, 2013

BEHM, D. G.; DRINKWATER, E. J.; WILLARDSON, J. M.; COWLEY, P. M. The use of instability to train the core musculature. **Appl Physiol Nutr Metab**, v.35, n.1, p.91-108, 2010a

BEHM, D. G.; DRINKWATER, E. J.; WILLARDSON, J. M.; COWLEY, P. M.; CANADIAN SOCIETY FOR EXERCISE, P. Canadian Society for Exercise Physiology position stand: The use of instability to train the core in athletic and nonathletic conditioning. **Appl Physiol Nutr Metab**, v.35, n.1, p.109-12, 2010b

BERARDELLI, A.; ROTHWELL, J. C.; THOMPSON, P. D.; HALLETT, M. Pathophysiology of bradykinesia in Parkinson's disease. **Brain**, v.124, n.Pt 11, p.2131-46, 2001

BLANDINI, F.; NAPPI, G.; TASSORELLI, C.; MARTIGNONI, E. Functional changes of the basal ganglia circuitry in Parkinson's disease. **Prog Neurobiol**, v.62, n.1, p.63-88, 2000

BLOEM, B. R.; GRIMBERGEN, Y. A.; CRAMER, M.; WILLEMSSEN, M.; ZWINDERMAN, A. H. Prospective assessment of falls in Parkinson's disease. **J Neurol**, v.248, n.11, p.950-8, 2001

BLOEM, B. R.; VAN VUGT, J. P.; BECKLEY, D. J. Postural instability and falls in Parkinson's disease. **Adv Neurol**, v.87, p.209-23, 2001

BLUM, D.; TORCH, S.; LAMBENG, N.; NISSOU, M.; BENABID, A. L.; SADOUL, R.; VERNA, J. M. Molecular pathways involved in the neurotoxicity of 6-OHDA, dopamine and MPTP: contribution to the apoptotic theory in Parkinson's disease. **Prog Neurobiol**, v.65, n.2, p.135-72, 2001

BOISGONTIER, M. P.; BEETS, I. A.; DUYSSENS, J.; NIEUWBOER, A.; KRAMPE, R. T.; SWINNEN, S. P. Age-related differences in attentional cost associated with postural dual tasks: increased recruitment of generic cognitive resources in older adults. **Neurosci Biobehav Rev**, v.37, n.8, p.1824-37, 2013

BOND, J. M.; MORRIS, M. Goal-directed secondary motor tasks: their effects on gait in subjects with Parkinson disease. **Arch Phys Med Rehabil**, v.81, n.1, p.110-6, 2000

BRAAK, H.; RUB, U.; GAI, W. P.; DEL TREDICI, K. Idiopathic Parkinson's disease: possible routes by which vulnerable neuronal types may be subject to neuroinvasion by an unknown pathogen. **J Neural Transm**, v.110, n.5, p.517-36, 2003

BROD, M.; MENDELSON, G. A.; ROBERTS, B. Patients' experiences of Parkinson's disease. **J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci**, v.53, n.4, p.213-22, 1998

BROWN, L. E.; WEIR, J. P. ASEP procedures recommendation I: accurate assessment of muscular strength and power. **Journal of Exercise Physiologyonline**, v.4, n.3, p.1-21, 2001

BROWN, R. G.; MARSDEN, C. D. Dual task performance and processing resources in normal subjects and patients with Parkinson's disease. **Brain**, v.114 ( Pt 1A), p.215-31, 1991

BUCHMAN, A. S.; BOYLE, P. A.; LEURGANS, S. E.; BARNES, L. L.; BENNETT, D. A. Cognitive function is associated with the development of mobility impairments in community-dwelling elders. **Am J Geriatr Psychiatry**, v.19, n.6, p.571-80, 2011

CALABRESI, P.; PICCONI, B.; PARNETTI, L.; DI FILIPPO, M. A convergent model for cognitive dysfunctions in Parkinson's disease: the critical dopamine-acetylcholine synaptic balance. **Lancet Neurol**, v.5, n.11, p.974-83, 2006

CANNON, J.; KAY, D.; TARPENNING, K. M.; MARINO, F. E. Reproducibility and changes in twitch properties associated with age and resistance training in young and elderly women. **Scand J Med Sci Sports**, v.18, n.5, p.627-35, 2008

CANO-DE-LA-CUERDA, R.; PEREZ-DE-HEREDIA, M.; MIANGOLARRA-PAGE, J. C.; MUNOZ-HELLIN, E.; FERNANDEZ-DE-LAS-PENAS, C. Is there muscular weakness in Parkinson's disease? **Am J Phys Med Rehabil**, v.89, n.1, p.70-6, 2010

CAPADAY, C.; LAVOIE, B. A.; COMEAU, F. Differential effects of a flexor nerve input on the human soleus H-reflex during standing versus walking. **Can J Physiol Pharmacol**, v.73, n.4, p.436-49, 1995

CAREY, J. R.; BHATT, E.; NAGPAL, A. Neuroplasticity promoted by task complexity. **Exerc Sport Sci Rev**, v.33, n.1, p.24-31, 2005

CAVANAGH, P. R.; KOMI, P. V. Electromechanical delay in human skeletal muscle under concentric and eccentric contractions. **Eur J Appl Physiol Occup Physiol**, v.42, n.3, p.159-63, 1979

CHOBANIAN, A. V.; BAKRIS, G. L.; BLACK, H. R.; CUSHMAN, W. C.; GREEN, L. A.; IZZO, J. L., JR.; JONES, D. W.; MATERSON, B. J.; OPARIL, S.; WRIGHT, J. T., JR.; ROCCELLA, E. J. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. **Hypertension**, v.42, n.6, p.1206-52, 2003

CHOU, K. L.; AMICK, M. M.; BRANDT, J.; CAMICOLI, R.; FREI, K.; GITELMAN, D.; GOLDMAN, J.; GROWDON, J.; HURTIG, H. I.; LEVIN, B.; LITVAN, I.; MARSH, L.; SIMONI, T.; TROSTER, A. I.; UC, E. Y.; PARKINSON STUDY GROUP COGNITIVE/PSYCHIATRIC WORKING, G. A recommended scale for cognitive screening in clinical trials of Parkinson's disease. **Mov Disord**, v.25, n.15, p.2501-7, 2010

COHEN, J. Statistical power analysis for the behavioral sciences. **Hillsdale, N.J., L. Erlbaum Associates**, p.29-35, 1988

CORCOS, D. M.; CHEN, C. M.; QUINN, N. P.; MCAULEY, J.; ROTHWELL, J. C. Strength in Parkinson's disease: relationship to rate of force generation and clinical status. **Ann Neurol**, v.39, n.1, p.79-88, 1996

CORCOS, D. M.; COMELLA, C. L.; GOETZ, C. G. Tai chi for patients with Parkinson's disease. **N Engl J Med**, v.366, n.18, p.1737-8; author reply 1738, 2012

CORCOS, D. M.; ROBICHAUD, J. A.; DAVID, F. J.; LEURGANS, S. E.; VAILLANCOURT, D. E.; POON, C.; RAFFERTY, M. R.; KOHRT, W. M.; COMELLA, C. L. A two-year randomized controlled trial of progressive resistance exercise for Parkinson's disease. **Mov Disord**, v.28, n.9, p.1230-40, 2013

CRONE, C.; HULTBORN, H.; JESPERSEN, B. Reciprocal Ia inhibition from the peroneal nerve to soleus motoneurons with special reference to the size of the test reflex. **Exp Brain Res**, v.59, n.2, p.418-22, 1985

CRONE, C.; HULTBORN, H.; JESPERSEN, B.; NIELSEN, J. Reciprocal Ia inhibition between ankle flexors and extensors in man. **J Physiol**, v.389, p.163-85, 1987

CRONE, C.; HULTBORN, H.; MAZIERES, L.; MORIN, C.; NIELSEN, J.; PIERROT-DESEILLIGNY, E. Sensitivity of monosynaptic test reflexes to facilitation and inhibition as a function of the test reflex size: a study in man and the cat. **Exp Brain Res**, v.81, n.1, p.35-45, 1990

CRONE, C.; NIELSEN, J. Spinal mechanisms in man contributing to reciprocal inhibition during voluntary dorsiflexion of the foot. **J Physiol**, v.416, p.255-72, 1989

CUTSEM, M. V.; DUCHATEAU, J.; HAINAUT, K. Changes in single motor unit behaviour contribute to the increase in contraction speed after dynamic training in humans. **J Physiol**, v.513, n.1, p.295-305, 1998

CUTSURIDIS, V.; SMYRNIS, N.; EVDOKIMIDIS, I.; PERANTONIS, S. A neural model of decision-making by the superior coliculus in an antisaccade task. **Neural Netw**, v.20, n.6, p.690-704, 2007

DAUER, W.; PRZEDBORSKI, S. Parkinson's disease: mechanisms and models. **Neuron**, v.39, n.6, p.889-909, 2003

DAVID, F. J.; LEURGANS, S. E.; ROBICHAUD, J. A. E. A. Exercise Improves Cognition in Parkinson's Disease: The PRET-PD Randomized, Clinical Trial. . **Mov Disord**, v.DOI: 10.1002/mds.26291., 2015

DAVID, F. J.; ROBICHAUD, J. A.; LEURGANS, S. E.; POON, C.; KOHRT, W. M.; GOLDMAN, J. G.; COMELLA, C. L.; VAILLANCOURT, D. E.; CORCOS, D. M. Exercise Improves Cognition in Parkinson's Disease: The PRET-PD Randomized, Clinical Trial. **Mov Disord**, 2015

DAY, B. L.; MARSDEN, C. D.; OBESO, J. A.; ROTHWELL, J. C. Reciprocal inhibition between the muscles of the human forearm. **J Physiol**, v.349, p.519-34, 1984

DAY, B. L.; ROTHWELL, J. C.; MARSDEN, C. D. Transmission in the spinal reciprocal Ia inhibitory pathway preceding willed movements of the human wrist. **Neurosci Lett**, v.37, n.3, p.245-50, 1983

DE LAU, L. M.; BRETELER, M. M. Epidemiology of Parkinson's disease. **Lancet Neurol**, v.5, n.6, p.525-35, 2006

DE SOUZA, E. O.; TRICOLI, V.; PAULO, A. C.; SILVA-BATISTA, C.; CARDOSO, R. K.; BRUM, P. C.; BACURAU, A. V.; LAURENTINO, G.; NEVES-JR, M.; AIHARA, A. Y.; UGRINOWITSCH, C. Multivariate analysis in the maximum strength performance. **Int J Sports Med**, v.33, n.12, p.970-4, 2012

DEL FAVERO, S.; ROSCHEL, H.; ARTIOLI, G.; UGRINOWITSCH, C.; TRICOLI, V.; COSTA, A.; BARROSO, R.; NEGRELLI, A. L.; OTADUY, M. C.; DA COSTA LEITE, C.; LANCHÁ-JUNIOR, A. H.; GUALANO, B. Creatine but not betaine supplementation increases muscle phosphorylcreatine content and strength performance. **Amino Acids**, v.42, n.6, p.2299-305, 2012

DELONG, M. R. Primate models of movement disorders of basal ganglia origin. **Trends Neurosci**, v.13, n.7, p.281-5, 1990

DELWAIDE, P. J.; PEPIN, J. L.; MAERTENS DE NOORDHOUT, A. Short-latency autogenic inhibition in patients with Parkinsonian rigidity. **Ann Neurol**, v.30, n.1, p.83-9, 1991

DENGLER, R.; KONSTANZER, A.; GILLESPIE, J.; ARGENTA, M.; WOLF, W.; STRUPPLER, A. Behavior of motor units in parkinsonism. **Adv Neurol**, v.53, p.167-73, 1990

DIBBLE, L. E.; HALE, T. F.; MARCUS, R. L.; DROGE, J.; GERBER, J. P.; LASTAYO, P. C. High-intensity resistance training amplifies muscle hypertrophy and functional gains in persons with Parkinson's disease. **Mov Disord**, v.21, n.9, p.1444-52, 2006

DIBBLE, L. E.; HALE, T. F.; MARCUS, R. L.; GERBER, J. P.; LASTAYO, P. C. High intensity eccentric resistance training decreases bradykinesia and improves Quality Of Life in persons with Parkinson's disease: a preliminary study. **Parkinsonism Relat Disord**, v.15, n.10, p.752-7, 2009

DICK, J. P.; COWAN, J. M.; DAY, B. L.; BERARDELLI, A.; KACHI, T.; ROTHWELL, J. C.; MARSDEN, C. D. The corticomotoneurone connection is normal in Parkinson's disease. **Nature**, v.310, n.5976, p.407-9, 1984

DIMITROVA, D.; HORAK, F. B.; NUTT, J. G. Postural muscle responses to multidirectional translations in patients with Parkinson's disease. **J Neurophysiol**, v.91, n.1, p.489-501, 2004

DOHERTY, T. J.; VANDERVOORT, A. A.; BROWN, W. F. Effects of ageing on the motor unit: a brief review. **Can J Appl Physiol**, v.18, n.4, p.331-58, 1993

DOHERTY, T. J.; VANDERVOORT, A. A.; TAYLOR, A. W.; BROWN, W. F. Effects of motor unit losses on strength in older men and women. **J Appl Physiol**, v.74, n.2, p.868-74, 1993

DOMELLOF, M. E.; EKMAN, U.; FORSGREN, L.; ELGH, E. Cognitive function in the early phase of Parkinson's disease, a five-year follow-up. **Acta Neurol Scand**, 2015

DUNCAN, R. P.; LEDDY, A. L.; CAVANAUGH, J. T.; DIBBLE, L. E.; ELLIS, T. D.; FORD, M. P.; FOREMAN, K. B.; EARHART, G. M. Accuracy of fall prediction in Parkinson disease: six-month and 12-month prospective analyses. **Parkinsons Dis**, v.2012, p.237673, 2012

EARLES, D.; VARDAXIS, V.; KOCEJA, D. Regulation of motor output between young and elderly subjects. **Clin Neurophysiol**, v.112, n.7, p.1273-9, 2001

ENOKA, R. M. Neuromechanical Basis of Kinesiology. Champaign: Human Kinetics. 2003. 555 p. (third edition)

ENRIQUEZ-DENTON, M.; NIELSEN, J.; PERREAULT, M. C.; MORITA, H.; PETERSEN, N.; HULTBORN, H. Presynaptic control of transmission along the pathway mediating disynaptic reciprocal inhibition in the cat. **J Physiol**, v.526 Pt 3, p.623-37, 2000

ERIKSEN, J. L.; WSZOLEK, Z.; PETRUCCELLI, L. Molecular pathogenesis of Parkinson disease. **Arch Neurol**, v.62, n.3, p.353-7, 2005

FAHN, S. Description of Parkinson's disease as a clinical syndrome. **Ann N Y Acad Sci**, v.991, p.1-14, 2003

FAHN, S.; ELTON, R. L.; MEMBERS., U. P. Unified Parkinson's disease rating scale. In: Fahn S, Marsden CD, Goldstein M, Calne DB, editors. **Recent developments in Parkinson's disease, Vol. 2**. Florham Park, NJ: Macmillan Healthcare Information, p.153-163, 293-304, 1987

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

GABRIEL, D. A. Reliability of SEMG spike parameters during concentric contractions. **Electromyogr Clin Neurophysiol**, v.40, n.7, p.423-30, 2000

GABRIEL, D. A.; BASFORD, J. R.; AN, K. Training-related changes in the maximal rate of torque development and EMG activity. **J Electromyogr Kinesiol**, v.11, n.2, p.123-9, 2001

GASCA-SALAS, C.; ESTANGA, A.; CLAVERO, P.; AGUILAR-PALACIO, I.; GONZALEZ-REDONDO, R.; OBESO, J. A.; RODRIGUEZ-OROZ, M. C. Longitudinal assessment of the pattern of cognitive decline in non-demented patients with advanced Parkinson's disease. **J Parkinsons Dis**, v.4, n.4, p.677-86, 2014

GEERTSEN, S. S.; LUNDBYE-JENSEN, J.; NIELSEN, J. B. Increased central facilitation of antagonist reciprocal inhibition at the onset of dorsiflexion following explosive strength training. **J Appl Physiol (1985)**, v.105, n.3, p.915-22, 2008

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

GOETZ, C. G.; LUO, S.; WANG, L.; TILLEY, B. C.; LAPELLE, N. R.; STEBBINS, G. T. Handling missing values in the MDS-UPDRS. **Mov Disord**, 2015

GOETZ, C. G.; POEWE, W.; RASCOL, O.; SAMPAIO, C.; STEBBINS, G. T.; COUNSELL, C.; GILADI, N.; HOLLOWAY, R. G.; MOORE, C. G.; WENNING, G. K.; YAHR, M. D.; SEIDL, L. Movement Disorder Society Task Force report on the Hoehn and Yahr staging scale: status and recommendations. **Mov Disord**, v.19, n.9, p.1020-8, 2004

GOMEZ-ESTEBAN, J. C.; ZARRANZ, J. J.; LEZCANO, E.; TIJERO, B.; LUNA, A.; VELASCO, F.; ROUCO, I.; GARAMENDI, I. Influence of motor symptoms upon the quality of life of patients with Parkinson's disease. **Eur Neurol**, v.57, n.3, p.161-5, 2007

GOODWIN, V. A.; RICHARDS, S. H.; HENLEY, W.; EWINGS, P.; TAYLOR, A. H.; CAMPBELL, J. L. An exercise intervention to prevent falls in people with Parkinson's disease: a pragmatic randomised controlled trial. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, v.82, n.11, p.1232-8, 2011

GOODWIN, V. A.; RICHARDS, S. H.; TAYLOR, R. S.; TAYLOR, A. H.; CAMPBELL, J. L. The effectiveness of exercise interventions for people with Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. **Mov Disord**, v.23, n.5, p.631-40, 2008

GRILLNER, S.; WALLEN, P.; SAITOH, K.; KOZLOV, A.; ROBERTSON, B. Neural bases of goal-directed locomotion in vertebrates--an overview. **Brain Res Rev**, v.57, n.1, p.2-12, 2008

GRIMBERGEN, Y. A.; SCHRAG, A.; MAZIBRADA, G.; BORM, G. F.; BLOEM, B. R. Impact of falls and fear of falling on health-related quality of life in patients with Parkinson's disease. **J Parkinsons Dis**, v.3, n.3, p.409-13, 2013

HALLETT, M.; COHEN, L. G.; BIERNER, S. M. Studies of sensory and motor cortex physiology: with observations on akinesia in Parkinson's disease. **Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl**, v.43, p.76-85, 1991

HASS, C. J.; COLLINS, M. A.; JUNCOS, J. L. Resistance training with creatine monohydrate improves upper-body strength in patients with Parkinson disease: a randomized trial. **Neurorehabil Neural Repair**, v.21, n.2, p.107-15, 2007

HAWKES, C. H.; DEL TREDICI, K.; BRAAK, H. A timeline for Parkinson's disease. **Parkinsonism Relat Disord**, v.16, n.2, p.79-84, 2010

HELENE, A. F.; XAVIER, G. F. [Building attention from memory]. **Rev Bras Psiquiatr**, v.25 Suppl 2, p.12-20, 2003

HIRSCH, M. A.; DULIN, M.; IYER, S. S.; HAMMOND, F. M. Exercise for management and treatment of Parkinson disease. **Am Fam Physician**, v.79, n.12, p.1043, 2009

HIRSCH, M. A.; FARLEY, B. G. Exercise and neuroplasticity in persons living with Parkinson's disease. **Eur J Phys Rehabil Med**, v.45, n.2, p.215-29, 2009

HIRSCH, M. A.; IYER, S. S.; SANJAK, M. Exercise-induced neuroplasticity in human Parkinson's disease: What is the evidence telling us? **Parkinsonism Relat Disord**, v.22 Suppl 1, p.S78-81, 2016

HIRSCH, M. A.; TOOLE, T.; MAITLAND, C. G.; RIDER, R. A. The effects of balance training and high-intensity resistance training on persons with idiopathic Parkinson's disease. **Arch Phys Med Rehabil**, v.84, n.8, p.1109-17, 2003

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

HORAK, F. B.; WRISLEY, D. M.; FRANK, J. The Balance Evaluation Systems Test (BESTest) to differentiate balance deficits. **Phys Ther**, v.89, n.5, p.484-98, 2009

HORNBERGER, T. A.; CHIEN, S. Mechanical stimuli and nutrients regulate rapamycin-sensitive signaling through distinct mechanisms in skeletal muscle. **J Cell Biochem**, v.97, n.6, p.1207-16, 2006

HUANG, S. L.; HSIEH, C. L.; WU, R. M.; TAI, C. H.; LIN, C. H.; LU, W. S. Minimal detectable change of the timed "up & go" test and the dynamic gait index in people with Parkinson disease. **Phys Ther**, v.91, n.1, p.114-21, 2011

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

HUGON, M. Methodology of the Hoffmann reflex in man . New developments in electromyography and chemical neurophysiology. . **J.E.Desmedt. Basel. Karger**, v.3m, p.277-293, 1973

HULTBORN, H. Convergence on interneurons in the reciprocal Ia inhibitory pathway to motoneurons. **Acta Physiol Scand Suppl**, v.375, p.1-42, 1972

HULTBORN, H.; MEUNIER, S.; PIERROT-DESEILLIGNY, E.; SHINDO, M. Changes in presynaptic inhibition of Ia fibres at the onset of voluntary contraction in man. **J Physiol**, v.389, p.757-72, 1987

ILES, J. F. Evidence for cutaneous and corticospinal modulation of presynaptic inhibition of Ia afferents from the human lower limb. **J Physiol**, v.491 ( Pt 1), p.197-207, 1996

ILES, J. F.; PISINI, J. V. Cortical modulation of transmission in spinal reflex pathways of man. **J Physiol**, v.455, p.425-46, 1992

INKSTER, L. M.; ENG, J. J.; MACINTYRE, D. L.; STOESSL, A. J. Leg muscle strength is reduced in Parkinson's disease and relates to the ability to rise from a chair. **Mov Disord**, v.18, n.2, p.157-62, 2003



JACKSON, A.; CROSSMAN, A. R. Nucleus tegmenti pedunculo-pontinus: efferent connections with special reference to the basal ganglia, studied in the rat by anterograde and retrograde transport of horseradish peroxidase. **Neuroscience**, v.10, n.3, p.725-65, 1983

JACOBS, J. V.; HORAK, F. B.; TRAN, V. K.; NUTT, J. G. Multiple balance tests improve the assessment of postural stability in subjects with Parkinson's disease. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, v.77, n.3, p.322-6, 2006

JACOBS, J. V.; NUTT, J. G.; CARLSON-KUHTA, P.; STEPHENS, M.; HORAK, F. B. Knee trembling during freezing of gait represents multiple anticipatory postural adjustments. **Exp Neurol**, v.215, n.2, p.334-41, 2009

JANKOVIC, J. Parkinson's disease. A half century of progress. **Neurology**, v.57, n.10 Suppl 3, p.S1-3, 2001

\_\_\_\_\_. Searching for a relationship between manganese and welding and Parkinson's disease. **Neurology**, v.64, n.12, p.2021-8, 2005

\_\_\_\_\_. Parkinson's disease: clinical features and diagnosis. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, v.79, n.4, p.368-76, 2008

JANKOVIC, J.; MCDERMOTT, M.; CARTER, J.; GAUTHIER, S.; GOETZ, C.; GOLBE, L.; HUBER, S.; KOLLER, W.; OLANOW, C.; SHOULSON, I.; ET AL. Variable expression of Parkinson's disease: a base-line analysis of the DATATOP cohort. The Parkinson Study Group. **Neurology**, v.40, n.10, p.1529-34, 1990

JOHNELL, O.; MELTON, L. J., 3RD; ATKINSON, E. J.; O'FALLON, W. M.; KURLAND, L. T. Fracture risk in patients with parkinsonism: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. **Age Ageing**, v.21, n.1, p.32-8, 1992

JONASSON, S. B.; NILSSON, M. H.; LEXELL, J. Psychometric properties of four fear of falling rating scales in people with Parkinson's disease. **BMC Geriatr**, v.14, p.66, 2014

KANDEL, E. R.; SCHWARTZ, J. H.; JESSELL, T. M. Princípios da neurociências. **Manole**, v.4 ed., 2002

KATZ, R.; MEUNIER, S.; PIERROT-DESEILLIGNY, E. Changes in presynaptic inhibition of Ia fibres in man while standing. **Brain**, v.111 ( Pt 2), p.417-37, 1988

KEHAGIA, A. A.; BARKER, R. A.; ROBBINS, T. W. Neuropsychological and clinical heterogeneity of cognitive impairment and dementia in patients with Parkinson's disease. **Lancet Neurol**, v.9, n.12, p.1200-13, 2010

\_\_\_\_\_. Cognitive impairment in Parkinson's disease: the dual syndrome hypothesis. **Neurodegener Dis**, v.11, n.2, p.79-92, 2013

KELLY, V. E.; EUSTERBROCK, A. J.; SHUMWAY-COOK, A. A review of dual-task walking deficits in people with Parkinson's disease: motor and cognitive contributions, mechanisms, and clinical implications. **Parkinsons Dis**, v.2012, p.918719, 2012

KIBELE, A.; BEHM, D. G. Seven weeks of instability and traditional resistance training effects on strength, balance and functional performance. **J Strength Cond Res**, v.23, n.9, p.2443-50, 2009

KING, L. A.; PRIEST, K. C.; SALARIAN, A.; PIERCE, D.; HORAK, F. B. Comparing the Mini-BESTest with the Berg Balance Scale to Evaluate Balance Disorders in Parkinson's Disease. **Parkinsons Dis**, v.2012, p.375419, 2012

KNIKOU, M. The H-reflex as a probe: pathways and pitfalls. **J Neurosci Methods**, v.171, n.1, p.1-12, 2008

KNIKOU, M.; ANGELI, C. A.; FERREIRA, C. K.; HARKEMA, S. J. Soleus H-reflex modulation during body weight support treadmill walking in spinal cord intact and injured subjects. **Exp Brain Res**, v.193, n.3, p.397-407, 2009

KOCEJA, D. M.; MARKUS, C. A.; TRIMBLE, M. H. Postural modulation of the soleus H reflex in young and old subjects. **Electroencephalogr Clin Neurophysiol**, v.97, n.6, p.387-93, 1995

KOCEJA, D. M.; MYNARK, R. G. Comparison of heteronymous monosynaptic Ia facilitation in young and elderly subjects in supine and standing positions. **International Journal of Neuroscience**, v.103, n.1-4, p.1-17, 2000a

\_\_\_\_\_. Comparison of heteronymous monosynaptic Ia facilitation in young and elderly subjects in supine and standing positions. **International Journal of Neuroscience**, v.103, n.1-4, p.1-17, 2000b

KOLLER, W. C.; GLATT, S.; VETERE-OVERFIELD, B.; HASSANEIN, R. Falls and Parkinson's disease. **Clin Neuropharmacol**, v.12, n.2, p.98-105, 1989

KRAEMER, W. J.; HAKKINEN, K.; NEWTON, R. U.; MCCORMICK, M.; NINDL, B. C.; VOLEK, J. S.; GOTSHALK, L. A.; FLECK, S. J.; CAMPBELL, W. W.; GORDON, S. E.; FARRELL, P. A.; EVANS, W. J. Acute hormonal responses to heavy resistance exercise in younger and older men. **Eur J Appl Physiol Occup Physiol**, v.77, n.3, p.206-11, 1998

KRAEMER, W. J.; RATAMESS, N. A. Fundamentals of resistance training: progression and exercise prescription. **Med Sci Sports Exerc**, v.36, n.4, p.674-88, 2004

LAMOTTE, G.; RAFFERTY, M. R.; PRODOEHL, J.; KOHRT, W. M.; COMELLA, C. L.; SIMUNI, T.; CORCOS, D. M. Effects of endurance exercise training on the motor and non-motor features of Parkinson's disease: a review. **J Parkinsons Dis**, v.5, n.1, p.21-41, 2015

LASTAYO, P. C.; EWY, G. A.; PIEROTTI, D. D.; JOHNS, R. K.; LINDSTEDT, S. The positive effects of negative work: increased muscle strength and decreased fall risk in a frail elderly population. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**, v.58, n.5, p.M419-24, 2003

LAURENTINO, G. C.; UGRINOWITSCH, C.; ROSCHEL, H.; AOKI, M. S.; SOARES, A. G.; NEVES, M., JR.; AIHARA, A. Y.; FERNANDES ADA, R.; TRICOLI, V. Strength training with blood flow restriction diminishes myostatin gene expression. **Med Sci Sports Exerc**, v.44, n.3, p.406-12, 2012

LEDDY, A. L.; CROWNER, B. E.; EARHART, G. M. Functional gait assessment and balance evaluation system test: reliability, validity, sensitivity, and specificity for identifying individuals with Parkinson disease who fall. **Phys Ther**, v.91, n.1, p.102-13, 2011a

\_\_\_\_\_. Utility of the Mini-BESTest, BESTest, and BESTest sections for balance assessments in individuals with Parkinson disease. **J Neurol Phys Ther**, v.35, n.2, p.90-7, 2011b

LEWIS, G. N.; BYBLOW, W. D. Altered sensorimotor integration in Parkinson's disease. **Brain**, v.125, n.Pt 9, p.2089-99, 2002

LO, R. Y.; TANNER, C. M.; ALBERS, K. B.; LEIMPETER, A. D.; FROSS, R. D.; BERNSTEIN, A. L.; MCGUIRE, V.; QUESENBERY, C. P.; NELSON, L. M.; VAN DEN EEDEN, S. K. Clinical features in early Parkinson disease and survival. **Arch Neurol**, v.66, n.11, p.1353-8, 2009

LUNDBERG, A.; VOORHOEVE, P. Effects from the pyramidal tract on spinal reflex arcs. **Acta Physiol Scand**, v.56, p.201-19, 1962

MAGLADERY, J. W.; MC, D. D., JR. Electrophysiological studies of nerve and reflex activity in normal man. I. Identification of certain reflexes in the electromyogram and the conduction velocity of peripheral nerve fibers. **Bull Johns Hopkins Hosp**, v.86, n.5, p.265-90, 1950

MAK, M. K.; PANG, M. Y. Fear of falling is independently associated with recurrent falls in patients with Parkinson's disease: a 1-year prospective study. **J Neurol**, v.256, n.10, p.1689-95, 2009

MARTIGNONI, E.; GODI, L.; CITTERIO, A.; ZANGAGLIA, R.; RIBOLDAZZI, G.; CALANDRELLA, D.; PACCHETTI, C.; NAPPI, G. Comorbid disorders and hospitalisation in Parkinson's disease: a prospective study. **Neurol Sci**, v.25, n.2, p.66-71, 2004

MARZOLINI, S.; OH, P.; MCILROY, W.; BROOKS, D. The effects of an aerobic and resistance exercise training program on cognition following stroke. **Neurorehabil Neural Repair**, v.27, n.5, p.392-402, 2013

MENESES, M. S.; TEIVE, H. A. G. Doença de Parkinson. . **Rio de Janeiro: Guanabara Koogan**, 2003

MEUNIER, S.; MORIN, C. Changes in presynaptic inhibition of Ia fibres to soleus motoneurons during voluntary dorsiflexion of the foot. **Exp Brain Res**, v.76, n.3, p.510-8, 1989

MEUNIER, S.; PIERROT-DESEILLIGNY, E. Cortical control of presynaptic inhibition of Ia afferents in humans. **Exp Brain Res**, v.119, n.4, p.415-26, 1998

MEUNIER, S.; PIERROT-DESEILLIGNY, E.; SIMONETTA, M. Pattern of monosynaptic heteronymous Ia connections in the human lower limb. **Exp Brain Res**, v.96, n.3, p.534-44, 1993

MEUNIER, S.; POL, S.; HOUETO, J. L.; VIDAILHET, M. Abnormal reciprocal inhibition between antagonist muscles in Parkinson's disease. **Brain**, v.123 ( Pt 5), p.1017-26, 2000

MEYER, D. E.; KIERAS, D. E. A computational theory of executive cognitive processes and multiple-task performance: Part 1. Basic mechanisms. **Psychol Rev**, v.104, n.1, p.3-65, 1997

MILLER, R. A.; THAUT, M. H.; MCINTOSH, G. C.; RICE, R. R. Components of EMG symmetry and variability in parkinsonian and healthy elderly gait. **Electroencephalogr Clin Neurophysiol**, v.101, n.1, p.1-7, 1996

MOORE, O.; PERETZ, C.; GILADI, N. Freezing of gait affects quality of life of peoples with Parkinson's disease beyond its relationships with mobility and gait. **Mov Disord**, v.22, n.15, p.2192-5, 2007

MORITA, H.; PETERSEN, N.; NIELSEN, J. Gating of somatosensory evoked potentials during voluntary movement of the lower limb in man. **Exp Brain Res**, v.120, n.2, p.143-52, 1998

MORITA, H.; SHINDO, M.; IKEDA, S.; YANAGISAWA, N. Decrease in presynaptic inhibition on heteronymous monosynaptic Ia terminals in patients with Parkinson's disease. **Mov Disord**, v.15, n.5, p.830-4, 2000

MORITANI, T.; DEVRIES, H. A. Neural factors versus hypertrophy in the time course of muscle strength gain. **Am J Phys Med**, v.58, n.3, p.115-30, 1979

MUIR, A. L.; JONES, L. M.; NADA, E. J. Is neuroplasticity promoted by task complexity? **Journal of Physiotherapy**, v.37, n.3, p.136-146, 2009

MULLER, B.; ASSMUS, J.; HERLOFSON, K.; LARSEN, J. P.; TYSNES, O. B. Importance of motor vs. non-motor symptoms for health-related quality of life in early Parkinson's disease. **Parkinsonism Relat Disord**, v.19, n.11, p.1027-32, 2013

MUSLIMOVIC, D.; POST, B.; SPEELMAN, J. D.; SCHMAND, B.; DE HAAN, R. J.; GROUP, C. S. Determinants of disability and quality of life in mild to moderate Parkinson disease. **Neurology**, v.70, n.23, p.2241-7, 2008

MUSLIMOVIC, D.; SCHMAND, B.; SPEELMAN, J. D.; DE HAAN, R. J. Course of cognitive decline in Parkinson's disease: a meta-analysis. **J Int Neuropsychol Soc**, v.13, n.6, p.920-32, 2007

NAGY, A.; EORDEGH, G.; PAROCZY, Z.; MARKUS, Z.; BENEDEK, G. Multisensory integration in the basal ganglia. **Eur J Neurosci**, v.24, n.3, p.917-24, 2006

NALLEGOWDA, M.; SINGH, U.; HANDA, G.; KHANNA, M.; WADHWA, S.; YADAV, S. L.; KUMAR, G.; BEHARI, M. 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**, v.83, n.12, p.898-908, 2004

NASCIMENTO, C. M.; PEREIRA, J. R.; DE ANDRADE, L. P.; GARUFFI, M.; TALIB, L. L.; FORLENZA, O. V.; CANCELA, J. M.; COMINETTI, M. R.; STELLA, F. Physical

exercise in MCI elderly promotes reduction of pro-inflammatory cytokines and improvements on cognition and BDNF peripheral levels. **Curr Alzheimer Res**, v.11, n.8, p.799-805, 2014

NASCIMENTO, C. M.; PEREIRA, J. R.; PIRES DE ANDRADE, L.; GARUFFI, M.; AYAN, C.; KERR, D. S.; TALIB, L. L.; COMINETTI, M. R.; STELLA, F. Physical exercise improves peripheral BDNF levels and cognitive functions in mild cognitive impairment elderly with different bdnf Val66Met genotypes. **J Alzheimers Dis**, v.43, n.1, p.81-91, 2015

NASREDDINE, Z. S.; PHILLIPS, N. A.; BEDIRIAN, V.; CHARBONNEAU, S.; WHITEHEAD, V.; COLLIN, I.; CUMMINGS, J. L.; CHERTKOW, H. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. **J Am Geriatr Soc**, v.53, n.4, p.695-9, 2005

NAZEM, S.; SIDEROWF, A. D.; DUDA, J. E.; HAVE, T. T.; COLCHER, A.; HORN, S. S.; MOBERG, P. J.; WILKINSON, J. R.; HURTIG, H. I.; STERN, M. B.; WEINTRAUB, D. Montreal cognitive assessment performance in patients with Parkinson's disease with "normal" global cognition according to mini-mental state examination score. **J Am Geriatr Soc**, v.57, n.2, p.304-8, 2009

NIELSEN, J.; CRONE, C.; SINKJAER, T.; TOFT, E.; HULTBORN, H. Central control of reciprocal inhibition during fictive dorsiflexion in man. **Exp Brain Res**, v.104, n.1, p.99-106, 1995

NIELSEN, J.; KAGAMIHARA, Y. The regulation of disynaptic reciprocal Ia inhibition during co-contraction of antagonistic muscles in man. **J Physiol**, v.456, p.373-91, 1992

\_\_\_\_\_. The regulation of presynaptic inhibition during co-contraction of antagonistic muscles in man. **J Physiol**, v.464, p.575-93, 1993

NUTT, J. G.; SIDEROWF, A. D.; GUTTMAN, M.; SCHMIDT, P. N.; ZAMUDIO, J. I.; WU, S. S.; OKUN, M. S.; SIMUNI, T.; PARASHOS, S. A.; DAHODWALA, N. A.; DAVIS, T. L.; GILADI, N.; GUREVICH, T.; HAUSER, R. A.; JANKOVIC, J.; LYONS, K. E.; MARSH, L.; MIYASAKI, J. M.; MORGAN, J. C.; SANTIAGO, A. J.; TARSY, D.; MARI, Z.; MALATY, I. A.; NELSON, E. C.; NATIONAL PARKINSON FOUNDATION QUALITY IMPROVEMENT INITIATIVE, I. Mobility, mood and site of care impact health related quality of life in Parkinson's disease. **Parkinsonism Relat Disord**, v.20, n.3, p.274-9, 2014

O'SHEA, S.; MORRIS, M. E.; IANSEK, R. Dual task interference during gait in people with Parkinson disease: effects of motor versus cognitive secondary tasks. **Phys Ther**, v.82, n.9, p.888-97, 2002

OHYE, C.; TSUKAHARA, N.; NARABAYA, H. Rigidity and Disturbance of Reciprocal Innervation. **Confinia Neurologica**, v.26, n.1, p.24-&, 1965

OLANOW, C. W.; TATTON, W. G. Etiology and pathogenesis of Parkinson's disease. **Annu Rev Neurosci**, v.22, p.123-44, 1999

PAASUKE, M.; MOTTUS, K.; ERELINE, J.; GAPEYEVA, H.; TABA, P. Lower limb performance in older female patients with Parkinson's disease. **Aging Clin Exp Res**, v.14, n.3, p.185-91, 2002

PALLONE, J. A. Introduction to Parkinson's disease. **Dis Mon**, v.53, n.4, p.195-9, 2007

PARKINSON, J. An essay on the shaking palsy. **Journal Neuropsychiatry Clinical Neuroscience**, p.223–236, 1817

PATIKAS, D. A.; KOTZAMANIDIS, C.; ROBERTSON, C. T.; KOCEJA, D. M. The effect of the ankle joint angle in the level of soleus Ia afferent presynaptic inhibition. **Electromyogr Clin Neurophysiol**, v.44, n.8, p.503-11, 2004

PEREZ, M. A.; FIELD-FOTE, E. C.; FLOETER, M. K. Patterned sensory stimulation induces plasticity in reciprocal ia inhibition in humans. **J Neurosci**, v.23, n.6, p.2014-8, 2003

PEREZ, M. A.; LUNGHOLT, B. K.; NIELSEN, J. B. Presynaptic control of group Ia afferents in relation to acquisition of a visuo-motor skill in healthy humans. **J Physiol**, v.568, n.Pt 1, p.343-54, 2005

PEREZ, M. A.; LUNGHOLT, B. K.; NYBORG, K.; NIELSEN, J. B. Motor skill training induces changes in the excitability of the leg cortical area in healthy humans. **Exp Brain Res**, v.159, n.2, p.197-205, 2004

PETERSEN, N.; MORITA, H.; NIELSEN, J. Evaluation of reciprocal inhibition of the soleus H-reflex during tonic plantar flexion in man. **J Neurosci Methods**, v.84, n.1-2, p.1-8, 1998

PETERSON, M. D.; PISTILLI, E.; HAFF, G. G.; HOFFMAN, E. P.; GORDON, P. M. Progression of volume load and muscular adaptation during resistance exercise. **Eur J Appl Physiol**, v.111, n.6, p.1063-71, 2011

PETO, V.; JENKINSON, C.; FITZPATRICK, R. PDQ-39: a review of the development, validation and application of a Parkinson's disease quality of life questionnaire and its associated measures. **J Neurol**, v.245 Suppl 1, p.S10-4, 1998

PETRELLA, R. J.; CUNNINGHAM, D. A.; VANDERVOORT, A. A.; PATERSON, D. H. Comparison of twitch potentiation in the gastrocnemius of young and elderly men. **Eur J Appl Physiol Occup Physiol**, v.58, n.4, p.395-9, 1989

PETRONI, M. L.; ALBANI, G.; BICCHIEGA, V.; BAUDO, S.; VINCI, C.; MONTESANO, A.; IZZO, G.; BERTOCCO, P.; MAZZOTTA, S.; ZORZETTO, E.; BALZOLA, F.; MAURO, A. Body composition in advanced-stage Parkinson's disease. **Acta Diabetol**, v.40 Suppl 1, p.S187-90, 2003

PFANN, K. D.; BUCHMAN, A. S.; COMELLA, C. L.; CORCOS, D. M. Control of movement distance in Parkinson's disease. **Mov Disord**, v.16, n.6, p.1048-65, 2001

PFANN, K. D.; ROBICHAUD, J. A.; GOTTLIEB, G. L.; COMELLA, C. L.; BRANDABUR, M.; CORCOS, D. M. Muscle activation patterns in point-to-point and reversal movements in healthy, older subjects and in subjects with Parkinson's disease. **Exp Brain Res**, v.157, n.1, p.67-78, 2004

PIERROT-DESEILLIGNY, E. D. B. The circuitry of the human spinal cord: Its role in motor control and movement disorders. **New York, Cambridge University Press.**, 2005

PODSIADLO, D.; RICHARDSON, S. The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons. **J Am Geriatr Soc**, v.39, n.2, p.142-8, 1991

POEWE, W. Clinical measures of progression in Parkinson's disease. **Mov Disord**, v.24 Suppl 2, p.S671-6, 2009

PRINCE, F.; CORRIVEAU, H.; HEBERT, R.; WINTER, D. A. Gait in the elderly. **Gait and Posture**, v.5, n.2, p.128-135, 1997

PRINGSHEIM, T.; JETTE, N.; FROLKIS, A.; STEEVES, T. D. The prevalence of Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. **Mov Disord**, v.29, n.13, p.1583-90, 2014

PRODOEHL, J.; RAFFERTY, M. R.; DAVID, F. J.; POON, C.; VAILLANCOURT, D. E.; COMELLA, C. L.; LEURGANS, S. E.; KOHRT, W. M.; CORCOS, D. M.; ROBICHAUD, J. A. Two-year exercise program improves physical function in Parkinson's disease: the PRET-PD randomized clinical trial. **Neurorehabil Neural Repair**, v.29, n.2, p.112-22, 2015

PRZEDBORSKI, S.; ISCHIROPOULOS, H. Reactive oxygen and nitrogen species: weapons of neuronal destruction in models of Parkinson's disease. **Antioxid Redox Signal**, v.7, n.5-6, p.685-93, 2005

PURVES, D.; AUGUSTINE, G. J.; FITZPATRICK, P.; KATZ, L. C.; LAMANTIA, A. S.; MANAMARA, J. O.; WILLIAMS, S. M. Neuroscience. **Artmed**, v.2 ed., 2005

RAHMAN, S.; GRIFFIN, H. J.; QUINN, N. P.; JAHANSHAHI, M. Quality of life in Parkinson's disease: the relative importance of the symptoms. **Mov Disord**, v.23, n.10, p.1428-34, 2008

RICARD, M. D.; UGRINOWITSCH, C.; PARCELL, A. C.; HILTON, S.; RUBLEY, M. D.; SAWYER, R.; POOLE, C. R. Effects of rate of force development on EMG amplitude and frequency. **Int J Sports Med**, v.26, n.1, p.66-70, 2005

RIDDING, M. C.; INZELBERG, R.; ROTHWELL, J. C. Changes in excitability of motor cortical circuitry in patients with Parkinson's disease. **Ann Neurol**, v.37, n.2, p.181-8, 1995

RINALDUZZI, S.; TROMPETTO, C.; MARINELLI, L.; ALIBARDI, A.; MISSORI, P.; FATTAPPOSTA, F.; PIERELLI, F.; CURRA, A. Balance dysfunction in Parkinson's disease. **Biomed Res Int**, v.2015, p.434683, 2015

ROBERTS, R. C.; PART, N. J.; FARQUHAR, R.; BUTCHART, P. Presynaptic inhibition of soleus Ia afferent terminals in Parkinson's disease. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, v.57, n.12, p.1488-91, 1994

ROBICHAUD, J. A.; PFANN, K. D.; COMELLA, C. L.; CORCOS, D. M. Effect of medication on EMG patterns in individuals with Parkinson's disease. **Mov Disord**, v.17, n.5, p.950-60, 2002

ROEDER, L.; COSTELLO, J. T.; SMITH, S. S.; STEWART, I. B.; KERR, G. K. Effects of Resistance Training on Measures of Muscular Strength in People with Parkinson's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. **PLoS One**, v.10, n.7, p.e0132135, 2015

RONNESTAD, B. R.; EGELAND, W.; KVAMME, N. H.; REFSNES, P. E.; KADI, F.; RAASTAD, T. Dissimilar effects of one- and three-set strength training on strength and muscle mass gains in upper and lower body in untrained subjects. **J Strength Cond Res**, v.21, n.1, p.157-63, 2007

ROOS, M. R.; RICE, C. L.; CONNELLY, D. M.; VANDERVOORT, A. A. Quadriceps muscle strength, contractile properties, and motor unit firing rates in young and old men. **Muscle Nerve**, v.22, n.8, p.1094-103, 1999

ROSE, M. H.; LOKKEGAARD, A.; SONNE-HOLM, S.; JENSEN, B. R. Tremor irregularity, torque steadiness and rate of force development in Parkinson's disease. **Motor Control**, v.17, n.2, p.203-16, 2013

ROTHWELL, J. C.; DAY, B. L.; BERARDELLI, A.; MARSDEN, C. D. Effects of motor cortex stimulation on spinal interneurons in intact man. **Exp Brain Res**, v.54, n.2, p.382-4, 1984

ROUSE, S. T.; MARINO, M. J.; BRADLEY, S. R.; AWAD, H.; WITTMANN, M.; CONN, P. J. Distribution and roles of metabotropic glutamate receptors in the basal ganglia motor circuit: implications for treatment of Parkinson's disease and related disorders. **Pharmacol Ther**, v.88, n.3, p.427-35, 2000

RUDOMIN, P. Presynaptic selection of afferent inflow in the spinal cord. **J Physiol Paris**, v.93, n.4, p.329-47, 1999

SCHAPIRA, A. H. Mitochondria in the aetiology and pathogenesis of Parkinson's disease. **Lancet Neurol**, v.7, n.1, p.97-109, 2008

SCHILLING, B. K.; KARLAGE, R. E.; LEDOUX, M. S.; PFEIFFER, R. F.; WEISS, L. W.; FALVO, M. J. Impaired leg extensor strength in individuals with Parkinson disease and relatedness to functional mobility. **Parkinsonism Relat Disord**, v.15, n.10, p.776-80, 2009

SCHILLING, B. K.; PFEIFFER, R. F.; LEDOUX, M. S.; KARLAGE, R. E.; BLOOMER, R. J.; FALVO, M. J. Effects of moderate-volume, high-load lower-body resistance training on strength and function in persons with Parkinson's disease: a pilot study. **Parkinsons Dis**, v.2010, p.824734, 2010

SCHLENSTEDT, C.; PASCHEN, S.; KRUSE, A.; RAETHJEN, J.; WEISSER, B.; DEUSCHL, G. Resistance versus Balance Training to Improve Postural Control in Parkinson's Disease: A Randomized Rater Blinded Controlled Study. **PLoS One**, v.10, n.10, p.e0140584, 2015

SHULMAN, L. M.; GRUBER-BALDINI, A. L.; ANDERSON, K. E.; FISHMAN, P. S.; REICH, S. G.; WEINER, W. J. The clinically important difference on the unified Parkinson's disease rating scale. **Arch Neurol**, v.67, n.1, p.64-70, 2010



SIERI, T.; BERETTA, G. Fall risk assessment in very old males and females living in nursing homes. **Disabil Rehabil**, v.26, n.12, p.718-23, 2004

SILVA-BATISTA, C.; CORCOS, D. M.; ROSCHEL, H.; KANEGUSUKU, H.; GOBBI, L. T.; PIEMONTE, M. E.; MATTOS, E.; DE MELLO, M. T.; FORJAZ, C. L.; TRICOLI, V.; UGRINOWITSCH, C. Resistance Training with Instability for patients with Parkinson's disease. **Article in press in the Medicine & Science in Sports & Exercise**, v.MSSE-D-15-01138R1, 2016

SILVA-BATISTA, C.; KANEGUSUKU, H.; ROSCHEL, H.; SOUZA, E. O.; CUNHA, T. F.; LAURENTINO, G. C.; MANOEL, N., JR.; DE MELLO, M. T.; PIEMONTE, M. E.; BRUM, P. C.; FORJAZ, C. L.; TRICOLI, V.; UGRINOWITSCH, C. Resistance training with instability in multiple system atrophy: a case report. **J Sports Sci Med**, v.13, n.3, p.597-603, 2014

SILVA-BATISTA, C.; UGRINOWITSCH, C.; YOSHIDA, L. D. S.; RODACKI, A. L. F.; TRICOLI, V.; DE MELLO, M. T.; PIEMONTE, M. E. P.; DE MATTOS, E. C. T. Comparação de inibições medulares entre indivíduos com doença de Parkinson e saudáveis. **Revista Brasileira de Educação Física e Esporte**, v.27, n.2, p.187-97 2012

SOONESTE, H.; TANIMOTO, M.; KAKIGI, R.; SAGA, N.; KATAMOTO, S. Effects of training volume on strength and hypertrophy in young men. **J Strength Cond Res**, v.27, n.1, p.8-13, 2013

STEGEMOLLER, E. L.; NOCERA, J.; MALATY, I.; SHELLEY, M.; OKUN, M. S.; HASS, C. J.; INVESTIGATORS, N. P. F. Q. I. I. Timed up and go, cognitive, and quality-of-life correlates in Parkinson's disease. **Arch Phys Med Rehabil**, v.95, n.4, p.649-55, 2014

STEIN, R. B. Presynaptic inhibition in humans. **Prog Neurobiol**, v.47, n.6, p.533-44, 1995

STELMACH, G. E.; WORRINGHAM, C. J. The preparation and production of isometric force in Parkinson's disease. **Neuropsychologia**, v.26, n.1, p.93-103, 1988

STEVENS-LAPSLEY, J.; KLUGER, B. M.; SCHENKMAN, M. Quadriceps muscle weakness, activation deficits, and fatigue with Parkinson disease. **Neurorehabil Neural Repair**, v.26, n.5, p.533-41, 2012

STROUWEN, C.; MOLENAAR, E. A.; MUNKS, L.; KEUS, S. H.; BLOEM, B. R.; ROCHESTER, L.; NIEUWBOER, A. Dual tasking in Parkinson's disease: should we train hazardous behavior? **Expert Rev Neurother**, v.15, n.9, p.1031-9, 2015

SUTOO, D.; AKIYAMA, K. Regulation of brain function by exercise. **Neurobiol Dis**, v.13, n.1, p.1-14, 2003

TACHIBANA, H. [Cognitive impairment in Parkinson's disease]. **Seishin Shinkeigaku Zasshi**, v.115, n.11, p.1142-9, 2013

TAKAHASHI, H.; WAKABAYASHI, K. Controversy: is Parkinson's disease a single disease entity? Yes. **Parkinsonism Relat Disord**, v.11 Suppl 1, p.S31-7, 2005

TAKAKUSAKI, K.; OOHINATA-SUGIMOTO, J.; SAITOH, K.; HABAGUCHI, T. Role of basal ganglia-brainstem systems in the control of postural muscle tone and locomotion. **Prog Brain Res**, v.143, p.231-7, 2004

THOMPSON, A. K.; DORAN, B.; STEIN, R. B. Short-term effects of functional electrical stimulation on spinal excitatory and inhibitory reflexes in ankle extensor and flexor muscles. **Exp Brain Res**, v.170, n.2, p.216-26, 2006

TILLMAN, A.; MUTHALIB, M.; HENDY, A. M.; JOHNSON, L. G.; RANTALAINEN, T.; KIDGELL, D. J.; ENTICOTT, P. G.; TEO, W. P. Lower limb progressive resistance training improves leg strength but not gait speed or balance in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. **Front Aging Neurosci**, v.7, p.40, 2015

UGRINOWITSCH, C.; FELLINGHAM, G. W.; RICARD, M. D. Limitations of ordinary least squares models in analyzing repeated measures data. **Med Sci Sports Exerc**, v.36, n.12, p.2144-8, 2004

VAILLANCOURT, D. E.; MAYKA, M. A.; THULBORN, K. R.; CORCOS, D. M. Subthalamic nucleus and internal globus pallidus scale with the rate of change of force production in humans. **Neuroimage**, v.23, n.1, p.175-86, 2004

VALLS-SOLE, J.; PASCUAL-LEONE, A.; BRASIL-NETO, J. P.; CAMMAROTA, A.; MCSHANE, L.; HALLETT, M. Abnormal facilitation of the response to transcranial magnetic stimulation in patients with Parkinson's disease. **Neurology**, v.44, n.4, p.735-41, 1994

VAN DER KOLK, N. M.; KING, L. A. Effects of exercise on mobility in people with Parkinson's disease. **Mov Disord**, v.28, n.11, p.1587-96, 2013

VAN DER MARCK, M. A.; KLOK, M. P.; OKUN, M. S.; GILADI, N.; MUNNEKE, M.; BLOEM, B. R.; FORCE, N. P. F. T. Consensus-based clinical practice recommendations for the examination and management of falls in patients with Parkinson's disease. **Parkinsonism Relat Disord**, v.20, n.4, p.360-9, 2014

VANDERVOORT, A. A.; MCCOMAS, A. J. Contractile changes in opposing muscles of the human ankle joint with aging. **J Appl Physiol (1985)**, v.61, n.1, p.361-7, 1986

VU, T. C.; NUTT, J. G.; HOLFORD, N. H. Progression of motor and nonmotor features of Parkinson's disease and their response to treatment. **Br J Clin Pharmacol**, v.74, n.2, p.267-83, 2012

WALLERSTEIN, L. F.; TRICOLI, V.; BARROSO, R.; RODACKI, A. L.; RUSSO, L.; AIHARA, A. Y.; DA ROCHA CORREA FERNANDES, A.; DE MELLO, M. T.; UGRINOWITSCH, C. Effects of strength and power training on neuromuscular variables in older adults. **J Aging Phys Act**, v.20, n.2, p.171-85, 2012

WATTS, R. L.; WIEGNER, A. W.; YOUNG, R. R. Elastic properties of muscles measured at the elbow in man: II. Patients with parkinsonian rigidity. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, v.49, n.10, p.1177-81, 1986

WEINTRAUB, D.; COMELLA, C. L.; HORN, S. Parkinson's disease--Part 2: Treatment of motor symptoms. **Am J Manag Care**, v.14, n.2 Suppl, p.S49-58, 2008

WESTERBLAD, H.; LANNERGREN, J.; ALLEN, D. G. Slowed relaxation in fatigued skeletal muscle fibers of *Xenopus* and Mouse. Contribution of  $[Ca^{2+}]_i$  and cross-bridges. **J Gen Physiol**, v.109, n.3, p.385-99, 1997

WICHMANN, T.; DELONG, M. R. Pathophysiology of parkinsonian motor abnormalities. **Adv Neurol**, v.60, p.53-61, 1993

WICKENS, C. D. Multiple resources and mental workload. **Hum Factors**, v.50, n.3, p.449-55, 2008

WILSON, G. J.; MURPHY, A. J.; WALSHE, A. The specificity of strength training: the effect of posture. **Eur J Appl Physiol Occup Physiol**, v.73, n.3-4, p.346-52, 1996

WOOD, B. H.; BILCLOUGH, J. A.; BOWRON, A.; WALKER, R. W. Incidence and prediction of falls in Parkinson's disease: a prospective multidisciplinary study. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, v.72, n.6, p.721-5, 2002

WOOTEN, G. F.; CURRIE, L. J.; BOVBJERG, V. E.; LEE, J. K.; PATRIE, J. Are men at greater risk for Parkinson's disease than women? **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, v.75, n.4, p.637-9, 2004

WRIGHT, W. G.; GURFINKEL, V. S.; KING, L. A.; NUTT, J. G.; CORDO, P. J.; HORAK, F. B. Axial kinesthesia is impaired in Parkinson's disease: effects of levodopa. **Exp Neurol**, v.225, n.1, p.202-9, 2010

WU, T.; HALLETT, M. A functional MRI study of automatic movements in patients with Parkinson's disease. **Brain**, v.128, n.Pt 10, p.2250-9, 2005a

\_\_\_\_\_. The influence of normal human ageing on automatic movements. **J Physiol**, v.562, n.Pt 2, p.605-15, 2005b

\_\_\_\_\_. Neural correlates of dual task performance in patients with Parkinson's disease. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, v.79, n.7, p.760-6, 2008

\_\_\_\_\_. Dual task interference in Parkinson's disease. **Neurodegenerative Diseases**, p.30-33, 2009

WU, T.; HALLETT, M.; CHAN, P. Motor automaticity in Parkinson's disease. **Neurobiol Dis**, v.82, p.226-34, 2015

YARDLEY, L.; BEYER, N.; HAUER, K.; KEMPEN, G.; PIOT-ZIEGLER, C.; TODD, C. Development and initial validation of the Falls Efficacy Scale-International (FES-I). **Age Ageing**, v.34, n.6, p.614-9, 2005

YILDIZ, N.; TURKOGLU, S. A.; YILDIZ, S. K.; ALTUNRENDE, B. Presynaptic inhibition and disynaptic reciprocal 1a inhibition in Parkinson's Disease, the effect of the dopaminergic treatment. **Journal of Neurological Sciences**, v.27, n.3, p.292-301, 2010

YOGEV-SELIGMANN, G.; HAUSDORFF, J. M.; GILADI, N. The role of executive function and attention in gait. **Mov Disord**, v.23, n.3, p.329-42; quiz 472, 2008

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

ZGALJARDIC, D. J.; BOROD, J. C.; FOLDI, N. S.; MATTIS, P. J.; GORDON, M. F.; FEIGIN, A.; EIDELBERG, D. An examination of executive dysfunction associated with frontostriatal circuitry in Parkinson's disease. **J Clin Exp Neuropsychol**, v.28, n.7, p.1127-44, 2006

ZHANG, X.; ZHOU, J. Y.; CHIN, M. H.; SCHEPMOES, A. A.; PETYUK, V. A.; WEITZ, K. K.; PETRITIS, B. O.; MONROE, M. E.; CAMP, D. G.; WOOD, S. A.; MELEGA, W. P.; BIGELOW, D. J.; SMITH, D. J.; QIAN, W. J.; SMITH, R. D. Region-specific protein abundance changes in the brain of MPTP-induced Parkinson's disease mouse model. **J Proteome Res**, v.9, n.3, p.1496-509, 2010

## 9. ANEXOS

### ANEXO 1. Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa

---



UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO  
ESCOLA DE EDUCAÇÃO FÍSICA E ESPORTE



Of.CEP/3211/EEFE/020511

Senhor(a) Pesquisador(a),

O Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Escola de Educação Física e Esporte da Universidade de São Paulo, em reunião ordinária realizada em 28 de abril de 2011, **aprovou** o Protocolo de Pesquisa nº 2011/12 – *Influência dos treinamentos funcional e de força nas adaptações neuromusculares, funcionalidade qualidade de vida, e mecanismos intracelulares associados à fraqueza muscular em idosos com doença de Parkinson*, sob sua responsabilidade.

Solicitamos, no entanto, a observância das considerações do relator, apresentadas em parecer anexo.

Ademais, solicitamos a observância da apresentação dos relatórios parcial e final da pesquisa, em agosto de 2012 e agosto de 2013, respectivamente.

Atenciosamente,

  
Profa. Dra. Suely dos Santos  
Presidente do Comitê de Ética em Pesquisa

Ilmo(a). Sr(a).  
Prof(a). Dr(a). Carlos Ugrinowitsch  
EEFEUSP

Av. Professor Mello Moraes, 65  
CEP 05508-030 – São Paulo – SP – Brasil  
Fone/fax: 55 11 3091-3097

**ANEXO 2. ANAMNESE****ANAMNESE**

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Nome: \_\_\_\_\_

Endereço: \_\_\_\_\_ Número: \_\_\_\_\_

Complemento: \_\_\_\_\_ Bairro: \_\_\_\_\_ CEP: \_\_\_\_\_

Data de Nascimento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Tel Residencial: \_\_\_\_\_ Tel para Recados: \_\_\_\_\_

Tel do plano de saúde: \_\_\_\_\_

Grau de Escolaridade: \_\_\_\_\_ Raça: \_\_\_\_\_

Estado Civil: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_ anos.

**1. Vive com:**

Cônjuge ( )

Sozinho (a) ( )

Filhos ( )

Outros ( ).

**2. O senhor (a) costuma sentir:**

( ) Tontura

( ) Falha no coração

( ) Desmaios

( ) Escurecimento da vista

( ) Dor no peito

( ) Taquicardia (batedeira no peito)

( ) Falta de ar (canseira no peito, cansa fácil).

**3. O senhor (a) tem problema cardíaco (ataque, cirurgia ou doença cardíaca)?**

( ) Não.

( ) Sim

Qual?

\_\_\_\_\_.

**4. O senhor (a) tem:**

( ) Hipertensão

( ) Colesterol alto

( ) Osteoartrite

( ) Osteoporose

( ) Diabetes mellitus

( ) Incontinência urinária

( ) Artrite reumatóide

( ) Alterações

visuais

( ) Alterações auditivas

( ) Artrite

( ) Artrose

( ) Dores musculares constantes

( ) Fraqueza muscular

Outros \_\_\_\_\_.

**5. O senhor (a) já passou por algum procedimento cirúrgico?**

( ) Não

( ) Sim

Qual?

\_\_\_\_\_.

**6. O senhor (a) já teve alguma fratura?**

( ) Não

( ) Sim

Local (s) da fratura? \_\_\_\_\_

A quanto tempo?

\_\_\_\_\_.

**7. O senhor (a) possui hipotensão ortostática (redução excessiva da pressão arterial quando passa da posição deitado para posição em pé)?**

( ) Não

( ) Sim

( ) Não sei.

**8. O senhor (a) é fumante?**

( ) Não

( ) Sim

( ) Ex-fumante

Parou há quanto

tempo? \_\_\_\_\_.

9. O senhor (a) toma algum remédio além do medicamento antiparkinsoniano?

Qual? \_\_\_\_\_

Para que? \_\_\_\_\_.

10. O senhor (a) possui outros problemas de saúde?

( ) Não ( ) Sim Quais?

\_\_\_\_\_.

11. O senhor (a) faz alguma atividade física?

( ) Não ( ) Sim

Quais? \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ Há quanto tempo? \_\_\_\_\_ Quantos dias por semana?

\_\_\_\_\_ Quantos minutos por dia? \_\_\_\_\_.

12. O senhor (a) faz algum outro tipo de atividade?

( ) Não ( ) Sim

Qual? \_\_\_\_\_

13. Qual medicamento antiparkinsoniano o senhor (a) utiliza:

( ) Amantadina ( ) Benserazida ( ) Birepideno ( ) Bromocriptina

( ) Cabergolina ( ) Carbidopa ( ) Entacapon ( ) Levodopa

( ) Pergolide ( ) Pramipexol ( ) Ragasiline ( ) Ropimirole

( ) Selegilina ( ) Tolcapona ( ) Triexifenidil ( ) Outros

Qual? \_\_\_\_\_.

Dosagem do

remédio? \_\_\_\_\_

Horários que toma o

remédio? \_\_\_\_\_

Duração do remédio (observação) \_\_\_\_\_

15. Há quantos anos o senhor (a) possui a Doença de Parkinson (desde o primeiro dia que ficou sabendo pelo médico)?

Há \_\_\_\_\_ anos.

**ANEXO 3. Escala de Estadiamento da doença de Parkinson modificada**

Estágio 0	Nenhum sinal da doença;
Estágio 1	Doença Unilateral;
Estágio 1,5	Envolvimento unilateral e axial;
Estágio 2	Doença bilateral sem déficit de equilíbrio;
Estágio 2,5	Doença bilateral leve, com recuperação no teste de empurrão;
Estágio 3	Doença bilateral leve a moderada, alguma instabilidade postural, capacidade para viver de maneira independente;
Estágio 4	Incapacidade grave, ainda capaz de caminhar ou permanecer de pé sem ajuda;
Estágio 5	Confinado à cama ou cadeira de rodas a não ser que receba ajuda.



## ANEXO 4. Mini Exame do Estado Mental - MEEM

NOME: \_\_\_\_\_ IDADE: \_\_\_\_\_ DATA: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

TEMPO DE ESTUDO ESCOLARIDADE (anos): \_\_\_\_\_

Material necessário: Você precisará de uma caneta esferográfica, um relógio de pulso, uma folha de papel e os cartões impressos 1 e 2. DATA: \_\_\_\_\_

Dê 10 segundos para cada resposta. Marque 1 ponto para cada resposta correta e 0 para as incorretas. Diga **“Eu vou fazer algumas perguntas e dar alguns problemas para serem resolvidos. Por favor, tente responder da melhor forma que puder”**.

### Q1. Orientação:

Dê um ponto em cada resposta correta. Em caso de dúvida, registre a resposta dada ao lado e contate o supervisor.

1. Em que ano estamos? (\_\_\_\_\_)
2. Em que mês estamos? (\_\_\_\_\_)
3. Em que dia do mês estamos? (\_\_\_\_\_)
4. Em que dia da semana estamos? (\_\_\_\_\_)
5. Em que semestre nós estamos? (\_\_\_\_\_)

6. Em que país nós estamos? (\_\_\_\_\_)
7. Em que estado nós estamos? (\_\_\_\_\_)
8. Em que cidade estamos? (\_\_\_\_\_)
9. Em que bairro estamos? (\_\_\_\_\_)
- Alternativa: “Em que rua estamos?”
10. Em que andar estamos? (\_\_\_\_\_)

No caso de casa térrea, pode ser usada a alternativa “Em que quarto estamos?”

**PONTUAÇÃO TOTAL Q1:** \_\_\_\_\_

### Q2. Retenção - Registro de dados

**“Agora vou lhe dar o nome de três objetos. Quando eu terminar, pedirei que os repita em voz alta, em qualquer ordem. Guarde quais são, porque vou perguntar o nome deles de novo em alguns minutos”.**

Leia os nomes dos objetos devagar e de forma clara somente uma vez. O sujeito deve repeti-los em até 20 segundos. Dê um ponto por cada objeto lembrado e zero para os não lembrados, apenas na primeira tentativa. Se o sujeito não conseguir repetir todos os objetos:

- 1) Repita todos os objetos até que o entrevistado os aprenda (máximo de repetições: 5 vezes).
- 2) Anote o número de repetições que teve que fazer.
- 3) Nunca corrija a primeira tentativa.

CARRO \_\_\_\_\_

VASO \_\_\_\_\_

JANELA \_\_\_\_\_

Número de repetições \_\_\_\_\_

**PONTUAÇÃO TOTAL Q2:** \_\_\_\_\_

### Q3. Atenção e cálculo

**“Agora subtraia sete de 100 e continue subtraindo sete do restante”.**

Quando o indivíduo começar – não interrompa – permita que ele prossiga até que tenham sido feitas cinco subtrações. Se o indivíduo parar antes que cinco subtrações tenham sido feitas, repita a instrução original “por

favor, continue subtraindo sete do restante” (máximo três vezes). Se o entrevistado errar alguma das subtrações, não corrija.

a)

<b>Resposta do indivíduo</b>					
<b>Resposta correta</b>	<b>93</b>	<b>86</b>	<b>79</b>	<b>72</b>	<b>65</b>

Pontuação em Q3a: \_\_\_\_\_

Como tarefa alternativa, pode-se pedir que o indivíduo solete a palavra “MUNDO” de trás para frente. Dar-se-á um ponto para cada letra soletrada corretamente.

b)

<b>Resposta do indivíduo</b>					
<b>Resposta correta</b>	<b>0</b>	<b>D</b>	<b>N</b>	<b>U</b>	<b>M</b>

Pontuação em Q3b: \_\_\_\_\_

Registre o total de respostas corretas Q3a **ou** Q3b abaixo.

Registrar apenas a tarefa de maior score.

PONTUAÇÃO Q3: \_\_\_\_\_

#### Q4. Memória/evocação

**“Agora me diga: Quais foram os três objetos que eu pedi para repetir agora há pouco?”**

Dê 10 segundos para cada resposta. Marque um ponto para cada resposta correta independentemente da ordem.

CARRO \_\_\_\_\_

VASO \_\_\_\_\_

JANELA \_\_\_\_\_

PONTUAÇÃO Q4: \_\_\_\_\_

#### Q5. Linguagem, Compreensão

a) MOSTRE O RELÓGIO DE PULSO.

**“Como é o nome disto?”**

**Nota: \_\_\_\_\_**

Dê dez segundos para a resposta. Marque um ponto para a resposta certa. Aceite apenas “relógio de pulso”, “relógio” ou “cronômetro”.

b) MOSTRE A CANETA

**“Como é o nome disto?”**

**Nota: \_\_\_\_\_**

Dê dez segundos para a resposta. Marque um ponto para a resposta certa. Aceite apenas “caneta”.

c) **Agora quero que o (a) sr (a) repita esta frase depois de mim:**

**“NEM AQUI, NEM ALI, NEM LÁ”.**

**Nota: \_\_\_\_\_**

Fale as palavras com clareza. Dê dez segundos para a resposta. Marque um ponto para a repetição correta, que deve ser exata.

d) DÊ AO INDIVÍDUO O CARTÃO 1 COM A AFIRMAÇÃO “FECHE OS OLHOS”

**“Por favor, leia essa frase e faça o que está sendo pedido”.**

**Nota: \_\_\_\_\_**

Se analfabeto, leia a frase para o entrevistado.

Dê dez segundos. Repita as instruções até três vezes se necessário. Marque um ponto apenas se o indivíduo fechar os olhos.

e) DÊ AO INDIVÍDUO UM LÁPIS E UM PAPEL

**“Escreva uma frase completa, de sua escolha, nesse pedaço de papel”.**

**Nota:** \_\_\_\_\_

Dê 30 segundos. Marque um ponto se a frase fizer sentido, isto é, tiver sujeito, verbo e objeto. Ignore os erros de ortografia.

PONTUAÇÃO TOTAL Q5: \_\_\_\_\_

#### Q6. Habilidade Construtiva

a) APRESENTE PARA O INDIVÍDUO O CARTÃO 2

**“Por favor, copie este desenho”**

**Nota:** \_\_\_\_\_

Permita várias tentativas até que o indivíduo tenha terminado (no máximo um minuto). Marque um ponto se o indivíduo desenhou duas figuras com cinco lados, formando a intersecção destas uma figura de quatro lados (diamante, losango).

b) Observe com que mão o indivíduo segurou a caneta ou pergunte se ele é destro ou canhoto. Pegue um pedaço de papel em branco, segure-o na frente do indivíduo. Peça para o indivíduo prestar muita atenção. Você só poderá dar a instrução uma vez. Não é permitido repetir durante o transcurso da tarefa.

***“Eu vou lhe dar esta folha de papel. Quando eu o fizer o sr (a) vai pegar esta folha com sua mão direita/esquerda (mão oposta à que ele costuma usar), dobrar uma vez ao meio com as duas mãos e colocar no chão”.***

Dê 30 segundos. Marque um ponto para cada instrução executada de forma correta, máximo de três pontos.

Pegar com a mão não dominante \_\_\_\_\_

Dobrar ao meio com as duas mãos \_\_\_\_\_

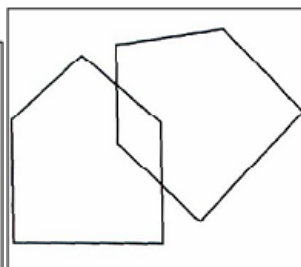
Colocar no chão \_\_\_\_\_

PONTUAÇÃO TOTAL Q6: \_\_\_\_\_

**PONTUAÇÃO TOTAL**

**MEEM:** \_\_\_\_\_

**FECHE OS OLHOS**



**ANEXO 5. Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson - UPDRS*****III. Exame motor*****18. Fala**

0= normal.

1= perda discreta da expressão, volume ou dicção.

2= comprometimento moderado. Arrastado, monótono, mas compreensível.

3= comprometimento grave, difícil de ser entendido.

4= incompreensível.

**19. Expressão facial**

0= normal.

1= hipomímia mínima.

2= diminuição pequena, mas anormal, da expressão facial.

3= hipomímia moderada, lábios caídos/afastados por algum tempo.

4= fácies em máscara ou fixa, com pedra grave ou total da expressão facial. Lábios afastados ¼ de polegada ou mais.

**20. Tremor de repouso**

0= ausente.

1= presente, mas infrequente ou leve.

2= persistente, mas de pouca amplitude, ou moderado em amplitude, mas presente de maneira intermitente.

3= moderado em amplitude, mas presente a maior parte do tempo.

4= com grande amplitude e presente a maior parte do tempo.

**21. Tremor postural ou de ação nas mãos**

0= ausente

1= leve, presente com a ação.

2= moderado em amplitude, presente com a ação.

3= moderado em amplitude tanto na ação quanto mantendo a postura.

4= grande amplitude, interferindo com a alimentação.

**22. Rigidez (movimento passivo das grandes articulações, com indivíduo sentado e relaxado, ignorar roda denteada)**

0= ausente

1= pequena ou detectável somente quando ativado por movimentos em espelho de outros.

2= leve e moderado.

3= marcante, mas pode realizar o movimento completo da articulação.

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

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

0= normal

1= leve lentidão e/ou redução da amplitude.

2= comprometimento moderado. Fadiga precoce e bem clara. Pode apresentar parada ocasional durante o movimento.

3= comprometimento grave. Hesitação frequente para iniciar o movimento ou paradas durante o movimento que está realizando.

4= realiza o teste com grande dificuldade, quase não conseguindo.

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

0= normal

1= leve lentidão e/ou redução da amplitude.

2= comprometimento moderado. Fadiga precoce e bem clara. Pode apresentar parada ocasional durante o movimento.

3= comprometimento grave. Hesitação freqüente para iniciar o movimento ou paradas durante o movimento que está realizando.

4= realiza o teste com grande dificuldade, quase não conseguindo.

**25. Movimentos rápidos alternados das mãos (pronação e supinação das mãos, horizontal ou verticalmente, com a maior amplitude possível, as duas mãos simultaneamente).**

0= normal

1= leve lentidão e/ou redução da amplitude.

2= comprometimento moderado. Fadiga precoce e bem clara. Pode apresentar parada ocasional durante o movimento.

3= comprometimento grave. Hesitação freqüente para iniciar o movimento ou paradas durante o movimento que está realizando.

4= realiza o teste com grande dificuldade, quase não conseguindo.

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

0= normal

1= leve lentidão e/ou redução da amplitude.

2= comprometimento moderado. Fadiga precoce e bem clara. Pode apresentar parada ocasional durante o movimento.

3= comprometimento grave. Hesitação freqüente para iniciar o movimento ou paradas durante o movimento que está realizando.

4= realiza o teste com grande dificuldade, quase não conseguindo.

**27. Levantar da cadeira (de espaldo reto, madeira ou ferro, com braços cruzados em frente ao peito).**

0= normal

1= lento ou pode precisar de mais de uma tentativa

2= levanta-se apoiando nos braços da cadeira.

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

4= incapaz de levantar-se sem ajuda.

**28. Postura**

0= normal em posição ereta.

1= não bem ereto, levemente curvado para frente, pode ser normal para pessoas mais velhas.

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

3= acentuadamente curvado para frente com cifose, inclinação moderada para um dos lados.

4= bem fletido com anormalidade acentuada da postura.

**29. Marcha**

0= normal

1= anda lentamente, pode arrastar os pés com pequenas passadas, mas não há festinação ou propulsão.

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

3= comprometimento grave da marcha, necessitando de ajuda.

4= não consegue andar sozinho, mesmo com ajuda.

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

0= normal

1= retropulsão, mas se recupera sem ajuda.

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

3= muito instável, perde o equilíbrio espontaneamente.

4= incapaz de ficar ereto sem ajuda.

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

0= nenhum.

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

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

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

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

## ANEXO 6. Avaliação Cognitiva de Montreal – MoCA

MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA)  
Versão Experimental Brasileira

Nome: \_\_\_\_\_  
Escolaridade: \_\_\_\_\_  
Sexo: \_\_\_\_\_

Data de nascimento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
Data de avaliação: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
Idade: \_\_\_\_\_

VISUOESPACIAL / EXECUTIVA		Copiar o cubo		Desenhar um RELÓGIO (onze horas e dez minutos) (3 pontos)		Pontos			
						[ ] [ ] [ ] Contorno Números Ponteiros	5		
NOMEAÇÃO									
						3			
MEMÓRIA		Leia a lista de palavras. O sujeito deve repeti-las, faça duas tentativas. Evocar após 5 minutos.		Rosto	Veludo	Igreja	Margarida	Vermelho	Sem Pontuação
		1ª tentativa							
		2ª tentativa							
ATENÇÃO		Leia a sequência de números (1 número por segundo). O sujeito deve repetir a sequência em ordem direta [ ] 2 1 8 5 4. O sujeito deve repetir a sequência em ordem indireta [ ] 7 4 2.						2	
		Leia a série de letras. O sujeito deve bater com a mão (na mesa) cada vez que ouvir a letra "A". Não se atribuem pontos se ≥ 2 erros. [ ] F B A C M N A A J K L B A F A K D E A A A J A M O F A A B						1	
		Subtração de 7 começando pelo 100 [ ] 93 [ ] 86 [ ] 79 [ ] 72 [ ] 65. 4 ou 5 subtrações corretas: 3 pontos; 2 ou 3 corretas 2 pontos; 1 correta 1 ponto; 0 correta 0 ponto.						3	
LINGUAGEM		Repetir: Eu somente sei que é João quem será ajudado hoje. [ ]		O gato sempre se esconde embaixo do sofá quando o cachorro está na sala. [ ]				2	
		Fluência verbal: dizer o maior número possível de palavras que comecem pela letra F (1 minuto). [ ] _____ (N ≥ 11 palavras)						1	
ABSTRAÇÃO		Semelhança p. ex. entre banana e laranja = fruta [ ] trem - bicicleta [ ] relógio - régua						2	
EVOCAÇÃO TARDIA		Deve recordar as palavras SEM PISTAS		Rosto	Veludo	Igreja	Margarida	Vermelho	Pontuação apenas para evocação SEM PISTAS
				[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	
OPCIONAL		Pista de categoria [ ] Pista de múltipla escolha [ ]							
ORIENTAÇÃO		[ ] Dia do mês [ ] Mês [ ] Ano [ ] Dia da semana [ ] Lugar [ ] Cidade						6	
© Z. Nasreddine MD www.mocatest.org Versão experimental Brasileira: Ana Luisa Rosas Sarmiento Paulo Henrique Ferreira Bertolucci - José Roberto Wajman (UNIFESP-SP 2007)		TOTAL		Adicionar 1 pt se ≤ 12 anos de escolaridade				30	

## ANEXO 7. Escala Internacional de Eficácia de Quedas - FES-I

Nome: \_\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Qual é sua preocupação a respeito da possibilidade de cair, enquanto realiza algumas atividades? Se o (a) Sr (a) atualmente não faz a atividade citada abaixo (por exemplo: alguém vai às compras para o Sr (a), responda de maneira a mostrar como se sentiria em relação a quedas caso fizesse tal atividade.

**Atenção: marcar a alternativa que mais se aproxima da opinião do senhor (a) sobre o quão preocupado fica com a possibilidade de cair fazendo cada uma das seguintes atividades:**

	Nem um pouco preocupado	Um pouco preocupado	Muito preocupado	Extremamente preocupado
Limpando a casa (ex: passar pano, aspirar o pó ou tirar a poeira).	1	2	3	4
Vestindo ou tirando a roupa.	1	2	3	4
Preparando refeições simples	1	2	3	4
Tomando banho	1	2	3	4
Indo às compras	1	2	3	4
Sentando ou levantando de uma cadeira	1	2	3	4
Subindo ou descendo escadas.	1	2	3	4
Caminhando pela vizinhança	1	2	3	4
Pegando algo acima de sua cabeça ou do chão	1	2	3	4
Ir atender o telefone antes que pare de tocar	1	2	3	4
Andando sobre a superfície escorregadia (chão molhado, piso etc..)	1	2	3	4
Visitando um amigo ou parente.	1	2	3	4
Andando em lugares cheios de gente.	1	2	3	4
Caminhando sobre superfície irregular (com pedras esburacadas)	1	2	3	4
Subindo ou descendo uma ladeira.	1	2	3	4
Indo a uma atividade social (evento religioso, reunião de família, festas, encontro em clube etc...).	1	2	3	4



## ANEXO 8. Teste de Sistema de Avaliação do Equilíbrio – BESTest

### BEST 1 - Base de apoio

- (3) Normal: Ambos os pés têm base de apoio normal, sem deformidades ou dor
- (2) Um pé tem deformidades E/OU dor
- (1) Ambos os pés têm dor OU deformidades
- (0) Ambos os pés têm dor E deformidades

### BEST 2 - Alinhamento do centro de massa

- (3) Alinhamento centro de massa AP e ML normais e alinhamento segmentar postural normal
- (2) Alinhamento centro de massa AP ou ML anormais ou alinhamento segmentar postural anormal
- (1) Alinhamento centro de massa AP ou ML anormais e alinhamento segmentar postural anormal
- (0) Alinhamento centro de massa AP e ML anormais

### BEST 3 - Força e ADM de tornozelo

- (3) Normal: Capaz de ficar em pé, com altura máxima e ficar nos calcanhares com a ponta do pé para cima
- (2) Comprometimento em um pé em flexores ou extensores do tornozelo (exp, menos do que a altura máxima)
- (1) Comprometimento nos dois grupos do tornozelo (por exemplo, os flexores bilaterais ou ambos os flexores e extensores do tornozelo de um pé)
- Comprometimento em flexores e extensores em ambos os tornozelos direito e esquerdo (ou seja, menos do que a altura máxima)

### BEST 10 - Ponta dos pés

- (3) Normal: Estável por 3 segundos, com boa altura
- (2) Calcanhares para cima, mas não na amplitude completa (menor do que quando segurando nas mãos sem evidência de desequilíbrio) -OU- ligeira instabilidade, porém mantém por 3 segundos
- (1) Mantém por menos de 3 segundos
- (0) Incapaz

### BEST 4 - Força lateral de quadril e tronco

- (3) Normal: abduz os quadris para levantar o pé do chão por 10 segundos, mantendo o tronco vertical
- (2) Leve: abduz os quadris para levantar o pé do chão durante 10s, mas sem manter o tronco vertical
- (1) Moderado: abduz apenas um quadril do chão por 10 segundos com o tronco vertical
- (0) Severo: Não consegue abduzir qualquer quadril para levantar o pé do chão por 10 segundos com o tronco vertical ou sem vertical

### BEST 5 - Sentar e levantar do chão

- (3) Normal: Independentemente senta no chão e se levanta
- (2) Leve: Usa uma cadeira para sentar no chão ou levantar-se
- (1) Moderado: Usa uma cadeira para sentar no chão e se levantar
- (0) Severo: Não é possível sentar-se ou levantar-se do chão, mesmo com uma cadeira, ou se recusa

### BEST 6 - Sentado verticalmente e inclinação lateral

		Inclinação			Verticalização
Esquerda	Direita	Máxima inclinação, move os ombros além da linha média do corpo, muito estável	Esquerda	Direita	Realinha para vertical, com muito pouca ou nenhuma ultrapassagem
(3)	(3)		(3)	(3)	

(2)	(2)	Moderada inclinação, move os ombro até aproximadamente a linha médiado corpo ou alguma instabilidade	(2)	(2)	Significativamente mais ou a menos e eventualmente realinha na vertical
(1)	(1)	Muito pouca inclinação, ou instabilidade significativa	(1)	(1)	Falha ao realinhar na vertical
(0)	(0)	Sem inclinação ou queda (exceder os limites)	(0)	(0)	Queda com olhos fechados

#### BEST 9 - Sentado para em pé

(3) Normal: Ficam usadas as mãos e estabiliza-se independente

(2) Fica em pé na primeira tentativa como uso das mãos

(1) Fica em pé após várias tentativas, ou requer mínima assistência para ficar em pé ou estabilizar-se ou requer apoio atrás da perna ou da cadeira

(0) Requer moderada ou máxima assistência para ficar em pé

#### BEST 7 - Alcance funcional anterior

(3) Limite máximo: > 32cm

(2) Leve: 16.5 cm - 32 cm

(1) Pobre: < 16.5 cm

(0) Sem inclinação mensurável – ou deve ser segurado

#### BEST 8 - Alcance funcional lateral

Esquerda Direita

(3) (3) Limite máximo: > 25.5 cm

(2) (2) Leve: 10-25.5 cm

(1) (1) Leve: < 10 cm

(0) (0) Sem inclinação mensurável – ou deve ser segurado

#### BEST 12 - Alternando os pés em um degrau

(3) Normal: Permanece de forma independente e segura completa 8 passos em < 10 segundos

(2) Completa 8 passos (10-20 segundos) E/OU mostra instabilidade como a colocação inconsistente do pé, movimentos excessivos do tronco, hesitação ou sem ritmo

(1) Completa < 8 passos sem assistência mínima (por exemplo, dispositivo de apoio) ou > 20 segundos para 8 passos

(0) Completa < 8 passos, inclusive com assistência

#### BEST 13 - Levantar o braço em pé

(3) Normal: mantém-se estável

(2) Visível oscilação

(1) Passos para recuperar o equilíbrio/incapaz de se mover rapidamente e/ou de perder o equilíbrio

(0) Incapaz, ou precisa de auxílio para estabilizar-se

#### BEST 14 - Em resposta – à frente

(3) Recupera a estabilidade com os tornozelos, sem adição dos braços ou movimento dos quadris

(2) Recupera a estabilidade com o movimento do braço ou do quadril

(1) Necessita de um passo para recuperar a estabilidade

(0) Cairia se não fosse segurado ou necessita de apoio ou não tentará

## BEST 15 - Em resposta – atrás

- (3) Recupera a estabilidade com os tornozelos, sem adição dos braços/movimentos dos quadris
- (2) Recupera a estabilidade com algum movimento de braço ou do quadril
- (1) Necessita de um passo para recuperar a estabilidade
- (0) Cai se não fosse segurado ou necessita de apoio ou não tentará

## BEST 16 - Correção compensatória – anterior

- (3) Recupera independentemente com um passo grande e único (é permitido realinhamento em um segundo momento)
- (2) Mais de um passo foi usado para recuperar o equilíbrio, mas recupera a estabilidade de forma independente ou o passo com o desequilíbrio
- (1) Necessita de múltiplos passos para recuperar o equilíbrio, ou precisa de ajuda mínima para impedir uma queda
- (0) Sem passo, OU cai se não fosse segurado, OU cai espontaneamente

## BEST 17 - Correção compensatória – posterior

- (3) Recupera independentemente com um passo grande e único
- (2) Mais de um passo foi utilizado, mas é estável e recupera-se de forma independente, OU 1 passo com o desequilíbrio
- (1) Necessita de múltiplos passos para recuperar o equilíbrio, ou precisa de ajuda mínima
- (0) Sem passo, OU cai se não fosse segurado, OU cai espontaneamente

## BEST 18 - Correção compensatória – lateral

Esquerda	Direita	
(3)	(3)	Recupera independentemente com um passo normal comprimento/largura (cruzado ou lateral OK)
(2)	(2)	Vários passos utilizados, mas se recupera de forma independente
(1)	(1)	Dá passos, mas precisa de assistência para evitar quedas
(0)	(0)	Cai ou não dá passos

## BEST 19 - Orientação sensorial para equilíbrio (Modificada CTSIB)

A. Olhos abertos, superfície estável	B. Olhos <u>fechados</u> , superfície estável	C. Olhos abertos, superfície de espuma	D. Olhos <u>fechados</u> , superfície de espuma
Tentativa 1 s	Tentativa 1 s	Tentativa 1 s	Tentativa 1 s
Tentativa 2 s	Tentativa 2 s	Tentativa 2 s	Tentativa 2 s
(3) 30s estável	(3) 30s estável	(3) 30s estável	(3) 30s estável
(2) 30s instável	(2) 30s instável	(2) 30s instável	(2) 30s instável
(1) < 30s	(1) < 30s	(1) < 30s	(1) < 30s
(0) Incapaz	(0) Incapaz	(0) Incapaz	(0) Incapaz

## BEST 20 - Inclinação – Olhos fechados

## Apoio nos calcanhares

- (3) Mantém independente, sem oscilação excessiva, por 30seg, e alinha-se com gravidade
- (2) Mantém independente 30seg com maior oscilação do que o item 19B – OU \_ se alinha com a superfície
- (1) Necessita de apoio – OU - fica sem assistência por 10-20seg
- (0) Instável por > 10s – OU – não manterá a postura de forma independente

## BEST 21 - Marcha – Superfície estável

- (3) Normal: anda 6.1 mts, boa velocidade (< 5,5seg), sem evidência de desequilíbrio
- (2) Leve: 6.1 mts, velocidade mais lenta (> 5,5 seg), sem evidência de desequilíbrio
- (1) Moderado: caminha 6.1 mts, evidência de desequilíbrio (base alargada, movimento lateral de tronco, padrão inconsistente de passos) -em qualquer velocidade preferida
- (0) Grave: não consegue andar 6.1 mts sem auxílio, ou graves desvios da marcha OU grave desequilíbrio

## BEST 22 - Alteração de velocidade na marcha

- (3) Normal: altera significativamente a velocidade na marcha sem desequilíbrio
- (2) Leve: Incapaz de alterar a velocidade da marcha sem desequilíbrio
- (1) Moderado: Altera a velocidade na marcha, mas com sinais de desequilíbrio
- (0) Grave: Incapaz de alcançar uma mudança significativa na velocidade sem sinais de desequilíbrio

## BEST 23 - Marcha com rotação da cabeça – horizontal

- (3) Normal: Executa rotação da cabeça sem alteração da velocidade da marcha e bom equilíbrio
- (2) Mínimo: Executa facilmente rotações da cabeça, com redução da velocidade de marcha
- (1) Moderado: Executa rotação da cabeça com desequilíbrio
- (0) Grave: Realiza a rotação da cabeça com velocidade reduzida e desequilíbrio OU não se moverá a cabeça dentro dos limites disponíveis durante a caminhada.

## BEST 24 - Andar com pivô

- (3) Normal: Realiza volta com os pés juntos, RÁPIDO ( $\leq 3$  passos), com bom equilíbrio
- (2) Leve: Realiza volta com os pés juntos DEVAGAR ( $\geq 4$  etapas), com bom equilíbrio
- (1) Moderado: Realiza volta com os pés juntos em qualquer velocidade, com leves sinais de desequilíbrio
- (0) Grave: não é possível realizar a volta com os pés juntos em qualquer velocidade e desequilíbrio significativo

## BEST 25 - Passos com obstáculos

- (3) Normal: Capaz de passar de 2 caixas de sapato empilhadas sem mudar a velocidade e com bom equilíbrio
- (2) Leve: Capaz de passar de 2 caixas de sapato empilhadas mas fica mais lento, com bom equilíbrio
- (1) Moderado: Capaz de passar a caixa de sapato empilhada com desequilíbrio ou toca as caixas
- (0) Grave: Não pode passar por cima de caixas de sapatos e diminui a velocidade como desequilíbrio ou não pode realizar

## BEST 26 - Cronometrado “Levante e vá”

- (3) Normal: Rápido ( $< 11$  seg), com bom equilíbrio
- (2) Leve: lenta ( $> 11$  segundos) com bom equilíbrio
- (1) Moderado: Rápido ( $< 11$  seg) com desequilíbrio
- (0) Grave: lenta ( $> 11$  seg) e desequilíbrio

## BEST 27 - Cronometrado “Levante e vá” em dupla tarefa

- (3) Normal: Sem alteração perceptível entre sentado e em pé, taxa de precisão ou de contagem decrescente e nenhuma mudança na velocidade da marcha.
- (2) Leve: diminuição perceptível, hesitação ou erros na contagem decrescente OU marcha lenta (10%) em dupla tarefa
- (1) Moderado: Afeta em AMBAS, tarefa cognitiva e marcha lenta ( $> 10\%$ ) em dupla tarefa.
- (0) Grave: não é possível contagem decrescente enquanto anda ou para de andar enquanto fala

## BEST 11 - Apoio unipodal

Esquerda    Direita

- (3)            (3) Normal: Estável por  $> 20$  s
- (2)            (2) Com movimentação de tronco, OU 10-20 segundos
- (1)            (1) Mantém, 2-10 segundos
- (0)            (0) Incapaz

## ANEXO 9. Escala de Equilíbrio de Berg - EEB

### Descrição do item ESCORE (0-4)

- 1 . Posição sentada para posição em pé \_\_\_\_\_ (\_\_\_seg)
  - 2 . Permanecer em pé sem apoio \_\_\_\_\_
  - 3 . Permanecer sentado sem apoio \_\_\_\_\_
  - 4 . Posição em pé para posição sentada \_\_\_\_\_ (\_\_\_seg)
  - 5 . Transferências \_\_\_\_\_ (\_\_\_seg)
  - 6 . Permanecer em pé com os olhos fechados \_\_\_\_\_
  - 7 . Permanecer em pé com os pés juntos \_\_\_\_\_
  - 8 . Alcançar a frente com os braços estendidos \_\_\_\_\_ (\_\_\_seg)
  - 9 . Pegar um objeto do chão \_\_\_\_\_ (\_\_\_seg)
  - 10 . Virar-se para olhar para trás \_\_\_\_\_ (\_\_\_seg)
  - 11 . Girar 360 graus \_\_\_\_\_ (\_\_\_seg)
  - 12 . Posicionar os pés alternadamente no degrau \_\_\_\_\_
  - 13 . Permanecer em pé com um pé à frente \_\_\_\_\_
  - 14 . Permanecer em pé sobre um pé \_\_\_\_\_
- Escore Total \_\_\_\_\_/(56 pontos)

- *Instruções: Por favor, demonstrar cada tarefa e/ou dar as instruções como estão descritas. Ao pontuar, registrar a categoria de resposta mais baixa, que se aplica a cada item.*
- *Na maioria dos itens, pede-se ao indivíduo para manter uma determinada posição durante um tempo específico.*
- *Progressivamente mais pontos são deduzidos, se o tempo ou a distância não forem atingidos, se o indivíduo precisar de supervisão (o examinador necessita ficar bem próximo do indivíduo) ou fizer uso de apoio externo ou receber ajuda do examinador. Os indivíduos devem entender que eles precisam manter o equilíbrio enquanto realizam as tarefas. As escolhas sobre qual perna ficar em pé ou qual distância alcançar ficarão a critério do indivíduo. Um julgamento pobre irá influenciar adversamente o desempenho e o escore do indivíduo.*
- *Os equipamentos necessários para realizar os testes são um cronômetro ou um relógio com ponteiro de segundos e uma régua ou outro indicador de: 5; 12,5 e 25 cm. As cadeiras utilizadas para o teste devem ter uma altura adequada. Um banquinho ou uma escada (com degraus de altura padrão) podem ser usados para o item 12.*

### 1. Posição sentada para posição em pé

#### **Instruções:** Por favor, levante-se. Tente não usar suas mãos para se apoiar.

- ( ) 4 capaz de levantar-se sem utilizar as mãos e estabilizar-se independentemente
- ( ) 3 capaz de levantar-se independentemente utilizando as mãos
- ( ) 2 capaz de levantar-se utilizando as mãos após diversas tentativas
- ( ) 1 necessita de ajuda mínima para levantar-se ou estabilizar-se
- ( ) 0 necessita de ajuda moderada ou máxima para levantar-se

### 2. Permanecer em pé sem apoio

#### **Instruções:** Por favor, fique em pé por 2 minutos sem se apoiar.

- ( ) 4 capaz de permanecer em pé com segurança por 2 minutos
- ( ) 3 capaz de permanecer em pé por 2 minutos com supervisão
- ( ) 2 capaz de permanecer em pé por 30 segundos sem apoio
- ( ) 1 necessita de várias tentativas para permanecer em pé por 30 segundos sem apoio
- ( ) 0 incapaz de permanecer em pé por 30 segundos sem apoio

Se o indivíduo for capaz de permanecer em pé por 2 minutos sem apoio, dê o número total de pontos para o item No. 3. Continue com o item No. 4.

### 3. Permanecer sentado sem apoio nas costas, mas com os pés apoiados no chão ou num banquinho

**Instruções:** Por favor, fique sentado sem apoiar as costas com os braços cruzados por 2 minutos.

- ☐ 4 capaz de permanecer sentado com segurança e com firmeza por 2 minutos
- ☐ 3 capaz de permanecer sentado por 2 minutos sob supervisão
- ☐ 2 capaz de permanecer sentado por 30 segundos
- ☐ 1 capaz de permanecer sentado por 10 segundos
- ☐ 0 incapaz de permanecer sentado sem apoio durante 10 segundos

### 4. Posição em pé para posição sentada

**Instruções:** Por favor, sente-se.

- ☐ 4 senta-se com segurança com uso mínimo das mãos
- ☐ 3 controla a descida utilizando as mãos
- ☐ 2 utiliza a parte posterior das pernas contra a cadeira para controlar a descida
- ☐ 1 senta-se independentemente, mas tem descida sem controle
- ☐ 0 necessita de ajuda para sentar-se

### 5. Transferências

**Instruções:** Arrume as cadeiras perpendicularmente ou uma de frente para a outra para uma transferência em pivô. Peça ao indivíduo para transferir-se de uma cadeira com apoio de braço para uma cadeira sem apoio de braço, e vice-versa. Você poderá utilizar duas cadeiras (uma com e outra sem apoio de braço) ou uma cama e uma cadeira.

- ☐ 4 capaz de transferir-se com segurança com uso mínimo das mãos
- ☐ 3 capaz de transferir-se com segurança com o uso das mãos
- ☐ 2 capaz de transferir-se seguindo orientações verbais e/ou supervisão
- ☐ 1 necessita de uma pessoa para ajudar
- ☐ 0 necessita de duas pessoas para ajudar ou supervisionar para realizar a tarefa com segurança

### 6. Permanecer em pé sem apoio com os olhos fechados

**Instruções:** Por favor, fique em pé e feche os olhos por 10 segundos.

- ☐ 4 capaz de permanecer em pé por 10 segundos com segurança
- ☐ 3 capaz de permanecer em pé por 10 segundos com supervisão
- ☐ 2 capaz de permanecer em pé por 3 segundos
- ☐ 1 incapaz de permanecer com os olhos fechados durante 3 segundos, mas mantém-se em pé
- ☐ 0 necessita de ajuda para não cair

### 7. Permanecer em pé sem apoio com os pés juntos

**Instruções:** Junte seus pés e fique em pé sem se apoiar.

- ☐ 4 capaz de posicionar os pés juntos independentemente e permanecer por 1 minuto com segurança
- ☐ 3 capaz de posicionar os pés juntos independentemente e permanecer por 1 minuto com supervisão
- ☐ 2 capaz de posicionar os pés juntos independentemente e permanecer por 30 segundos
- ☐ 1 necessita de ajuda para posicionar-se, mas é capaz de permanecer com os pés juntos durante 15 segundos
- ☐ 0 necessita de ajuda para posicionar-se e é incapaz de permanecer nessa posição por 15 segundos

### 8. Alcançar a frente com o braço estendido permanecendo em pé

**Instruções:** Levante o braço a 90°. Estique os dedos e tente alcançar a frente o mais longe possível.

(O examinador posiciona a régua no fim da ponta dos dedos quando o braço estiver a 90°. Ao serem esticados para frente, os dedos não devem tocar a régua. A medida a ser registrada é a distância que os dedos conseguem alcançar quando o indivíduo se inclina para frente o máximo que ele consegue. Quando possível, peça ao indivíduo para usar ambos os braços para evitar rotação do tronco).

- ☐ 4 pode avançar à frente mais que 25 cm com segurança
- ☐ 3 pode avançar à frente mais que 12,5 cm com segurança
- ☐ 2 pode avançar à frente mais que 5 cm com segurança
- ☐ 1 pode avançar à frente, mas necessita de supervisão

- ( ) 0 perde o equilíbrio na tentativa, ou necessita de apoio externo

#### **9. Pegar um objeto do chão a partir de uma posição em pé**

**Instruções:** Pegue o sapato/chinelo que está na frente dos seus pés.

- ( ) 4 capaz de pegar o chinelo com facilidade e segurança  
 ( ) 3 capaz de pegar o chinelo, mas necessita de supervisão  
 ( ) 2 incapaz de pegá-lo, mas se estica até ficar a 2-5 cm do chinelo e mantém o equilíbrio independentemente  
 ( ) 1 incapaz de pegá-lo, necessitando de supervisão enquanto está tentando  
 ( ) 0 incapaz de tentar, ou necessita de ajuda para não perder o equilíbrio ou cair

#### **10. Virar-se e olhar para trás por cima dos ombros direito e esquerdo enquanto permanece em pé**

**Instruções:** Vire-se para olhar diretamente atrás de você por cima do seu ombro esquerdo sem tirar os pés do chão. Faça o mesmo por cima do ombro direito.

(O examinador poderá pegar um objeto e posicioná-lo diretamente atrás do indivíduo para estimular o movimento)

- ( ) 4 olha para trás de ambos os lados com uma boa distribuição do peso  
 ( ) 3 olha para trás somente de um lado, o lado contrário demonstra menor distribuição do peso  
 ( ) 2 vira somente para os lados, mas mantém o equilíbrio  
 ( ) 1 necessita de supervisão para virar  
 ( ) 0 necessita de ajuda para não perder o equilíbrio ou cair

#### **11. Girar 360 graus**

**Instruções:** Gire-se completamente ao redor de si mesmo. Pausa. Gire-se completamente ao redor de si mesmo em sentido contrário.

- ( ) 4 capaz de girar 360 graus com segurança em 4 segundos ou menos  
 ( ) 3 capaz de girar 360 graus com segurança somente para um lado em 4 segundos ou menos  
 ( ) 2 capaz de girar 360 graus com segurança, mas lentamente  
 ( ) 1 necessita de supervisão próxima ou orientações verbais  
 ( ) 0 necessita de ajuda enquanto gira

#### **12. Posicionar os pés alternadamente no degrau ou banquinho enquanto permanece em pé sem apoio**

**Instruções:** Toque cada pé alternadamente no degrau/banquinho. Continue até que cada pé tenha tocado o degrau/banquinho quatro vezes.

- ( ) 4 capaz de permanecer em pé independentemente e com segurança, completando 8 movimentos em 20 segundos  
 ( ) 3 capaz de permanecer em pé independentemente e completar 8 movimentos em mais que 20 segundos  
 ( ) 2 capaz de completar 4 movimentos sem ajuda  
 ( ) 1 capaz de completar mais que 2 movimentos com o mínimo de ajuda  
 ( ) 0 incapaz de tentar, ou necessita de ajuda para não cair

#### **13. Permanecer em pé sem apoio com um pé à frente**

**Instruções:** (demonstre para o indivíduo) Coloque um pé diretamente à frente do outro na mesma linha; se você achar que não irá conseguir, coloque o pé um pouco mais à frente do outro pé e levemente para o lado.

- ( ) 4 capaz de colocar um pé imediatamente à frente do outro, independentemente, e permanecer por 30 segundos  
 ( ) 3 capaz de colocar um pé um pouco mais à frente do outro e levemente para o lado, independentemente, e permanecer por 30 segundos  
 ( ) 2 capaz de dar um pequeno passo, independentemente, e permanecer por 30 segundos  
 ( ) 1 necessita de ajuda para dar o passo, porém permanece por 15 segundos  
 ( ) 0 perde o equilíbrio ao tentar dar um passo ou ficar de pé

#### **14. Permanecer em pé sobre uma perna**

**Instruções:** Fique em pé sobre uma perna o máximo que você puder sem se segurar.

- ( ) 4 capaz de levantar uma perna independentemente e permanecer por mais que 10 segundos
- ( ) 3 capaz de levantar uma perna independentemente e permanecer por 5-10 segundos
- ( ) 2 capaz de levantar uma perna independentemente e permanecer por mais que 3 segundos
- ( ) 1 tenta levantar uma perna, mas é incapaz de permanecer por 3 segundos, embora permaneça em pé independentemente
- ( ) 0 incapaz de tentar, ou necessita de ajuda para não cair



## ANEXO 10. Questionário de Qualidade de Vida da Doença de Parkinson - PDQ-39

Nome: \_\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**FAVOR INDICAR UMA ÚNICA RESPOSTA, DE ACORDO COM AS OPÇÕES ABAIXO, PARA CADA PERGUNTA**

Pelo fato de ter Doença de Parkinson, com que frequência você passou pelas seguintes situações durante o último mês? *Ranges* de 0 (nunca) a 4 (sempre).

**1- Teve dificuldades em participar de atividades de lazer de que gostaria de tomar parte?**

☐ Nunca ☐ Raramente ☐ Às vezes / de vez em quando ☐ Frequentemente ☐ Sempre

**2- Teve dificuldades em cuidar da casa, por exemplo, realizando afazeres domésticos, cozinhando?**

☐ Nunca ☐ Raramente ☐ Às vezes / de vez em quando ☐ Frequentemente ☐ Sempre

**3- Teve dificuldades em carregar sacolas de compras?**

☐ Nunca ☐ Raramente ☐ Às vezes / de vez em quando ☐ Frequentemente ☐ Sempre

**4- Teve problemas em caminhar 750m?**

☐ Nunca ☐ Raramente ☐ Às vezes / de vez em quando ☐ Frequentemente ☐ Sempre

**5- Teve problemas em caminhar 100 m?**

☐ Nunca ☐ Raramente ☐ Às vezes / de vez em quando ☐ Frequentemente ☐ Sempre

**6- Teve problemas em dar uma volta pela casa com a facilidade de que gostaria?**

☐ Nunca ☐ Raramente ☐ Às vezes / de vez em quando ☐ Frequentemente ☐ Sempre

**7- Teve dificuldades em aparecer em público?**

☐ Nunca ☐ Raramente ☐ Às vezes / de vez em quando ☐ Frequentemente ☐ Sempre

**8- Precisou de alguém para acompanhá-lo(a) para sair?**

☐ Nunca ☐ Raramente ☐ Às vezes / de vez em quando ☐ Frequentemente ☐ Sempre

**9- Sentiu medo ou preocupou-se em cair em público?**

☐ Nunca ☐ Raramente ☐ Às vezes / de vez em quando ☐ Frequentemente ☐ Sempre

**10- Ficou confinado em casa mais do que gostaria?**

☐ Nunca ☐ Raramente ☐ Às vezes / de vez em quando ☐ Frequentemente ☐ Sempre

**11- Teve dificuldade em lavar-se?**

☐ Nunca ☐ Raramente ☐ Às vezes / de vez em quando ☐ Frequentemente ☐ Sempre

**12- Teve dificuldade em vestir-se?**

☐ Nunca ☐ Raramente ☐ Às vezes / de vez em quando ☐ Frequentemente ☐ Sempre

**13- Teve problemas em abotoar as suas roupas ou amarrar os seus sapatos?**

☐ Nunca ☐ Raramente ☐ Às vezes / de vez em quando ☐ Frequentemente ☐ Sempre

**14- Teve problemas em escrever com clareza?**

☐ Nunca ☐ Raramente ☐ Às vezes / de vez em quando ☐ Frequentemente ☐ Sempre

**15- Teve dificuldades em cortar a comida?**

☐ Nunca ☐ Raramente ☐ Às vezes / de vez em quando ☐ Frequentemente ☐ Sempre

**16- Teve dificuldades em segurar uma bebida sem entorna-la (virar)?**

☐ Nunca ☐ Raramente ☐ Às vezes / de vez em quando ☐ Frequentemente ☐ Sempre

**17- Sentiu-se deprimido(a)?**

☐ Nunca ☐ Raramente ☐ Às vezes / de vez em quando ☐ Frequentemente ☐ Sempre

**18- Sentiu-se isolado(a) e sozinho(a)?**

☐ Nunca ☐ Raramente ☐ Às vezes / de vez em quando ☐ Frequentemente ☐ Sempre

**19- Sentiu-se choroso(a) ou triste?**

☐ Nunca ☐ Raramente ☐ Às vezes / de vez em quando ☐ Frequentemente ☐ Sempre

**20-Sentiu-se com raiva ou ressentido(a)?**

☐ Nunca ☐ Raramente ☐ Às vezes / de vez em quando ☐ Frequentemente ☐ Sempre

**21-Sentiu-se ansioso(a)?**

☐ Nunca ☐ Raramente ☐ Às vezes / de vez em quando ☐ Frequentemente ☐ Sempre

**22-Sentiu-se preocupado(a) com o futuro?**

☐ Nunca ☐ Raramente ☐ Às vezes / de vez em quando ☐ Frequentemente ☐ Sempre

**23-Sentiu que tinha de manter em segredo a sua doença (Parkinson) das outras pessoas?**

☐ Nunca ☐ Raramente ☐ Às vezes / de vez em quando ☐ Frequentemente ☐ Sempre

**24-Evitou comer ou beber em público?**

☐ Nunca ☐ Raramente ☐ Às vezes / de vez em quando ☐ Frequentemente ☐ Sempre

**25-Sentiu-se constrangido(a) em público por ter o mal de Parkinson?**

☐ Nunca ☐ Raramente ☐ Às vezes / de vez em quando ☐ Frequentemente ☐ Sempre

**26-Sentiu-se preocupado(a) com a reação das pessoas em relação a você?**

☐ Nunca ☐ Raramente ☐ Às vezes / de vez em quando ☐ Frequentemente ☐ Sempre

**27- Teve problemas nos seus relacionamentos com as pessoas mais próximas?**

☐ Nunca ☐ Raramente ☐ Às vezes / de vez em quando ☐ Frequentemente ☐ Sempre

**28-Sentiu falta de apoio(a) do seu(sua) cônjuge ou parceiro(a)?**

☐ Nunca ☐ Raramente ☐ Às vezes / de vez em quando ☐ Frequentemente ☐ Sempre

*Caso não tenha cônjuge ou parceiro(a), favor assinalar aqui ☐*

**29-Sentiu falta de apoio da família ou dos amigos mais chegados?**

☐ Nunca ☐ Raramente ☐ Às vezes / de vez em quando ☐ Frequentemente ☐ Sempre

**30-Cochilou repentinamente durante o dia?**

☐ Nunca ☐ Raramente ☐ Às vezes / de vez em quando ☐ Frequentemente ☐ Sempre

**31-Teve problemas de concentração, por exemplo, ao ler ou assistir TV?**

☐ Nunca ☐ Raramente ☐ Às vezes / de vez em quando ☐ Frequentemente ☐ Sempre

**32-Sentiu sua memória fraca?**

☐ Nunca ☐ Raramente ☐ Às vezes / de vez em quando ☐ Frequentemente ☐ Sempre

**33-Teve sonhos angustiantes ou alucinações?**

☐ Nunca ☐ Raramente ☐ Às vezes / de vez em quando ☐ Frequentemente ☐ Sempre

**34-Teve dificuldades ao falar?**

☐ Nunca ☐ Raramente ☐ Às vezes / de vez em quando ☐ Frequentemente ☐ Sempre

**35-Sentiu-se incapaz em comunicar-se com as pessoas de maneira apropriada?**

☐ Nunca ☐ Raramente ☐ Às vezes / de vez em quando ☐ Frequentemente ☐ Sempre

**36-Sentiu-se ignorado(a) pelas pessoas?**

☐ Nunca ☐ Raramente ☐ Às vezes / de vez em quando ☐ Frequentemente ☐ Sempre

**37-Teve câimbras ou espasmos musculares?**

☐ Nunca ☐ Raramente ☐ Às vezes / de vez em quando ☐ Frequentemente ☐ Sempre

**38-Sentiu dores constantes nas juntas ou no corpo?**

☐ Nunca ☐ Raramente ☐ Às vezes / de vez em quando ☐ Frequentemente ☐ Sempre

**39-Sentiu sensações desagradáveis de calor ou frio?**

☐ Nunca ☐ Raramente ☐ Às vezes / de vez em quando ☐ Frequentemente ☐ Sempre