



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS

DANIELLE PESSOA LIMA

**SARCOPENIA NA DOENÇA DE PARKINSON: AVALIAÇÃO CLÍNICA, RISCO DE
QUEDAS E PROTOCOLO DE REABILITAÇÃO**

FORTALEZA

2021

DANIELLE PESSOA LIMA

SARCOPENIA NA DOENÇA DE PARKINSON: AVALIAÇÃO CLÍNICA, RISCO DE
QUEDAS E PROTOCOLO DE REABILITAÇÃO

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial à obtenção do título de doutor em Ciências Médicas. Área de concentração: Neurologia

Orientador: Prof. Dr. Pedro Braga Neto.
Coorientador: Prof. Dr. Manoel Alves Sobreira Neto

FORTALEZA

2021

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Biblioteca Universitária

Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

L697s Lima, Danielle Pessoa.
Sarcopenia na doença de Parkinson: avaliação clínica, risco de quedas e protocolo de reabilitação :
sarcopenia na doença de Parkinson e proposta de reabilitação / Danielle Pessoa Lima. – 2021.
237 f. : il. color.

Tese (doutorado) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação
em Ciências Médicas, Fortaleza, 2021.

Orientação: Prof. Dr. Pedro Braga Neto.

Coorientação: Prof. Dr. Manoel Alves Sobreira Neto.

1. Doença de Parkinson. 2. Sarcopenia. 3. Força potente. I. Título.

CDD 610

DANIELLE PESSOA LIMA

SARCOPENIA NA DOENÇA DE PARKINSON: AVALIAÇÃO CLÍNICA, RISCO DE
QUEDAS E PROTOCOLO DE REABILITAÇÃO

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial à obtenção do grau de doutor em Ciências Médicas. Área de concentração: Neurologia
Orientador: Prof. Dr. Pedro Braga Neto
Coorientador: Prof. Dr. Manoel Alves Sobreira Neto

Aprovada em: 03/12/2021.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Pedro Braga Neto. (Orientador)
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof. Dr. Manoel Alves Sobreira Neto (Coorientador)
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Profa. Dra. Fernanda Martins Maia Carvalho
Universidade de Fortaleza (UNIFOR)

Prof. Dr. Jarbas de Sá Roriz Filho
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Dra. Tamine Teixeira da Costa Capato
Universidade de São Paulo (USP)

Prof. Dra. Aline Thomaz Soares
Centro Universitário São Camilo

A Deus.

Aos meus pais, José Ademar Pessoa e Liduina
Santos Pessoa.

AGRADECIMENTOS

A Deus, minha fonte de amor, de perdão, de esperança e de significado.

Ao Prof. Dr. Pedro Braga Neto, pela excelente orientação. Agradeço a ele pelas portas que abriu para mim como as seguintes: coordenar grupos de pesquisa, colaborar no Ambulatório de Transtornos do Movimento do HUWC e participar de comunidades médicas de estudo da Doença de Parkinson. Meu orientador foi um exemplo para mim de humildade, de dedicação e de ética profissional.

Ao meu coorientador Manoel Alves Sobreira Neto por suas ideias inovadoras e por suas recomendações sábias. Sinto-me muito grata por sua paciência e disposição de colaborar com minhas dúvidas e demandas.

Aos professores participantes da banca examinadora, Fernanda Martins Maia Carvalho e Jarbas de Sá Roriz Filho pelo tempo, pelas valiosas colaborações e sugestões. Às pesquisadoras externas do estado do Ceará que aceitaram participar da banca examinadora, Aline Thomaz Soares, amiga e referencial de profissional e de generosidade, Tamine Teixeira da Costa Capato, pesquisadora inspiradora na reabilitação da Doença de Parkinson.

Aos colegas geriatras do Serviço de Geriatria do HUWC pelo apoio, reflexões e sugestões. Eles me inspiraram e incentivaram nesta conquista.

À equipe da Unidade de Pesquisas Clínicas do Hospital Universitário Walter Cantídio (EBSERH) que me acolheu, fornecendo estrutura física e humana para a realização das coletas e análises. Enfatizo a importância do trabalho árduo do Professor Renan Magalhães Montenegro Júnior, professor da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará e Gerente de Ensino e Pesquisa dos Hospitais Universitários da UFC/EBSERH, e de seus colaboradores da gerência, que investiram no aprimoramento e na produção de conhecimento científico no complexo.

Aos meus companheiros de pesquisa que me ajudaram seja na elaboração do projeto, na coleta de dados, na elaboração da cartilha, nas análises estatísticas, na assistência médica ou na implementação do piloto Park-Band: Samuel Brito de Almeida, Janine de Carvalho Bonfadini, Antonio Brazil Viana Júnior, Emmanuelle Silva Tavares Sobreira, Madeleine Sales de Alencar, João Rafael Gomes de Luna, Vlademir Carneiro Gomes, Samuel Ranieri Oliveira Veras.

Aos pacientes com Doença de Parkinson do Ambulatório de Transtornos do

Movimento do HUWC que me ensinaram valores e conhecimentos que os livros não me ensinaram. Agradeço a paciência de responder os questionários, de fazer os testes e principalmente a doação de seu tempo e de sua confiança com a motivação de contribuir com o conhecimento científico.

Ao meu pai, *in memoriam*, que me inspirou desde a infância a apreciar pesquisa científica, conhecimento e caridade. O homem em quem me espelho desde pequena para realizar, para trabalhar, para amar, para ter saúde, para importar-se como ele fazia. Como eu queria que ele estivesse fisicamente comigo neste momento tão sonhado. No entanto, sei que ele continua vivo em mim e me aconselha em cada etapa.

À minha mãe que me acolhe com seu amor e orações para renovação da minha energia e da minha fé. Agradeço por ela ter assumido demandas domésticas para que eu tivesse tempo de trabalhar e pesquisar. O que seria de mim sem ela?

Ao meu marido que me dedicou sua escuta terapêutica e seus sábios conselhos. Agradeço a compreensão do meu estresse emocional voltados para as demandas das pesquisas. Sempre acredita na minha capacidade e incentiva minha luta diária para realizar meus sonhos.

Às minhas filhas, Ellen Pessoa Lima e Anne Pessoa Lima, que competiam com meu computador por minha atenção e tiveram que aceitar meu excesso de trabalho. Desejo compensar nos próximos anos com muito amor e dedicação.

Aos meus irmãos André Luiz Santos Pessoa e Rafaella Santos Pessoa Barreto por acreditarem em mim e me amarem incondicionalmente.

À minha segunda mãe, Maria Helena Lima dos Santos, que cuidou de mim com amor, com educação cristã, com exemplo de mulher forte, independente, mas ao mesmo tempo, agregadora e altruísta para manter a família suprida em todos os sentidos. Sigo seu exemplo a cada dia.

Ao meu sogro José Stélio Ribeiro Lima Júnior e à minha sogra Maryane Vasconcelos Bastos Lima pelos conselhos, apoio e amor constantes. Sinto o cuidado e a dedicação deles por mim e por minha família.

Às minhas cunhadas, Erika Bastos Lima Freire e Monique Bastos Lima por acolherem minhas angústias e pelo incentivo para crescer profissionalmente.

Aos meus cunhados Alan Barreto Saraiva Vilar e Caio Cesar Furtado Freire por me proporcionarem renovação de energia mental através do carinho e companheirismo em todos os encontros de família.

Aos meus sobrinhos João Gabriel Figueiredo Pessoa, Sarah Santos Pessoa Barreto, Davi Santos Pessoa Barreto, Gabriel Lima Freire, Rafael Lima Freire por gerarem em mim vontade de viver intensamente cada momento de passeio, de brincadeira, de filme, de festa e vontade de ter vida longa para presenciar as realizações de cada um.

À babá das minhas filhas, Zeni Maciel do Nascimento que cuida delas com amor materno. Não tenho palavras para agradecer sua dedicação e responsabilidade. Dedico a ela toda a honra pelo desenvolvimento dos meus tesouros e pela organização do meu lar.

RESUMO

A Doença de Parkinson (DP) é a segunda doença neurodegenerativa mais prevalente no Brasil, presente em cerca de 1% dos idosos com mais de 65 anos e de 4 a 5% daqueles com mais de 85 anos. Ela é uma desordem crônica, progressiva e incapacitante, com sintomas motores e não-motores, comprometendo a qualidade de vida. Fatores genéticos, estresse oxidativo, toxinas ambientais e anormalidades mitocondriais estão envolvidos na sua fisiopatologia. A síndrome parkinsoniana consiste em quatro sinais cardinais: tremor de repouso, rigidez muscular, acinesia ou bradicinesia e instabilidade postural, sendo a bradicinesia obrigatória acompanhada de mais um dos sinais. Sarcopenia é uma condição complexa e multifatorial caracterizada por redução da quantidade e qualidade do tecido muscular esquelético. A fisiopatologia da sarcopenia tem elementos em comum com a DP e envolve: disfunção mitocondrial, elevação de estresse oxidativo, inflamação, desequilíbrio no metabolismo das proteínas (degradação superior à síntese, além de diminuição de hormônios e de fatores de crescimento e de proteínas que mantêm funções celulares adequadas, declínio na ingestão de nutrientes essenciais, declínio em atividade física. A maioria destes contribuintes não são exclusivos do sistema muscular, eles também podem ser aplicáveis ao sistema nervoso. A sarcopenia é comum na DP, e a sarcopenia grave é diagnosticada em 1 de cada 5 pacientes parkinsonianos. O treinamento de força potente (TFP) é uma intervenção mais efetiva do que o treinamento de força no desempenho da marcha e no risco de quedas. As faixas e tubos elásticos são ferramentas simples para o TFP, permitindo trabalhar todos os grandes grupos musculares. Esta tese consistiu em avaliar a prevalência de sarcopenia na DP e de suas repercussões, elaborar um protocolo de intervenção de força potente e, posteriormente, averiguar sua viabilidade nesta população. Foi realizado um estudo transversal no Ambulatório de Transtornos do Movimento, em Fortaleza, Brasil, onde foram avaliados 218 pacientes com DP, dos quais 121 (55,5%) foram classificados como possíveis sarcopênicos pelo SARC-F e 103 (47,4%) como prováveis sarcopênicos. A sarcopenia esteve associada com pior qualidade de vida e quedas. Foi elaborado um protocolo de intervenção “PARK-BAND”, estudo randomizado, simples-cego, unicêntrico, com dois braços em paralelo de 12 semanas, que incluirá 50 participantes com DP, com o objetivo de investigar os potenciais benefícios do TFP, utilizando dispositivos elásticos. Os participantes serão randomizados numa proporção de 1:1 para o grupo de TFP e para o grupo de educação em saúde (GES). Os

desfechos primários serão a pontuação da bradicinesia, pelo exame motor da *Unified Parkinson's Disease Rating Scale* e pelo desempenho físico funcional, avaliada pelo *Short Physical Performance Battery*. O GES receberá uma cartilha com 12 capítulos com estratégias para viver bem com a doença (1x/semana, 50-60 minutos). O TFP baseia-se em movimentos rápidos com cargas de baixa resistência, sendo o movimento o mais rápido possível na fase concêntrica e mais lento na fase excêntrica (2x/semana, 50-60 minutos), devendo completar no mínimo 85% das sessões planejadas. Foi realizado estudo de viabilidade deste protocolo. Foram triados 34 pacientes no recrutamento telefônico para incluir 8 elegíveis, dos quais 5 (62,5%) eram mulheres com mediana de idade de 66 (45-77) anos. A taxa de comparecimento ao GES foi de 83,3% e ao TFP 96,82%, a taxa de aderência ao GES foi de 80% e ao TFP 95,23%, a taxa de retenção foi de 75% em ambos os grupos, sem eventos adversos. A sarcopenia tem muitas alterações fisiopatológicas em comum com a DP. É fundamental otimizar a função muscular para melhorar a qualidade de vida, o risco de cair e os sintomas motores de bradicinesia. A partir destes resultados, pretende-se validar os critérios de sarcopenia confirmada na DP e executar o estudo PARK-BAND.

Palavras-chave: Doença de Parkinson; Sarcopenia; Treinamento de força potente.

ABSTRACT

Parkinson's Disease (PD) is the second most prevalent neurodegenerative disease in Brazil, present in about 1% of the elderly over 65 years of age and between 4 to 5% in those over 85 years of age. It is a chronic, progressive, and disabling disorder, with motor and non-motor symptoms, compromising quality of life. Genetic factors, oxidative stress, environmental toxins, and mitochondrial abnormalities are involved in its pathophysiology. The parkinsonian syndrome consists of four cardinal signs: resting tremor, muscle rigidity, akinesia or bradykinesia, and postural instability. Bradykinesia is a required feature for the diagnosis accompanied by one more sign. Sarcopenia is a complex and multifactorial condition characterized by reduced quantity and/or quality of skeletal muscle tissue. The pathophysiology of sarcopenia has elements in common with PD and involves mitochondrial dysfunction, increased oxidative stress, inflammation, imbalance in protein metabolism (greater degradation than synthesis). In sarcopenia, other determining factors are decrease in hormones and growth factors and proteins that maintain adequate cell functions, decline in essential nutrient intake, decline in physical activity. Most of these contributors are not unique to the muscular system, they can also apply to the nervous system. It is common in PD, and severe sarcopenia is diagnosed in 1 out of 5 parkinsonian patients. Power training (PT) is a more effective intervention than strength training in gait performance and risk of falls. Elastic bands and tubes are simple tools for PT, allowing you to work all major muscle groups. This thesis consisted of evaluating the prevalence of sarcopenia in PD and its repercussions, developing a protocol of PT and, subsequently, investigating its viability in this population. A cross-sectional study was carried out at the Movement Disorders Outpatient Clinic in Fortaleza, Brazil, where 218 patients with PD were evaluated, of which 121 (55.5%) were classified as possible sarcopenic by SARC-F and 103 (47.4%) as likely probable sarcopenics. Sarcopenia was associated with worse quality of life and falls. A "PARK-BAND" intervention protocol was developed, a randomized, single-blind, unicentric, two-arm parallel study for 12 weeks, which will include 50 participants with PD, with the purpose of evaluating the potential benefits of PT, using elastic devices. Participants will be randomized in a 1:1 ratio to the PT group and the health education group (HEG). The primary outcomes will be the bradykinesia score from the Unified Parkinson's Disease Rating Scale motor exam and the functional physical performance, assessed by the Short Physical Performance Battery. The

HEG will receive a booklet with 12 chapters with strategies to live well with the disease (1x/week, 50-60 minutes). The PT is based on fast movements with low resistance loads, the movement being as fast as possible in the concentric phase and slower in the eccentric phase (2x/week, 50-60 minutes). It is required to complete at least 85% of the planned sessions. Feasibility study of this protocol was carried out. Thirty-four patients were screened at telephone recruitment to include 8 eligible, of which 5 (62.5%) were women with a median age of 66 (45-77) years. The attendance rate to the HEG was 83.3% and to the PT 96.82%, the adherence rate to the HEG was 80% and to the PT 95.23%, the retention rate was 75% in both groups, no adverse events. Sarcopenia has many pathophysiological changes in common with a PD. Sarcopenia will lead to functional loss and falls. Optimizing muscle function is essential to improve quality of life, risk of falling, and motor symptoms of bradykinesia. Based on these results, we intend to validate the criteria for confirmed sarcopenia in PD and carry out the PARK-BAND study. Based on these results, we intend to validate the criteria for confirmed sarcopenia in PD, validate the booklet and carry out the Park-Band study.

Keywords: Parkinson's Disease; Sarcopenia; Power Training.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Substância negra na porção ventral do mesencéfalo.....	24
Figura 2 – Sarcopenia: algoritmo EWGSOP2 para encontrar casos, fazer um diagnóstico e quantificar a gravidade na prática.....	61
Figura 3 – Relação entre o sistema nervoso e o sistema muscular.....	68
Figura 4 – Sarcopenia na DP – Associação de sarcopenia e doença de Parkinson.....	81
Figura 5 – Fluxograma do estudo de acordo com os padrões dos ensaios consolidados. DP, Doença de Parkinson.....	92
Figura 6 – Fluxograma do estudo (CONSORT).....	137
Figura 7 – Resultados da ESVA dos participantes do estudo	141

LISTA DE QUADROS

Quadro 1	Esquema individualizado dos seis estágios evolutivos neuropatológicos da doença de Parkinson evidenciando as correlações neuroquímicas e clínicas..	25
Quadro 2	- Critérios Diagnósticos do Banco de Cérebro de Londres para a Doença de Parkinson.....	41
Quadro 3	- Escala de Estagiamento da doença de Parkinson modificada.....	42
Quadro 4	- Programa de educação em saúde.....	97
Quadro 5	- Exercícios de resistência utilizando elásticos como instrumentos.....	99

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características sociodemográficas e clínicas e resultados da análise bivariada para sarcopenia provável.....	80
Tabela 2 - Análise multivariada para sarcopenia provável sarcopenia.....	81
Tabela 3 - Características sociodemográficas e clínicas e resultados da análise bivariada para quedas.....	82
Tabela 4 - Análise multivariada para quedas.....	83
Tabela 5 - Progressão dos exercícios.....	100
Tabela 6 - Características sociodemográficas e clínicas dos grupos.....	135
Tabela 7 - Indicadores de aderência e segurança para o estudo piloto PARK-BAND.....	139
Tabela 8 - Sinais vitais antes e depois de cada sessão de treinamento PARK-BAND.....	140

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAMS	Academia Americana de Medicina do Sono
ABVDs,	Atividades Básicas da Vida Diária
ACSM	<i>American College of Sports and Medicine</i>
AMS	Área motora suplementar
ANOVA	Análise de covariância
AOS	Apneia Obstrutiva do Sono
ASHT	<i>American Society of Hand Therapists</i>
AVD	Atividades da vida diária
BESTest	<i>Balance Evaluation Systems Test</i>
CCD	Comitê de Coleta de Desfechos
CD	Comitê Dirigente
CID	Código Internacional de doenças
CIES	Comitê de Intervenção Educativa em Saúde
CMDS	Comitê de Monitoramento de Dados e Segurança
CMI	Comitê de Monitoramento da Intervenção
CNPq	Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
COMT	Catecol-O-Metil Transferase
CONSORT	<i>Consolidated Standards of Reporting Trials</i>
DA	Doença de <i>Alzheimer</i>
DEXA	Densitometria por dupla emissão de raios-X
DM tipo 2	<i>Diabetes mellitus</i> tipo 2
Dp	Desvio padrão
DP	Doença de <i>Parkinson</i>
DCSR	Distúrbio Comportamental do Sono REM
EDG-15	Escala de Depressão Geriátrica
EMG	Eletroneuromiografia
EPE	Escala de Percepção de Esforço
ESDP	Escala de Sono da Doença de <i>Parkinson</i>
ESAV	Escala de Satisfação Analógica Visual
ESE	Escala de Sonolência de <i>Epworth</i>

EWGSOP	<i>The European Working Group on Sarcopenia in Older People</i>
EWGSOP2	<i>Revised European Working Group on Sarcopenia in Older People</i>
FES-I	Escala Internacional de Eficácia de Quedas
FOG	<i>Freezing of gait</i> - Congelamento da marcha
FR	<i>Freezing</i> - Congelado
FUNCAP	Fundação Cearense de Apoio ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico
GABA	Ácido Gama-Aminobutírico
GES	Grupo de Educação em Saúde
HbA1c	Hemoglobina glicada
HUWC	Hospital Universitário Walter Cantídio
HY	Escala de <i>Hoehn e Yahr</i> modificada
IC	Intervalo de confiança
ICOMTs	Inibidores da Catecol-Orto-Metil-Transferase
IDB-II	Inventário de Depressão de <i>Beck</i> Segunda Edição
IMC	Índice de Massa Corpórea
IQSP	Índice de Qualidade do Sono de <i>Pittsburgh</i>
ITT	Intenção de tartar
L-dopa	Levodopa
LED	<i>Levodopa equivalent dose</i> - Dose Equivalente de Levodopa
MAO-B	Monoamina oxidase do tipo B
MATTIS	Escala de <i>Mattis</i> para avaliação de demência
MDS	Sociedade de Transtornos do Movimento - <i>Movement Disorders Society</i>
MDS-UPDRS	Escala Unificada da Doença de Parkinson - <i>Movement Disorder Society - Unified Parkinson's Disease Rating Scale</i>
MI	Membros inferiores
MiniBESTest	<i>Mini Balance Evaluation Systems Test</i>
MMII	Membros Inferiores
MMSS	Membros Superiores
N1	Estágio 1 do sono não REM
N3	Estágio 3 do sono não REM

NB	Núcleos da Base
N-FOGQ	Nova escala de congelamento da marcha
NFR	<i>Not Freezing</i> – Não congelado
NHMRC	Conselho Nacional de Investigação Médica em Saúde - <i>National Council for Medical Research in Health</i>
PET	Tomografia com emissão de pósitrons
PDQ-39	Questionário da Doença de Parkinson - <i>Parkinson's Disease Questionnaire</i>
POP	Procedimentos Operacionais Padrões
PP	Por Protocolo
PSG	Polissonografia
PT	Treinamento de força potente - <i>Power Training</i>
PT SPPB	<i>Power Training - Short Physical Performance Battery</i>
ReBEC	Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos
REDCap	<i>Research Electronic Data Capture</i>
REM	Movimento rápido dos olhos - <i>Rapid Eye Movement</i>
SAOS	Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono
SARC-F	Questionário de Triagem de Sarcopenia - <i>Sarcopenia Formulary</i>
SE ADL	Escala de atividades diárias de <i>Schwab e England</i>
SPECT	Tomografia por emissão de fóton único
SPIRIT	<i>Standard Protocol Items: Recommendations for Interventions Trials</i>
TCLE	Termo de Consentimento Livre Esclarecido
TIDieR	<i>Template for Intervention Description and Replication</i>
TEP	Taxa de Esforço Percebido
TFP	Treinamento de Força Potente
TR	Treinamento de Resistência
TSLCV	Teste Sentar-Levantar Cinco Vezes
TUG	<i>Timed up and go</i>
TVM	Teste de velocidade de marcha
UFC	Universidade Federal do Ceará
UNIFOR	Universidade de Fortaleza
UPC	Unidade de Pesquisa Clínica

UPDRS	Escala unificada de classificação da doença de Parkinson - <i>Unified Parkinson's Disease Rating Scale</i>
VM	Velocidade de marcha

LISTA DE SÍMBOLOS

%	Porcentagem
G (g)	Gramma
Kg	Quilograma
Kgf	Quilograma-força
Mg	Miligramma
Mg/kg	Miligramma por quilograma
Nm	Newton metro
Nm/s	Newton metro por segundo
®	Marca Registrada

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO - Revisão bibliográfica sobre Doença de Parkinson.....	22
1.1	Aspectos Epidemiológicos da Doença de Parkinson.....	22
1.2	Etiologia da Doença de Parkinson.....	22
1.3	Fisiopatologia da Doença de Parkinson.....	24
<i>1.3.1</i>	<i>Neuroinflamação na doença de Parkinson.....</i>	<i>30</i>
<i>1.3.2</i>	<i>Quadro clínico da Doença de Parkinson.....</i>	<i>32</i>
1.4	Eixos fenotípicos multimodais da Doença de Parkinson.....	36
1.5	Alterações na cognição, no sono e no humor da Doença de Parkinson.....	38
1.6	Diagnóstico.....	40
1.7	Estagiamento.....	41
1.8	Tratamento.....	42
1.9	Complicações do tratamento com levodopa.....	43
1.10	Tratamento não farmacológico.....	46
1.11	Treinamento de força com faixas elásticas (Thera-band®) e tubos elásticos (Lemgruber®)	49
1.12	Revisão bibliográfica sobre sarcopenia - Associação entre Sarcopenia e Doença de Parkinson.....	50
<i>1.12.1</i>	<i>Aspectos gerais epidemiológicos da Sarcopenia.....</i>	<i>50</i>
<i>1.12.2</i>	<i>Osteosarcopenia.....</i>	<i>51</i>
<i>1.12.3</i>	<i>Fisiopatologia do envelhecimento compartilhada entre o Sistema Nervoso e o Sistema muscular.....</i>	<i>53</i>
<i>1.12.4</i>	<i>Critérios Diagnósticos de Sarcopenia.....</i>	<i>58</i>
<i>1.12.5</i>	<i>Sarcopenia na Doença de Parkinson.....</i>	<i>63</i>
<i>1.12.6</i>	<i>Sarcopenia na interface do sistema nervoso e musculo esquelético.....</i>	<i>65</i>
<i>1.12.7</i>	<i>Sarcopenia e risco de quedas na Doença de Parkinson.....</i>	<i>68</i>
1.13	Narrativa da definição da problemática.....	69
<i>1.13.1</i>	<i>Problemática.....</i>	<i>72</i>
2	OBJETIVO.....	74
2.1	Geral.....	74

2.2	Específicos.....	74
2.3	Estrutura da tese.....	74
3	MÉTODOS, RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	75
3.1	Estudo 1: Correlação clínica entre sarcopenia e quedas na doença de Parkinson.....	75
3.1.1	<i>Introdução.....</i>	75
3.1.2	<i>Metodologia.....</i>	76
3.1.2.1	<i>Desenho do estudo.....</i>	76
3.1.2.2	<i>Avaliação clínica.....</i>	76
3.1.2.3	<i>Avaliação da sarcopenia.....</i>	77
3.1.2.4	<i>Avaliação das quedas.....</i>	78
3.1.2.5	<i>Análise estatística.....</i>	79
3.1.3	<i>Resultados.....</i>	79
3.1.3.1	<i>Variáveis associadas com sarcopenia provável.....</i>	79
3.1.3.2	<i>Variáveis associadas com as quedas.....</i>	80
3.1.4	<i>Discussão.....</i>	83
3.1.5	<i>Conclusão.....</i>	87
3.2	Estudo 2: Efeitos de um de treinamento de força potente utilizando dispositivos elásticos nos sintomas motores e não motores de pacientes com Doença de Parkinson H&Y 1 a 3: protocolo de um ensaio clínico randomizado controlado (Estudo PARK-BAND)	88
3.2.1	<i>Introdução.....</i>	88
3.2.1.1	<i>Hipótese.....</i>	91
3.2.2	<i>Objetivos.....</i>	91
3.2.2.1	<i>Geral</i>	91
3.2.2.2	<i>Específico</i>	91
3.2.3	<i>Metodologia.....</i>	91
3.2.3.1	<i>Delineamento do estudo.....</i>	91
3.2.3.2	<i>Local do estudo.....</i>	93
3.2.3.3	<i>Critérios de elegibilidade.....</i>	93
3.2.3.4	<i>Critérios de inclusão.....</i>	93
3.2.3.5	<i>Critérios de exclusão.....</i>	95

3.2.3.6	<i>Intervenções para cada grupo.....</i>	95
3.2.3.7	<i>Grupo controle – Educação em saúde.....</i>	95
3.2.3.8	<i>Grupo de intervenção: Exercícios com faixas e tubos elásticos.....</i>	97
3.2.3.9	<i>Critérios para descontinuação.....</i>	100
3.2.3.10	<i>Estratégias para aumentar a participação.....</i>	101
3.2.3.11	<i>Cuidados e intervenções simultâneas relevantes.....</i>	101
3.2.4	<i>Desfechos.....</i>	101
3.2.4.1	<i>Desfechos primários.....</i>	102
3.2.4.2	<i>Desfechos secundários.....</i>	102
3.2.4.2.1	<i>Desfechos neurológicos e neurofisiológicos.....</i>	102
3.2.4.2.2	<i>Desfechos do desempenho físico funcional.....</i>	107
3.2.5	<i>Variáveis de controle.....</i>	113
3.2.5.1	<i>Parâmetros bioquímicos.....</i>	113
3.2.5.2	<i>Avaliação antropométrica.....</i>	113
3.2.6	<i>Tamanho da amostra.....</i>	113
3.2.6.1	<i>Sub-pontuação na avaliação motora de bradicinesia (MDS-UPDRS)</i>	115
3.2.6.2	<i>SPPB - Short Physical Performance Battery.....</i>	115
3.2.7	<i>Recrutamento.....</i>	115
3.2.8	<i>Alocação.....</i>	116
3.2.9	<i>Randomização.....</i>	116
3.2.10	<i>Cegamento.....</i>	116
3.2.11	<i>Coleta de dados.....</i>	117
3.2.11.1	<i>Gerenciamento de dados.....</i>	117
3.2.11.2	<i>Descrição do computador do DCOC.....</i>	118
3.2.12	<i>Análise estatística.....</i>	118
3.2.12.1	<i>Análise dos subgrupos.....</i>	119
3.2.12.2	<i>Métodos estatísticos - Análise da população e perda de dados.....</i>	119
3.2.13	<i>Monitoramento de dados – Comitê formal.....</i>	119
3.2.14	<i>Danos.....</i>	120
3.2.15	<i>Auditoria.....</i>	121
3.2.16	<i>Ética e divulgação.....</i>	121
3.2.17	<i>Envolvimento da comunidade.....</i>	121

3.2.18	<i>Alterações no protocolo.....</i>	122
3.2.19	<i>Consentimento e concordância.....</i>	122
3.2.20	<i>Sigilo.....</i>	122
3.2.21	<i>Declaração de conflito de interesses.....</i>	123
3.2.22	<i>Acesso aos dados.....</i>	123
3.2.23	<i>Cuidados complementares e pós-clínico.....</i>	123
3.2.24	<i>Política de divulgação - resultados do ensaio.....</i>	123
3.3	Estudo 3: Treinamento de força potente Park-BAND para doença de Parkinson leve a moderada: um estudo de viabilidade.....	124
3.3.1	<i>Introdução.....</i>	124
3.3.2	<i>Metodologia.....</i>	125
3.3.2.1	<i>Desenho do estudo.....</i>	125
3.3.2.2	<i>Participantes.....</i>	126
3.3.2.3	<i>Local do estudo.....</i>	127
3.3.2.4	<i>Intervenções.....</i>	128
3.3.2.4.1	<i>Intervenção de TFP.....</i>	128
3.3.2.4.2	<i>Intervenção em educação em saúde.....</i>	130
3.3.2.5	<i>Tamanho da amostra.....</i>	131
3.3.2.6	<i>Aferição e Coleta dos Desfechos</i>	131
3.3.2.7	<i>Monitoramento de aderência e segurança.....</i>	131
3.3.2.8	<i>Desfecho primário.....</i>	131
3.3.2.8.1	<i>Taxa de recrutamento.....</i>	132
3.3.2.8.2	<i>Taxa de comparecimento.....</i>	132
3.3.2.8.3	<i>Taxa de aderência.....</i>	132
3.3.2.8.4	<i>Segurança.....</i>	132
3.3.2.8.5	<i>Satisfação.....</i>	133
3.3.2.9	<i>Randomização.....</i>	133
3.3.2.10	<i>Alocação.....</i>	133
3.3.2.11	<i>Cegamento.....</i>	135
3.3.2.12	<i>Análise estatística.....</i>	135
3.3.2.13	<i>Resultados.....</i>	135
3.3.2.13.1	<i>Características da amostra.....</i>	135

3.3.2.13.2	Taxa de recrutamento.....	136
3.3.2.13.3	Taxa de comparecimento.....	138
3.3.2.13.4	Taxa de aderência.....	139
3.3.2.13.5	Taxa de retenção.....	139
3.3.2.13.6	Taxa de segurança.....	140
3.3.2.13.7	Satisfação.....	140
3.3.2.14	<i>Discussão</i>	141
3.3.2.15	Conclusão.....	143
4	DISCUSSÃO DA TESE	145
5	CONCLUSÃO E PERSPECTIVAS FUTURAS	146
	REFERÊNCIAS	147
	APÊNDICE A – INFORMAÇÕES DO ENSAIO CLÍNICO	174
	APÊNDICE B – MODELO PARA DESCRIÇÃO DE INTERVENÇÃO E REPLICAÇÃO (TIDieR)	176
	APÊNDICE C – CRONOGRAMA	187
	APÊNDICE D - COMPOSIÇÃO DA EQUIPE E OS RESPECTIVOS PAPÉIS NO COMITÊ	189
	APÊNDICE E - CAPA E SUMÁRIO DA CARTILHA VIVER COM PARKINSON	191
	APÊNDICE F - ILUSTRAÇÕES COM O PROTOCOLO DOS EXERCÍCIOS	198
	APÊNDICE G - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	208
	APÊNDICE H – ESCALA VISUAL ANALÓGICA DE SATISFAÇÃO – ESTUDO PARK-BAND – EXERCÍCIOS DE FAIXAS E TUBOS ELÁSTICOS	216
	APÊNDICE I – ESCALA VISUAL ANALÓGICA DE SATISFAÇÃO - ESTUDO PARK-BAND – REUNIÕES DE EDUCAÇÃO EM SAÚDE COM A CARTILHA VIVER COM PARKINSON	221
	APÊNDICE J – ARTIGO 1	226
	APÊNDICE K – ARTIGO 2	227
	APÊNDICE L – ARTIGO 3	228

ANEXO A – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA.....	229
ANEXO B – AUTORIZAÇÃO DA MOVEMENT DISORDERS PARA UTILIZAÇÃO DO UPDRS.....	230

1 INTRODUÇÃO - Revisão bibliográfica sobre Doença de Parkinson

1.1 Aspectos Epidemiológicos da Doença de Parkinson

A Doença de *Parkinson* (DP) foi inicialmente descrita em 1817 por James Parkinson e denominada de “paralisia agitante”. “Um ensaio sobre a paralisia agitante” descrevia a doença como quadro clínico de tremor de repouso, bradicinesia (lentificação dos movimentos), marcha festinante e postura fletida para frente (PARKINSON, 1817). *Jean-Martin Charcot*, cerca de 50 anos depois, acrescentou às manifestações clínicas o aumento do tônus muscular e nomeou o quadro clínico de Doença de *Parkinson* em homenagem a *James Parkinson* (FREITAS; PY, 2016). A DP é a segunda doença neurodegenerativa mais prevalente no Brasil, presente em cerca de 1% dos idosos com mais de 65 anos e de 4 a 5% da população com mais de 85 anos. Ela se caracteriza por ser uma desordem do sistema nervoso central crônica, progressiva e incapacitante, com sintomas motores e não-motores, causando impacto negativo na qualidade de vida daqueles acometidos por ela (FREITAS; PY, 2016). A doença é incurável e progressiva, de forma que nas formas avançadas irá comprometer a capacidade de executar as atividades básicas de vida diária (BOONSTRA et al., 2008).

1.2 Etiologia da Doença de Parkinson

Apesar de extensa literatura existente sobre DP, ainda não se determinou sua causa. Estudos apontam que os fatores genéticos, o estresse oxidativo, as toxinas ambientais e as anormalidades mitocondriais podem estar envolvidas na fisiopatologia da doença. A taxa de concordância em gêmeos monozigóticos e dizigóticos é baixa (FREITAS; PY, 2016). Com base em estudos com gêmeos, o início da DP antes da idade de 50 anos tem maior probabilidade de ter uma causa genética (ALCALAY et al., 2010).

Estudos apontam que esta doença é mais prevalente no sexo masculino, em trabalhadores de zona rural com exposição a inseticidas e naqueles com antecedente de exposição à manganês. Cerca de 70% dos pacientes têm a doença de aparecimento esporádico, enquanto 30% têm história familiar positiva. As mutações descobertas até o momento estão associadas com 30% das formas familiares e 3 a 5% das esporádicas. As mutações mais

prevalentes são as dos genes *Parkin*, *LRRK2* e *PINK1* (HERNANDEZ; REED; SINGLETON, 2016).

Vários genes já foram identificados, alguns causando DP juvenil e de início no adulto jovem. O primeiro deles (*PARK1*) se deve a mutações no gene para a proteína α -sinucleína, localizado no cromossomo 4q21.3. A α -sinucleína é uma proteína pré-sináptica abundante cuja função está relacionada à regulação do tráfego de vesículas sinápticas. O parkinsonismo decorrente disso é transmitido em um padrão autossômico dominante. Ele é raro, sendo relatado em apenas algumas famílias na Grécia, Itália, Alemanha e Espanha. A duplicação e a triplicação do gene da α -sinucleína também causam parkinsonismo familiar (*PARK4*), sugerindo que a expressão excessiva da proteína normal (do tipo natural) é suficiente para provocar a neurodegeneração dopaminérgica (ALCALAY et al., 2010).

Outro defeito genético causando parkinsonismo familiar é *PARK8*, que foi mapeado no cromossomo 12q12 e codifica uma proteína não conhecida anteriormente designada quinase de repetição rica em leucina 2 (*LRRK2*). Essa proteína com 2.527 aminoácidos pertence à família da proteína ROCO, contém um domínio proteinoquinase da classe MAPKKK e é expressa ubiquamente no sistema nervoso central. Foram identificadas sete mutações patogênicas de *LRRK2*, onde se verificou serem a causa genética mais frequente de parkinsonismo, constituindo até 5% dos casos familiares na população caucasiana. Alguns grupos étnicos têm uma prevalência particularmente alta. Em judeus asquenazes e árabes berberes do Norte da África, foram encontradas mutações de *LRRK2* tanto em casos familiares quanto em casos esporádicos de parkinsonismo em 20% a 40% de todos os pacientes na população local. As mutações de *LRRK2* acarretam um parkinsonismo autossômico dominante que se assemelha à DP idiopática de início tardio. Embora a neuropatologia associada às mutações *LRRK2* seja muito variável, a degeneração de neurônios da substância negra tem sido observada consistentemente (ALCALAY et al., 2010).

O defeito genético de ocorrência mais comum causando parkinsonismo familiar juvenil é *PARK2* no cromossomo 6q25.2-q27, codificando a ligase proteica ubiquitina E3 dependente de E2, parkina. As mutações no gene da parkina acarretam um parkinsonismo autossômico recessivo que evolui lentamente, com início geralmente antes da idade de 40 anos no qual o tremor em repouso não é proeminente. Há degeneração de neurônios da substância negra, mas em muitos casos não são encontradas inclusões de corpos de *Lewy*.

Verificou-se que alguns pacientes portadores de DP de início adulto típico apresentavam uma mutação única do gene da parkina e corpos de *Lewy* à necropsia (ALCALAY et al., 2010).

A etiologia da DP através da sinucleína envolve alguns mecanismos já descritos:

a) apoptose por proteólise defeituosa: Independentemente do gatilho inicial (etiologia) da degeneração neuronal na DP, a patogênese da neurodegeneração provavelmente envolve morte celular programada (apoptose) ou necrose. A apoptose é caracterizada pela condensação do citoplasma e da cromatina, fragmentação do DNA e fragmentação celular em corpos apoptóticos, seguida por fagocitose mediada por lisossoma. O outro mecanismo de morte celular, denominado autofagia, é caracterizado pelo acúmulo de vesículas autofágicas (autofagossomos e autofagolisossomos) e também desempenha um papel importante na neurodegeneração na DP. Uma das hipóteses emergentes é que a neurodegeneração na DP é devida à interrupção do transporte vesicular intracelular como resultado da desestabilização dos microtúbulos (PAN et al., 2008).

b) disfunção mitocondrial: Alguns também sugeriram que a DP surge de um evento ou processo pré-natal que predispõe alguns indivíduos a ter menos neurônios dopaminérgicos no momento do nascimento por causa de anormalidades nos genes que codificam para fatores importantes no desenvolvimento do sistema dopaminérgico (LOGROSCINO, 2005). É possível que a exposição pré-natal ou pós-natal precoce a certas toxinas neuronais dopaminérgicas, como o herbicida tipo 1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridina (MPTP) e o fungicida que contém manganês (maneb), pode reduzir o número de neurônios dopaminérgicos na substância negra no início do desenvolvimento e aumentar a vulnerabilidade a essas toxinas quando os indivíduos são subsequentemente expostos na idade adulta. Isso é consistente com a chamada "hipótese de acertos múltiplos" (CORY-SLECHTA et al., 2005).

A homeostase da proteína celular é normalmente mantida principalmente por três vias coordenadas: chaperonas moleculares (moléculas importantes na proteção contra o enovelamento incorreto das proteínas), o sistema ubiquitina-proteassoma e a via autofagia-lisossomal que regulam o reparo ou remoção de proteínas anormais. Embora os dados não sejam totalmente consistentes, parece que todas as três vias estão envolvidas no processamento da alfa-sinucleína. Quando esses sistemas são inibidos ou prejudicados, proteínas anormais, como a alfa-sinucleína mutada, podem dobrar-se incorretamente, agregar-

se e obstruir o tráfego molecular normal da célula, levando à morte celular (XILOURI; BREKK; STEFANIS, 2016).

A evidência direta de disfunção mitocondrial é apoiada pela descoberta de que a atividade do complexo I é diminuída em 32 a 38 por cento na substância negra de pacientes com DP esporádica, e pela descoberta de que os níveis de potencial de ação da membrana mitocondrial e do trifosfato de adenosina intracelular (ATP) estão significativamente diminuídos em fibroblastos de pele de pacientes com DP que carregam a mutação LRRK2 (MORTIBOYS et al., 2010). Estresse oxidativo, excitotoxicidade, dano ao DNA aumenta o cálcio citosólico e os radicais oxidativos e ativa as enzimas que levam à diminuição do potencial de membrana mitocondrial, que por sua vez abre poros de transição de permeabilidade mitocondrial, levando à liberação de nicotinamida adenina dinucleotídeo (NAD⁺). A liberação de fatores iniciadores de apoptose mitocondrial promove a liberação de citocromo c, que leva à ativação da enzima "executora" caspase e à apoptose (KRANTIC et al., 2005).

c) estresse oxidativo: A neuromelanina intraneuronal parece ter um papel duplo. Primeiro, pode ser neuroprotetora, evitando o acúmulo tóxico de metabólitos de catecolaminas e eliminando metais reativos, pesticidas e outros oxidantes ((HIRSCH; HUNOT; HARTMANN, 2005). Em segundo lugar, os neurônios que estão morrendo podem liberar neuromelanina, levando à inflamação crônica. Essas vias metabólicas geram subprodutos, incluindo peróxido de hidrogênio, ânions superóxidos e hidroxirradicais. Os radicais livres, por meio da interação com os lipídios da membrana, causam peroxidação lipídica tóxica, que foi encontrada aumentada na substância negra dos cérebros com DP. Os produtos oxidativos podem causar neurotoxicidade e, portanto, podem desempenhar um papel importante no desenvolvimento da DP (UEHARA et al., 2006).

É possível que o aumento do estresse oxidativo também contribua para o dobramento incorreto das proteínas. Essa noção é apoiada pela descoberta de que o óxido nítrico, um radical livre aumentado nos cérebros de pacientes com DP, ataca a dissulfeto isomerase, uma proteína chaperona que evita a agregação localizada no retículo endoplasmático e normalmente responsável pelo desdobração e transporte de proteínas (UEHARA et al., 2006).

d) metabolismo do ferro: O ferro elementar desempenha um papel crítico no metabolismo oxidativo e também serve como cofator na síntese de neurotransmissores

(BENARROCH, 2009). É aumentado em aproximadamente 50 por cento na substância negra de cérebros com DP em relação aos controles, sugerindo que o metabolismo anormal do ferro desempenha um papel patológico no desenvolvimento de DP (OAKLEY et al., 2007). Um estudo descobriu que camundongos sem a proteína tau desenvolveram parkinsonismo devido ao acúmulo de ferro tóxico e perda neuronal na substância negra. Além disso, a perda de tau na cultura neuronal causou retenção de ferro intracelular. Quelantes de ferro permeáveis ao cérebro previnem a degeneração induzida experimentalmente de neurônios dopaminérgicos nigroestriatais (LEI et al., 2012).

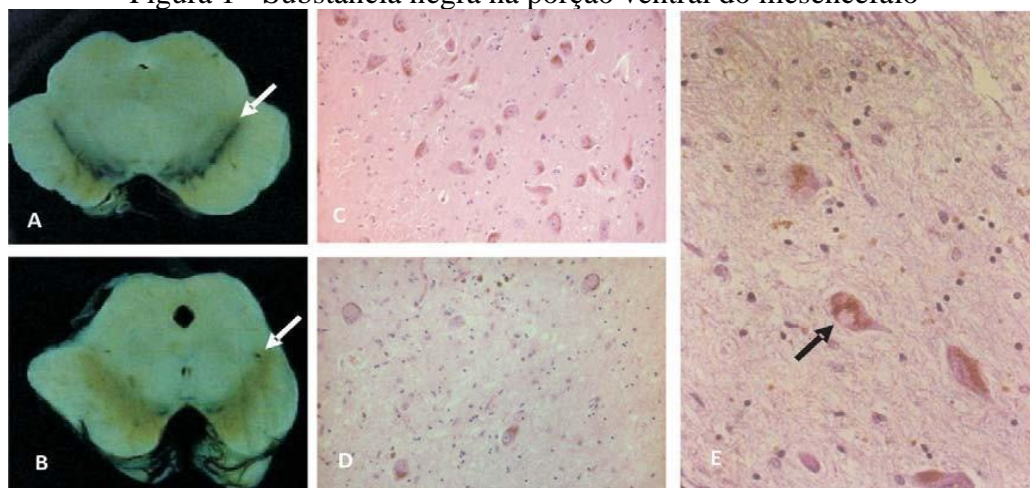
e) mecanismos imunológicos e inflamatórios: Os mecanismos imunológicos têm sido implicados na patogênese da DP. As evidências de suporte vêm do achado de níveis elevados das citocinas pró-inflamatórias TNF-alfa, interleucina-1 beta e interferon-gama em pacientes com DP (HIRSCH; JENNER; PRZEDBORSKI, 2013). O papel dos processos inflamatórios na patogênese da DP é ainda apoiado pelas seguintes observações: A ciclooxigenase-2, a enzima limitante da taxa na síntese de prostaglandina E2, parece estar regulada positivamente em pacientes com DP e no modelo de camundongo MPTP de DP; A inibição da ciclooxigenase-2 previne a formação de dopamina-quinonas potencialmente tóxicas em camundongos MPTP e presumivelmente em pacientes com DP (TEISMANN et al., 2003).

1.3 Fisiopatologia da Doença de Parkinson

O processo fisiopatológico da doença está associado à degeneração predominantemente da região ventral da parte compacta da substância nigra e do locus ceruleus. Seus achados histopatológicos são de inclusões eosinofílicas intracitoplasmáticas as quais são estruturas protéicas nos neurônios remanescentes chamados de corpos de *Lewy* que contêm proteínas livres e conjugadas (ubiquitina, enzimas e proteínas do citoesqueleto celular, alfa sinucleína, enzimas de ubiquitinação e deubiquitinação, ativadores de proteossomos e proteínas induzidas por choque térmico). O centro do corpúsculo de *Lewy* é formado de agregados de proteínas, sendo a alfa-sinucleína a principal. A alfa-sinucleína é uma proteína pré-sináptica que desempenha importante função na reciclagem de vesículas sinápticas. A superexpressão desta proteína, causada por mutações ou por estressores oxidativos, gera

apoptose dos neurônios (Figura 1). Sabe-se que as manifestações motoras se iniciam após perda de cerca de 60% dos neurônios da região citada acima e de 80% da dopamina do estriado (PAUMIER et al., 2015).

Figura 1 - Substância negra na porção ventral do mesencéfalo



Fonte: Material cedido pela Prof. Leila Chimelli – HUCFF-UFRJ.

A: macroscopia normal; B: macroscopia evidenciando o seu descoramento; C: microscopia normal; D: microscopia evidenciando o despovoamento neuronal; E: inclusão eosinofílica intracitoplasmática (corpos de *Lewy*).

Braak em 2003, propõe uma teoria para degeneração de outras áreas cerebrais além da substância negra. Ele sugeriu que a degeneração começa nas regiões caudais do tronco cerebral, ascendendo no sentido caudo-rostral. Inicia-se nos núcleos dorsais motores dos nervos glossofaríngeo e vago e no núcleo olfatório anterior. Ele reforça que a doença se manifesta primeiramente com alterações não-motoras de hiposmia, alterações do sono-REM (movimento rápido dos olhos), depressão, constipação intestinal e disfunção erétil (BRAAK et al., 2003) (Quadro 1).

Nos últimos anos, tem havido uma maior ênfase na importância da proteína sinucleína. O dobramento incorreto, agregação e disseminação célula a célula subsequente de inclusões de sinucleína patogênicas se assemelham aos príons verdadeiros (BRUNDIN; MELKI, 2017). Além da atividade semelhante a príon-sinucleína, vários fatores de risco e processos moleculares adicionais desempenham papéis essenciais na etiologia da DP.

Quadro 1 - Esquema individualizado dos seis estágios evolutivos neuropatológicos da doença de Parkinson evidenciando as correlações neuroquímicas e clínicas.

ESTÁGIOS NEUROPATOLÓGICOS	ESTRUTURAS ENVOLVIDAS	MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS
1	- N. Motor dorsal do vago - Formação reticular - n. Olfativo anterior	- Constipação intestinal - Distúrbios do sono REM - Hiposmia
2	- N. Caudal da rafe - Formação reticular - n. Coeruleus/subcoeruleus	- Depressão - Distúrbios do sono - Dor central primária
3	- Locus niger - n. Basais do prosencéfalo	- S. Motores clássicos - Alt. Cognitivas e dist. Sono
4	- Mesocórtex temporal - Amígdala - n. Orais da rafe	- Bradifrenia - Apatia - Sedação e depressão
5	- Áreas pré-frontais - Neocórtex sensitivo - Ínsula - Giro do cíngulo	- Desatenção e hipomnésia - Agnosia e apraxia - Demência
6	- Áreas pré-motoras - Área motora primária - Áreas de associação sensitiva	- Disfunções sensitivo-motoras - Demência grave

Fonte: Adaptado de F.H. Netter.

Horsager e colaboradores (2020) sugeriram que a DP teria duas origens e progressões anatômicas de alfa-sinucleinopatia, compreendendo portanto dois subtipos através de vários exames sofisticados de imagem bimodais. Tipo origem cerebral (de cima para baixo), em que a patologia da alfa-sinucleína surge inicialmente no cérebro com disseminação secundária para o sistema nervoso autônomo periférico; e um tipo de origem intestinal (de baixo para cima), onde a patologia se origina no sistema nervoso autônomo periférico ou entérico e, em seguida, se espalha para o cérebro. Eles evidenciaram que distúrbio de comportamento do sono REM isolado é um fenótipo prodrômico para o tipo de origem intestinal.

Os distúrbios de movimento são resultantes de comprometimento dos núcleos das bases, os quais são estruturas da região subcortical que formam núcleos independentes anatomicamente, os quais constituem:

- a) estriado (núcleo caudado e putâmen);
- b) globos pálidos;
- c) núcleo subtalâmico;
- d) substância nigra.

Os neurotransmissores presentes nos núcleos da base (NB) são dopamina, ácido gama-aminobutírico (GABA) e glutamato. O comando do movimento acontece na área motora cortical e são facilitados pelos NB (FREITAS; PY, 2016). Os NB contribuem com o córtex motor para o controle de movimentos através de duas vias: a indireta e a direta. Essas duas vias controlam de formas distintas os movimentos. A via indireta é responsável pela iniciação e/ou finalização dos movimentos. A via direta também auxilia na iniciação do movimento, além de ser responsável pela manutenção do programa motor durante a ação (GRILLNER et al., 2005; ONLA-OR; WINSTEIN, 2001).

Os núcleos da base são reconhecidos como sistema extrapiramidal. A aferência cortical nos núcleos da base da área motora pré-frontal suplementar, amígdala e hipocampo é excitatória, mediada pelo glutamato. Neurônios da substância nigra pars compacta é responsável pela maior parte da aferência dopaminérgica do *striatum* e exerce influência tanto excitatória quanto inibitória. As aferências e eferências dos interneurônios estriatais utilizam principalmente acetilcolina como neurotransmissor (GERFEN, 2000).

O sistema de eferência estriatal é mediada pelo neurotransmissor inibitório GABA. A conexão entre o núcleo subtalâmico e o globo pálido interno (medial), assim como a conexão do núcleo subtalâmico com globo pálido externo (lateral) é através de neurotransmissor excitatório glutamato (GERFEN, 2000).

Foram evidenciados cinco receptores de dopamina (D1 a D5) nos núcleos da base e sistema límbico. Os receptores D1 e D2 estão concentrados na região dorsal do *striatum* e são os mais envolvidos na fisiopatologia da Doença de Parkinson. Os receptores D3 e D4 são mais abundantes na região mesolímbica, já o receptor D5 no hipocampo e hipotálamo (BAMFORD et al., 2004).

A deficiência de dopamina nas vias nigroestriatais promove uma hipersensibilidade dos receptores D1 e D2 na DP. Quando comparados com controle normal, na DP os receptores D2 na região dorsal do putâmen estão com sensibilidade aumentada em 15%, enquanto os receptores D3 na região mesolímbica estão diminuídos em 40 a 45% (BAMFORD et al., 2004).

Há duas vias de saída do *striatum*:

- a) a via indireta é mediada principalmente pela influência inibitória dopaminérgica no receptor D2. Na via indireta, o *striatum* faz projeção para o globo pálido externo através do GABA, o qual faz projeções para o núcleo subtalâmico que estimula o

globo pálido interno e a substância nigra pars reticulata pelo glutamato. Os neurônios do segmento interno do globo pálido são gabaérgicos e se conectam com o núcleo ventrolateral do tálamo. As vias aferentes talâmicas são excitatórias;

- b) a via direta é mediada pela influência excitatória estriatal nos receptores D1. Ela se projeta diretamente no globo pálido interno e substância nigra pars reticulata.

Na DP, a redução de neurônios dopaminérgicos causa aumento de atividade da via indireta que causa desinibição dos núcleos subtalâmicos. A redução da via direta também causa desinibição do globo pálido interno e substância nigra pars reticulata. O aumento da eferência do globo pálido interno vai aumentar a inibição do tálamo que terá menor efeito excitatório no córtex motor o que se expressará finalmente em bradicinesia (RYOO; PIERROTTI; JOYCE, 1998).

Estudos de neuroimagem evidenciaram ativação dos núcleos da base na situação em que os pacientes devem selecionar os movimentos (componente motor eferente). Não foi evidenciado alteração no fluxo sanguíneo destas estruturas quando os movimentos são regidos por feedback sensorial e por movimentos passivos (componente sensorial aferente) (JUEPTNER; WEILLER, 1998).

Os núcleos da base recebem e enviam sinais excitatórios do córtex sensório-motor, do cerebelo e do próprio tálamo (CÔTÉ; CRUTCHER, 1991; JUEPTNER; WEILLER, 1998). A finalidade principal deles é garantir a proatividade dos neurônios corticais, especialmente na área motora suplementar (AMS), organizando e liberando sequências de movimentos ou programas motores, em momentos adequados dentro de uma série de movimentos auto-gerados (CUNNINGTON; BRADSHAW; IANSEK, 1996). Eles desempenham notável função na formulação do comportamento adaptativo, durante a aprendizagem e manutenção dos movimentos (GRAYBIEL et al., 1994; JUEPTNER; WEILLER, 1998). Outra significativa função é a de liberar e finalizar programas motores que sejam adequados para a aquisição de um objetivo, como alcançar e segurar um objeto. Sua função de manutenção do movimento durante sua execução é observada pelas variações na velocidade e na amplitude do movimento (GENTILUCCI et al., 2000; GENTILUCCI; NEGROTTI, 1999).

1.3.1 Neuroinflamação na Doença de Parkinson

DP é considerada uma doença com um componente genético, e alguns genes, incluindo nucleína, LRRK2, PINK1, parkin e DJ-1 estão relacionados com a patogênese da DP (MARTIN; DAWSON; DAWSON, 2011). O fenômeno da perda neuronal induzida por α -sinucleína acompanhada por mudanças inflamatórias no cérebro foi gradualmente revelado na última década (RANSOHOFF, 2016). Assim, neuroinflamação pode desempenhar um papel importante na DP. Neuroinflamação pode não ser apenas um gatilho para o início, mas também pode promover a progressão da DP (JOERS et al., 2017). Além disso, esclarecendo o perfil de neuroinflamação oferece a possibilidade para desenvolver terapias neuroprotetoras e imunoterapia alvos (SANCHEZ-GUAJARDO et al., 2013). Microgliose é a marca registrada da neuroinflamação e recebe cada vez mais atenção. É suportado por biomarcador de fluido, imagens cerebrais e estudos post-mortem que a microglia tem capacidade de mediar a imunidade e iniciar neuroinflamação na DP. Uma meta-análise mostrou que DP foi acompanhada pelo aumento de citocinas inflamatórias no líquido cefalorraquidiano, incluindo TGF- β 1, IL-6 e IL-1 β (CHEN et al., 2018). Múltiplas análises post-mortem descobriram que a acumulação de α -sinucleína e neurodegeneração foram acompanhadas por ativação microglial (DOORN et al., 2014) e que tomografia por emissão de pósitrons (PET) fornece evidências para confirmar o andamento da ativação microglial na DP (PAPADOPOULOS et al., 2006). A proteína translocadora - *Translocator protein* (TSPO) é uma proteína mitocondrial translocadora e tem níveis mínimos no cérebro normal. A expressão de TSPO é bastante aprimorada na neuroinflamação e, portanto, amplamente considerada como um biomarcador adequado de microglia ativada. Assim, PET imagem baseada em TSPO e seu ligante é aplicada para medir neuroinflamação in vivo mediada por microglia (por exemplo, esclerose múltipla e doença de Alzheimer) (HÖGEL et al., 2018; LAGARDE; SARAZIN; BOTTLAENDER, 2018).

Existem basicamente duas gerações de ligantes que podem ser usadas para imagens quantitativas de TSPO. [11C] PK11195 é o primeiro ligante PET do TSPO e o mais amplamente utilizado. No entanto, aplicações de PET in vivo do [11C] PK11195 ligantes são tecnicamente desafiadoras, porque a alta lipofilicidade desta molécula dificultou sua ligação específica (OWEN; MATTHEWS, 2011). Em comparação com ligantes de 1ª geração, ligantes de 2ª geração melhoraram a relação sinal-ruído e maior especificidade. Ligantes de 2ª geração mostram diferentes afinidades para TSPO no tecido cerebral de diferentes sujeitos, incluindo ligantes de alta afinidade, ligantes de baixa afinidade e ligantes de afinidade mista

(GUO et al., 2012). Embora vários estudos tenham usado TSPO PET em pacientes com DP, eles são frequentemente limitados por amostras pequenas e resultados conflitantes (ZHANG; GAO, 2021).

Gao e Zhang (2021) realizaram as primeiras meta-análises para investigar níveis de TSPO nos controles e na DP para avaliar sistematicamente padrões de progressão de neuroinflamação no cérebro (ZHANG; GAO, 2021). Analisaram 15 estudos e evidenciaram níveis significativamente elevados de TSPO no mesencéfalo, sugerindo uma estreita relação entre ativação da microglia e patologia de DP. Agregados de α -sinucleína promovem ativação microglial na fase inicial da doença e atuam como um quimioatraente na migração da microglia (WANG et al., 2015). A interação entre a micróglia com α -sinucleína determinam diferentes fenótipos e estagiamento (BARKHOLT et al., 2012; SANCHEZ-GUAJARDO et al., 2010). A micróglia é a principal célula para a remoção de sinucleína extracelular (SANCHEZ-GUAJARDO et al., 2010). A fagocitose da microglia impede a disseminação da patologia no cérebro. No entanto, a fagocitose da micróglia está prejudicada em pacientes com DP, determinando exacerbação de agregação de α -sinucleína patológica, levando à neurodegeneração (CHOI et al., 2015).

1.3.2 Quadro clínico da Doença de Parkinson

A síndrome parkinsoniana consiste em quatro sinais cardinais: tremor de repouso, rigidez muscular, acinesia ou bradicinesia e instabilidade postural, descritos abaixo:

- a) tremor de repouso: Este sinal costuma apresentar-se como primeiro sintoma em 70% dos pacientes. Caracteriza-se por estar presente no repouso, desaparecer durante o sono, diminuir durante os movimentos voluntários. Tem frequência de 4 a 6 Hertz, com semelhança ao movimento de “contar dinheiro” ou “rolar pílulas”. Tem início unilateral e curso assimétrico, mas tornam-se bilateral com a evolução da doença (POSTUMA et al., 2015). A doença pode permanecer confinada a um lado, mas piora continuamente por vários anos antes que o outro lado seja envolvido. Na fase inicial da doença, o tremor pode ser intermitente. A manobra mais efetiva para evidenciá-lo é solicitar que o paciente coloque as mãos de forma relaxada sobre as coxas, enquanto está

sentado. Pode pedir ao paciente para fazer cálculos ou fazer contagem regressiva para facilitar o aparecimento do tremor (BERTOLUCCI et al., 2018);

- b) rigidez muscular: aumento do tônus dos movimentos passivos do tipo rodanteada, causada por co-contracção da musculatura agonista e antagonista, gerando uma limitação da amplitude do movimento articular. A resistência à movimentação passiva acontece tanto na flexão como na extensão da articulação (POSTUMA et al., 2015). Nas fases iniciais, é necessário fazer uma manobra facilitadora ao pedir que o paciente faça algum movimento como levantar e abaixar o membro contralateral, enquanto se faz a movimentação passiva do membro acometido (BERTOLUCCI et al., 2018);
- c) bradicinesia: Embora apareçam depois do tremor, as características mais comuns do parkinsonismo são a bradicinesia (lentidão de movimentos, dificuldade em iniciar movimentos e perda dos movimentos automáticos) e a hipocinesia (redução da amplitude de movimento, especialmente a movimentos repetitivos, ditos “em decréscimo”). A lentidão na iniciação e na execução dos movimentos acontece principalmente naqueles automáticos, podendo haver interrupções deles. Manifesta-se na expressividade facial, gesticulação, deglutição, fala, escrita, marcha. Ela é responsável por prejuízo nas atividades diárias. Considerada a principal manifestação da doença. A manobra utilizada para observação é solicitar que o paciente toque o indicador contra o polegar, ou executar movimento de supinação e pronação das mãos, ou abrir e cerrar o punho, e nos membros inferiores bater o calcanhar contra o chão. Será possível perceber uma latência para iniciar o movimento, uma redução da amplitude do movimento até haver uma interrupção completa. A bradicinesia tem muitas facetas, dependendo das partes corporais afetadas. A face perde a expressão espontânea (fácies em máscara, hipomímia), com diminuição da frequência do piscar. A pobreza do movimento espontâneo se caracteriza pela perda da gesticulação e pela tendência do paciente a se sentar imóvel. A fala se torna baixa (hipofonia) e a voz tem um tom monótono, com ausência de inflexão (aprosódia). Alguns pacientes não enunciam as palavras claramente (disartria) e não separam claramente as sílabas, aglomerando assim

as palavras (taquifemia). A bradicinesia da mão dominante acarreta uma escrita com letras pequenas e lenta (micrografia) e dificuldade em se barbear, escovar os dentes, pentear o cabelo, abotoar as roupas ou aplicar maquiagem. Tocar instrumentos musicais fica prejudicado. A marcha é caracterizada por deambulação lenta, com passadas mais curtas e tendência a arrastar os pés, com diminuição do apoio do calcanhar no solo, mudança de direção em bloco e redução do balanço dos braços. Dificuldade em se levantar de uma cadeira funda, sair de automóveis e se virar na cama são sintomas da bradicinesia do tronco. A saliva escorrendo da boca decorre da incapacidade de deglutir espontaneamente, uma característica da bradicinesia, e não é causada pela produção excessiva de saliva. Os pacientes podem deglutir corretamente quando solicitados a fazê-lo, mas somente lembretes constantes permitem que eles continuem deglutindo. Assim também, a oscilação dos braços pode ser normal se o paciente desejar voluntariamente. Uma bradicinesia pronunciada impede que um paciente com parkinsonismo dirija um automóvel quando o movimento do pé do acelerador para o pedal do freio se torna demasiado lento (JANKOVIC, 2008; BERTOLUCCI et al., 2018).

Nas fases avançadas, acontecem os bloqueios motores. O fenômeno do congelamento (bloqueio motor) consiste na incapacidade transitória de executar movimentos ativos. Afeta mais comumente as pernas ao caminhar, mas pode envolver também a abertura das pálpebras (designado como apraxia da abertura das pálpebras ou inibição do levantador palpebral), a fala (palilalia) e a escrita. O congelamento ocorre subitamente e é transitório, geralmente não dura mais do que alguns segundos a cada ocorrência. Os pés parecem estar “colados ao chão” e então subitamente “se soltam”, permitindo que o paciente caminhe novamente. O congelamento ocorre tipicamente quando o paciente começa a caminhar (hesitação de partida); tenta se virar ao caminhar; se aproxima de um destino, como uma cadeira em que vai se sentar (hesitação do destino); e tem receio de ser incapaz de lidar com barreiras percebidas ou atividades com tempo limitado, como passar por portas giratórias e portas de elevador que podem se fechar e atravessar ruas de trânsito intenso (congelamento transitório súbito). O congelamento é frequentemente superado

por indicações visuais, como fazer o paciente passar sobre objetos ao caminhar, e é muito mais raro quando o paciente está subindo degraus que ao caminhar em terreno plano. É particularmente devastadora a combinação de congelamento e perda de reflexos posturais. Quando os pés param subitamente de se mover para diante, o paciente cai, porque a parte superior do corpo continua em movimento, em consequência da incapacidade de retornar a uma postura ereta. As quedas são responsáveis pela incidência elevada de fraturas do quadril em pacientes parkinsonianos. A incapacidade dos pacientes parkinsonianos de executar dois atos motores simultaneamente está provavelmente relacionada com o fenômeno do congelamento (VIRMANI et al., 2015).

- d) instabilidade postural: Caracteriza-se por uma deficiência dos ajustes posturais, compensatórios e antecipatórios que vai se agravando de forma que o paciente assume postura com cabeça e tronco fletidos para frente, com anteriorização do centro de gravidade e passos curtos (JANKOVIC, 2008). Avalia-se o distúrbio de equilíbrio colocando-se atrás do paciente com ele com os pés aproximados paralelamente e de olhos fechados. Avisa-se ao paciente que ele será desestabilizado por um puxão para trás na região dos ombros, orientando-o a tentar permanecer em ortostase. Se o paciente der mais de um passo para trás, ele tem distúrbio de equilíbrio. Se ele cair em bloco para trás, sua instabilidade postural é grave. Na marcha, o paciente acelera os passos, deslocando seu eixo de gravidade para frente para evitar cair, o que se chama de festinação (BERTOLUCCI et al., 2018).

O equilíbrio postural necessita da integração sensorial com a resposta motora. Esta integração dá-se pela interpretação das aferências vestibulares, visuais e somatossensoriais. As aferências somatossensoriais contribuem com 70% do equilíbrio numa situação em que o paciente está de olhos abertos numa superfície estável, já as aferências vestibulares serão 100% responsáveis pela estabilidade de um paciente com olhos fechados numa superfície instável (CENCIARINI; PETERKA, 2006). Paciente com DP grave é incapaz de ficar numa superfície instável com olhos fechados, mesmo que seu sistema

vestibular seja normal, comprovando a resposta efetora motora prejudicada nestes pacientes.

A marcha do parkinsoniano perde seu mecanismo automático de forma que a demanda atencional é maior na situação de mudar de direção, na dupla-tarefa e no trajeto entre obstáculos (DOOLEY; CHAISSON, 2009; KELLY; EUSTERBROCK; SHUMWAY-COOK, 2012).

O fenômeno de *freezing* está presente nos estágios mais graves, o qual está associado com instabilidade postural e comprometimento de marcha (SPILDOOREN et al., 2010). Este fenômeno costuma ser desencadeado por mudança de direção, passagem por locais estreitos, estresse emocional, iniciação do movimento (COHEN et al., 2011). As intervenções que melhoram o *freezing* são a atenção na marcha e as pistas visuais, que permitem uma modulação *top-down*, que seria a compensação cortical sobre as áreas subcorticais.

Além dessas características motoras típicas, os pacientes com DP podem apresentar sintomas não-motores relacionados à própria doença ou aos medicamentos usados para tratá-la. Isso inclui várias manifestações neuropsiquiátricas, incluindo disfunção cognitiva, alucinações e outros sintomas psicóticos, ansiedade, apatia e transtornos do humor, como depressão. Os distúrbios do sono e da vigília são comuns, incluindo insônia, transtorno comportamental do sono REM, síndrome das pernas inquietas e sonolência diurna. Problemas autonômicos também são proeminentes, incluindo hipotensão ortostática, disfunção sexual e constipação (SEPPI et al., 2019).

1.4 Eixos fenotípicos multimodais da doença de Parkinson

Pessoas com DP apresentam uma variedade de manifestações clínicas, e esta heterogeneidade é ainda mais complicada por diferenças individuais na idade de início da doença e na taxa de progressão patológica (LANG; LOZANO, 1998). A maioria das tentativas de resolver a heterogeneidade da DP depende de agrupamento ou subtipagem de pacientes com base apenas em avaliações clínico-comportamentais. Embora a estratificação em

categorias clínicas tenha considerável utilidade preditiva, elas não refletem diretamente o subjacente fisiopatológico da DP (FERESHTEHNEJAD et al., 2017; SIMUNI et al., 2016). Dada a proeminência da sinucleinopatia, da disfunção do neurônio dopaminérgico e da distribuição de atrofia da substância cinza na DP, é cada vez mais necessário desenvolver biótipos com mais fontes de evidências integradas (ESPAY et al., 2017).

Avanços tecnológicos modernos e esforços de compartilhamento de dados avançam na sugestão de fenotipagem de grandes amostras de pacientes, fazendo avaliações comportamentais simultâneas, medições fisiológicas, ensaios genéticos e imagens cerebrais (MAREK et al., 2011). Markello e colaboradores em 2021 combinaram dados multimodais usando técnica de fusão de rede, que primeiro constrói redes de similaridade de pacientes para cada modalidade e, em seguida, funde interativamente as redes. A partir de dados sobre comportamento, ligação DAT (transportadores de dopamina), líquido cefalorraquidiano, espessura cortical e volume de tecido subcortical, encontraram evidências para dimensões biológicas distintas ou eixos fenotípicos que abrangeram a amostra de 186 pacientes. Essas dimensões biológicas informadas fornecem uma interpretação mais detalhada da doença do que é permitido a partir de subgrupos ou biótipos discretos, e têm potencial para maior precisão no diagnóstico. O estudo mostrou que mesmo em um ambiente bem controlado, a amostra de pacientes com DP de novo, tem grande heterogeneidade. Este achado contribui para uma rica literatura sobre a diversidade de sintomas da DP. Importante ressaltar que os biótipos devem ser avaliados na evolução porque podem divergir depois da primeira visita ao longo do tempo (por exemplo, pontuações de tremor) (MARKELLO et al., 2021).

A heterogeneidade observada implica na existência de doenças fundamentalmente diferentes, ou simplesmente taxas diferentes de progressão? A heterogeneidade dos sintomas clínicos pode simplesmente sugerir que os pacientes podem diferir na taxa e extensão da neurodegeneração, levando a diversos sintomas. Em outras palavras, variação individual nas manifestações neurológicas da doença pode depender do padrão de propagação da sinucleinopatia e nas redes afetadas, bem como fatores não diretamente relacionados à fisiopatologia da DP (por exemplo, idade, sexo, comorbidades) (MAIA et al., 2020).

Métodos mais rigorosos de fusão de redes definindo clusters não sobrepostos por definição seriam a melhor maneira de caracterizar a heterogeneidade na DP? Na prática clínica, métodos como fusão de redes situam pacientes individuais em um espaço de recursos

biologicamente abrangente que pode então guiar decisões clínicas mais objetivas sobre diagnóstico e prognóstico (MARKELLO et al., 2021).

A noção de que DP pode ser caracterizada por um número menor de dimensões latentes em virtude das dependências funcionais naturais entre os componentes moleculares de uma célula, na qual mutações podem afetar a sobreposição de módulos de genes, tipos de células, tecidos e órgãos, e, em última instância, manifestando-se em fenótipos semelhantes. Dimensões latentes traçam um continuum transdiagnóstico ao longo que podemos colocar outras doenças neurodegenerativas (por exemplo Doença de Alzheimer, taupatias) (MARKELLO et al., 2021).

A variação genética é importante na determinação das manifestações clínicas e estratificação da DP (NALLS et al., 2014). Da mesma forma, medições objetivas de movimento com sensores vestíveis e dispositivos inteligentes são cada vez mais prevalentes e adicionam uma fonte fundamentalmente diferente de informações sobre pacientes individuais. Pesquisas futuras devem estabelecer melhor essas relações (MAETZLER et al., 2013). Finalmente, houve um trabalho recente destacando o potencial de imagem ponderada por difusão (DWI) como uma medida alternativa de avaliação estrutural, para prever o prognóstico da DP, no entanto, a disponibilidade limitada de DWI em cortes longitudinais restringe seu uso mais difundido (ABBASI et al., 2020; GORGOLEWSKI et al., 2016).

1.5 Alterações na cognição, no sono e no humor da Doença de Parkinson

Dentre os sintomas não-motores, as alterações cognitivas decorrentes do próprio processo degenerativo são muito frequentes (MUSLIMOVIĆ et al., 2009). As alterações cognitivas da DP são evidenciadas em estágios iniciais da doença, isto é, em pacientes sem demência e com sintomas motores leves. Os domínios cognitivos mais frequentemente acometidos são funções executivas, linguagem, memória e habilidades viso espaciais (AARSLAND et al., 2010; VERBAAN et al., 2007). Segundo Muslimovic (2009), existe comprometimento de alguma função cognitiva em mais de 50% dos pacientes sem demência, sendo comprometimento de memória em 20%, prejuízo de função executiva em 30%. Cerca de 50% têm desempenho cognitivo globalmente prejudicado.

Diversas funções executivas, incluindo abstração e simulação, raciocínio indutivo, memória operacional, controle inibitório, planejamento e flexibilidade cognitiva podem estar alteradas, pois envolvem o funcionamento do lobo frontal com déficits no circuito fronto-estriato-talâmico. Geralmente, a amplitude atencional está preservada, sendo o desempenho no teste de extensão de dígitos (*digit span*) normal. A atenção que depende da velocidade de processamento cognitivo ou da atenção seletiva está prejudicada (AARSLAND et al., 2010).

Existe um comprometimento na ativação frontal exercida pelos núcleos da base, através de emissão dopaminérgica, de maneira que há dificuldade para mudar o foco de atenção quando submetidos a diferentes estímulos visuais. O tempo de resposta aos estímulos visuais é maior, quando surgem dentro de distratores (AARSLAND et al., 2009).

Por ser uma patologia neurodegenerativa, na DP observa-se que há uma correlação entre o tempo de evolução da doença e a piora progressiva das habilidades cognitivas (ROCHA et al., 2004 apud GALHARDO; AMARAL; VIEIRA, 2009), sendo a demência uma das principais manifestações, com risco variando de cinco a seis vezes maior de ocorrer em indivíduos com DP do que em controles com mesma idade (AARSLAND; ZACCAI; BRAYNE, 2005). Sua incidência na DP é cumulativa com o avançar da idade de forma que, aos 85 anos, o paciente portador de DP apresentará demência variando de 60% a mais de 80% dos casos (BUTER et al., 2008).

Vários estudos têm demonstrado que parkinsonianos com a doença instalada mais tardiamente apresentam risco maior que os mais jovens de desenvolver déficit cognitivo, e a maior gravidade da doença com desenvolvimento de demência na DP. Em um estudo coorte, o risco relativo (RR) de demência foi de 9,7 em pacientes com DP mais velhos (≥ 72 anos) e com sintomas mais graves (Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson [UPDRS] > 24), em comparação com jovens e pacientes de baixa gravidade. Pacientes jovens de alta gravidade e pacientes mais velhos de baixa gravidade não apresentavam maior risco de demência em comparação com a população de referência, sugerindo que a idade e a gravidade da DP interagem para aumentar o risco de demência (LEVY et al., 2002)

Fatores de risco adicionais para o desenvolvimento de comprometimento cognitivo mais grave ou precoce em pacientes com DP incluem a presença de distúrbio comportamental do sono REM, disfunção autonômica (especialmente hipotensão), hiposmia, discriminação visual anormal de cores e alteração de marcha (ANANG et al., 2014) A

prevalência da demência na DP, segundo dados da literatura, oscila em torno de 20 a 40%, variando de acordo com a metodologia empregada e as características da população (BARBOSA et al., 2006 apud GALHARDO; AMARAL; VIEIRA, 2009).

Estudos evidenciaram relação da função executiva com a estabilidade postural e com a marcha (AMBONI et al., 2010; NOCERA et al., 2010) nos quais o comprometimento cognitivo se associou com a deficiência do equilíbrio. A piora do equilíbrio acompanha o declínio cognitivo, e os dois pioram o prognóstico do paciente (KOTAGAL et al., 2015; SOUZA et al., 2012).

As alterações do sono são muito comuns na doença de Parkinson (DP) e constituem a segunda queixa não motora mais relatada por pacientes com essa condição. Sua prevalência gira entre 60 a 98% dos pacientes com DP. As alterações são diversas e incluem insônia, sonolência diurna, pesadelos e transtornos comportamentais relacionados ao sono REM. A patogênese desses sintomas parece resultar da complexa interação entre o processo neurodegenerativo inerente à DP nos centros reguladores do ciclo (SOBREIRA-NETO et al., 2017).

A depressão é a morbidade psiquiátrica mais comum na DP e pode afetar até 68,1% dos pacientes com esse distúrbio do movimento. É sabido que a depressão afeta diretamente a qualidade de vida e o funcionamento psicossocial dos pacientes com DP.

Atualmente, atenção especial tem sido dada aos sintomas não motores da DP em contextos clínicos e de pesquisa. Em particular, os sintomas depressivos têm sido consistentemente associados à baixa qualidade de vida e, em alguns estudos, essa correlação é mais forte do que a encontrada para os sintomas motores (CHAGAS et al., 2011).

1.6 Diagnóstico

A Sociedade de Transtornos do Movimento (*Movement Disorders Society*- MDS) recentemente reuniu grupo de especialistas para estabelecer critérios de diagnóstico de acordo com história clínica e exame físico. A MDS sugeriu que a bradicinesia fosse obrigatória para o diagnóstico acompanhada de mais um dos sinais cardinais. A identificação do parkinsonismo combinado à ausência de critérios de exclusão absolutos, nenhuma bandeira vermelha e pelo

menos dois critérios de suporte estabelecem o Diagnóstico de DP clinicamente definido (POSTUMA et al., 2015) (Quadro 2).

Ainda não existe marcador biológico sanguíneo da doença. Os exames de imagem são utilizados para excluir outras causas como: acidentes vasculares cerebrais, atrofia de múltiplos sistemas, tumores, traumas crânio-encefálicos, envenenamento por metais pesados, doença metabólica como a de Wilson, infecções, hidrocefalia (FREITAS E PY, 2016). O PET (Tomografia com emissão de pósitrons) e SPECT (Tomografia por emissão de fóton único) podem reforçar o diagnóstico de *Parkinson*, mas não são obrigatórios. As anormalidades nos exames PET e SPECT são evidenciadas nas fases leves e podem também ser úteis na monitorização da progressão da doença (ANTONINI; DENOTARIS, 2004).

O início em uma idade abaixo de 20 anos é designado parkinsonismo juvenil; quando primário, ele é geralmente familiar e desprovido de corpos de *Lewy* na substância negra em degeneração. O parkinsonismo juvenil pode ser secundário a doenças hereditárias como a doença de *Huntington* e a doença de Wilson. O início de um parkinsonismo primário entre as idades de 20 e 40 anos é designado DP de início jovem (ALCALAY et al., 2010).

Quadro 2 - Critérios Diagnósticos do Banco de Cérebro de Londres para a Doença de Parkinson.

Critérios Diagnósticos do Banco de Cérebro de Londres para a Doença de Parkinson	
I)	<p><i>Diagnóstico da síndrome parkinsoniana</i> <i>Bradicinesia associada a pelo menos um dos seguintes:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> a. <i>rigidez;</i> b. <i>tremor de repouso de 4-6Hz;</i> c. <i>instabilidade postural não causada por alteração visual, vestibular, cerebelar ou disfunção proprioceptiva.</i>
II)	<p><i>Critérios de exclusão</i></p> <ul style="list-style-type: none"> a. <i>história de isquemias cerebrais recorrentes ou evolução em escada das características parkinsonianas;</i> b. <i>traumas encefálicos de repetição;</i> c. <i>história de encefalite definida;</i> d. <i>crises oculógiras;</i> e. <i>tratamento com neurolépticos no início dos sintomas;</i> f. <i>remissão sustentada;</i> g. <i>mais de um familiar afetado;</i> h. <i>sintomas estritamente unilaterais por mais de três anos;</i> i. <i>paralisia supranuclear do olhar;</i> j. <i>sinais cerebelares;</i> k. <i>disautonomia grave precoce;</i> l. <i>demência precoce com distúrbios de memória, linguagem e praxias;</i> m. <i>sinal de Babinski;</i> n. <i>tumor cerebral ou hidrocefalia em estudo de imagem;</i> o. <i>exposição à tetra-hidropteridina (MPTP);</i> p. <i>resposta negativa à levodopa, a despeito de altas doses, na ausência de má-absorção.</i>
III)	<p><i>Critérios de suporte prospectivos</i> <i>Três ou mais dos seguintes para o diagnóstico:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> a. <i>Início unilateral, acometimento assimétrico;</i> b. <i>Presença de tremor de repouso;</i> c. <i>Doença progressiva;</i> d. <i>Assimetria persistente afetando principalmente o lado de início da doença;</i> e. <i>Resposta excelente à levodopa (melhora de 70 a 100%);</i> f. <i>Resposta à levodopa por cinco anos ou mais;</i> g. <i>Discinesia induzida pela terapia com levodopa;</i> h. <i>Evolução clínica de dez anos ou mais.</i>

Fonte: Critério diagnóstico de acordo com Banco de Cérebro de Londres.

1.7 Estagiamento

A Escala de *Hoehn e Yard*, criada em 1967, é de fácil execução e boa praticidade para indicar o estado geral do paciente. A versão modificada foi desenvolvida mais recentemente para incluir os estágios intermediários. Ela é utilizada em todo o mundo com boa aceitação (GOETZ et al., 2004) (Quadro 3).

Quadro 3 - Escala de Estagiamento da doença de Parkinson modificada

Estágio 0	Nenhum sinal da doença;
Estágio 1	Doença Unilateral;

Estágio 1	Envolvimento unilateral e axial;
Estágio 2	Doença bilateral sem déficit de equilíbrio;
Estágio 2	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.

Fonte: Hoehn e Yahr, 1967.

1.8 Tratamento

A levodopa (L-dopa) é o tratamento de escolha mais eficaz para controle dos sintomas. Seus efeitos colaterais são tanto periféricos (náuseas, vômitos e hipotensão) como centrais (psicoses e complicações motoras como as flutuações e as discinesias) (MARSILI; RIZZO; COLOSIMO, 2018)

Na fase inicial da doença existem fármacos que podem também além do levodopa melhorar os sintomas que são: amantadina, anticolinérgicos, inibidores da MAO-B (monoamina oxidase do tipo B) e agonistas dopaminérgicos. Estes são menos eficazes que a levodopa, mas têm menos efeitos adversos motores (BALESTRINO; SCHAPIRA, 2020).

Os agonistas dopaminérgicos podem causar sintomas psiquiátricos e sonolência diurna (HERRERO; PAGONABARRAGA; LINAZASORO, 2011; RODRIGUEZ-OROZ; MARIN; DE FABREGUES, 2011). Os inibidores da MAO-B (selegilina e rasagilina) têm menor efeito sintomático, mas são bem tolerados (HERRERO; PAGONABARRAGA; LINAZASORO, 2011). Os inibidores da catecol-Orto-Metil-transferase (ICOMTs) – tolcapone e entacapone- bloqueiam o catabolismo periférico da levodopa. A tolcapone é mais potente e tem meia-vida maior. Ela atravessa a barreira hematoencefálica e tem efeito dopaminérgico central. Os ICOMTs são indicados para tratar as flutuações e *wearing off* da levodopa.

Nos estágios iniciais da doença o tratamento é muito eficaz, porém após alguns anos, começam a aparecer as complicações do tratamento como as flutuações motoras, prejudicando a qualidade de vida e funcionalidade dos pacientes. Nestes casos a terapia cirúrgica é indicada com a estimulação bilateral do núcleo subtalâmico ou do globo pálido interno. O paciente que tem melhor prognóstico para o tratamento cirúrgico é o que tem flutuações motoras com grave incapacidade na condição *off* e independente na condição *on* e com complicações motoras do tratamento ou com tremor refratário (BARBOSA; CURY, 2018). A instabilidade postural pode incidir nos pacientes mesmo após a estimulação cerebral profunda. Existem evidências de outros alvos cirúrgicos para este sintoma: o núcleo pedúnculo pontino e medula espinhal (ANDERSON; BEECHER; BA, 2017).

A maioria dos pacientes tem boa resposta nos primeiros anos da doença com dose de levodopa diária de 300 a 600 mg. A instabilidade postural não tem boa resposta terapêutica, a está presente nos casos mais tardios e piora progressivamente (NYHOLM et al., 2012).

O tratamento dopaminérgico trata eficazmente os sinais cardinais parkinsonianos de bradicinesia, tremor e rigidez, porém a instabilidade postural não, o que poderia sugerir mecanismos não-dopaminérgicos deste último. O *freezing* também não responde bem ao tratamento com levodopa (OLANOW et al., 2009). O comprometimento de marcha e equilíbrio têm se associado à disfunção colinérgica (MORRIS et al., 2019). O núcleo pedúnculo-pontino é muito importante no controle postural, e o mesmo concentra atividade colinérgica para o tálamo (FASANO; LOZANO, 2015).

1.9 Complicações do tratamento com levodopa

Após cerca de 5 anos de tratamento com levodopa e dopaminérgicos não se observa mais o efeito tão significativo da melhora da sintomatologia e começam a surgir complicações motoras, autonômicas e psiquiátricas. É crucial retardar o início das discinesias em pacientes com DP. O uso prolongado de levodopa, particularmente em pacientes com doença de início precoce e ingestão de altas doses, está associado a complicações motoras, como efeitos de desgaste, discinesias de dose de pico e outras flutuações motoras (MANSON; STIRPE; SCHRAG, 2012). O uso da levodopa no início dos sintomas ainda é controverso, pois ainda não está claro se melhoraria o prognóstico dos pacientes. Foi estabelecido que

doses diárias de levodopa de 600 mg por dia ou 5-6 mg / kg de peso corporal ou mais estão associadas a maior prevalência de flutuações e discinesia (AQUINO; FOX, 2015):

a) efeito de fim de dose (fenômeno *wearing-off*). Ela é a flutuação mais frequente. Caracteriza-se por um encurtamento do efeito medicamentoso, Geralmente é a primeira complicação relatada pelo parkinsoniano e a que mais leva à automedicação. Recomenda-se a redução dos intervalos de tomadas, a associação de um agonista dopaminérgico ou inibidor da COMT, bem como a introdução de levodopa de liberação lenta antes de deitar-se para otimizar efeitos noturnos e ao despertar (FREITAS; PY, 2016);

b) alternância de efeito de boa resposta medicamentosa com efeito insatisfatório (fenômeno *on-off*). Este acontece de forma abrupta, sem relação com a tomada do medicamento. Recomenda-se fracionar as doses e reduzir os intervalos, tentar associar um inibidor da COMT ou agonista dopaminérgico. Há evidências de que a associação de rasagilina na fase avançada da DP possa reduzir o período *off*. A concentração das proteínas da dieta em uma refeição pode também ser benéfica (FREITAS; PY, 2016);

c) discinesias. Elas se caracterizam por dois tipos: discinesia de pico ou discinesia difásica (vale). Nas discinesias de pico, os medicamentos devem ser ajustados com a redução da dose total de levodopa que tende a piorar os períodos *off* e inviabilizando por vezes essa medida, associação de agonista dopaminérgico. Deve-se reduzir e se possível suspender os inibidores da COMT (entacapona no Brasil) e inibidores MAO-B. As discinesias de vale devem ser tratadas com otimização do tratamento antiparkinsoniano para permitir ação terapêutica por tempo mais prolongado (MANSON; STIRPE; SCHRAG, 2012). Manson et al. concluíram que a discinesia na DP varia de 40% a 50% em 5 anos de tratamento e que essa taxa pode aumentar para 50% -75% em 10 anos de tratamento. A maioria dos pacientes apresenta discinesia leve sem comprometimento funcional que pode ser melhorada com ajustes ao tratamento com drogas dopaminérgicas, e isso provavelmente reflete um uso mais cauteloso de levodopa. Esses achados sugerem que, embora a discinesia seja prevalente, ela não é incapacitante na maioria dos casos. Muitos ensaios clínicos sugeriram que o uso precoce de drogas

antiparkinsonianas de ação prolongada pode atrasar substancialmente o início da discinesia na DP (GIANNAKIS et al., 2018).

Politis et al. (2010) avaliaram 173 pacientes com 6 anos de duração da doença ou mais e relataram que a discinesia não estava entre os 10 “sintomas desconfortáveis” mais avaliados. No entanto, os sintomas não motores foram os primeiros da lista (POLITIS et al., 2010). Vale ressaltar também que a estimulação cerebral profunda e a estimulação dopaminérgica por via transdérmica são terapias indicadas para discinesias graves (ANTONINI et al., 2018).

O mecanismo de ação da amantadina ainda não é completamente compreendido; esta droga é um antagonista do receptor N-metil D-aspartato e também inibe a recaptação da dopamina, aumentando assim os níveis extracelulares de dopamina. A amantadina, antagonista dos receptores-metil-D-aspartato, tem ação antidiscinética, por um período, em média, de 6 meses quando perde o seu efeito; efeitos adversos como boca seca, alucinações, confusão mental limitam o seu uso, mas deve ser sempre tentada, iniciando-se com dose baixas (THOMAS et al., 2004). Alguns pacientes poderão se beneficiar dos tratamentos cirúrgicos nesta fase da doença, especialmente a implantação de marca-passo central para a estimulação do núcleo subtalâmico, quando muito incapacitantes e não responsivas aos ajustes medicamentosos (ANTONINI et al., 2018).

d) bloqueio motor – *freezing*. Corresponde à impossibilidade súbita de iniciar ou continuar um movimento que tende a ocorrer ao cruzar um portal, entrar em um elevador. Cerca de 60% dos portadores de DP podem apresentar essa condição independente da fase da DP (GILADI; NIEUWBOER, 2008). Não há evidências de que medidas farmacológicas possam minimizar essa condição. A fisioterapia com utilização de pistas externas é eficaz em reduzir o bloqueio motor durante a marcha (ROCHA et al., 2014).

1.10 Tratamento não farmacológico

Segundo a Diretriz Europeia de Fisioterapia para a Doença de Parkinson de 2015, a áreas corticais motoras são ativadas durante a observação de uma pessoa executando um movimento, assim como durante a imaginação da própria pessoa efetuando o movimento. Ambas as estratégias são benéficas por estimulação sensorial em mecanismos de neurônio-espelho, os quais são ativados durante a execução do movimento e quando o movimento é percebido através da ativação do córtex frontal correspondente à área motora suplementar (CAPATO; DOMINGOS; ALMEIDA, 2014).

Algumas estratégias não-farmacológicas para pacientes com DP têm sido investigadas na literatura vigente. De acordo com Mehrholz et al. (2015), considera-se a necessidade de:

- a) pistas externas auditivas e visuais. O estímulo auditivo ritmado ativam circuitos neuronais corticais, subcorticais e espinhais envolvidos na coordenação motora e que se encontram alterados nestes doentes. O caráter ritmado da pista auditiva funcionará assim como uma via alternativa compensatória do distúrbio interno na geração temporal do movimento;
- b) estratégias cognitivas para os movimentos, como divisão de movimentos complexos em componentes sequenciais e simples, com mentalização do procedimento previamente para transpor a dificuldade dos núcleos da base na automação dos movimentos sequenciais;
- c) treino de equilíbrio e marcha em dupla-tarefa e com pistas memorizadas. As estratégias cognitivas são aplicadas para compensar o comprometimento do automatismo na DP. São intervenções com pistas para reforçarem a atenção e planejamento de estratégias para sequências motoras complexas. São exemplos de pistas de atenção:
 - pensar sobre dar passos grandes;
 - escolher um ponto de referência para andar até ele;
 - dar voltas amplas em arco, e não ao redor do próprio eixo;
 - levantar bem o joelho.

As abordagens fisioterápicas de distúrbios de marcha e equilíbrio têm utilizado equipamentos portáteis com pistas visuais e auditivas (SOUSA et al., 2015). Nestes estudos os pacientes tiveram aumento do comprimento do passo e aumento da velocidade de marcha através dessas pistas.

O treinamento físico tem se mostrado muito benéfico nos estudos de DP. Perdas na mobilidade significam um importante desafio terapêutico, uma vez que o tratamento farmacológico (ex.: medicação dopaminérgica) tem efeito restrito sobre isto (GRABLI et al., 2012). A prática de exercício é altamente recomendada para indivíduos com DP, visto que o treinamento tem o potencial de reduzir os déficits na mobilidade bem como melhorar os fatores de riscos cardiometabólicos, os sintomas motores, o componente cognitivo, o medo de cair, o equilíbrio, a eficácia na marcha em situações de dupla tarefa, o rendimento na força muscular, o aumento na massa muscular e nos mecanismos inibitórios espinhais, recomendando-se portanto como um caminho terapêutico muito pertinente (HIRSCH et al., 2018; HIRSCH; IYER; SANJAK, 2016).

A fisioterapia clássica utiliza a cinesioterapia como recurso principal. Trata-se de terapia por meio de exercícios, em que se destacam os movimentos passivo-rítmicos e rotatórios, que servem para ajudar a diminuir a rigidez e para relaxar. Podem ser utilizadas também a massoterapia e outras técnicas de relaxamento. Devido à diminuição da capacidade respiratória, que pode ser uma das consequências da rigidez e da bradicinesia, as técnicas de reeducação respiratória e de limpeza brônquica são de grande valia no tratamento fisioterápico da DP. O treino de marcha é necessário para a manutenção e o aprimoramento da função motora. O planejamento motor, que ensina o paciente a recrutar os movimentos voluntários, e, quando necessário, a utilização dos alarmes visuais e adaptações do ambiente, complementam o treinamento (FREITAS; PY, 2016)

Se a musculatura for constantemente alongada, dará ao paciente a possibilidade de corrigir a sua postura, ainda que momentaneamente, para conseguir funcionalidade. As orientações sobre a posição mais adequada para dormir e para realizar atividades de vida diária (AVD) somadas ao uso de técnicas de reeducação postural, são fundamentais no tratamento fisioterápico desses pacientes (CAPATO; DOMINGOS; ALMEIDA, 2014).

O treinamento de força tem sido evidenciado como importante intervenção em pacientes neurológicos. No estudo realizado por David et al. (2016), no *Clinical Motor Control Laboratory at University of Illinois at Chicago*, cuja amostra foi de 48 participantes e 24 meses de intervenção, o objetivo do seguimento foi investigar os efeitos do treinamento progressivo de força (TPF) nas medidas de força e bradicinesia de membros superiores. Os achados sugerem que o TPF contribui significativamente para a melhora da bradicinesia de membros superiores após 24 meses de intervenção. Apesar de melhorar a força muscular de

indivíduos com DP, ainda são escassos estudos que investigam os efeitos do treinamento de força em outras variáveis, tais como desfechos cognitivos, de funcionalidade e de mobilidade. Da mesma forma, no que diz respeito aos potenciais benefícios do treinamento com uso de faixas nas diferentes variáveis de interesse em idosos e pacientes com *Parkinson* (CHUNG; THILARAJAH; TAN, 2015; HIRSCH et al., 2018). Programas de treinamento de potência muscular têm demonstrado melhora no equilíbrio, nas tarefas funcionais, na velocidade da contração muscular de idosos e no ganho de massa muscular em idosos fisicamente independentes (DALY et al., 2015; NOGUEIRA et al., 2009; PEREIRA et al., 2012) e também em idosos frágeis (HRUDA; HICKS; MCCARTNEY, 2003).

Webber e Porter (2015) concluíram que o treinamento muscular do tornozelo, envolvendo velocidade alta, realizado com uso de faixas elásticas, melhorou significativamente o tempo de movimento dos idosos, quando comparados ao grupo ao grupo controle. É provável que a competência na velocidade de movimento tenha implicações clínicas relevantes para o desempenho funcional de idosos com baixa mobilidade e risco de quedas (WEBBER; PORTER, 2010). Diferente desta pesquisa, na qual a população estudada foi de idosos saudáveis, neste estudo de Ni et. al (2016), investigou-se pacientes com DP. O estudo objetivou avaliar os efeitos do treinamento de força potente na bradicinesia e no desempenho muscular em pacientes idosos com DP. Os autores concluíram que três meses treinando força potente reduziu significativamente a bradicinesia e aumentou a força e a potência muscular em pacientes idosos com DP. Essa modalidade de treinamento se mostrou eficaz para melhorar a função física e a qualidade de vida da DP (NI et al., 2016).

Uma revisão sistemática publicada em 2013, identificou ganhos na força muscular sem melhoras na velocidade da marcha e do equilíbrio de indivíduos com DP após um programa de fortalecimento progressivo. Os autores concluíram que a potência muscular pode ser mais efetiva na capacidade de realizar essas atividades do que a força muscular, ou seja, a potência muscular é um preditor mais determinante do que a força no desempenho funcional da marcha e do risco de quedas em indivíduos com DP (LIMA; SCIANNI; RODRIGUES-DE-PAULA, 2013).

Portanto, estratégias de treinamento para a melhora da potência muscular, através de movimentos rápidos devem fazer parte de um programa de exercícios na doença de Parkinson (LIMA; SCIANNI; RODRIGUES-DE-PAULA, 2013; NI et al., 2016). Com esta constatação, além da pouca literatura vigente sobre o tema, torna-se imprescindível novos

estudos para investigar os efeitos desse tipo de treinamento na DP a fim de direcionar tratamentos que possam efetivamente influenciar limitações específicas dessa população (STEIGER; N HOMANN, 2019).

1.11 Treinamento de força com faixas elásticas (*Thera-band*®) e tubos elásticos (*Lemgruber*®)

As faixas e tubos elásticos são ferramentas simples de manusear para o treinamento físico multiuso, sendo assim, estas permitem que todos os grandes grupos musculares do corpo humano sejam trabalhados. As faixas são divididas em cores (amarela, vermelha, verde, azul, preta, prata e ouro), onde cada cor representa um nível diferente de resistência. Ainda, para se caracterizar e quantificar tal resistência, deve-se levar em consideração a distância e a direção à determinada articulação que está sendo exigida. Dessa maneira, resistências variadas são permitidas, o que proporciona grande mobilidade e aumento da intensidade do exercício, sem carga excessiva de peso (CANDACE et al., 2017; COLADO et al., 2014). A resistência dos tubos elásticos varia com o alongamento da tubulação durante movimentos em diferentes graus de amplitude de movimento. Ela pode ser estimada usando modelos matemáticos, para que a resistência fornecida pela tubulação a qualquer exercício possa ser prevista (COLADO et al., 2014).

Essas ferramentas são portáteis, de baixo custo, confiável, de alta aplicação prática. Devido a tais características para aquisição e uso, somadas às variadas resistências e aos modelos de exercícios que elas possibilitam, obtém-se benefícios com seu uso, principalmente em pacientes que necessitam de atividades físicas para manter uma boa qualidade de vida, como os portadores da DP. Alguns exemplos de benefícios são a redução da limitação de movimentos, melhora da mobilidade e flexibilidade, melhora da postura corporal, melhora do equilíbrio e redução do risco de quedas (MARTINS et al., 2013; UCHIDA et al., 2016).

Diversos estudos demonstraram que o exercício físico em portadores de DP aumenta a capacidade dos mesmos em deambular com segurança em casa ou na comunidade, promove maior autonomia na realização das atividades de vida diária, principalmente na

manutenção da aptidão física por um maior período reduzindo a taxa de mortalidade desses indivíduos (FALVO; SCHILLING; EARHART, 2008).

Guideline da American College of Sports and Medicine (ACSM) recomenda exercício físico com resistência como terapia principal para modulação positiva de parâmetros morfológicos e funcionais de idosos, sendo esta modalidade capaz de manter ou até aumentar a massa muscular, a funcionalidade física, a força e potência muscular (GARBER et al., 2011).

1.12 Revisão bibliográfica sobre sarcopenia - Associação entre Sarcopenia e Doença de Parkinson

1.12.1 Aspectos gerais e epidemiológicos da Sarcopenia

Sarcopenia é uma condição complexa e multifatorial caracterizada por redução da quantidade e qualidade do tecido muscular esquelético de caráter progressivo e generalizado. Considerada atualmente problema de saúde pública em escala mundial, a sarcopenia está associada a maior risco de quedas, fraturas, prejuízo funcional e óbito em idosos (CRUZ-JENTOFT et al., 2019) (CRUZ-JENTOFT et al., 2019). De acordo com metanálise recente, estima-se prevalência na população geral de cerca de 10% (SHAFIEE et al., 2017). Idosos com DP tem prevalência de sarcopenia de 40% e de sarcopenia grave de 11% (VETRANO et al., 2018)

Foi relatado que a massa muscular diminui a uma taxa anual de 1–2% após os 50 anos de idade, com a força muscular diminuindo em 1,5% ao ano entre 50 e 60 anos de idade, e 3% ao ano depois disso (JEON et al., 2021). Existem vários fatores relacionados à idade presentes em idosos sarcopênicos, como unidades motoras desnervadas (KUNG et al., 2014), alterações hormonais (KAMEL; MAAS; DUTHIE, 2002), inflamação (SCHAAP et al., 2006), estresse oxidativo (BRIOCHE; LEMOINE-MOREL, 2016), declínio na atividade física (ROLLAND et al., 2008), e desnutrição (CHAPUT et al., 2007).

Acontece uma perda sequencial de potência muscular, de força muscular e de massa muscular a partir dos 40 anos (DESCHENES, 2004). A perda relacionada de potência muscular é mais rápida do que a perda de força muscular, que por sua vez é mais rápida do

que a perda de massa muscular. A perda de potência muscular e força muscular é pelo menos parcialmente atribuível à redução da massa muscular (DESCHENES, 2004).

Assumindo-se que se cada fibra muscular de um único tipo tem a mesma taxa de geração de força e produz a mesma força, então a força muscular deve estar positivamente correlacionada com o número de fibras musculares presente no músculo. Portanto, a perda de massa muscular contribui pelo menos parcialmente para a perda de força muscular. A associação entre a massa muscular e a força foi apoiada por estudos transversais iniciais até que estudos longitudinais demonstraram que pode haver uma dissociação entre as mudanças musculares secundárias ao envelhecimento relacionadas à massa (sarcopenia) e à força (dinapenia), e há mecanismos distintos responsáveis por cada componente (CLARK; MANINI, 2008). Acredita-se que a etiologia da sarcopenia seja associada ao envelhecimento, à genética, à morbidade, à nutrição e à atividade física (ROLLAND et al., 2008).

No nível mioelular, as fibras do músculo esquelético são basicamente de dois tipos:

a) Fibras do tipo I → são lentas e oxidantes que atuam principalmente nas funções de rolamento e antigravidade;

b) Fibras tipo II → são rápidas e glicolíticas, que estão principalmente envolvidos nas ações explosivas (por exemplo, corrida).

Na sarcopenia há redução no número de ambos os tipos I / contração lenta e tipo II / fibras contração rápida e uma atrofia específica para as fibras tipo II (sendo mais proeminentes nas fibras IIB do que IIA) (ROLLAND et al., 2008).

1.12.2 Osteosarcopenia

O osso é um tecido dinâmico, que está em remodelação constante, não uniforme, por toda a vida. O aumento da expressão do *Receptor activator do NF-κB ligand* (RANKL) em mulheres pós-menopausa desempenha um papel fundamental na fisiopatologia da osteoporose (MAREK et al., 2011). RANK é uma citocina da família TNF. Sua expressão primária é limitada a células dendríticas e a osteoclastos maduros (MAREK et al., 2011). RANK não possui atividade ativadora de proteína quinase inata como outros receptores da família TNF. RANKL é uma proteína produzida por osteoblastos e algumas outras células

como preosteoblastos, osteócitos, células periosteais e células T ativadas. Obviamente, é tarefa dos osteoblastos recrutar osteoclastos para locais de reabsorção óssea. Além disso, os osteoblastos podem regular a reabsorção óssea pela secreção de OPG (osteoprotegerina) e RANKL. Na verdade, o RANKL embutido nos osteoclastos se liga ao seu receptor (RANK) na superfície da matriz mineral óssea e aumenta a diferenciação dos osteoclastos e dos osteoclastos maduros (MARKELLO et al., 2021). OPG pode se ligar a RANKL e inibir a diferenciação de osteoclastos, o que significa a suprarregulação da razão OPG / RANKL evitando a osteoclastogênese. A razão RANKL / OPG na medula óssea é, portanto, um importante determinante da massa óssea em estados normais e de doença. A ligação do RANKL ao seu receptor cognato (RANK) leva a uma cascata de eventos de sinalização, desencadeando diferenciação, atividade e sobrevivência dos osteoclastos (MAIA et al., 2020).

A OPG é um receptor de isca solúvel que se liga ao RANKL, impedindo sua interação com a RANK e, assim, restringindo a osteoclastogênese e prevenindo a perda óssea. A OPG é secretada por osteoblastos e células-tronco osteogênicas do estroma e protege o esqueleto da reabsorção óssea excessiva, ligando-se a RANKL e evitando que ele interaja com RANK (MAIA et al., 2020). Por sua vez, um anticorpo monoclonal direcionado ao RANKL, denosumabe (Dmab), reduz o risco de fratura e é amplamente utilizado para tratar a osteoporose (NALLS et al., 2014).

Como prova de conceito, foram estudados os efeitos do Dmab em um grupo de mulheres pós-menopausa tratadas para osteoporose por uma duração média de 3 anos, em comparação com mulheres similares sem tratamento ou que receberam bifosfonatos (BPs). Os BPs incluíram alendronatos e ácido zoledrônico. Na avaliação de base, a densidade mineral óssea da coluna lombar, o IMC e a preensão palmar foram semelhantes entre os grupos. Tanto Dmab quanto BPs melhoraram a densidade mineral óssea da coluna lombar em comparação com os não tratados (respectivamente $0,12 \pm 0,29$ g/cm² e $0,04 \pm 0,12$ g/cm² vs $-0,07 \pm 0,19$ g/cm², ambos $P < 0,05$). Em contrapartida, apenas a Dmab aumentou a massa magra apendicular e a preensão palmar ($0,66 \pm 2,2$ kg e $3,22 \pm 10,0$ kg, com Dmab; vs $-0,06 \pm 0,39$ kg e $-0,07 \pm 6,6$ kg com BPs; e $-0,36 \pm 1,03$ kg e $-1,39 \pm 2,4$ kg em não tratados, todos com $P < 0,05$). As alterações na massa magra apendicular e na preensão palmar estiveram fortemente correlacionadas com alterações na densidade mineral óssea lombar ($r^2 = 0,82$ e $r^2 = 0,81$, ambas com $P < 0,001$) (MAETZLER et al., 2013). Outros estudos também

evidenciaram menor taxa de quedas no grupo tratado com Dmab em comparação com o placebo (ABBASI et al., 2020).

O RANK também é expresso no músculo esquelético e a ativação da via NF- κ B inibe principalmente a diferenciação miogênica, o que leva à disfunção e perda muscular esquelética (GORGOLEWSKI et al., 2016). Por sua vez, a OPG tem se mostrado efetiva para reduzir a inflamação, restaurar a integridade e melhorar a função dos músculos distróficos em modelos de ratos com distrofia muscular de Duchenne (PAN et al., 2008). Neste modelo, o RANK/RANKL/OPG controla a mobilização do cálcio e os processos apoptóticos e inflamatórios (PAN et al., 2008).

Outra função fundamental da via RANK/RANKL/OPG é a regulação da homeostase de glicose. Bloquear a atividade RANK no fígado de camundongo protege contra a intolerância à glicose induzida pela dieta. Já o contrário, a estimulação direta da via NF- κ B em hepatócitos primários expostos ao RANKL desencadeia uma regulação de genes proinflamatórios e ativação celular Kupfer, ambos conhecidos por gerar resistência à insulina hepática e afetar a homeostase geral da glicose. Nesse contexto, os níveis circulantes de OPG poderiam ser marcadores não apenas do metabolismo ósseo, mas também da regulação prejudicada da glicose (MAETZLER et al., 2013).

1.12.3 Fisiopatologia do envelhecimento compartilhada entre o Sistema Nervoso e o Sistema muscular

O papel do tecido muscular vai além da manutenção da mobilidade e independência, visto que ele tem função metabólica importante. Por exemplo, a resistência à insulina muscular esquelética tem sido identificada como componente fundamental na causalidade do diabetes tipo II (LANG; LOZANO, 1998), e a perda de massa muscular e força se correlaciona com doenças cardiovasculares em idosos (FERESHTEHNEJAD et al., 2017).

De acordo com a maioria dos estudos, os contribuintes para a perda da massa muscular na sarcopenia são explicados principalmente por, mas não limitado a: disfunção mitocondrial, elevação de estresse oxidativo, inflamação, desequilíbrio no metabolismo das proteínas (degradação superior à síntese), diminuição de hormônios e de fatores de crescimento e de proteínas que mantêm funções celulares adequadas, declínio na ingestão de nutrientes essenciais, declínio em atividade física. Curiosamente, a maioria destes

contribuintes não são exclusivos do sistema muscular. Eles também podem ser aplicáveis ao sistema nervoso (SIMUNI et al., 2016).

a) alterações musculares: No nível molecular, a perda de potência e força muscular do envelhecimento está ainda associada a uma redução na quantidade de Ca^{2+} disponível para a resposta mecânica nos músculos e com uma redução na liberação de Ca^{2+} em resposta à ação mecânica dos músculos associada à redução nos receptores de dihidropiridina no túbulo T e na membrana do retículo sarcoplasmático que, por sua vez, resulta em desacoplamento de canais de liberação de Ca^{2+} ou receptores de rianodina nas fibras musculares tipo II (DELBONO; O'ROURKE; ETTINGER, 1995). Isso pode ser resultado de um estado hipercatabólico das fibras musculares o qual seria uma causa ou um efeito da desnervação das unidades motoras e / ou a perda de motoneurônios (DIRKS; LEEUWENBURGH, 2005).

O estado hipercatabólico das fibras musculares pode também ser atribuídos à redução do número de células satélites (VERDIJK et al., 2007). Em outras palavras, a perda de massa muscular também é causada pela redução de autorreparação muscular secundária à diminuição do número e da função prejudicada das células satélite (VERDIJK et al., 2007). No nível celular, o envelhecimento está associado a uma redução na densidade celular da população de células satélite nas fibras tipo II, bem como uma menor capacidade de proliferação de células satélite ou uma senescência replicativa, que pode estar relacionada ao encurtamento de telômeros (LEE; MCARDLE; GRIFFITHS, 2007; VERDIJK et al., 2007).

b) alterações circulatórias: O envelhecimento está associado às mudanças na microcirculação e ultraestrutura do endotélio vascular. Há também um declínio nas funções endoteliais vasculares e no ajuste de fluxo induzido por exercício que pode ser parcialmente resultado da redução da capacidade vasodilatadora e da capilarização. O fluxo sanguíneo reduzido leva a uma redução na troca de oxigênio, de energia, de metabólitos e de calor entre o sangue e as células do corpo. Isso resulta em um ambiente menos trófico para as células na região correspondente (BURTON; MCMURDO; STRUTHERS, 2011). Idosos que demonstram perda de músculo esquelético têm doenças cardiovasculares coexistentes, como hipertensão (HAN et al., 2017). Em alguns estudos, a calcificação vascular foi negativamente associada com a força de prensão, mas não com a massa muscular (RODRÍGUEZ et al., 2018). Rigidez arterial foi associada a volume de fluxo limitado nas extremidades inferiores e superiores, massa muscular inferior e função física (RODRÍGUEZ et al., 2018).

c) alterações genéticas: Polimorfismos dos genes FAM201A (*Family with sequence similarity 210 member A*), GDF8 (*Growth/differentiation factor 8*), METTL21C (*Methyltransferase Like 21C*) e SREBF1/TOM1L2 (*Sterol regulatory element binding transcription factor 1/ Target of myb1-like 2*) são associados com perda muscular (TRAJANOSKA; RIVADENEIRA, 2019). Destes, a mutação do gene GDF8 (responsável pela miostatina) é a mais bem caracterizada, e a superexpressão dessa proteína tem mostrado induzir a degradação proteica no músculo e inibir a diferenciação osteoblástica no osso, resultando em perda em cadeia de massa muscular e óssea (TRAJANOSKA; RIVADENEIRA, 2019).

d) alterações mitocondriais: Disfunção mitocondrial pode surgir do declínio relacionado à idade, estando associado a danos no DNA mitocondrial por estresse oxidativo, mudanças nas enzimas da cadeia respiratória e mudanças nas proteínas pró-apoptóticas. A disfunção mitocondrial resulta em uma função oxidativa e energética mitocondrial prejudicada, afetando a viabilidade celular por meio de necrose e / ou apoptose de ambos os miócitos e neurônios (DIRKS; LEEUWENBURGH, 2005; MARTIN, 2011; SANCHIS-GOMAR; GÓMEZ-CABRERA; VIÑA, 2011).

e) estresse oxidativo: Elevação do estresse oxidativo é comumente evidenciada em células de animais idosos com um aumento nas espécies oxidativas (por exemplo, espécies H₂O₂, MDA / 4-HAE (*malondialdehyde and 4-hydroxyalkenals*), nitrotirosina, catalase, iNOS (óxido nítrico sintase) e uma diminuição nas espécies antioxidantes, por exemplo, MnSOD e G6PDH (manganês superóxido dismutase e 6-fosfogliconato desidrogenase) (DIRKS; LEEUWENBURGH, 2005). Além disso, o acúmulo, induzido por estresse oxidativo, do produto final de glicação e produtos finais de lipoxidação nas proteínas extracelulares e intracelulares prejudica as atividades dessas proteínas. A consequência é de um elevado estresse oxidativo nas proteínas musculares e a inibição concomitante da tradução geral de proteínas (MARTIN, 2011; NGUYEN et al., 2011).

O envelhecimento regula positivamente a iNOS, que se correlaciona com um aumento na caspase 2 e na atividade de sinalização de apoptose mediada. Na perspectiva do sistema nervoso, o estresse oxidativo pode levar a uma alteração no equilíbrio entre a fissão e a fusão mitocondrial, bem como uma ativação da via apoptótica em neurônios (DERBRÉ et al., 2012; HALL et al., 2011).

f) fatores inflamatórios: Há muita ênfase nos últimos anos ao termo *Inflammaging* (Inflamação crônica associada ao envelhecimento). A inflamação está intimamente ligada ao estresse oxidativo. O *Inflammaging* é uma elevação do nível basal de marcadores pró-inflamatórios e citocinas (por exemplo, TNF- α , IL-6, PCR) relacionada à idade (ROUBENOFF, 2007). As mais representativas são as citocinas TNF- α e IL-6. TNF- α induz apoptose diretamente por meio de sua interação com os receptores específicos do domínio de morte celular que por sua vez leva à ativação da procaspase 8; e indiretamente através da ativação de seu efetores a jusante, NF- κ B (factor nuclear kappa B), cuja atividade também é elevada pelo envelhecimento. O NF- κ B é um fator de transcrição envolvido no controle da expressão de diversos genes ligados à resposta inflamatória (HALL et al., 2011). NF- κ B ativado regula positivamente MSTN (gene da miostatina, GDF8, iNOS e MuRF1 (*muscle RING-finger protein-1*)) (NGUYEN et al., 2011). MuRF1 tem sido descrita com importante papel na estabilidade de proteínas da estrutura muscular, além de contribuir para marcação de proteínas que devem ser degradadas. Desempenha um papel negativo no papel do estado trófico dos miócitos. Além disso, IL-6 desempenha um papel semelhante ao diminuir o IGF-1. Como resultado, o potencial anabólico dos miócitos, incluindo as células satélites são prejudicadas devido a (1) expressão reduzida de proteínas envolvidas na miogênese; (2) expressão elevada de MSTN que exerce seu efeito sobre crescimento muscular. Além disso, MSTN induz espécies reativas de oxigênio (ROS), produção via NADPH oxidase e TNF- α . A elevação de TNF- α , por sua vez, induz mais produção de MSTN, e os níveis mais elevados de MSTN promovem catabolismo de proteínas intracelulares mediada por proteassoma (SRIRAM et al., 2011). Em adição ao sistema muscular, tanto o estresse oxidativo quanto a inflamação têm grandes impactos no sistema nervoso, pois são comumente encontrados nas doenças neurodegenerativas (MACHADO et al., 2011).

g) taxa alterada de renovação de proteínas. Balanço de proteínas alterado é uma das principais características das células em envelhecimento. Em miócitos, há uma mudança associada à idade na expressão de fatores distróficos e fatores tróficos. Da mesma forma, a expressão de fatores distróficos ou pró-apoptóticos e fatores tróficos nos neurônios pelo envelhecimento. O destino de uma célula é determinado pelo equilíbrio entre a taxa de metabolismo positivo e a taxa de metabolismo negativo que são positivamente correlacionados ao nível de sinal trófico e sinal atrófico ou distrófico respectivamente.

Quando a taxa de metabolismo negativo excede a taxa de metabolismo positivo, a célula sofrerá atrofia e morte por apoptose (BASISTY; MEYER; SCHILLING, 2018).

No caso de miócitos em envelhecimento, apesar do mecanismo não ser tão claro, a perda de miócitos foi causada por apoptose regulada por fragmentação de DNA. Os miócitos dos tecidos musculares esqueléticos são cilíndricos, multinucleados, com núcleos periféricos e muito longos (de muitos centímetros), contendo muitos filamentos de actina e miosina. Ao contrário dos neurônios de nucleação única, a apoptose de um único núcleo do miócito pode não resultar em morte celular. Em vez disso, ele sofrerá uma atrofia devido à diminuição de um domínio nuclear (DIRKS; LEEUWENBURGH, 2005).

h) alterações hormonais: Hormônios, fatores de crescimento e proteínas que mantêm funções celulares adequadas estão associados ao trofismo dos miócitos. O envelhecimento está associado a um declínio nos hormônios sexuais masculinos e femininos. Além disso, o envelhecimento está associado a um declínio em fatores de crescimento e de seus reguladores afetando ambos miócitos e neurônios, como GH, que regula a síntese de IGF-1 (Fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1) e a sobrevivência dos neurônios; IGFs (fatores de crescimento) que estimulam o transporte de aminoácidos e glicose e são fatores tróficos importantes para ambos os miócitos e neurônios (LEE; MCARDLE; GRIFFITHS, 2007). IGF-1 regula o crescimento, diferenciação e regeneração de miócitos, induzindo hipertrofia; (3) CNTFs (*Ciliary neurotrophic factor*), que são importantes fatores hipertróficos para ambos os miócitos e neurônios e podem desempenhar um papel na reinervação de fibras musculares por neurônios motores após lesão do nervo (OZDEMIR et al., 2012; SANDERS et al., 2011). Além dos fatores de crescimento, o envelhecimento é também associado a uma redução na expressão da proteína de choque térmico HSP70 (*70 kilodalton heat shock proteins*), que normalmente funciona corrigindo proteínas danificadas, sendo capaz de auxiliar no dobramento e redobramento proteico, modulando a resposta inflamatória, assim desempenhando um papel importante na resposta ao estresse celular e expresso. HSP70 reduz o potencial apoptótico de uma célula, inibindo a formação de apoptossomo e funcionando como um antagonista de AIF (*apoptosis-inducing factor*) (DIRKS; LEEUWENBURGH, 2005).

i) alterações nutricionais: O envelhecimento é comumente associado a um declínio na capacidade de utilizar aminoácidos exógenos. Isso deve-se, mas não limitado, a: (1) reduções no transporte transmembrana de aminoácidos para síntese de proteínas; (2)

alterações na renovação de aminoácidos de todo o corpo que resulta em uma disponibilidade reduzida de substrato para a síntese de proteínas; (3) alterações na resposta hormonal endógena; e / ou (4) alterações na resposta do músculo aos estímulos hormonais após a ingestão da refeição (LEE; MCARDLE; GRIFFITHS, 2007; VISSER; SCHAAP, 2011). Recomenda-se atualmente ingestão nutricional diária de 24-36 kcal por quilograma de peso por dia e 0,8-1,2 g de proteína de alta qualidade por kg corporal peso por dia. Aminoácidos essenciais, em particular de cadeia ramificada (BCAA) especialmente leucina, são potentes componentes anabólicos, o que requer cerca de 0,7 kcal / g de proteína para síntese muscular. Portanto, a falta de tais nutrientes pode alterar o turnover da proteína e, portanto, contribuem para o desenvolvimento da sarcopenia (VOLKERT, 2011).

j) inatividade física: Induzida por qualquer estilo de vida sedentário ou imobilidade devido a uma doença ou lesão, é um gatilho de atrofia por desuso muscular. A inatividade física está associada a uma inibição do IGF- 1 e uma regulação positiva concomitante de degradação proteossomal (ubiquitina) e lisossomal (autofagia) (ZHANG; CHEN; FAN, 2007). Em contraste, o aumento do nível de atividade física por treinamento de resistência aumenta a massa muscular, força muscular e equilíbrio que por sua vez reduz o risco de limitação física. O efeito do treinamento físico é uma dose-dependente. Quanto maior a intensidade envolvida no treinamento, melhor será o rendimento do efeito. Treinamento em 60% a 85% da força voluntária máxima individual aumenta a massa muscular, enquanto mais de 85% também aumenta a taxa de desenvolvimento de força. A adição de um componente motossensorial do programa de treinamento de exercícios também pode melhorar o controle postural em pessoas idosas (MAYER et al., 2011). A influência do treinamento físico para o sistema nervoso também já foi descrita nesta tese.

1.12.4 Critérios Diagnósticos de Sarcopenia

Em 2010, o *European Working Group on Sarcopenia in Older People* (EWGSOP) publicou definição de sarcopenia a qual foi utilizada em todo o mundo e promoveu avanços na identificação e cuidado de pessoas em risco ou com sarcopenia. Em 2018, o *Revised European Working Group on Sarcopenia in Older People* (EWGSOP2) propôs uma definição operacional para sarcopenia de modo a tornar mais viável o diagnóstico na prática clínica.

Neste sentido, é proposto o uso do questionário SARC-F para investigação de sintomas sugestivos de sarcopenia e a aplicação de testes físicos para o diagnóstico de sarcopenia provável – aferição da força de preensão palmar com dinamômetro e teste de sentar e levantar (*5-times sit-to-stand*). A confirmação do diagnóstico de sarcopenia se dá por meio da avaliação da quantidade ou qualidade do tecido muscular, sendo a densitometria por dupla emissão de raios-X (DEXA) o exame mais utilizado para este fim, em decorrência de sua simplicidade e de seus baixos custo e risco. Na prática clínica, os testes físicos são suficientes para incitar o processo de investigação de possíveis causas de sarcopenia, bem como de planejamento de intervenção terapêutica. O EWGSOP2 também estabelece o conceito de sarcopenia grave, caracterizado pelo comprometimento de performance física, a qual é avaliada, dentre outros possíveis testes, por meio da velocidade de marcha (CRUZ-JENTOFT et al., 2019). A sarcopenia já é formalmente reconhecida como uma doença muscular com código de diagnóstico que pode ser usado para cobrar cuidados no Brasil e em alguns países, (CID-10M62.84).

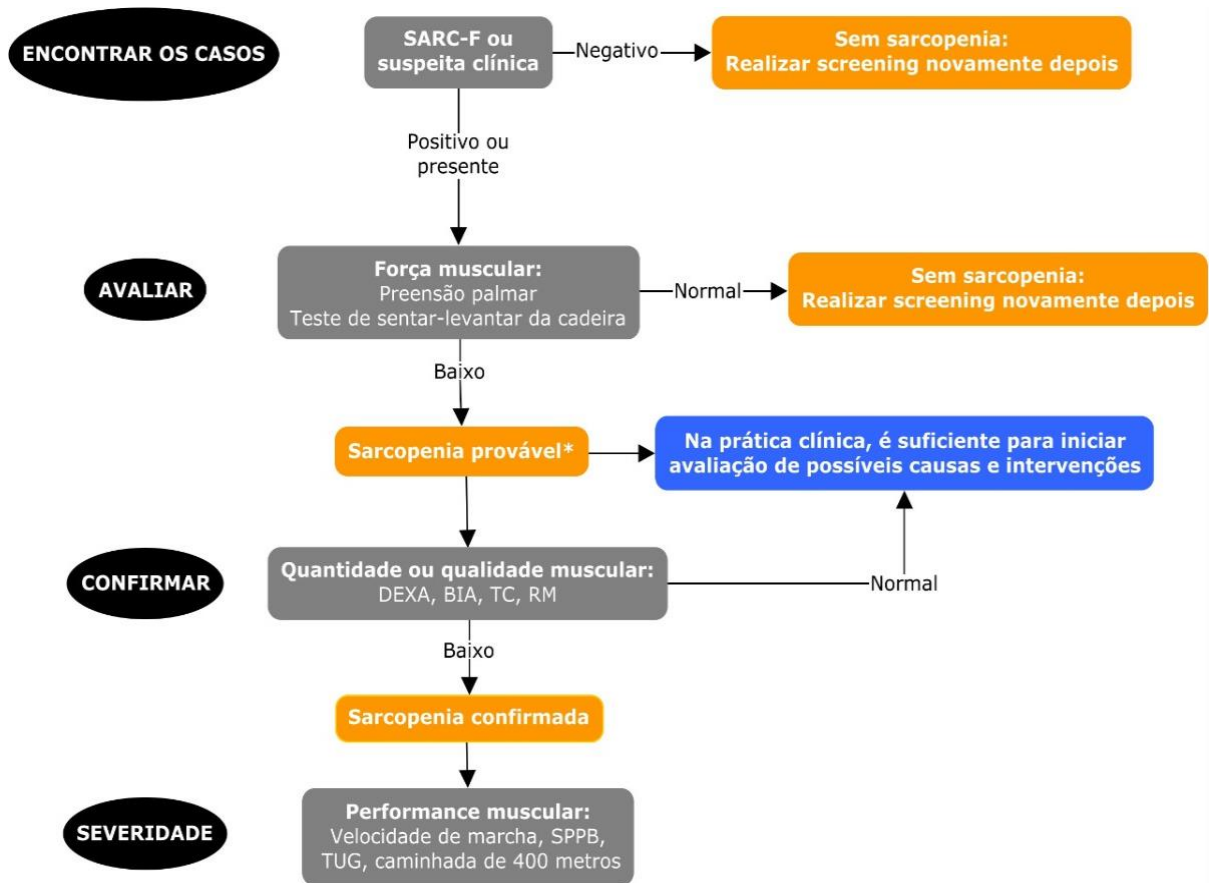
A sarcopenia provável é confirmada quando o SARC-F é maior ou igual a 4 somado à evidência de fraqueza de MMII pelo TSLCV maior que 15 segundos e/ou fraqueza de MMSS pela preensão palmar menor que 16 kg em mulheres e menor que 27 kg em homens (CRUZ-JENTOFT et al., 2019).

Para realizar avaliação quantitativa da massa muscular esquelética, pode ser utilizada a técnica de absorptometria radiológica de dupla energia (DEXA). Trata-se de instrumento de avaliação multicompartimental da composição corporal que permite quantificar a massa muscular magra (livre de gordura) corporal. Para a realização do exame, os pacientes devem estar com roupas leves, descalços e desprovidos de objetos metálicos ou qualquer acessório junto ao corpo, e permanecer sobre a mesa do equipamento em decúbito dorsal com pés unidos e braços levemente afastados do tronco, à lateral do corpo. A avaliação quantitativa será descrita como massa muscular esquelética corporal total e massa muscular esquelética apendicular. O cálculo da massa muscular esquelética apendicular se dá por meio da razão da quantidade de massa magra em braços e pernas, em gramas, e a altura do indivíduo elevada ao quadrado, em metros [massa muscular esquelética apendicular (g/m²) = massa magra dos braços (g) + massa magra das pernas (g)/altura² (m)]. O cálculo da massa muscular esquelética corporal total se dá de modo semelhante, utilizando-se no numerador a quantidade de massa magra corporal total (CRUZ-JENTOFT et al., 2019).

Para avaliar a composição corporal desses pacientes, através do método de Bioimpedância Elétrica com o objetivo de determinar os parâmetros da água corporal total, água extracelular, massa sem gordura, massa muscular do esqueleto e ângulo de fase, utiliza-se a passagem de uma corrente elétrica. Para realizar a Bioimpedância Elétrica, o examinando deve subir na plataforma com roupas leves, pés descalços, mãos e pés limpos, adotar uma posição bípede e relaxada, com as palmas, dedos e solas tocando e pressionando suavemente toda a superfície do eletrodo até o final do teste. O avaliador deve inserir as principais informações pessoais básicas (idade, altura, sexo e peso) necessárias para analisar a composição corporal, e seguir as instruções exibidas nas janelas de informações do teste. Quando o examinando estiver acomodado no estande e sua postura estiver correta, o teste começa em seu próprio momento (JANSSEN et al., 2000).

O diagnóstico de sarcopenia pela Bioimpedância Elétrica, será baseado no valor da massa muscular apendicular menor que 20 kg para homens e menor que 15 kg para mulheres (CRUZ-JENTOFT et al., 2014, 2019). A Figura 2 mostra o algoritmo de investigação de sarcopenia

Figura 2 - Sarcopenia: algoritmo EWGSOP2 para encontrar casos, fazer um diagnóstico e quantificar a gravidade na prática.



Fonte: (CRUZ-JENTOFT et al., 2019)

* As etapas do fluxograma são representadas como *Find-Assess-Confirm-Severity* ou F-A-C-S.

** Considere outras razões para baixo músculo força (por exemplo, depressão, quebra, distúrbios de equilíbrio, periférico doenças vasculares).

a) avaliação da sarcopenia - para avaliar a sarcopenia, será utilizada a escala de SARC-F, proposta pelo EWGSOP2 com os seguintes componentes: força, auxílio para caminhar, levantar de uma cadeira, subir escadas e quedas. Foram aplicadas as seguintes perguntas: Quanta dificuldade o senhor tem para levantar ou carregar 4,5kg? Quanta dificuldade o senhor tem para andar por um quarto? Quanta dificuldade o senhor tem para levantar de uma cadeira ou cama? Quanta dificuldade o senhor tem para subir 10 degraus de escada? As possibilidades de respostas quantificáveis são: Nenhuma = 0; Alguma = 1; Muita ou não consegue = 2; NR= Não consegue. Para a pergunta: Quantas vezes o senhor caiu no último ano? Os valores quantificáveis das repostas eram: Nenhuma = 0; 1-3 quedas = 1; 4

ou mais quedas = 2; NR: Não respondeu. Após aplicação do questionário, somaram-se os valores das respostas e pontuaram-se para a síndrome da sarcopenia os idosos com nota total ≥ 4 de acordo com a sugestão do EWGSOP2.

b) força de membro superior através de dinamômetro. A força de preensão não é simplesmente um meio de medir a força da mão ou mesmo limitada à avaliação do membro superior. Ela apresenta diversas aplicações clínicas, sendo utilizada, por exemplo, como um indicador da força total do corpo, e neste sentido é imprescindível em testes de avaliação de aptidão funcional. A mensuração da força de preensão manual, através do dinamômetro, consiste em procedimento simples na investigação da força dos membros superiores, onde o participante aperta o instrumento o máximo que conseguir na posição recomendada pelo protocolo de Southampton, sugerido pelo EWGSOP2. Paciente deve estar sentado em cadeira fixa com braços, pés encostados no chão, apoiando os antebraços nos braços da cadeira com o punho para fora do braço. O punho deve estar em uma posição neutra, com o polegar ao redor do lado oposto aos outros quatro dedos. O paciente deve sentir-se confortável e começar com a mão dominante. Se necessário, alterar a posição da alça. Fazer 3 medidas em cada mão de forma alternada e considerar a maior medida.

c) força de membros inferiores através do Teste de Sentar-Levantar Cinco Vezes (TSLCV). Medido tanto pelo tempo que o sujeito leva para completar um número de cinco repetições de levantadas na cadeira (DUNCAN; LEDDY; EARHART, 2011). Os indivíduos devem estar sentados com os pés apoiados no solo, as costas apoiadas no encosto e os braços cruzados na altura do peitoral. Os pacientes são instruídos a levantar-se cinco vezes até alcançar a posição em pé ereta e então retornar à postura sentada, encostando as costas no encosto, em cada repetição. O cronômetro deve ser iniciado quando o indivíduo começar o movimento de flexão do tronco, retirando as costas do encosto. O fim do teste é determinado no momento em que as costas encostarem completamente no encosto da cadeira, como na posição inicial do teste (DUNCAN; LEDDY; EARHART, 2011).

d) teste de velocidade de marcha de 4m. O teste será realizado em uma superfície plana com 8,0 metros livre, marcada por fita preta em intervalos de 2 metros, 4,0

metros e 2 metros. O participante será instruído a caminhar no seu ritmo habitual usando seus calçados habituais (PEEL; KUYS; KLEIN, 2013).

1.12.5 Sarcopenia na Doença de Parkinson

Dentre as limitações em pacientes com *Parkinson*, déficits na função física parecem ser um dos principais componentes na diminuição da qualidade de vida e dependência física (FREITAS; PY, 2016), além de serem preditores de mortalidade (GUSTAFSSON et al., 2015) em indivíduos com DP.

Quanto à variável sarcopenia, no estudo de Vetrano et al (2018) com 210 participantes (média de idade de 73 anos), foi encontrado que a sarcopenia é comum na DP e que a sarcopenia grave é diagnosticada em 1 em cada 5 pacientes com DP. Além disso, a sarcopenia está associada à gravidade da DP. Considerando sua elevada prevalência, novos estudos devem abordar os fatores da sarcopenia na DP (VETRANO et al., 2018). Vale lembrar que a sarcopenia é uma das variáveis mais utilizadas para indicar a mobilidade reduzida e piora da capacidade funcional em idosos, aumentando o risco de quedas, fraturas, dependência de terceiros para realizar atividades da vida diária, hospitalizações e morte precoce (BENJUMEA et al., 2018; WELCH et al., 2018). Já um estudo italiano encontrou taxas de prevalência de sarcopenia e dinapenia menores em pacientes idosos ambulatoriais com DP comparado a outras síndromes parkinsonianas e comparado a controles pareados por idade, porém com associação com tempo de doença e gravidade da doença. O estudo mostrou que vários fatores podem ser responsáveis pela composição corporal menos comprometida na DP (por exemplo, sintomas motores de rigidez e tremor e terapia com levodopa com efeito indutor de secreção de GH) e merecem uma investigação mais aprofundada. O impacto prognóstico da sarcopenia também precisa ser mais explorado em pacientes com DP (BARICHELLA et al., 2016).

Este estudo transversal observacional de Peball em 2019 na Áustria avaliou 104 pacientes com DP de um centro terciário e 330 controles sem DP de uma coorte de base populacional. A prevalência de sarcopenia avaliada através do SARC-F ≥ 4 foi de 55,8% entre os pacientes com DP e 8,2% nos pacientes sem DP pareados como controle. A sarcopenia foi associada à maior duração da doença, maiores estágios de HY, maior comprometimento motor

e não motor, incluindo demência, quedas, redução da qualidade de vida, bem como institucionalização. Além disso, sarcopenia foi associada ao tipo não-tremulante (PEBALL et al., 2019). Indivíduos com DP e com SARC-F positivo tiveram reduções na velocidade da marcha e força de preensão manual em comparação com aqueles sem. A força de preensão também estava reduzida em pacientes com DP em outro estudo transversal de Roberts (2015) com 79 paciente com DP e se correlacionou com a idade, com os escores motores do UPDRS e os estágios de H&Y (ROBERTS et al., 2015).

Friedman e Abrantes (2012) demonstraram que 44% dos indivíduos com DP (113 pacientes) relataram sensação de fraqueza frequente. O sintoma foi mais intenso nas mulheres, sendo este relacionado à fadiga, mas sem associação com a bradicinesia ou tremor (FRIEDMAN; ABRANTES, 2012). Outras condições secundárias à Doença de Parkinson, como o sedentarismo e a perda de massa muscular (sarcopenia) podem favorecer a redução da força na DP (VAN DER KOLK et al., 2014). Vale ressaltar que mesmo que essas condições possam contribuir com a fraqueza na DP, tais razões sozinhas não justificam a importante diminuição da força muscular e da velocidade de movimento na ausência da medicação à base de levodopa (CANO-DE-LA-CUERDA et al., 2010).

Goodpaster et al. (2001) investigaram as alterações sofridas na musculatura esquelética e força de idosos. Os autores constataram que a diminuição na capacidade de gerar força não pode ser atribuída somente a quantidade muscular. Portanto, a qualidade muscular tem relevante significado nos marcadores de produção de força (AKAGI et al., 2018; MIRÓN MOMPIELA et al., 2017). A qualidade muscular é associada com a diminuição da capacidade funcional, mobilidade e até mesmo com a taxa de mortalidade em algumas doenças (FABBRI et al., 2017; MCGREGOR; CAMERON-SMITH; POPPITT, 2014; REINDERS et al., 2015; YODA et al., 2012).

A ocorrência de sarcopenia em pacientes com DP ainda é pouco estudada. Há ampla variação na prevalência estimada em diferentes estudos (6-55,8%), provavelmente devido a aspectos metodológicos e diferentes definições utilizadas (BARICHELLA et al., 2016; TAN et al., 2017; VETRANO et al., 2018; YAZAR et al., 2018). Uma dificuldade metodológica neste contexto é o fato de não haver critérios validados para o diagnóstico de sarcopenia provável na população com DP. Ambas compartilham mecanismos fisiopatológicos relacionados à perda de fibras musculares, tais como inflamação, estresse oxidativo, autofagia e neurodegeneração com disfunção da inervação das fibras musculares

por neurônios motores (KWAN, 2013). Sabe-se também que outras variáveis associadas à DP podem contribuir para ocorrência de sarcopenia, tais como perda de massa muscular secundária à desnutrição e menor prática de atividade física (PRADHAN; KELLY, 2019).

1.12.6 Sarcopenia na interface do sistema nervoso e musculoesquelético

Todas as doenças envolvem alterações fisiopatológicas em que um fenótipo é determinado por uma miríade de fatores moleculares que tecem diferentes cascatas moleculares de forma entrelaçada. Interessantemente, mecanismos fisiopatológicos podem estar presentes em várias doenças (por exemplo, inflamação na doença de Alzheimer e Doença de Parkinson) (KWAN, 2013).

A função muscular é determinada por pelo menos três sistemas fisiológicos cardinais: (1) sistema neurológico, (2) sistema muscular e (3) sistema circulatório (CLARK; MANINI, 2008). Como a função muscular depende do estado das unidades motoras (neurônio motor, axônio, junção neuromuscular e fibras musculares) além dos fatores de circulação, a origem da sarcopenia pode ser neurogênica, musculogênica, sinaptogênico e / ou vasculogênico (de vasos sanguíneos) (KWAN, 2013).

As alterações musculares foram discutidas no subtópico de fisiopatologia da sarcopenia. O envelhecimento está associado a uma redução na velocidade de condução do axônio e no número de axônios mielinizados. Além disso, está associado a uma redução da reinervação da unidade motora após desnervação, e com uma redução no número de unidades motoras e neurônios motores específicos para as fibras do tipo II (DESCHENES, 2004). No fato, sob o processo normal de envelhecimento, ocorre uma desnervação preferencial de fibras musculares tipo II, e essas fibras desnervadas são em seguida reinervadas pelo brotamento axonal de neurônios motores em um processo denominado remodelação da unidade motora. Contudo, se a denervação supera a reinervação, então uma população de fibras desnervadas sofrerão atrofia e degeneração devido à perda de fatores tróficos (JANG; VAN REMMEN, 2011). Este processo contribui para a perda de massa muscular, pelo menos parcialmente, por apoptose (ALWAY et al., 2003).

No nível molecular, estudos em ratos mostraram que a desnervação progressiva durante o envelhecimento interrompeu a sobreposição precisa entre o terminal do nervo pré-sináptico

e os aglomerados de receptores pós-sinápticos de acetilcolina (AChR) na junção neuromuscular (KULAKOWSKI; PARKER; PERSONIUS, 2011). Além disso, os músculos desnervados elevaram a expressão de fatores pró-apoptóticos / atrofícos, incluindo bax, caspase 3, 7, 8 e 10 (ALWAY et al., 2003), juntamente com uma redução nos sinais de fator trófico, incluindo sinalização pelo receptor quinase B da tirosina, ou receptor de fatores de crescimento BDNF (KULAKOWSKI; PARKER; PERSONIUS, 2011). Então, a desnervação parece ser o gatilho para perda muscular.

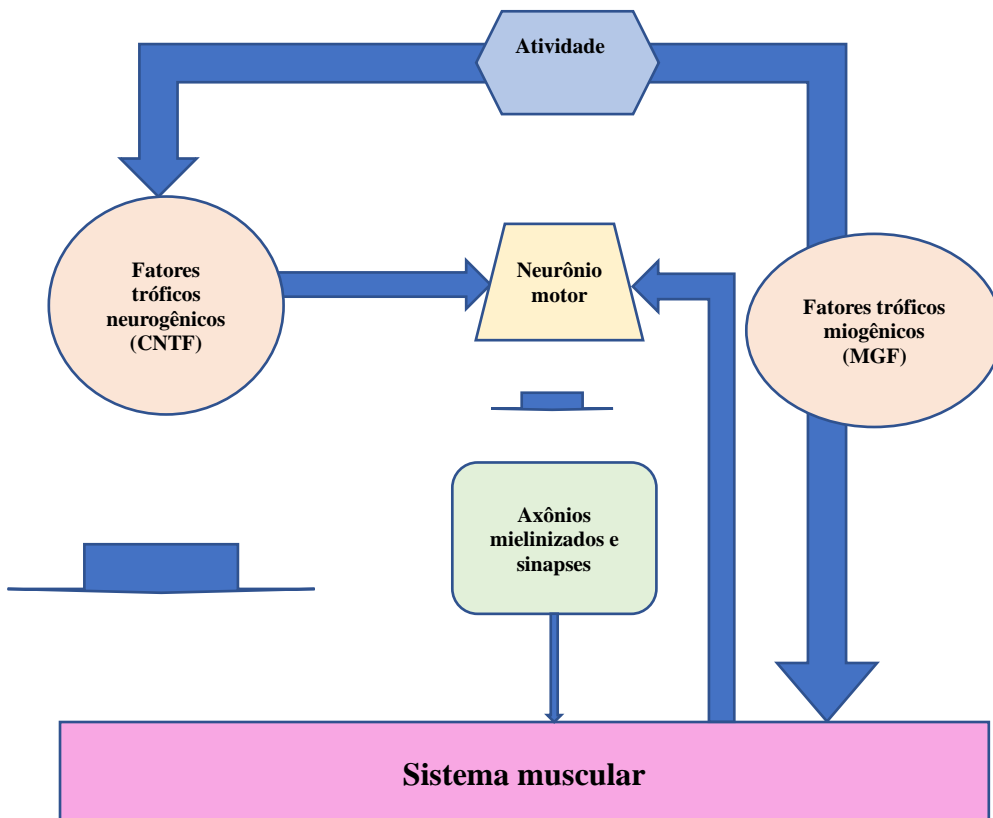
Do ponto de vista neurológico, a inatividade física reflete uma atividade reduzida das unidades motoras correspondentes. Neurônios raramente usados irão sofrer degeneração por desuso que por sua vez resulta em uma degeneração de desuso adicional de suas células conectadas sinápticamente. Então é possível que a desnervação progressiva associada à perda de fibras musculares é devido à atrofia por desuso e degeneração da junção neuromuscular e / ou dos neurônios motores. Esta doutrina do "use ou perca", pelo menos em parte, explica por que há atrofia da unidade motora tipo II mais proeminente. Como indivíduos sedentários têm ações menos explosivas, a frequência de uso e / ou comprimento de ativação da unidade de motor rápido (fibras tipo II) é menor do que a unidade de motor lento (fibras tipo I) que está frequentemente envolvido nas funções antigravitacionais. Estudos de voo espacial relataram que a perda de massa muscular, força e potência são mais proeminentes nas fibras tipo I do que aquelas das fibras tipo II sob microgravidade. Esses resultados podem ser explicados pela doutrina do "use ou perca" novamente. Como a gravidade é reduzida, o uso de unidades motoras lentas é menor do que as unidades motoras rápidas. Importante ressaltar as fibras do tipo II também perderam trofismo, força e potência, mas em menor grau (FITTS et al., 2010).

Há alterações comuns aos miócitos e aos neurônios para o desenvolvimento da sarcopenia como descrito anteriormente. As alterações do envelhecimento podem não ser necessariamente a etiologia da sarcopenia, mas elas podem desempenhar um papel em exacerbar o processo de desenvolvimento da sarcopenia após desencadeado. Aparentemente, a sarcopenia está ligada à interação de cascatas moleculares variadas que envolvem uma complexa relação entre uma variedade de ácidos nucléicos e proteínas. Portanto, também é possível que doenças crônicas gerem múltiplos gatilhos independentes ou sinérgicos (KULAKOWSKI; PARKER; PERSONIUS, 2011).

Ao colocar esses fatos juntos, o desenvolvimento de sarcopenia pode originar-se de um dos seguintes: (1) disfunção muscular que por sua vez leva à denervação e perda do neurônio

motor (musculogênico); (2) atrofia das sinapses e degeneração da junção neuromuscular que em sua vez leva à atrofia e degeneração das fibras musculares (sinaptogênica); (3) atrofia e degeneração do neurônio motor o que por sua vez leva à atrofia e degeneração de fibras musculares (neurogênicos). No outro lado, a hipertrofia dos músculos induzida pelo exercício pode ser explicada por (1) hipertrofia da fibra que por sua vez reforça e estabiliza as sinapses (induzidas por músculos); (2) hipertrofia das sinapses na junção neuromuscular por facilitação sináptica por meio de sinais de reforço e isso, por sua vez, potencializa o estado trófico das fibras musculares (nervo induzido); (3) ambos. Resumindo, o estado trófico do músculo é determinado pelo balanço metabólico de proteínas e de alguns fatores miogênicos, que são fortemente regulados pela atividade elétrica. Alguns fatores tróficos são dependentes da inervação. Alguns fatores neurotróficos, CNTF, nutre tanto o sistema muscular quanto o nervoso; a perda de massa muscular e de força. A degeneração da neurotripisina dependente da junção neuromuscular resulta em um fenótipo de sarcopenia completa em jovens camundongos adultos (BÜTIKOFER et al., 2011).

Figura 3 - Relação entre o sistema nervoso e o sistema muscular



Fonte: Adaptado de Kwan, 2013. O CNTF é liberado pelos nervos periféricos e é um dos fatores tróficos vitais para o neurônio motor e os miócitos. Este fator de crescimento é abundantemente sintetizado pelas células de *Schwann*. O MGF (fator de crescimento mecânico) é liberado localmente dos músculos e ativa principalmente a proliferação de células satélites. Alguns fatores tróficos, TrkB (receptor quinase B de tropomiosina) e miogenina são dependentes da inervação. O padrão de impulso elétrico modula as propriedades contráteis do músculo.

1.12.7 Sarcopenia e risco de quedas na Doença de Parkinson

Paciente com DP apresentam risco anual de quedas de 45% a 68% (FASANO et al., 2017). As quedas recorrentes são um marco na vida dos pacientes com DP e são sugestivas de progressão da doença (ALMEIDA et al., 2015). Quedas recorrentes são definidas como mais de uma queda em um determinado período. O uso de uma definição de quedas recorrentes permite discriminar as pessoas que caíram daquelas com risco intrínseco aumentado de quedas (ABREU et al., 2016).

Os fatores subjacentes associados às quedas recorrentes em pessoas com DP são diferentes daqueles observados na população em geral (ALMEIDA et al., 2015). Os fatores de risco para quedas são classificados em intrínsecos e extrínsecos. Os fatores intrínsecos incluem mudanças fisiológicas relacionadas à idade, hipotensão ortostática, congelamento da marcha, gravidade da doença e instabilidade postural, alterações de equilíbrio e marcha, deficiência visual e auditiva, e presença de doenças. Fatores extrínsecos incluem riscos ambientais, como iluminação insuficiente e pisos escorregadios; comportamentos de risco; e comportamentos relacionados às atividades de vida diária (ABREU et al., 2016).

A prevalência de DP deve aumentar em todo o mundo nas próximas décadas (DORSEY, 2018). Assim, é provável que a incidência de quedas aumente com um grande ônus para o sistema de saúde, pois têm consequências graves (CHENG et al., 2018). As quedas podem resultar em mortes, diminuição da mobilidade e menor qualidade de vida (FASANO et al., 2017).

1.13 Narrativa da definição da problemática

No ano de 2017, decidi investir na realização do sonho de aprimorar minhas habilidades de pesquisa através da pós-graduação *stricto sensu* da Universidade Federal do Ceará. Desde a residência médica, tinha desejo de aprofundar meu conhecimento e

experiência na DP. Já nessa época sentia-me curiosa e almeiante de estudar sobre a complexidade da doença. Conversei com meu orientador cuja especialidade é Neurologia e falei do meu interesse na DP. No início de 2018, como geriatra do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC) da Universidade Federal do Ceará (UFC), evidenciei a necessidade de otimização dos cuidados dos pacientes com DP, entre os quais a maioria são idosos. Os pacientes com DP eram acompanhados por neurologistas do serviço com ênfase nos sintomas motores da doença. Tive a iniciativa de fazer um banco de dados com descrições das características clínicas, incluindo informações sócio-demográficas, sintomas motores e não motores da DP, comorbidades, medicamentos e escalas geriátricas através da formulação de uma ficha de atendimento. Paralelamente, meu orientador Pedro Braga Neto criou um grupo de pesquisa no CNPQ “Grupo de Pesquisa em Doenças Neurogenéticas e Neurodegenerativas”. Fazíamos reuniões semanais com propostas de pesquisas e discussões de artigos. Nas revisões de literatura, evidenciamos lacunas referentes ao estudo da sarcopenia na DP, apesar de a sarcopenia ter ascendido em publicações em várias especialidades, principalmente na geriatria e gerontologia.

À medida que analisamos os resultados das coletas do ambulatório, percebemos que o atendimento da especialidade não contemplava todas as dimensões envolvidas na doença. Discutimos então a necessidade de um atendimento integrado multidisciplinar em neurologia, geriatria e gerontologia com a direção do hospital. A partir de então, em agosto de 2018, convidei dois colegas Samuel Brito de Almeida (profissional da Educação Física) e Janine de Carvalho Bonfadini (Neuropsicóloga) para criar um grupo de pesquisadores voluntários para fazer coletas no ambulatório de Transtornos do Movimento do HUWC para expandir o estudo da população, assim como para assistência multidisciplinar. O atendimento ambulatorial dos médicos ocorria semanalmente, acrescido de atendimentos específicos de profissionais e estudantes da área de saúde, abordando os sintomas cognitivos, funcionais, físicos e psicológicos. Decidimos submeter a proposta de Grupo de Extensão da UFC para formalizar o vínculo dos voluntários e pleitear bolsistas. Criamos o grupo de Extensão Viver com Parkinson com integrantes de outras instituições e multidisciplinar sob coordenação do professor Pedro Braga Neto.

Após evidenciarmos a prevalência alta de quedas, de dependência e de fraqueza muscular nas coletas, estudamos as evidências de propostas de reabilitação física para melhorar tais problemas. Publicamos nossos achados sobre prevalência de sarcopenia

provável e sua associação com quedas na Plos One e prevalência de quedas e sua associação com variáveis clínicas na *Dementia and Related Disorders*. Percebemos nas revisões de evidências que o treinamento de força potente se destacava no benefício dos desfechos de força, de equilíbrio, além de ser atraente para a bradicinesia e sintomas cognitivos. O doutorando e profissional da Educação Física, Samuel Brito de Almeida, registrou e investiu em uma Revisão Sistemática com metanálise sobre Treinamento físico. Decidimos criar um protocolo de treinamento com força potente, mas diante da escassez de investimento financeiro de pesquisas, procuramos um método simples e barato. Visitamos um professor da UNICAMP, Marco Carlos Uchida, o qual gentilmente nos falou de seu pioneirismo acadêmico no Brasil com treinamento com faixas elásticas em idosos. Posteriormente fizemos parceria com a professora Lidiane Andréa Oliveira Lima, fisioterapeuta com foco em doenças neurodegenerativas, que também desenvolveu um programa de treinamento de força potente para DP.

Diante do grande desafio de implementar um ensaio clínico num ambulatório do do Sistema Único de Saúde, investimos no grupo de Extensão e em bolsas de iniciativa científica, fizemos parcerias com Professor Manoel Alves Sobreira Neto. Através da aprovação do edital 07/2018 da FUNCAP, em setembro de 2019 o projeto recebeu uma neuropsicóloga e pesquisadora da USP de Riberão Preto, Emmanuelle Silva Tavares Sobreira, para colaborar com a execução do ensaio clínico. Recebemos financiamento de 20 mil reais para compra do material permanente. Foi realizado treinamento da equipe para o preenchimento dos instrumentos, seguindo o manual de instruções detalhado para o trabalho de campo. Também treinamos o grupo da intervenção física para aprender os procedimentos e o grupo de educação em saúde, construindo o manual do facilitador dos encontros com dinâmicas e estratégias de aprendizagem. Compramos cinco cores de faixas Thera-Bands para 8 pessoas, os tubos Lumberg, aparelhos automáticos de pressão arterial ONROM e actígrafos para execução do ensaio clínico.

Foi elaborada uma cartilha educativa para os pacientes com DP para ser utilizada no grupo controle do ensaio clínico. Trata-se de um material inédito, com ilustrações próprias, autoexplicativo e didático. Foi escrito com linguagem acessível, podendo ser utilizada tanto por pacientes quanto por cuidadores. A cartilha foi validada quanto ao seu conteúdo e construído por juízes e pacientes pela mestrandia e neuropsicóloga Janine de Carvalho Bonfadini.

Após registro do ensaio clínico Park-Band (Park de Parkinson e Band de bandas ou faixas elásticas) no Registro de Ensaio Brasileiros, publicamos o protocolo na BMJ Open. Decidimos fazer um piloto do ensaio clínico para averiguar a viabilidade deste. Fizemos uma vaquinha virtual para arrecadar dinheiro para ajudar nas demandas financeiras. Em dezembro de 2019, fizemos recrutamento de pacientes com DP para o piloto. Em janeiro de 2020, iniciamos o piloto com muito entusiasmo. Infelizmente, a pandemia de COVID-19 chegou ao Brasil, sendo necessário interromper a intervenção no dia 18 de março de 2020, mas foi-nos possível avaliar os desfechos.

Durante a primeira onda da pandemia da COVID-19, o governador do Ceará Camilo Sobreira de Santana publicou decretos de lockdown, desta forma as consultas ambulatoriais foram canceladas. Preocupados com as demandas dos pacientes com DP do serviço de Neurologia e dos pacientes com demência do Serviço de Geriatria, elaboramos e executamos dois projetos de intervenção Teleparkinson e Telegeriatria para prestação de assistência médicas, apoio nas receitas e para recomendações de saúde. Teleparkinson e Telegeriatria foram executados de maio de 2019 a dezembro de 2019. Os artigos foram escritos e submetidos.

No segundo semestre de 2020, treinamos novamente o comitê de intervenção física e de educação em saúde. Em novembro e dezembro de 2020, realizamos novo recrutamento para o Ensaio clínico Park-Band com agendamento para iniciar em janeiro de 2021 novo ciclo de 12 semanas de intervenção. Os oito pacientes elegíveis estavam esclarecidos, assinaram TCLE, foram randomizados e tinham data de início e cronograma do ensaio clínico, entretanto infelizmente fomos acometidos pela segunda onda da pandemia COVID-19, como novos decretos estaduais de distanciamento social, cancelamento de consultas eletivas e pesquisas de campo.

Diante da escassez de consenso sobre sarcopenia na DP, ausência de critérios definidos para esta população específica, iniciamos um estudo de validação dos critérios de sarcopenia na DP com os testes de força e de performance físicas recomendados pelo Consenso Europeu de Sarcopenia revisado e a mensuração de massa magra apendicular pelo DEXA e BIA. Também iniciamos um coorte de avaliação de preditores de quedas no ambulatório.

Pretendemos fazer novo recrutamento em dezembro de 2021 para iniciar o Park-Band em janeiro de 2022. Atualmente, o projeto “Viver com Parkinson” conta com uma

equipe de 30 pessoas, incluindo extensionista voluntários, estudantes de medicina bolsistas do CNPQ, profissionais do HUWC, pós-graduandos e estudantes da UFC e da UNIFOR.

Temos em andamento duas linhas de pesquisa em andamento: validação dos critérios de sarcopenia na DP e ensaio clínico com força potente com dispositivos elásticos na DP leve a moderada.

1.13.1 Problemática

A redução da força potente é mais preocupante do que outros tipos de força, por ser considerada um preditor mais forte de função física (ALLEN et al., 2010) . A força potente encontra-se diminuída na DP e piora a bradicinesia, contribuindo para a lenta velocidade de marcha e para o risco de quedas (YAZAR et al., 2018).

O treinamento de força potente melhora a aptidão física dos portadores de DP, minimizando as incapacidades funcionais, o risco de quedas, a mortalidade, além de melhorar a qualidade de vida (CHERUP et al., 2019; NI et al., 2016; RAMÍREZ-CAMPILLO et al., 2014). Além disso, pode ter um efeito neuroprotetor e desacelerar a progressão da doença (HIRSCH et al., 2018). Não há diretrizes indicando qual a melhor estratégia de exercício físico para os pacientes portadores de DP e sarcopenia associada (STEIGER; N HOMANN, 2019).

Ainda não há evidências suficientes de que exercícios com dispositivos elásticos sejam tolerados, seguros e efetivos na melhora do desempenho muscular, funcional e na qualidade de vida de paciente com Doença de Parkinson (STEIGER; N HOMANN, 2019). Esta modalidade de intervenção torna-se pertinente para a saúde pública por seu baixo custo além de fácil manuseio e reprodutibilidade (FRANZKE et al., 2015; STEINDL et al., 2020).

Diante do exposto, este trabalho representa uma nova estratégia de reabilitação para os pacientes portadores de DP, com ênfase no tratamento da sarcopenia e visando a melhoria da qualidade de vida dessa população.

2 OBJETIVO

2.1 Geral

Avaliação da sarcopenia e de sua associação com quedas na DP e sugestão de um protocolo de reabilitação com ênfase na força potente.

2.2 Específicos

Investigar a prevalência de sarcopenia provável e sua associação com quedas em uma amostra de pacientes com DP do Hospital Universitário Walter Cantídio através dos critérios do Consenso Europeu revisado de sarcopenia.

Elaborar protocolo de treinamento de força potente com dispositivos elásticos para melhorar a bradicinesia e desempenho funcional físico em pacientes com DP leve a moderada.

Avaliar a viabilidade do protocolo de treinamento de força potente com dispositivos elásticos em pacientes com DP leve a moderada.

2.3 Estrutura da Tese

A problemática desta tese será desenvolvida através de três artigos produzidos, conclusão dos três estudos e perspectivas futuras.

Estudo 1: Correlação clínica entre sarcopenia e quedas na doença de Parkinson;

Estudo 2: Efeitos de um de treinamento de força potente utilizando dispositivos elásticos nos sintomas motores e não motores de pacientes com Doença de Parkinson H&Y 1 a 3: protocolo de um ensaio clínico randomizado controlado (Estudo PARK-BAND);

Estudo 3: Treinamento de força potente Park-BAND para doença de Parkinson leve a moderada: um estudo de viabilidade.

3 MÉTODOS, RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Estudo 1: Correlação clínica entre sarcopenia e quedas na doença de Parkinson

3.1.1 Introdução

A sarcopenia é uma condição geriátrica complexa e multifatorial observada em várias doenças crônico-degenerativas. É decorrente de uma redução anormal da qualidade e quantidade de massa muscular, estando associada a vários desfechos negativos tais como: quedas, incapacidades, má qualidade de vida, institucionalização, hospitalização e morte (BAHAT et al., 2016). A prevalência de sarcopenia tem aumentado, tornando-se uma grave preocupação mundial em saúde pública (SHAFIEE et al., 2017). Os pacientes com doença de Parkinson (DP) têm demonstrado uma maior prevalência de sarcopenia e uma maior frequência de quedas em comparação com os pacientes sem DP (ALMEIDA et al., 2015; FAROMBI; OWOLABI; OGUNNIYI, 2016). Apesar da importância, poucos estudos avaliaram a prevalência e as características da sarcopenia nesta população (DREY et al., 2017; PEBALL et al., 2019; TAN et al., 2018; VETRANO et al., 2018; YAZAR et al., 2018).

As quedas representam uma preocupação relevante na DP, com uma incidência anual de 60% entre os pacientes com DP. O risco de quedas é maior nesta população quando comparada com indivíduos saudáveis e com outras doenças neurológicas com elevado risco de quedas, tais como: polineuropatia, doenças da coluna vertebral e esclerose múltipla (CREABY; COLE, 2018). É muito importante que a sarcopenia e o risco de quedas em pacientes com DP seja detectado precocemente, pois estes pacientes podem beneficiar-se com intervenções simples como: dieta rica em proteínas e exercícios de fortalecimento muscular (YAZAR et al., 2018).

Sabe-se que não existem muitos estudos sobre a prevalência de sarcopenia, de quedas e dos seus respectivos fatores de risco em pacientes com DP no Brasil. O objetivo deste estudo foi o de verificar a prevalência de sarcopenia e de quedas em um grupo de pacientes com DP, utilizando para triagem um instrumento já consolidado para a sarcopenia (SARC-F) (TANAKA et al., 2018). Além disso, foram avaliados os fatores demográficos e clínicos associados à sarcopenia provável e ao risco de quedas.

3.1.2 Metodologia

3.1.2.1 Desenho do estudo

A amostra do estudo foi constituída por pacientes com DP que eram acompanhados no ambulatório de Transtornos do Movimento do Hospital Universitário Walter Cantídio em Fortaleza (HUWC), Brasil, no período de janeiro de 2018 a 31 de agosto de 2019. Os participantes são acompanhados periodicamente neste ambulatório a cada 4-6 meses. O diagnóstico da DP foi confirmado de acordo com os critérios de diagnóstico da doença de Parkinson do Reino Unido. Os pacientes da clínica que não se enquadravam nos critérios de diagnóstico da DP idiopática foram excluídos. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HUWC, e todos os pacientes, ao concordarem em participar do estudo, preencheram o termo de consentimento livre esclarecido (TCLE) (número de registo 91075318.1.0000.5045). Todos os pacientes foram entrevistados e avaliados pelos investigadores do estudo.

3.1.2.2 Avaliação clínica

Durante a entrevista foi utilizado um formulário padronizado para coleta de informações sociodemográficas e clínicas, incluindo dados tais como: sexo, idade e a duração da doença. Foi verificado o histórico de doenças antecedentes tais como: hipertensão, diabetes, depressão (de acordo com o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais-Quinta Edição, 2013), demência (de acordo com o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais-Quinta Edição, 2013) e osteoporose (seguindo as recomendações da Fundação Nacional de Osteoporose) (COSMAN et al., 2014). As informações clínicas dos pacientes foram verificadas com os dados fornecidos pelos familiares, cuidadores e prontuários, com o objetivo de obter informações com uma maior precisão.

Também foram coletadas informações sobre a utilização de medicamentos antiparkinsonianos, incluindo a levodopa (levodopa/carbidopa, levodopa/benserazida e a levodopa de liberação prolongada), os inibidores da catecol-o-metil transferase (COMT) (entacapona), os inibidores da monoaminoxidase (MAO-B) (rasagilina), a amantadina e os agonistas dopaminérgicos (pramipexol). Foi definido como um medicamento

antiparkinsoniano com dose equivalente de levodopa (*LED-Levodopa equivalente dose*) aquele que produz o mesmo nível de controle sintomático que 100 mg de levodopa de liberação imediata, de acordo com revisão sistemática feita por Tomlinson et al., (2010). Foi registrado o número de medicamentos utilizados por cada paciente e definidos como polifarmácia aqueles que fizessem a utilização 5 ou mais fármacos.

Foi utilizada a Escala de atividades diárias de *Schwab e England* (*Schwab and England Activities of Daily Living Scale*, SE ADL) (SCHWAB RS, 1969) para avaliar a capacidade funcional de atividades diárias, utilizada a escala de *Hoehn e Yahr* modificada (HY) (HOEHN; YAHR, 1967) para avaliar a gravidade da DP, e utilizado o Questionário da Doença de Parkinson (*Parkinson's Disease Questionnaire - PDQ-39*) (CAROD-ARTAL; MARTINEZ-MARTIN; VARGAS, 2007) para avaliar a qualidade de vida. Os sintomas depressivos foram avaliados utilizando a Escala de Depressão Geriátrica (EDG-15) (YESAVAGE et al., 1982).

3.1.2.3 Avaliação da sarcopenia

O questionário SARC-F foi aplicado em todos os pacientes (TANAKA et al., 2018). O Grupo de Trabalho Europeu sobre a Sarcopenia em Pessoas Idosas (*The European Working Group on Sarcopenia in Older People - EWGSOP*) (CRUZ-JENTOFT et al., 2019) recomenda o uso do SARC-F como forma de fazer triagem com o autorrelato dos pacientes sobre os sinais característicos relacionados à sarcopenia, além de introduzir uma avaliação e o tratamento da sarcopenia na prática clínica. O SARC-F é uma ferramenta barata e adequada para a realização da triagem e avaliação do risco de sarcopenia, que pode ser facilmente utilizada em unidades de saúde comunitárias e em outros ambientes clínicos. Existem 5 itens para avaliar a percepção do paciente relacionado às suas limitações de força, capacidade de andar, levantar-se de uma cadeira, subir escadas e cair.

A força dos membros inferiores foi medida através do Teste de Sentar-Levantar Cinco Vezes (TSLCV). Foi solicitado aos participantes que levantassem de uma posição sentada e se sentassem 5 vezes, o mais rápido possível, sem o apoio das mãos na cadeira. Foi realizado o pré-teste antes de realizar o TSLCV de solicitar ao participante que levantasse da cadeira com os braços cruzados no peito. Aqueles que não conseguiram fazer o pré-teste foram excluídos do TSLCV. A equipe capacitada registrou o tempo que cada um dos

participantes levava para levantar 5 vezes consecutivas de uma posição sentada em uma cadeira de 45 cm de altura com os braços cruzados sobre o peito. O tempo decorrido desde a orientação de "Vá" até o participante sentar-se na cadeira após a quinta vez, foi registrado uma única vez, em segundos, com o auxílio de um cronômetro. O valor de corte para baixa resistência ao teste TSLCV é de 15 segundos (DUNCAN; LEDDY; EARHART, 2011).

A força de preensão manual foi avaliada usando um dinamômetro (JAMAR), sendo realizada três repetições em cada mão. Todas as medidas foram registradas. O valor de corte para a resistência manual são de 27 kg para os homens e 16 kg para as mulheres (ROBERTS et al., 2011). O maior valor registrado foi incluído na análise estatística, independente do lado ser dominante ou não. A assimetria na DP deve ser considerada já que a bradicinesia, a rigidez e o tremor podem estar presentes de forma unilateral ou bilateralmente. Esta é a razão para considerar uma maior força de preensão manual, como foi citado por Vetrano et. al., (2018). Foi utilizado o protocolo de Southampton proposto pelo EWGSOP.

O diagnóstico de sarcopenia foi baseado nos critérios do EWGSOP (CRUZ-JENTOFT et al., 2019). O diagnóstico de sarcopenia provável foi realizado pela triagem positiva através do questionário SARC-F (pontuação maior ou igual a 4) e pela presença de baixa força muscular medida pelo teste de força de preensão manual e/ou TSLCV. Todos os pacientes foram avaliados quanto ao estágio da doença através da escala HY modificada, quanto à qualidade de vida pelo PDQ-39, quanto à força dos membros inferiores pelo TSLCV e quanto à força de preensão manual durante a fase "ON" do medicamento. Período "ON" foi atribuído ao período de 1 a 3 horas da tomada do levodopa e/ou da avaliação médica juntamente do paciente quanto ao efeito do medicamento.

3.1.2.4 Avaliação das quedas

A queda foi definida como um evento onde o paciente acidentalmente foi ao chão ou a outro nível inferior, que não tenha sido resultado de um comportamento violento, tais como: luta, acidente de carro ou bicicleta, nem resultado de síncope ou epilepsia. Os pacientes foram questionados sobre a ocorrência de um evento desse tipo nos seis meses que antecederam a sua visita médica. As informações obtidas dos pacientes relacionadas às quedas, foram verificadas também com os dados fornecidos pelos familiares, cuidadores e registros clínicos para que assim fossem obtidas com uma maior precisão.

3.1.2.5 Análise estatística

Para as variáveis numéricas, os dados foram apresentados baseando-se no desvio-padrão e na mediana. Para as variáveis qualitativas, os dados foram descritos como frequências e taxas de prevalência para investigar a associação entre as variáveis clínicas com a existência de sarcopenia provável e quedas. Para a análise das características dos participantes, foi utilizado o teste de *Mann-Whitney U-test*, pois as variáveis independentes não apresentaram uma distribuição normal. Para verificar a associação entre as variáveis qualitativas, foi utilizado o teste de qui-quadrado de *Pearson* e o teste exato de *Fisher*. No modelo de regressão logística incluindo uma sarcopenia provável e quedas como resultado, foram apresentados resultados de variáveis cuja associação apresentou um valor de $p < 0,05$ na análise bivariada. Adotou-se um nível de significância de 5%. As análises estatísticas foram realizadas utilizando o *software* estatístico JAMOVI (Versão 0.9).

3.1.3 Resultados

3.1.3.1 Variáveis associadas com sarcopenia provável

A população do estudo foi constituída por um total de 218 pacientes, dos quais 93 (42,7%) eram mulheres. A idade média foi de $67,2 \pm 10,9$ anos e a duração média da doença foi de $9,4 \pm 6,9$ anos. 121 pacientes (55,5%) apresentaram triagem positiva para sarcopenia usando o SARC-F e 103 (47,4%) preencheram os critérios para sarcopenia provável. Entre os pacientes com diagnóstico de sarcopenia provável, 61 (59,2%) apresentaram uma reduzida força de prensão palmar e 87 (84,4%) apresentaram uma redução de força nas pernas no TSLCV. A Tabela 1 mostra as características clínicas e sociodemográficas da população do estudo e os resultados da análise bivariada de sarcopenia provável.

As variáveis com $p < 0,05$ que foram incluídas na análise bivariada com sarcopenia provável foram: sexo, quedas, osteoporose, depressão, pontuação EDG, escala de HY modificada, pontuação de SE ADL, LED, duração da doença, número de medicamentos e escore PDQ-39. Estas variáveis foram incluídas nos modelos de regressão logística *stepwise forward manner*. O sexo feminino, a escala de HY modificada e a pontuação do PDQ-39 permaneceram significativamente associados à sarcopenia provável (Tabela 2).

Tabela 1 – Características sociodemográficas e clínicas e resultados da análise bivariada para sarcopenia provável

	Provável sarcopenia			p
	Total	Sim	Não	
SARC-F+ ^a	121 (55,5%)	103 (100%)	18 (15,7%)	< 0,001d
Sexo				0,013c
Feminino	93 (42,7%)	53 (51,5%)	40 (34,8%)	
Masculino	125 (57,3%)	50 (48,5%)	75 (65,2%)	
Idade	67,9 (59,8 – 75,6)	70,4 (59,9 – 76,8)	66,4 (59,4 – 73,6)	0,116b
Duração da doença	7 (4 - 13)	9 (5 - 14)	6 (3 - 11)	0,009b
Escala de Hoehn e Yahr	2,5 (2 - 3)	3 (2 - 3)	2 (2 - 2,5)	< 0,001b
Pontuação de SE ADL	80 (70 - 90)	80 (60 - 90)	90 (80 - 90)	< 0,001b
LED	1000 (600 - 1400)	1125 (750 - 1449)	900 (500 - 1398)	0,029b
Número de medicamentos	4 (3 - 6)	5 (3 - 7)	4 (3 - 5)	0,032b
Polifarmácia				0,151c
<5	117 (53,7%)	50 (48,5%)	67 (58,3%)	
≥5	101 (46,3%)	53 (51,5%)	48 (41,7%)	
Hipertensão	91 (41,7%)	43 (41,7%)	48 (41,7%)	0,999c
DM tipo 2	42 (19,4%)	23 (22,3%)	19 (16,7%)	0,292c
Demência	27 (12,4%)	17 (16,5%)	10 (8,7%)	0,081c
Depressão	100 (46,1%)	57 (55,3%)	43 (37,7%)	0,009c
Quedas	92 (43,8%)	51 (51,5%)	41 (36,9%)	0,034c
Pontuação EDG	6 (3 - 9)	7 (4 - 10)	4 (2 - 7)	< 0,001b
Fisioterapia motora	24 (12%)	13 (13,5%)	11 (10,6%)	0,519c
Osteoporose	21 (10%)	16 (16%)	5 (4,5%)	0,006c
Pontuação PDQ-39	40,4 (27,2 – 54,8)	51,3 (38,5 – 62,2)	31,4 (22,4 – 45,5)	< 0,001b
Mobilidade Funcional	47,5 (22,5 – 72,5)	65 (42,5 - 80)	30 (15 - 50)	< 0,001b
Atividades do dia a dia	41,7 (25 – 62,5)	54,2 (33,3 - 75)	33,3 (16,7 – 45,8)	< 0,001b
Bem estar mental	41,7 (25 – 58,3)	45,8 (33,3 – 66,7)	37,5 (25 - 50)	0,001b
Estigma	31,3 (21,9 – 56,3)	37,5 (25 – 68,8)	25 (18,8 – 43,8)	0,070b
Apoio social	58,3 (41,7 – 66,7)	58,3 (41,7 – 66,7)	58,3 (41,7 – 66,7)	0,832b
Compreensão	37,5 (21,9 - 50)	43,8 (25 – 56,3)	25 (12,5 - 50)	< 0,001b
Comunicação	33,3 (16,7 – 58,3)	41,7 (25 – 58,3)	25 (16,7 – 41,7)	0,002b
Desconforto corporal	50 (33,3 – 70,8)	58,3 (41,7 – 83,3)	50 (25 – 66,7)	0,001b
Força de preensão manual	21,3 (15 – 30,6)	18 (12 - 25)	26,7 (18,8 – 34,3)	< 0,001b
TSLCV				< 0,001b
Alterado	144 (66,1%)	95 (92,2%)	49 (42,6%)	
Não realizado	17 (7,8%)	6 (5,8%)	11 (9,6%)	
Normal	57 (26,1%)	2 (1,9%)	55 (47,8%)	

Fonte: elaborada pelo autor.

Dados expressos em porcentagem (%), assim como a média ± do desvio padrão para dados distribuição normal e mediana (25^a - 75^a) para distribuição não normal;

a: Sarcopenia foi avaliada usando a pontuação de SARC-F, SARC-F +: pontuação ≥4.

b: Teste de *Mann-Whitney*;

c: Teste do qui-quadrado de *Pearson*;

d: Teste exato de *Fisher*;

SE ADL: Escala de atividades diárias de *Schwab e England*; LED: Dose Equivalente de Levodopa; EDG: Escala de Depressão Geriátrica; PDQ-39: Questionário da Doença de Parkinson; DM tipo 2: Diabetes mellitus tipo 2; TSLCV: Teste de Sentar-Levantar Cinco Vezes.

Tabela 2 – Análise multivariada para sarcopenia provável

Variáveis independentes	OR (95% CI)	p
Sexo feminino	3,05 (1,34–6,94)	0,008
Escala de <i>Hoehn e Yahr</i>	1,87 (1,06–3,29)	0,03
Pontuação PDQ-39	1,06 (1,03–1,09)	< 0,001

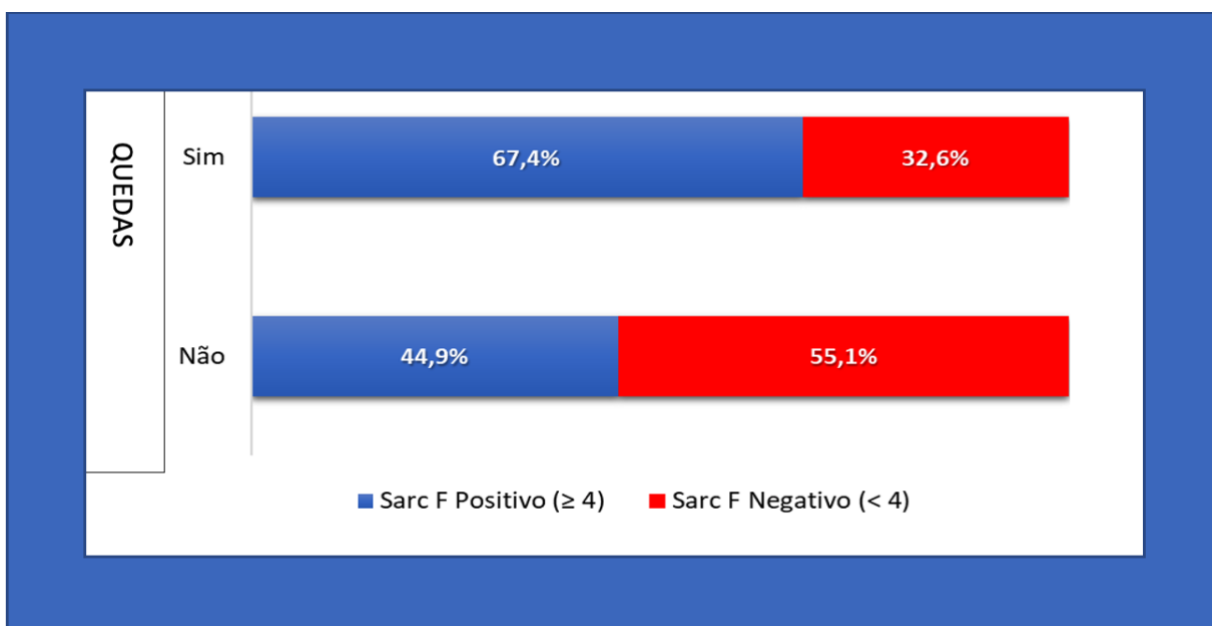
Fonte: elaborada pelo autor.

Regressão logística *stepwise forward manner* para sarcopenia provável. Variáveis que foram incluídas na análise de regressão: sexo; quedas; osteoporose; Escala de *Hoehn e Yahr*; SE ADL: Escala de atividades diárias de *Schwab e England*; LED: Dose Equivalente de Levodopa; duração da doença; Pontuação PDQ-39: Questionário da Doença de Parkinson.

3.1.3.2 Variáveis associadas com as quedas

A duração da doença, a escala HY modificada, a pontuação SE ADL, a LED, o diagnóstico de sarcopenia provável e SARC-F positiva (SARC-F+) foram associados a quedas com $p < 0,05$ na análise bivariada (Tabela 3). Estas variáveis foram incluídas na análise multivariada de regressão logística *stepwise forward manner*. A Tabela 4 mostra que neste estudo, somente SARC-F+ e duração da doença estavam associadas a quedas de forma independente. A associação entre SARC-F+ e a ocorrência de quedas também é ilustrada na Figura 4.

Figura 4 – Sarcopenia na DP – Associação de sarcopenia e doença de Parkinson



Fonte: elaborada pelo autor

Tabela 3 – Características sociodemográficas e clínicas e resultados da análise bivariada para quedas

	Quedas			p
	Total	Sim	Não	
SARC-F+ a	115 (54.8%)	62 (67.4%)	53 (44.9%)	<0.001 ^c
Sexo				0.518 ^c
Feminino	92 (43.8%)	38 (41.3%)	54 (45.8%)	
Masculino	118 (56.2%)	54 (58.7%)	64 (54.2%)	
Idade	67.9 (59.8 - 75.6)	69 (61.6 - 73.8)	66.9 (57.8 - 76.8)	0.632 ^b
Duração da doença	7 (4 - 13)	10 (5 - 17.5)	6 (4 - 10)	<0.001 ^b
Escala de <i>Hoehn e Yahr</i>	2.5 (2 - 3)	2.8 (2 - 3)	2 (2 - 2.5)	0.001 ^b
Pontuação de SE ADL	80 (70 - 90)	80 (70 - 90)	90 (80 - 90)	0.016 ^b
LED	1000 (600 - 1400)	1125 (712.5 - 1524.5)	900 (550 - 1350)	0.024 ^b
Número de medicamentos	4 (3 - 6)	5 (3 - 7)	4 (3 - 6)	0.052 ^b
Polifarmácia				0.065 ^c
<5	111 (52.9%)	42 (45.7%)	69 (58.5%)	
≥5	99 (47.1%)	50 (54.3%)	49 (41.5%)	
Hipertensão	87 (41.4%)	33 (35.9%)	54 (45.8%)	0.149 ^c
DM tipo 2	41 (19.6%)	20 (21.7%)	21 (17.9%)	0.493 ^c
Demência	26 (12.4%)	15 (16.3%)	11 (9.3%)	0.127 ^c
Depressão	97 (46.4%)	43 (47.3%)	54 (45.8%)	0.830 ^c
Sarcopenia provável	99 (47.1%)	51 (55.4%)	48 (40.7%)	0.034 ^c
Pontuação da escala de <i>Katz</i>	2.3 ± 1.5 (2)	2.4 ± 1.4 (2)	2.3 ± 1.6 (2)	0.446 ^b
Pontuação da escala de <i>Pfeffer</i>	9.6 ± 7.3 (8)	9.6 ± 7.1 (9)	9.6 ± 7.5 (8)	0.989 ^b
Pontuação EDG	6 (3 - 9)	6 (4 - 9)	5 (3 - 8)	0.573 ^b
Fisioterapia motora	24 (12.3%)	13 (15.5%)	11 (9.9%)	0.241 ^c
Osteoporose	21 (10.4%)	9 (10%)	12 (10.7%)	0.869 ^c
Pontuação PDQ-39	40.4 (27.2 - 55.1)	43.6 (27.6 - 60.3)	39.1 (26.9 - 51.3)	0.149 ^b
Mobilidade Funcional	47.5 (22.5 - 72.5)	46.3 (25 - 77.5)	47.5 (22.5 - 70)	0.532 ^b
Atividades do dia a dia	41.7 (25 - 62.5)	43.8 (25 - 70.8)	37.5 (25 - 58.3)	0.152 ^b
Bem estar mental	41.7 (25 - 58.3)	41.7 (25 - 62.5)	37.5 (25 - 58.3)	0.340 ^b
Estigma	31.3 (18.8 - 56.3)	31.3 (25 - 68.8)	31.3 (12.5 - 50)	0.169 ^b
Apoio social	58.3 (41.7 - 66.7)	58.3 (41.7 - 66.7)	58.3 (41.7 - 66.7)	0.938 ^b
Compreensão	37.5 (21.9 - 50)	37.5 (25 - 56.3)	37.5 (18.8 - 50)	0.414 ^b
Comunicação	33.3 (16.7 - 58.3)	33.3 (25 - 58.3)	33.3 (16.7 - 58.3)	0.362 ^b
Desconforto corporal	50 (33.3 - 75)	54.2 (41.7 - 75)	50 (33.3 - 70.8)	0.296 ^b
Força de preensão palmar	21.7 (15 - 30.6)	21.3 (14.7 - 28.7)	22 (15.3 - 32.7)	0.291 ^b
TSLCV				0.067 ^c
Alterado	141 (67.1%)	62 (67.4%)	79 (66.9%)	
Não realizado	16 (7.6%)	11 (12%)	5 (4.2%)	
Normal	53 (25.2%)	19 (20.7%)	34 (28.8%)	

Fonte: elaborada pelo autor.

Dados expressos em porcentagem (%), assim como a média ± do desvio padrão para dados distribuição normal e mediana (25^a - 75^a) para distribuição não normal;

a: Sarcopenia foi avaliada usando a pontuação de SARC-F, SARC-F +: pontuação ≥4.

b: Teste de *Mann-Whitney*;

c: Teste do qui-quadrado de *Pearson*;

d: Teste exato de *Fisher*;

SE ADL: Escala de atividades diárias de *Schwab e England*; LED: Dose Equivalente de Levodopa; EDG: Escala de Depressão Geriátrica; PDQ-39: Questionário da Doença de Parkinson; DM tipo 2: Diabetes mellitus tipo 2; TSLCV: Teste de Sentar-Levantar Cinco Vezes.

Tabela 4 – Análise multivariada para quedas

Indicadores	OR (95% CI)	p
SARC-F+	1,87 (1,02 – 3,41)	0,042
Duração da doença	1,10 (1,05 – 1,15)	< 0,001

Fonte: elaborada pelo autor.

Regressão logística *stepwise forward manner* para sarcopenia provável. Variáveis incluídas na regressão: duração da doença; estagiamento *Hoehn e Yahr*; SE ADL: Escala de atividades diárias SE; LED: dose equivalente de levodopa; sarcopenia provável; e SARC-F+

3.1.4 Discussão

Os resultados do presente estudo mostram uma prevalência muito alta de sarcopenia nos pacientes com DP (47,4%). Recentes revisões sistemáticas e de meta-análise de estudos populacionais, demonstraram uma prevalência geral de 10% de sarcopenia em adultos saudáveis com idade ≥ 60 anos (SHAFIEE et al., 2017) e um relatório anterior da Iniciativa Internacional de Sarcopenia encontrou uma prevalência variando entre 1% e 29% em populações com idade ≥ 50 anos (CRUZ-JENTOFT et al., 2014).

Existem várias explicações para uma maior prevalência de sarcopenia em pacientes com DP. Primeiramente, a diminuição do número de motoneurônios é uma característica comum na sarcopenia e na DP. A força do movimento é secundária à contração induzida pelos potenciais de ação neural. A ação dopaminérgica que facilita o movimento é comprometida na DP, de tal modo que tanto a sarcopenia quanto a DP apresentam sobreposições de mecanismos fisiopatológicos, que levam a perda de fibras musculares, tais como: a inflamação, a autofagia muscular, o estresse oxidativo e a apoptose (VETRANO et al., 2018). Além disso, a perda de massa magra secundária à desnutrição também é prevalente na DP. Pacientes com DP geralmente apresentam náuseas, dispepsia, constipação, efeitos colaterais a medicamentos, disfagia, anorexia e sintomas depressivos, que acabam reduzindo a ingestão de calorias (KWAN, 2013). Também já foi demonstrado que os pacientes com DP apresentam níveis mais baixos de atividade física (em termos de quantidade e intensidade) em comparação com adultos idosos saudáveis (DREY et al., 2017; PRADHAN; KELLY, 2019; YAZAR et al., 2018).

Até hoje, poucos estudos avaliaram a prevalência de sarcopenia em pacientes com DP, com resultados variando de 6% a 55,8% (BARICHELLA et al., 2016; LAUDISIO et al.,

2017; PEBALL et al., 2019; TAN et al., 2018). Deve-se salientar que a prevalência da sarcopenia varia bastante devido ao uso de diferentes definições e ferramentas de diagnóstico, assim como os distintos métodos utilizados para a seleção dos pacientes. Entretanto, esses dados são de uma enorme relevância visto que a sarcopenia aumenta o risco de desfechos adversos principalmente nos idosos, tais como: quedas, fraturas e incapacidade funcional (CRUZ-JENTOFT et al., 2019), que também são complicações relevantes no manejo dos pacientes com DP.

Pacientes com diagnóstico de sarcopenia provável e ocorrência de quedas nos últimos 6 meses tiveram pontuações mais altas na escala HY modificada e pontuações mais baixas na escala SE ADL. Além disso, estes pacientes utilizam LEDs mais altas e tomam um maior número de medicamentos. Foi observado também que pessoas idosas que utilizam medicamentos antiparkinsonianos correm um maior risco de serem expostas a drogas indutoras de queda (HAASUM; FASTBOM; JOHNELL, 2016). Quanto mais avançada a doença, maior o número de medicamentos e maior a incapacidade funcional (HALLGREN et al., 2016). A composição corporal e o desempenho físico são afetados conforme a progressão da neurodegeneração. A perda de peso é muito comum em estágios mais avançados da DP, e pacientes com baixo peso apresentam reduções acentuadas na qualidade e na quantidade muscular (VETRANO et al., 2018).

O diagnóstico de sarcopenia provável foi significativamente associada à depressão e a pontuações mais altas na EDG-15. Esta associação pode ser explicada pela inatividade física, pelo aumento das citocinas inflamatórias e pelas disfunções hormonais no eixo hipotálamo-pituitária-adrenal associados à depressão. Uma recente revisão sistemática e meta-análise de 10 estudos observacionais concluiu que a sarcopenia estava associada de forma independente à depressão (CHANG et al., 2017).

O diagnóstico de sarcopenia provável foi associada a quedas. Vários estudos têm demonstrado que a mobilidade reduzida, a falta de equilíbrio e uma reduzida força muscular nas pernas estão associadas ao aumento do risco de quedas (ALLEN et al., 2010; CANNING; PAUL; NIEUWBOER, 2014). Estes sinais são manifestações clínicas da sarcopenia.

Neste estudo foi observado que a duração da doença, a qualidade de vida e o sexo feminino estavam associados ao diagnóstico de sarcopenia provável de forma independente. As evidências na literatura dos fatores associados à sarcopenia em pacientes com DP ainda são escassas. Em um estudo transversal recente, incluindo 104 pacientes com DP em um

centro universitário em Innsbruck, na Áustria, a sarcopenia foi significativamente associada com uma duração mais longa da doença, entre outros fatores (PEBALL et al., 2019). Este estudo sugere que, além da alta prevalência nesta população, a sarcopenia pode estar associada a fatores relacionados à progressão da doença. A redução da qualidade de vida é um dos desfechos importantes relacionados a longo prazo. Em nosso estudo a qualidade de vida dos pacientes foi avaliada utilizando o PDQ-39, que é um questionário que leva em conta o relato e opinião dos pacientes. A associação de sarcopenia com a baixa qualidade de vida salienta que a busca ativa de casos, o diagnóstico e o manejo adequado da sarcopenia em pacientes com DP é essencial. A associação com o sexo feminino é controversa e não está bem estabelecida na literatura (PEBALL et al., 2019).

As quedas na DP envolvem mecanismos complexos e multifatoriais, e quedas recorrentes são um marco da progressão da doença (FASANO et al., 2017). As quedas foram consideravelmente mais frequentes em pacientes que apresentaram SARC-F positivo, quando comparados com aqueles que apresentaram resultado negativo. O SARC-F é um instrumento muito útil, pois este não requer medidas ou equipamentos especiais, assim como não precisa de profissionais altamente qualificados para que seja aplicado. Este é utilizado para identificar idosos com capacidade física reduzida, uma vez que é uma boa e comprovada ferramenta preditiva para identificação de limitações físicas e mortalidade em pessoas idosas (TANAKA et al., 2018). Os cinco itens do SARC-F avaliam indiretamente o risco de queda por força muscular e equilíbrio. Tan et al., (2017) mostrou que a ferramenta SARC-F sozinha estava associada com desfechos ruins como necessidade de cuidador, quedas, hospitalizações e polifarmácia de 93% dos 115 pacientes com idade maior ou igual a 65 anos. O SARC-F é um questionário onde o paciente faz um autorrelato e reflete sobre a dificuldade que este enfrenta com as atividades de vida diária. Almeida et al. (2015) identificaram que o autorrelato de incapacidade é um fator preditivo mais acentuado para a ocorrência de quedas em um estudo prospectivo realizado com 130 pacientes, durante 12 meses na Bahia, Brasil (ALMEIDA et al., 2015).

No presente estudo observou-se que a duração da doença estava associada à ocorrência de quedas, baseando-se no modelo de regressão multivariada. Farombi, Owolabi, Ogunniyi (2016) avaliaram 81 pacientes com DP e compararam aqueles pacientes que caíram com os que não caíram nos 12 meses anteriores, observando que aqueles que tinham quedas apresentavam sintomas mais graves, maior duração da doença e medo de cair na análise

multivariada Os sintomas da DP são progressivos e afetam o controle postural em estágios avançados, e o tempo de duração da doença está associado a uma maior gravidade desta. O tempo de duração da doença também tem sido correlacionado com a ocorrência de quedas em outros estudos (HENDERSON et al., 2019).

O presente estudo tem várias limitações. Inicialmente, foram excluídos pacientes cadeirantes. Deste modo, a prevalência de sarcopenia provável na população estudada pode ter sido subestimada. Além disso, a normalidade e os pontos de corte para avaliação da massa muscular e da sarcopenia na DP ainda não estão disponíveis. Ademais, a baixa massa muscular não foi medida pela Densitometria por dupla emissão de Raio-X (DEXA), que é considerada o padrão ouro para este diagnóstico (KIM et al., 2002).

Podemos ainda citar o teste de força muscular em indivíduos com bradicinesia e rigidez, que é um tema em discussão. Cano-de-la-cuerda et al. (2010) fizeram uma revisão sistemática com o objetivo de averiguar se a fraqueza muscular existe na doença de Parkinson. Dezesete estudos mostraram que a força muscular isocinética de pacientes com DP estava reduzida quando comparada com um grupo controle de mesma idade. Curiosamente, eles concluíram que a fraqueza muscular não estava especificamente associada a tremores ou rigidez. A etiologia específica desta fraqueza muscular requer que mais estudos sejam realizados. Faz-se necessário uma melhor compreensão quanto à origem dessa fraqueza, se esta é de origem central ou periférica, ou seja, se é intrínseca à doença ou um fenômeno secundário. Duncan, Leddy e Earhart (2011) avaliaram a confiabilidade intra-examinador e teste-reteste do TSLCV, o desempenho dos pacientes no teste em diferentes estágios da doença, sua correlação com outras medidas e sua capacidade de prever quedas em 80 pacientes com DP (DUNCAN; LEDDY; EARHART, 2011). Eles concluíram que a confiabilidade do teste-reteste do TSLCV na DP é excelente e pode ser realizado com outras amostras. Além disso, recomendam o uso do TSLCV como um procedimento rápido e objetivo para determinar o risco de queda. Na análise bivariada, foi observado que o TSLCV está associado a uma baixa qualidade de vida, a um menor equilíbrio, à reduzida força dos membros inferiores e à bradicinesia mais grave dos membros superiores. Entretanto, a força dos membros inferiores não permaneceu significativamente associada ao TSLCV na análise de regressão múltipla. Até onde sabemos, o estudo de Duncan, Leddy e Earhart (2011) foi o primeiro estudo que avaliou o desempenho do TSLCV em indivíduos com DP. O tamanho da amostra foi pequeno, portanto, são necessários mais estudos que utilizem o TSLCV em

indivíduos com DP para que assim seja elucidada a sua correlação com a instabilidade postural e a bradicinesia. A assimetria da DP deve ser considerada, a bradicinesia, a rigidez e o tremor podem estar presentes de forma uni ou bilateral, onde um dos lados geralmente é mais afetado. Portanto, foi avaliado a mão que apresentava uma maior força, como sugerido por Vetrano et al. (2018) e pelo protocolo de *Southampton* (CRUZ-JENTOFT et al., 2014). A elevação de uma cadeira é um movimento que exige um esforço físico e que pode ser afetada tanto pela qualidade muscular como pelos sintomas da DP.

Este trabalho tem alguns aspectos relevantes. A principal descoberta deste estudo foi a prevalência alta do diagnóstico de sarcopenia provável na DP, sugerindo que a presença de processos neurodegenerativos favorece à sarcopenia. Foi demonstrado que uma ferramenta simples e barata (SARC-F) pode ser utilizada para correlacionar à ocorrência de quedas. O valor de SARC-F como uma ferramenta preditiva deve ser aprofundado em estudos futuros. Além disso, o estudo mostrou o impacto do diagnóstico de sarcopenia provável na qualidade de vida. A sarcopenia e as quedas representam um impacto econômico para a nossa sociedade (CRUZ-JENTOFT et al., 2014), porém uma abordagem de intervenção simples, incluindo uma dieta rica em proteínas e a prática de exercícios de fortalecimento podem melhorar ou reverter esta condição. O quanto antes essas intervenções forem implementadas, maior será a probabilidade dos pacientes com DP serem beneficiados.

3.1.5 Conclusão

Apesar de sua importância clínica, o diagnóstico da sarcopenia em pacientes com DP não tem sido muito abordado na prática clínica. É necessário otimizar a avaliação dos pacientes com DP, incluindo a avaliação da composição corporal, além da avaliação da força e massa muscular para que assim seja realizado o diagnóstico da sarcopenia. A sarcopenia e a DP partilham caminhos semelhantes, e independentemente de sua origem, podem afetar o prognóstico uma da outra, além da qualidade de vida dos pacientes. Os resultados deste estudo respaldam o uso do SARC-F para a avaliação do risco de queda. Nos próximos estudos planeja-se investigar a sarcopenia e o uso SARC-F como preditores de quedas.

3.2 Estudo 2: Efeitos de um de treinamento de força potente utilizando dispositivos elásticos nos sintomas motores e não motores de pacientes com Doença de Parkinson H&Y 1 a 3: protocolo de um ensaio clínico randomizado controlado (Estudo PARK-BAND).

3.2.1 Introdução

A DP é a segunda condição neurodegenerativa mais comum no Brasil, ocorrendo em aproximadamente 1% dos indivíduos com mais de 65 anos (BOVOLENTA; FELICIO, 2017). Considerando um aumento esperado na prevalência da DP (DORSEY et al., 2018), intervenções para minimizar a morbidade e melhorar a qualidade de vida são cruciais. Atualmente, não há nenhuma terapia farmacológica comprovada para modificar ou retardar a progressão da doença. Contudo, a atividade física é indicada para complementar a terapia farmacológica, no manejo dos declínios associados à doença tais como: força, equilíbrio, marcha e funcionalidade (HIRSCH et al., 2018). Estudos indicam que uma regulação positiva dos fatores neurotróficos, incluindo o fator de crescimento neurotrófico derivado do cérebro, são mediadores potenciais dos benefícios associados à atividade física (HIRSCH et al., 2018). As evidências disponíveis sugerem que os indivíduos com a DP podem beneficiar-se da prática de atividade física de diversas maneiras, desde melhorias na saúde em geral, até mesmo reduções dos sintomas neuromusculares e outros efeitos moduladores das doenças (HIRSCH et al., 2018). Entretanto, os ensaios clínicos de intervenção controlada e randomizados, envolvendo atividade física na DP são limitados, consistindo sobretudo em treinamentos de resistência e treinamento de movimentos específicos (NI et al., 2016).

A força potente é fator preditivo mais importante do que a força no desempenho funcional da marcha e do risco de quedas, em indivíduos com DP (ALLEN et al., 2010). De acordo com os critérios do Banco de Cérebros da Sociedade de Parkinson do Reino Unido, a existência de bradicinesia é essencial para o diagnóstico da DP (MARSILI; RIZZO; COLOSIMO, 2018). De fato, a bradicinesia é a principal causa de impedimento para realização das atividades diárias (ALLEN et al., 2009). A força muscular é produto da força e da velocidade de contração; os fatores que levam a redução em qualquer um desses parâmetros, ou em ambos, contribuirão para a redução da força muscular. O *Power Training*

(PT) é baseado em movimentos de alta velocidade com baixas cargas de resistência. (REID; FIELDING, 2012). O PT é um método específico de Treinamento de Resistência (TR) que tem sido salientado como uma intervenção de exercício eficaz para melhorar a força, a potência e o desempenho físico em diferentes populações (BEIJERSBERGEN et al., 2016; NI et al., 2016; NI; SIGNORILE, 2017; RAMÍREZ-CAMPILLO et al., 2014). A principal característica da DP é a bradicinesia, que é uma das principais causas de comprometimento funcional nesses indivíduos. Além disso, estudos têm demonstrado uma alta prevalência de sarcopenia e dinapenia na DP em comparação com indivíduos sem DP (YAZAR et al., 2018).

Na DP, mudanças na frequência, variabilidade e intensidade de ativação das unidades motoras (MILLER et al., 1996; ROBICHAUD et al., 2005) podem contribuir para déficits no recrutamento de unidades motoras maiores, que são necessárias na geração de força rápida (DAVID et al., 2012). Além disso, foi sugerido a existência de perda seletiva de fibras musculares do tipo II nesses indivíduos (LEXELL; DOWNHAM, 1992). Assim, tais mudanças no sistema neuromuscular, limitariam o recrutamento de unidades motoras maiores de alta frequência, necessárias para a produção rápida de torque durante os movimentos balísticos e isométricos (DAVID et al., 2012). Desse modo, são observados movimentos com reduzida produção de torque durante as fases de aceleração e pico de torque, resultando em diferentes manifestações de bradicinesia e fraqueza muscular na DP, respectivamente (DAVID et al., 2012).

Além disso, mudanças neuromusculares tais como o aumento do nível de desenvolvimento da força (aumento da intensidade de ativação e/ou recrutamento de unidades motoras maiores) foram observadas após o treinamento de força (AAGAARD et al., 2002; HÄKKINEN et al., 1998) e são decisivas para que altos níveis de força muscular sejam produzidos nos estágios iniciais da contração muscular, garantindo uma rápida execução do movimento. Um aumento dos estímulos decrescentes com uma maior frequência de ativação neuronal e o recrutamento de unidades motoras maiores tem sido associado ao treinamento de força muscular em idosos (AAGAARD et al., 2002). De acordo com Aagaard et al., (2002), o nível de desenvolvimento da força desempenha um papel fundamental na capacidade de realizar movimentos rápidos e eficazes em idosos que precisam controlar distúrbios de equilíbrio repentinos. O mecanismo de ação acima proposto justifica o uso do treinamento de força para minimizar a bradicinesia na DP. O treinamento de força com máxima velocidade demonstrou uma melhora do desempenho funcional na DP (CHERUP et al., 2019; NI;

SIGNORILE, 2017). Entretanto, a literatura ainda é escassa sobre as vantagens do PT para a DP em comparação com outras intervenções (STEIGER; N HOMANN, 2019). As últimas metanálises que averiguaram a eficácia de diferentes exercícios na DP incluíram diferentes tipos de programas de treinamento tais como: Yoga, Tango, Dança, Tai Chi, TR, Treinamento funcional, Exercício aeróbico, Qi Gong, mas nenhum deles incluiu o PT (TANG; FANG; YIN, 2019).

Visto que o PT se concentra na velocidade de movimento rápido através do treinamento de baixa resistência, seria adequado avaliar o seu papel no desempenho funcional relacionados a DP. Na verdade, são necessários mais estudos que corroborem com os efeitos benéficos dos diferentes tipos de TR em indivíduos com DP e que possam também averiguar a superioridade do TP nos indivíduos com DP, em comparação com outras estratégias de tratamento.

Treinamento com faixas elásticas correspondem a uma forma de exercício simples e acessível, apropriado para idosos, incluindo aqueles com limitações de mobilidade (LOPES et al., 2019). A capacidade de realizar movimentos rápidos tem implicações clínicas relevantes no desempenho funcional de pessoas idosas com baixa mobilidade e risco de quedas. Exercícios com faixas elásticas são eficazes em promover o aumento da força, de forma semelhante aos TR convencionais, utilizando diferentes regimes de exercícios (LOPES et al., 2019). As faixas elásticas e os tubos elásticos são ferramentas simples de serem utilizadas no treinamento físico polivalente, sendo práticas além de permitirem que os principais grupos musculares sejam trabalhados (FRANZKE et al., 2015; WEBBER; PORTER, 2010).

Um programa de educação em saúde pode promover uma melhor compreensão da doença, do tratamento farmacológico e das intervenções não-farmacológicas melhorando assim a qualidade de vida dos integrantes com DP. A educação pode motivar os participantes a mudarem seus comportamentos promovendo uma melhoraria na dieta, no sono, na atividade física e na qualidade de vida. Eles também poderão aprender estratégias para prevenir quedas, infecções e reduções em sua capacidade de realizar atividades diárias (A'CAMPO et al., 2010).

Este estudo pretende investigar os benefícios potenciais do *Power Training* (PT) utilizando dispositivos elásticos em pacientes com DP. O PT com dispositivos elásticos é uma forma simples de atividade física de baixo custo e fácil de realizar, exigindo um mínimo de espaço e equipamento. Portanto, ele pode ser facilmente implementado como uma estratégia de tratamento de DP, se comprovada sua eficácia.

3.2.1.1 Hipótese

Este estudo pressupõe que o PT será mais eficiente do que o programa educacional de saúde na promoção de melhorias dos sintomas parkinsonianos motores e não-motores, no desempenho funcional físico e na qualidade de vida dos participantes com DP.

3.2.2 Objetivos

3.2.2.1 Geral

Determinar se o PT é mais eficiente do que o programa educacional de saúde para melhoria da bradicinesia e do desempenho funcional físico.

3.2.2.2 Específico

Verificar se o PT é superior ao programa educacional de saúde na melhoria dos sintomas motores e não-motores de Parkinson e da qualidade de vida.

3.2.3 Metodologia

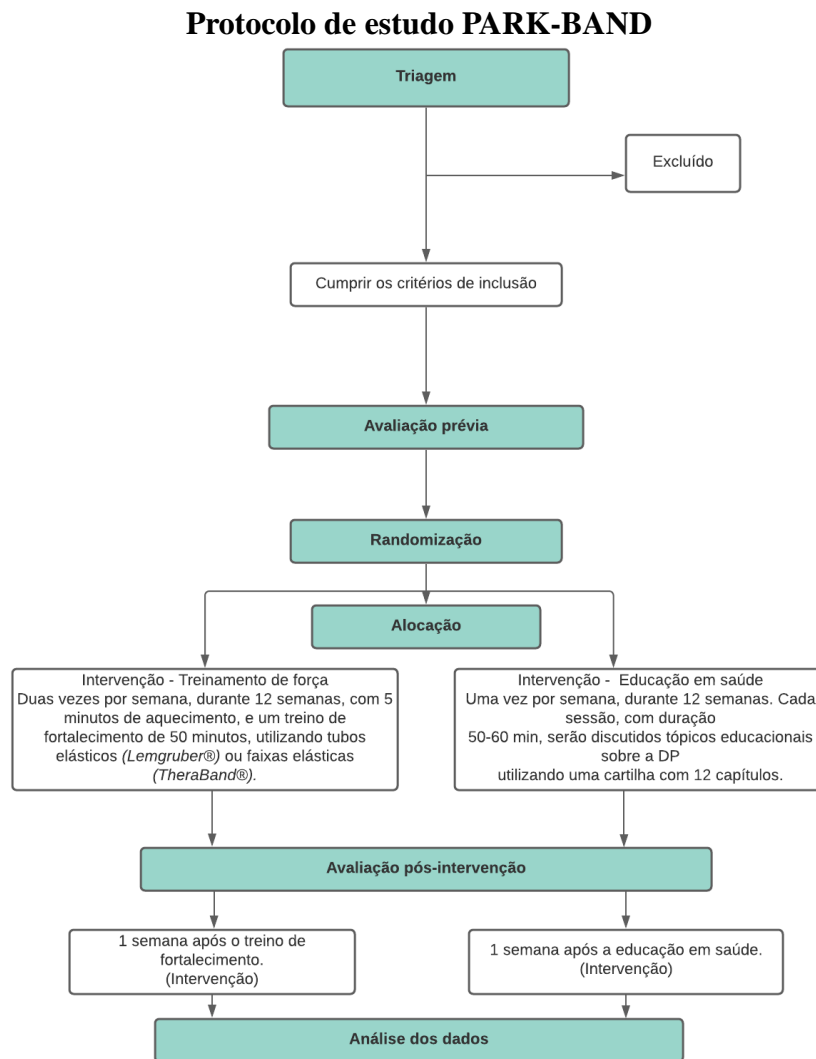
3.2.3.1 Delineamento do estudo

O programa PARK-BAND é um ensaio clínico randomizado controlado simples cego. O desfecho primário do estudo visa a melhoria dos sintomas de bradicinesia avaliados pela Escala Unificada da Doença de Parkinson (MDS-UPDRS) parte III e do desempenho físico avaliado pela Bateria de Desempenho Funcional Curto (SPPB). Maiores detalhes sobre as informações do ensaio clínico estão disponíveis no Apêndice A. Os participantes que preencherem os critérios de inclusão serão alocados numa proporção de 1:1, seja para o grupo de intervenção ou para o grupo controle, através de uma randomização em bloco, sendo que cada bloco será composto por oito participantes. O fluxograma do estudo está descrito de forma detalhada na Figura 5. Os participantes dos dois grupos realizarão os exercícios durante

a fase "on " da medicação.

O protocolo de intervenção PARK-BAND foi desenvolvido de acordo com a lista de verificação para descrição e replicação da intervenção (TIDieR). Um arquivo adicional mostra isto com mais detalhes (Apêndice B) (HOFFMANN et al., 2014). O protocolo de estudo foi descrito de acordo com os itens do protocolo padrão: Protocolos de Ensaio Clínicos (*Standard Protocol Items: Recommendations for Interventions Trials - SPIRIT*) - item 11 (CHAN et al., 2013). O cronograma do protocolo está descrito no apêndice C. A composição da equipe e os respectivos papéis nos comitês para o protocolo Park-Band estão detalhados apêndice D.

Figura 5 – Fluxograma do estudo de acordo com os padrões dos ensaios consolidados. DP, Doença de Parkinson.



Fonte: elaborado pelo autor.

3.2.3.2 Local do estudo

O Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC) da Universidade Federal do Ceará (UFC) é um centro de referência para a formação de recursos humanos e desenvolvimento de pesquisas na área da saúde. Encontra-se integrado ao Sistema de Saúde Pública, atuando também como um importante centro de saúde no Ceará. Sendo um centro de referência no ensino, oferece campo de estágio para estudantes de graduação e pós-graduação dos cursos de Medicina, Enfermagem, Fisioterapia e Farmácia da UFC.

A Clínica de Distúrbios do Movimento no ambulatório do HUWC tem aproximadamente 350 pacientes com DP. Neurologia e geriatria atuam em parceria, uma vez por semana, para acompanhar este público. Os participantes deste ensaio clínico serão recrutados a partir do local mencionado.

O projeto de pesquisa foi submetido ao Comitê de Ética na Investigação da Unidade de Investigação Clínica do HUWC, Fortaleza, Ceará, Brasil, de acordo com os termos da Resolução 466/2012, e foi aprovado sob o número: #91075318.1.0000.5045.

3.2.3.3 Critérios de elegibilidade

Participarão do estudo aqueles que cumprirem os critérios de inclusão e que estejam dispostos a fornecer o seu consentimento por escrito antes do início do ensaio clínico. Os participantes serão informados de que estes podem desistir de participar do estudo em qualquer momento, e sua saída não acarretará nenhuma repercussão nos seus cuidados ou na inclusão em estudos futuros.

3.2.3.4 Critérios de inclusão

Serão incluídos no estudo pessoas elegíveis que satisfaçam todos os critérios, abaixo listados no momento da randomização:

a) Diagnóstico da DP de acordo com os critérios do Banco de Cérebros da Sociedade de Parkinson do Reino Unido.

- b) Estagiamento da DP de 1 a 3, de acordo com a escala *Hoehn e Yahr* modificada. (HY).
- c) Regime medicamentoso estável durante pelo menos 4 semanas antes do início do ensaio.
- d) Alfabetizado.
- e) Realizar atividades básicas da vida diária de forma independente, com uma pontuação *Schwab e England* $\geq 80\%$.
- f) Idade ≥ 40 anos.

3.2.3.5 Critérios de exclusão

Os critérios de exclusão foram: doenças cardiovasculares instáveis ou outras condições crônicas descontroladas que poderiam afetar a segurança, os testes, ou a interpretação dos resultados.

Serão excluídos do estudo, os participantes que apresentem qualquer um dos seguintes critérios:

- a) índice de massa corporal (IMC) >40 e <20 kg/m²;
- b) diagnósticos de doença de *Crohn* ou de colite ulcerativa;
- c) diagnóstico de esclerose múltipla, encefalomielite aguda disseminada, parkinsonismo plus, doença cerebrovascular com sequelas motoras, ou síndrome de *Guillain-Barré*;
- d) síndrome demencial de qualquer etiologia segundo o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, Quinta Edição;
- e) esquizofrenia com hospitalização, episódio psicótico ou ideias suicidas nos últimos 6 meses;
- f) transtorno afetivo bipolar com hospitalização ou episódio de mania, hipomania, ou depressão nos últimos 6 meses;
- g) depressão com hospitalização ou ideias suicidas, ou um episódio psicótico nos últimos 6 meses;
- h) infarto do miocárdio com ou sem elevação do segmento ST nos últimos 12 meses;
- i) cirurgia de revascularização do miocárdio ou angioplastia percutânea nos

- últimos 12 meses;
- j) arritmia descontrolada;
 - k) doença pulmonar obstrutiva crônica grave ou dependente de oxigênio;
 - l) insuficiência cardíaca com redução funcional e classificação dos sintomas em fase III ou IV;
 - m) pressão arterial em repouso $\geq 160 \times 100$ mmHg;
 - n) cardiodesfibrilador implantável; Doença renal crônica grave (*Clearance* de creatinina < 30 mg/dl);
 - o) retinopatia proliferativa por Diabetes mellitus tipo 2;
 - p) neuropatia periférica com deficiência motora;
 - q) deficiência auditiva de moderada a grave: incapacidade de manter um diálogo ou necessidade de leitura labial;
 - r) deficiência visual moderada a grave: acuidade visual mínima de 20/70 na escala de *Snellen*;
 - s) câncer ativo ou em regime terapêutico para câncer;
 - t) histórico de cirurgia convencional ou de estimulação cerebral profunda para DP;
 - u) consumo de álcool > 14 doses por semana;
 - v) morar com pessoas que participam no mesmo estudo;
 - w) tromboembolismo sem utilização de anticoagulantes;
 - x) perda de peso significativa (10% do peso habitual) nos últimos 6 meses;
 - y) falta de apoio familiar para participar no estudo;
 - z) cirurgia bariátrica;
 - aa) exercício de intensidade moderada ou alta durante pelo menos 3 vezes por semana;
 - bb) nível de hemoglobina glicada ≥ 12 .

3.2.3.6 Intervenções para cada grupo

3.2.3.7 Grupo controle – Educação em saúde

O Comitê de Intervenção Educativa em Saúde (CIES) elaborou 12 palestras de

forma minuciosa. Cada grupo de educação em saúde será formado por quatro participantes que irão comparecer às palestras para discutir temas educacionais relacionados à DP, uma vez por semana, durante 12 semanas, onde cada sessão terá duração de 50-60 min. Este grupo receberá uma cartilha (Apêndice D) com 12 capítulos, que retrata a história de um paciente que recebeu o diagnóstico de DP e tomou conhecimento das suas características clínicas, tratamento e complicações. Cada capítulo ensinará ao leitor as estratégias para viver bem com a doença.

Foram planejadas para cada momento dinâmicas de grupo e perguntas elaboradas para as discussões do grupo. As palestras serão supervisionadas por um psicólogo e serão realizadas pelo CIES. A cartilha educativa foi elaborada de acordo com as recomendações do Guia prático para elaboração de materiais e avaliação de participação (*A Guide to Creating and Evaluating Participant Materials*) que explica sobre a elaboração e eficácia de materiais didáticos (DEATRICK; AALBERG; J, 2010). Durante sua elaboração houve a participação ativa dos profissionais de saúde: enfermeiros, médicos, fisioterapeutas, nutricionistas, psicólogos, profissionais de educação física e farmacêuticos. Todos eram integrantes do Grupo de Extensão Viver com Parkinson da Universidade Federal do Ceará. Em seguida, após um consenso, foi estabelecido que seria desenvolvido um material com as seguintes características: conteúdo estruturado em capítulos com características clínicas específicas da DP, linguagem acessível, sem regionalismos no vocabulário (para que os pacientes de todo o território nacional que venham a ter acesso compreendam), design criativo, ilustrações para iniciar cada capítulo para facilitar a aprendizagem e motivar o interesse na leitura (DEATRICK; AALBERG; J, 2010)

O *design* e ilustração das imagens foram realizados por profissionais e estudantes de comunicação social e marketing da Universidade de Fortaleza (UNIFOR). Todas as imagens foram originalmente criadas no programa *Adobe Illustrator®*. Ocorreram reuniões para discussão das expressões, características da doença e adequação das figuras.

A cartilha recebeu a denominação "Vivendo com Parkinson" e tem noventa páginas com frente e verso. A mesma contém capa, contracapa, resumo, páginas para anotações e doze capítulos. No final de cada capítulo, existem perguntas específicas de revisão para consolidar o aprendizado. A versão final da cartilha apresentou as seguintes dimensões: 210 x 297 mm. Cada capítulo começa com uma ilustração abordando um novo acontecimento com o personagem que tem DP, e os títulos dos capítulos são frases ditas pelo

paciente.

Durante as palestras, os participantes serão autorizados a discutir as suas experiências e dificuldades. No final de cada momento, estes terão de responder a algumas perguntas relacionadas com os principais tópicos apresentados naquele dia. Os títulos dos capítulos são apresentados no Quadro 4. Existe um capítulo específico que ensina os exercícios seguros para fazer em casa, e dentre os outros capítulos, estes também encorajam os participantes a serem fisicamente ativos.

Quadro 4: Programa de educação em saúde

	Título	Assunto
Capítulo 1	Doutor, o que eu tenho?	Características clínicas da doença de <i>Parkinson</i> .
Capítulo 2	E agora, vou ficar bom, doutor?	Tratamento farmacológico.
Capítulo 3	Doutor, tenho que fazer exercícios?	Atividade física na doença de <i>Parkinson</i>
Capítulo 4	Doutor, às vezes eu travo e não consigo andar!	<i>Freezing of gait</i> .
Capítulo 5	Caí na hora do banho. Agora tenho medo de cair!	Prevenção de quedas.
Capítulo 6	Eita, eu tenho prisão de ventre!	Constipação intestinal.
Capítulo 7	Doutor, dei um chute na minha esposa enquanto dormia. Isso é normal?	Distúrbios do sono na doença de <i>Parkinson</i> .
Capítulo 8	Doutor, tenho dificuldades de colocar as ideias no lugar.	Sintomas cognitivos na doença de <i>Parkinson</i> .
Capítulo 9	Doutor, há coisas estranhas acontecendo comigo!	Incontinência urinária e problemas sexuais
Capítulo 10	Estou tão desanimado, sem esperança de melhorar.	Depressão.
Capítulo 11	Doutor, eu fico tonto quando levanto!	Hipotensão postural.
Capítulo 12	Então, doutor, é possível viver bem com <i>Parkinson</i> ?	Lidando com a doença de <i>Parkinson</i> .

Fonte: elaborada pelo autor.

3.2.3.8 Grupo de intervenção: Exercícios com faixas e tubos elásticos

O grupo de intervenção terá 4 participantes, assim como no grupo de controle. A potência muscular é a medida da capacidade de produzir uma força muscular rapidamente. O PT baseia-se em movimentos rápidos com cargas de baixa resistência. Os participantes serão

orientados a realizar o movimento o mais rápido possível, durante a fase concêntrica de cada repetição e a moverem-se de forma mais lenta durante a fase excêntrica. Para assegurar a velocidade de movimento necessária dos exercícios, os profissionais de educação física dirão frases para encorajá-los tais como: "mais rápido, mais rápido", "vá mais rápido", e tocando o paciente para ter um *feedback* neurosensorial (FRAGALA et al., 2019; KEUS S et al., 2014). Cada sessão de exercício terá duração máxima de sessenta minutos, sendo cinco minutos de aquecimento (exercícios dinâmicos de alongamento e mobilidade), um PT de 50 minutos utilizando tubos elásticos (*Lemgruber*[®]) (LIMA et al., 2019) ou faixas elásticas (*TheraBand*[®]) (COLADO et al., 2014), e, para finalizar, cinco minutos de exercícios de alongamento e relaxamento. Os exercícios que envolvem várias articulações serão realizados antes dos exercícios que envolvem somente uma articulação.

Antes do início da terapia PT será realizado um período de familiarização, durante duas semanas, para ensinar os participantes a exercerem força o mais rápido possível durante a fase concêntrica e a moverem-se mais lentamente durante a fase excêntrica. Durante o período de familiarização, os pesquisadores também passarão mais tempo repetindo as instruções para um bom desempenho dos participantes e ensinarão os participantes a utilizarem a Escala de Percepção de Esforço (EPE) de *Borg*. Esta escala é um instrumento simples de classificação que avalia a percepção do esforço, identificando a intensidade do esforço no momento do exercício (WILLIAMS, 2017). Será utilizada a EPE numa escala de 0-10. Os números referem-se à facilidade ou à dificuldade com que os participantes classificam uma atividade. Durante o período de intervenção, a carga utilizada no exercício será baseada no EPE de *Borg* (WILLIAMS, 2017).

Cada participante terá orientação individualizada por um profissional ou estudante de educação física, com a supervisão do coordenador de intervenção do PT. A prescrição do exercício de intervenção foi elaborada por um fisioterapeuta, com experiência em PT. Cada sessão será composta por nove exercícios, desenvolvidos para estimular diferentes grupos musculares, com no máximo dez repetições, realizadas em um tempo máximo pré-definido.

Outros detalhes estão descritos na lista de checagem (checklist) *Template for Intervention Description and Replication* (TIDieR), no apêndice B (HOFFMANN et al., 2014). O procedimento dos exercícios de resistência utilizando dispositivos elásticos está detalhado na Quadro 5. Os descritores da progressão, utilizando os dispositivos elásticos, estão detalhados na Tabela 5. Os 12 itens que estão detalhados na lista de checagem (*checklist*)

são uma extensão do *Consolidated Standards of Reporting Trials* (CONSORT) 2010, Item 5 (MOHER et al., 2010). As ilustrações com o protocolo dos exercícios estão disponíveis no apêndice E. As faixas *Thera-band®* são divididas em cores, onde cada cor representa um nível diferente de resistência. Serão utilizados seis níveis de resistência (amarelo, vermelho, verde, azul, preto e prata) da *Thera-band®* (*Hygenic Co., Akron, OH, EUA*) (COLADO et al., 2014). Existem tubos elásticos diversos, com diferentes diâmetros e resistências. Serão utilizados cinco tubos elásticos diferentes (Lemgruber©; Brasil). O diâmetro interior (DI) e o diâmetro exterior (DE) de cada tubo são descritos de acordo com as especificações do fabricante: # 200 (DI: 3,0 mm, DE: 5,5 mm); # 201 (DI: 4,0 mm, DE: 5,5 mm), # 202 (DI: 4,0 mm, DE: 8,0 mm), # 203 (DI: 6,0 mm, DE: 9, 0 mm) e # 204 (DI: 6,0 mm, DE: 11,5 mm). Deste modo, resistências variadas serão utilizadas, o que irá proporcionar uma boa mobilidade e exercícios com uma maior intensidade, sem um peso excessivo (LANDSTRAKE, 2012).

Os exercícios dos membros superiores e membros inferiores (MI) serão realizados em duas fases: nível 1 durante seis primeiras semanas e nível 2 nas últimas seis semanas. Os exercícios de nível 2 terão uma maior complexidade para execução e uma maior exigência muscular.

Quadro 5: Exercícios de resistência utilizando elásticos como instrumentos

Nível 1 (Semana 1-6)	Nível 2 (Semana 7-12)
A. Aquecimento 1. Exercício de mobilidade do pescoço, membros superiores e costas. 2. Exercício de mobilidade dos membros inferiores	A. Aquecimento 1. Exercício de mobilidade do pescoço, membros superiores e costas. 2. Exercício de mobilidade dos membros inferiores
B. MMSS 1. Remada sentada ^b 2. Supino horizontal sentado ^a 3. Flexão do cotovelo sentado ^a 4. Extensão do cotovelo sentado ^a	B. MMSS 1. Remada em pé ^b 2. Supino horizontal em pé ^a 3. Flexão de ombros ^a 4. Extensão de ombros ^a
C. MMII 1. Extensão do joelho ^b 2. Flexão do joelho ^b 3. <i>Leg press</i> deitado ^a 4. Flexão do quadril deitado ^b 5. Flexão plantar dos tornozelo ^a	C. MMII 1. Sentar e levantar da cadeira ^a 2. Flexão do joelho em pé ^b 3. <i>Leg press</i> sentado ^a 4. Abdução do quadril deitado ^a 5. Dorsiflexão do tornozelo sentado ^a
D. Relaxar e alongar.	D. Relaxar e alongar.

Fonte: elaborada pelo autor.

Os exercícios dos membros inferiores (MMII) e dos membros superiores (MMSS) são divididos em dois níveis de progressão.

^a TheraBand® ^b Lemgruber®

Tabela 5: Progressão dos exercícios		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
TheraBand® cores	Semana												
	Amarelo ou Vermelho	X	X										
	Verde			X	X								
	Azul					X	X						
	Preto							X	X				
	Cinza									X	X	X	X
Lemgruber®	#200	X	X										
	#201			X	X								
	#202					X	X						
	#203							X	X				
	#204									X	X	X	X
Carga do exercício	Tempo do movimento concêntrico e excêntrico	10	10	10	9	9	9	8	8	8	7	7	7
	Séries	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	Repetições por série (n)	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
	EPE ^a	4-5	4-5	4-5	4-5	4-5	4-5	4-5	4-5	4-5	4-5	4-5	4-5

Fonte: elaborada pelo autor.

*As classificações do esforço percebido estão de acordo com a escala de *Borg*.

Utilizaremos a escala de progressão de cores da *Thera-band*® e os diâmetros dos tubos elásticos da *Lemgrumber*®, listados na Tabela 5. A progressão será individualizada de acordo com a escala de EPE de *Borg*. Quando a escala EPE for inferior a 4, o pesquisador irá aumentar a resistência dos dispositivos elásticos na próxima sessão, de acordo com a Tabela 5. Deste modo, para aumentar a intensidade do exercício, a fim de que sejam ajustados os valores de EPE, a cor que estava sendo utilizada será substituída pela cor seguinte e o diâmetro seguinte na escala de resistência, por exemplo, será trocada de faixa elástica *Theraband*® vermelha para verde, e de tubos elásticos *Lemgruber*® #200 para #201. Para os participantes que alcançarem a maior resistência (cor prata da *Theraband*® e #204 em tubos da *Lemgrumber*®), outra faixa elástica e tubos de látex serão adicionados, seguindo sempre a ordem de progressão (por exemplo: cinza + amarelo; #204 + #200).

3.2.3.9 Critérios para descontinuação

Será solicitado aos participantes que completem no mínimo 20, das 24 sessões de exercícios que foram planejadas (ou seja, > 85% de frequência) durante as doze semanas do período de intervenção. Se o paciente faltar a uma sessão, será dada a oportunidade de realizar uma sessão adicional para compensar o treino perdido. O cumprimento será registrado utilizando folhas de frequência, que serão preenchidas pelo pesquisador, após cada sessão de exercícios.

Se observado que uma situação adversa possa ter uma relação causal com a intervenção que está sendo realizada, e gerar preocupação quanto à segurança do participante, a intervenção será interrompida.

3.2.3.10 Estratégias para aumentar a participação

Durante a consulta de admissão, pré-randomização, será incentivada a participação dos pacientes. Cada paciente será lembrado da sessão através de uma chamada telefônica no dia do encontro. As frequências dos pacientes serão registradas utilizando o *REDCap*. Em caso de ausência, o Comitê de Monitoramento da Intervenção (CMI) entrará em contato com o paciente para questionar o motivo da ausência e para reagendar uma nova sessão. Se por acaso o paciente deixar a sessão antes da finalização, o motivo também será registrado. A adesão será registrada como uma porcentagem de sessões de intervenção totalmente realizadas, sem divergências do protocolo, dado o número total de sessões planejadas (24 sessões no grupo de exercícios e 12 sessões para o grupo de educação em saúde).

3.2.3.11 Cuidados e intervenções simultâneas relevantes

Para assegurar que a única diferença entre os grupos é a intervenção do ensaio clínico, os participantes serão orientados a não fazer qualquer alteração na alimentação, ou a praticarem exercício físico estruturado durante o estudo.

3.2.4 Desfechos

Os desfechos serão medidos uma semana antes da intervenção e uma semana após a intervenção. Todos os participantes serão avaliados durante a fase "ON" da intervenção.

3.2.4.1 Desfechos primários

As alterações na avaliação motora da subescala de bradicinesia do MDS-UPDRS serão determinadas utilizando a subescala de bradicinesia de membros superiores, obtidos a partir da soma dos itens 23, 24, e 25 da avaliação motora do MDS-UPDRS, e, para a subescala de bradicinesia de membros inferiores, serão somados os itens 26, 27, 29, e 31 da avaliação motora do MDS-UPDRS. A Parte III da avaliação motora (MDS-UPDRS-III) é um instrumento com dezoito itens que avalia a gravidade dos sintomas motores da DP. Cada item é pontuado de "0" a "4" numa escala categórica, onde "0" indica sem deficiência e "4" indica uma deficiência grave. As pontuações mais elevadas indicam deficiências motoras graves (NI et al., 2016).

As mudanças relacionadas ao desempenho físico funcional serão comparadas entre o grupo de exercícios e o grupo de educação em saúde, utilizando o *Short Physical Performance Battery* (SPPB), que associa a velocidade da marcha, o levantar-se da cadeira e os resultados do teste de equilíbrio. O SPPB é uma ferramenta bem conhecida para medir o desempenho físico em estudos populacionais com indivíduos idosos. Consiste em três atividades: uma atividade de equilíbrio estático, uma curta caminhada à uma velocidade usual e cinco repetições do teste de levantar-se da cadeira. Pontuações baixas do SPPB podem prever vários resultados relacionados à saúde, tais como: perda de mobilidade, incapacidades, hospitalização, duração da estadia hospitalar, admissão e morte. A pontuação final para um baixo desempenho é ≤ 8 (GÓMEZ MONTES et al., 2013).

3.2.4.2 Desfechos secundários

3.2.4.2.1 Desfechos neurológicos e neurofisiológicos

MDS-UPDRS: as alterações nas pontuações totais da MDS-UPDRS serão comparadas entre os grupos dos exercícios e da educação em saúde. A MDS-UPDRS é

composta por quatro partes. A parte I tem 13 perguntas sobre aspectos não motores da vida diária; a parte II tem 13 perguntas sobre aspectos motores da vida diária; a parte III tem 33 pontos, sendo 18 itens relacionados a exames motores (direita, esquerda, e outras pontuações de distribuição corporal); e a parte IV tem 6 perguntas sobre alterações motoras e discinesias. Seis perguntas da parte I estão relacionadas com comportamentos complexos, e todas as perguntas da parte IV tratam de oscilações e discinesias, onde o avaliador entrevista o paciente ou o cuidador. As 20 perguntas remanescentes, das partes I e II, devem ser respondidas pelo paciente/cuidador através de um questionário sem a participação direta do avaliador. A parte III consiste em uma análise de todos os itens pelo examinador. A UPDRS avalia os sinais, os sintomas e determinadas atividades dos participantes através de autorrelatos e da observação clínica. Cada item é pontuado de "0" a "4" numa escala categórica, onde "0" indica sem deficiência e "4" indica uma deficiência grave. As pontuações mais elevadas indicam deficiências motoras graves (MARTINEZ-MARTIN et al., 2013).

Sintomas depressivos: as alterações relacionadas com os parâmetros do Inventário de Depressão de *Beck* Segunda Edição (IDB-II) serão utilizadas para avaliar a depressão entre os participantes do estudo. IDB-II é composto por 21 itens, com um questionário de autorrelato para mensurar os sintomas depressivos. Cada item é pontuado numa escala de 0 a 3, e os itens são somados para obter uma pontuação total. Uma pontuação mais alta é indicativa de sintomas depressivos mais graves. A pontuação total pode variar de 0 a 63. Uma pontuação ≥ 14 é sugestiva de sintomas clinicamente significativos (GOMES-OLIVEIRA et al., 2012).

Qualidade de vida: para as alterações relacionadas à qualidade de vida na DP (*Parkinson's Disease Questionnaire* - PDQ-39), será utilizado este questionário. O PDQ-39 avalia vários aspectos da qualidade de vida dos participantes com DP. É um questionário autoaplicável composto por 39 itens distribuídos em oito esferas: mobilidade, atividades da vida diária, bem-estar emocional, estigma, apoio social, cognição, comunicação e desconforto corporal. As pontuações nesta escala podem variar entre 0 e 100, com uma qualidade de vida mais baixa indicada por uma pontuação mais alta (CAROD-ARTAL; MARTINEZ-MARTIN; VARGAS, 2007).

Cognição - Função executiva: as alterações relacionadas com o controle inibitório, a atenção seletiva e a velocidade de processamento, subdomínios da cognição, serão avaliadas pelo Teste de cores e palavras (Teste de *Stroop*). A versão final deste teste é

formada por três cartões, cada um contendo seis colunas e com quatro itens em azul, verde, rosa e castanho. São propostas as seguintes tarefas: cartão 1, nomear as cores dos pontos; cartão 2, nomear as cores das palavras neutras e cartão 3 (cartão de interferência) nomear as cores das palavras, impressas com cores diferentes. A última tarefa tem como objetivo inibir a resposta de leitura automática e reproduzir o nome das palavras em cores. O paciente é avaliado de acordo com a rapidez com que executa a tarefa e o número de erros cometidos. O efeito da interferência é determinado calculando o tempo adicional necessário para nomear as cores (impressas) em comparação com o tempo necessário para nomear as cores na primeira tarefa de controle da cor (CAMPANHOLO et al., 2014).

Cognição: as alterações cognitivas da Escala *Mattis Dementia* (MATTIS) (BEZDICEK et al., 2015) serão utilizadas para avaliar atenção, planejamento, abstração, habilidade visuoespacial, iniciativa/perseverança, cálculo, linguagem, construção, conceitualização, orientação e memória. Os valores de referência para classificar os indivíduos idosos, com ou sem deficiência, foram estabelecidos de acordo com o estudo de Foss et al., (2013) Quanto aos critérios idade e educação, a deficiência cognitiva é estabelecida quando o desvio padrão (Dp) é menor que -2,0. Este ponto de corte determina uma deficiência acentuada de uma ou mais funções cognitivas para diferenciar perfis neuropsicológicos com uma maior especificidade. A utilização de MATTIS para rastrear a demência na DP está bem estabelecida (BEZDICEK et al., 2015).

Cognição: as alterações de qualidade do sono serão avaliadas pelo Índice de Qualidade do Sono de *Pittsburgh* (IQSP). O IQSP avalia uma estimativa da qualidade do sono no último mês. É um instrumento autoaplicável que consiste em 5 perguntas que devem ser respondidas pelo companheiro de quarto do participante, devendo ser utilizado apenas para fins clínicos e 19 perguntas autoaplicáveis agrupadas em 7 componentes (com pesos distribuídos em uma escala de 0 a 3). Os sete componentes são: qualidade subjetiva do sono, latência de início do sono, duração do sono, eficiência do sono, distúrbios do sono, uso de medicação hipnótica, e alterações na rotina diurna. As pontuações de cada componente são somadas obtendo-se um valor total que vai de 0 a 21. Um valor total de IQSP >5 indica que o indivíduo apresenta uma grande dificuldade para dormir, se estiverem presentes pelo menos dois componentes, ou uma moderada dificuldade de dormir estando presente pelo menos três componentes (MARINUS et al., 2003).

Sonolência diurna: as alterações de sonolência diurna serão avaliadas pela Escala

de Sonolência de *Epworth* (ESE). O questionário da ESE tem oito perguntas que abordam a natureza e ocorrência do sono diurno e queixa de sonolência. A pontuação da ESE varia de 0 a 24, sendo considerado sonolência excessiva uma pontuação >10 (BERTOLAZI et al., 2011).

Qualidade do sono na DP: alterações nos elementos do sono específicos da DP serão avaliados pela Escala de Sono da Doença de Parkinson (ESDP). A ESDP é uma escala visual analógica que aborda 15 sintomas, geralmente associados a distúrbios do sono, e cada sintoma tem uma pontuação que varia de 0-10 (MARGIS et al., 2009)

Avaliação de Distúrbio Comportamental do Sono REM: alterações de sono específicas do sono REM serão avaliadas no Questionário de Rastreamento de Distúrbio Comportamental do Sono REM. O questionário é formado por 13 itens sobre as características clínicas do sono e dos sonhos, tendo "Sim" ou "Não" como respostas. As perguntas podem ser respondidas diretamente pelo paciente ou pelo seu companheiro de quarto. Trata-se de um questionário autoaplicável (STIASNY-KOLSTER et al., 2007).

Polissonografia: alterações nos índices de doenças respiratórias (apneia e hipopneia) e na atonia do sono durante a fase REM (*Rapid Eye Movement*) são avaliadas utilizando a eletroneuromiografia, com um sensor ligado aos músculos do queixo. Mudanças na qualidade do sono são medidas pelas fases mais profundas do sono (N3 e REM) e pela fase mais superficial (N1). Estes parâmetros do sono serão avaliados através da polissonografia (PSG), um método de diagnóstico que monitora o sono. É necessário um diagnóstico definitivo do distúrbio comportamental do sono REM (DCSR) para excluir outros distúrbios do sono que se assemelham ao DCSR. Além disso, a PSG é essencial na avaliação dos parâmetros do sono e no diagnóstico da apneia obstrutiva do sono (AOS).

As características do DCSR encontrados na polissonografia são: ausência de atonia no sono REM; elevação do tom motor durante o sono REM, medida através eletroneuromiografia (EMG) com os eletrodos colocados no queixo e/ou nos membros; e/ou a presença de comportamentos anormais durante o sono REM. O diagnóstico pode ser confirmado baseado no histórico de sono ou em comportamentos de encenação de sonhos, de acordo com o que for observado no vídeo da PSG, através do equipamento de áudio sincronizado com o tempo.

O exame de polissonografia para avaliar o DCSR deve incluir: a montagem completa do eletroencefalograma (sistema internacional 10-20), o transdutor de pressão nasal, o termistor/transdutor oral, a cinta de esforço respiratório torácico e abdominal, a oximetria de

pulso e a EMG do queixo e da musculatura bilateral tibial, sincronizada com o sistema audiovisual e a gravação da EMG dos membros superiores

Antes do exame, o paciente é informado sobre o procedimento, assim como sobre a colocação de eléctrodos e sobre a possibilidade da solicitação de um técnico caso surjam quaisquer dificuldades. Antes e depois do exame, é aplicado um questionário para identificar os fatores que podem influenciar na realização e na interpretação do exame, tal como uma má noite de sono com muitos despertares. Durante a realização do exame no laboratório, o técnico deve registar quaisquer anormalidades ou movimentos suspeitos que ocorram durante o sono (BERRY et al., 2015).

De acordo com a pontuação do manual de sono da Academia Americana de Medicina do Sono (AAMS), o critério da polissonografia para o diagnóstico da DCSR é a presença de atividade tónica e/ou fásica aumentada durante pelo menos um período de 30s do sono REM. Inclui uma ou mais das seguintes situações:

- a) atividade muscular sustentada (atividade tónica), definida como uma amplitude da EMG do queixo $\geq 50\%$ que a amplitude mínima durante o sono não REM;
- b) atividade muscular transitória excessiva (atividade fásica), definida como uma amplitude da EMG do queixo ou dos membros, pelo menos 4 vezes maior que a atividade EMG de fundo durante rajadas de 0,1 a 5,0 segundos, em pelo menos 5 de 10 mini períodos de 3 segundos.

Para o diagnóstico da Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono (SAOS), calcula-se o índice de distúrbios respiratórios, que é o número de eventos respiratórios durante o sono dividido pelo tempo total de sono. Se este índice for >5 eventos/hora em um paciente sintomático, o diagnóstico de SAOS é confirmado. Além disso, a PSG pode verificar a proporção de diferentes fases do sono e número de despertares.

Parâmetros de Actigrafia: serão avaliadas as alterações do sono relacionadas com os parâmetros da actigrafia. A actigrafia utiliza um pequeno dispositivo portátil (actígrafo) que detecta movimentos físicos, armazenando as informações resultantes. O teste de actigrafia tem sido predominantemente utilizado em estudos de investigação que avaliam os ciclos de repouso-atividade em pacientes com distúrbios do sono para determinar os ciclos de atividade do ritmo circadiano e para verificar a eficácia de um tratamento. O actígrafo geralmente é utilizado no pulso, mas também pode ser utilizado no tornozelo ou no tronco. A actigrafia baseia-se no pressuposto de que o movimento é reduzido durante o sono em comparação com

a vigília, e que o nível de atividade pode ser utilizado como um indicador para diagnosticar distúrbios do sono. Os dados podem ser expressos graficamente em actogramas ou registrados numericamente como a contagem total de atividade por época. O teste estima a latência do sono, o tempo total de sono, o número e a frequência de despertares e a "eficiência do sono". O resultado da actigrafia foi proposto como um parâmetro para o diagnóstico de vários distúrbios do sono, incluindo insônia, síndrome das pernas inquietas, distúrbio período do movimento dos membros, alterações no ritmo circadiano, e apneia do sono (BERRY et al., 2015). Neste estudo, o actígrafo que será utilizado é o da *ActTrust* da *Condor Instruments* (BELLONE et al., 2016).

3.2.4.2.2 Desfechos do desempenho físico funcional

Força de Membros Inferiores: as alterações relacionadas com os parâmetros do Teste Sentar-Levantar Cinco Vezes (TSLCV) serão comparadas entre os dois grupos. Para o TSLCV, os participantes terão de se sentar numa cadeira sem braços, tendo o assento uma altura de 43 cm. Os participantes serão orientados a cruzar os braços sobre o peito e a sentarem-se com as costas apoiadas no encosto da cadeira, com os pés bem rentes no chão e os joelhos a 90°. Em seguida, serão orientados a sentar e levantar de forma rápida e repetida para uma posição em pé, durante cinco vezes. Uma única repetição será definida ao atingir a posição vertical de pé, com o tronco na vertical e com os quadris e joelhos estendidos. O teste deverá começar assim que o participante sair da cadeira para a primeira posição de pé, e terminará assim que o participante se sentar após a quinta repetição do sentar e levantar. O tempo total para completar o teste será registado em segundos. O ponto de corte de 15 segundos será considerado como uma baixa resistência no TSLCV (DUNCAN; LEDDY; EARHART, 2011).

Velocidade e força: também serão calculadas a velocidade e a força muscular no teste de sentar-levantar cinco vezes (TSLCV), e serão medidas as mudanças nos parâmetros entre os dois grupos. Alcazar et al., (2018) propuseram uma equação para medir a velocidade TSLCV e a força potente, utilizando a massa corporal e a altura da pessoa, a altura da cadeira e o tempo necessário para completar as cinco repetições. As equações são:

$$\text{TSLCV velocidade média} = \frac{(\text{Altura} \times 0.5 - \text{Altura da cadeira})}{\text{Tempo}} \times 100$$

Tempo de Cinco TSLCV \times 0.1

$$\text{TSLCV força potente} = \frac{\text{Massa corporal} \times 0.9 \times g \times (\text{Altura} \times 0.5 - \text{Altura da cadeira})}{\text{Tempo de Cinco TSLCV} \times 0.1}$$

Força de preensão palmar: os participantes irão realizar o teste, somente depois de um membro da equipe de pesquisa, demonstrar o uso adequado do equipamento e seu posicionamento corporal. A posição padrão para avaliação, aprovada pela *American Society of Hand Therapists* (ASHT) (DESROSIERS et al., 1995; GILBERTSON; BARBER-LOMAX, 1994; ROBERTS et al., 2011) é a seguinte:

- a) ajustar o punho na segunda posição (3,8 cm) (MATHIOWETZ et al., 1984);
- b) sentar-se numa cadeira com as costas reta e com os pés bem fixos no chão;
- c) acoplar e rodar neutralmente o ombro;
- d) cotovelo curvado a 90°;
- e) mantenha o antebraço em posição neutra;
- f) a posição do punho pode variar de 0° a 30° de extensão e o desvio ulnar entre 0° e 30°;
- g) em todos os casos, o braço não deve ser apoiado pelo pesquisador ou por um apoio de braço;
- h) o dinamômetro deve encontrar-se na posição vertical e alinhado com o antebraço, para manutenção da posição padrão do antebraço e do pulso (MATHIOWETZ; V., 1990);
- i) antes da realização do teste, deve-se fazer um aquecimento com um esforço máximo entre 50% - 75% da capacidade;
- j) realizar três testes com períodos de recuperação de 60 segundos entre os testes. (TROSSMAN; LI, 1989);
- k) cada teste deve ter uma duração de 3 segundos.

A assimetria na DP deve ser considerada já que a bradicinesia, a rigidez e o tremor podem estar presentes de forma unilateral ou bilateralmente. Esta é a razão para considerar uma maior força de preensão manual, como foi citado por Vetrano et. al., (2018). Os parâmetros considerados como uma baixa força de preensão é de 27 kg para os homens e 16 kg para as mulheres (VILLAFANE et al., 2016).

Velocidade de marcha: as alterações apresentadas no teste de velocidade de

marcha (TVM) de 4 metros será medida utilizando o tempo necessário para o participante andar 4 metros por um caminho, em um ritmo auto estipulado. A velocidade de marcha será calculada em metros por segundo para cada paciente. Será utilizado o valor médio do resultado dos dois testes. O parâmetro considerado como um baixo desempenho é ≤ 0.8 m/s (COMBS et al., 2014).

Medo de cair: a Escala Internacional de Eficácia de Quedas (FES-I) será utilizada para avaliar o medo de cair em pacientes com DP (MEHDIZADEH et al., 2019). Os participantes irão responder o quanto eles se preocupam sobre a possibilidade de cair ao realizar uma lista com 16 atividades encontradas na escala. As respostas variam de 1 a 4, sendo: 1- Não preocupado, 2- Um pouco preocupado, 3- Moderadamente preocupado, 4- Muito preocupado. A pontuação na escala de FES-I varia de 16 a 64, de forma que quanto maior a pontuação, maior é o medo de cair do paciente (CAMARGOS et al., 2010).

Desempenho muscular: serão avaliadas as alterações relacionadas aos parâmetros do desempenho muscular dos extensores do joelho e flexão do joelho. A dinamometria isocinética (*Biodex System 4 Pro*®, *Biodex Medical Systems*, Inc, Nova Iorque, EUA) será utilizada para determinar a extensão e a força de flexão do joelho. Serão utilizadas as variáveis isocinéticas: pico de torque (Nm), trabalho (Joule), potência média (watt), taxa de desenvolvimento de torque (Nm/s), e todas elas serão corrigidas utilizando o peso corporal do participante (CALLAGHAN et al., 2000). A cadeira será inclinada a 85°. A coxa, a pélvis e o tronco serão ajustados utilizando as cintas do equipamento. O eixo rotativo do equipamento será alinhado com o côndilo lateral do fêmur, e a almofada da alavanca será posicionada 3 cm acima do maléolo lateral. Serão obtidas as medidas de ambas as pernas. O lado dominante e o lado mais afetado na DP serão analisados. Os testes serão compostos por cinco repetições máximas a 60°/s, e por 15 repetições a 180°/s, com um período de descanso de 1,5 minutos entre cada velocidade avaliada. Entre os testes será disponibilizado um período de repouso de 2 minutos. Durante o teste, os pesquisadores irão incentivar os participantes utilizando frases tais como "força, força, força", "mais força", "mais rápido", além de bater palmas. A calibração do equipamento será realizada de acordo com as especificações do fabricante antes de cada avaliação.

Desenvolvimento de energia: o dinamômetro *Biodex System 4 Pro*® será utilizado para avaliar desenvolvimento de energia, que consiste em cinco repetições máximas a 60°/segundos, e 15 repetições a 180°/segundos. Será disponibilizado um período de repouso

de 1,5 minutos entre cada avaliação da contração isotônica de velocidade dos músculos extensores de perna. Os participantes serão orientados a chutar o mais rápido possível contra diferentes cargas (relativas). A taxa de desenvolvimento de potência (Nm/segundo) é definida como a inclinação linear da curva potência-tempo e é medida desde o início do movimento até a potência do pico (CALLAGHAN et al., 2000).

Ocorrência de quedas: as mudanças nos parâmetros do histórico de quedas no mês que antecede a pesquisa e no mês posterior ao período de treino serão comparadas entre os dois grupos. Informações sobre o número de quedas e lesões relacionadas com estas serão obtidas através de entrevistas (FREIBERGER; DE VREEDE, 2011).

Nível de atividade física: alterações na atividade física, na intensidade da atividade física e no comportamento sedentário serão medidas pelo actígrafo. O tempo gasto em atividade física moderada a intensa (minutos/dia) será medido por acelerômetro (actígrafo) durante 12 semanas. O acelerômetro irá medir o tempo de atividade física e o tempo parado, avaliando a magnitude da aceleração do corpo em termos de "contagens" por unidade de tempo. Ele também irá medir o número médio diário de passos em 24 horas/dia, durante 12 semanas (SCHMIDT et al., 2011).

Congelamento de marcha: o Novo Questionário de Congelamento da Marcha (N-FOGQ) é uma ferramenta viável para detectar e avaliar o impacto e a gravidade do congelamento da marcha. Este foi desenvolvido com base no FOGQ de Giladi et al. (2009) para pacientes com DP. O N-FOGQ (NIEUWBOER et al., 2009) é formado por três partes: parte I determina a presença de congelamento da marcha, em que os indivíduos são divididos e caracterizados como "congelados" (*Freezing* - FR) ou "não congelados" (*Not Freezing* - NFR), de acordo com os episódios de congelamento que ocorreram no último mês. As partes II e III foram elaboradas apenas para FR, atribuindo uma pontuação total entre 0 e 28. A Parte II (itens de 2-6, as pontuações variam entre 0 e 19) avalia a gravidade do congelamento da marcha (*Freezing of gait* – FOG) com base na duração e frequência durante a marcha e no início da marcha. O item 2 foi adicionado para avaliar a frequência global do FOG, independentemente das circunstâncias. Nenhum item foi adicionado à duração de todas as formas de FOG, reconhecendo assim as dificuldades em estimar a duração do FOG de uma forma geral. A Parte III avaliou o impacto do FOG na vida diária (itens de 7 a 9, e pontuações entre 0 e 9).

Triagem de sarcopenia: o questionário SARC-F será preenchido pelos

participantes durante a sua permanência na clínica. Este questionário inclui cinco perguntas que devem ser classificadas de 0 a 2, obtendo uma pontuação máxima de 10. De acordo com a literatura, a presença de sarcopenia é estabelecida por uma pontuação ≥ 4 . Esta ferramenta de rastreio inclui perguntas sobre quedas, auxílio para caminhar, força geral, levantar-se de uma cadeira e subir escadas, como marcadores do risco do paciente em desenvolver sarcopenia (WOO; LEUNG; MORLEY, 2014).

Equilíbrio: as mudanças no equilíbrio dinâmico do corpo serão medidas utilizando o teste *Mini-Balance Evaluation Systems Test – MiniBESTest*. O *MiniBESTest* é uma versão reduzida do *Balance Evaluation Systems Test (BESTest)*, que pode ser aplicado independentemente da idade e da gravidade da doença dos indivíduos. Este consiste em avaliar quatro características: ajustes posturais antecipatórios, respostas posturais reativas, orientação sensorial e estabilidade na marcha, com uma variação na escala ordinal de 3 pontos onde: "0" indica grave; "1" indica moderado e "2" indica normal, podendo atingir uma pontuação máxima de 28. Quanto maior for a pontuação, melhor será o desempenho (LÖFGREN et al., 2017). Em cada um dos 14 itens avaliados, o participante será orientado a realizar certas atividades sob várias condições funcionais específicas, de acordo com a ordem solicitada, conforme descrito abaixo (CAPATO; DOMINGOS; ALMEIDA, 2014):

- a) sentado para ortostase: mudar da posição sentada para ortostase, com os braços cruzados, ficar de pé sem usar as mãos, a menos que seja necessário; as pernas não devem encostar na cadeira quando estiver de pé;
- b) ficar na ponta dos pés: posicionar os pés na largura dos ombros, ficar de pé na ponta dos pés, com as mãos na altura dos quadris e olhando para frente, durante 3 segundos;
- c) ficar de pé em uma perna: de pé com uma perna levantada, sem encostar uma perna na outra, com as mãos no quadril, olhando para a frente, durante o maior tempo possível;
- d) correção com passo compensatório para frente: de pé com os pés afastados na largura dos ombros, e com os braços ao lado do corpo. Inclinar-se para a frente contra as mãos do examinador, para além dos limites anteriores. O examinador irá soltar o paciente, que deve tentar manter o equilíbrio, tomando todos os cuidados para evitar uma queda;
- e) correção com passo compensatório para trás: de pé com os pés afastados na largura dos ombros, e com os braços ao lado do corpo. Inclinar-se para trás contra as mãos do examinador, para além dos limites posteriores. O examinador irá soltar o paciente, que deve tentar manter o equilíbrio, tomando todos os cuidados para evitar uma queda;

f) correção com passo compensatório lateral: de pé com os pés afastados na largura dos ombros, e com os braços ao lado do corpo. Inclinarse para os lados (direito e esquerdo) contra as mãos do examinador, para além dos limites laterais. O examinador irá soltar o paciente, que deve tentar manter o equilíbrio, tomando todos os cuidados para evitar uma queda;

g) de olhos abertos, superfície firme (com os pés juntos): com as mãos na altura dos quadris e olhando para frente. Tentar permanecer o mais estável possível até que o examinador diga para terminar (normalmente 30 segundos);

h) de olhos fechados, em superfície de espuma (com os pés juntos): com as mãos na altura dos quadris e olhando para frente. Tentar permanecer o mais estável possível até que o examinador diga para terminar (normalmente 30 segundos);

i) inclinação - Olhos fechados (tempo em segundos): Ficar de pé numa rampa inclinada, com os dedos dos pés apontados para o topo da rampa. Os pés devem estar afastados na largura dos ombros e as mãos na altura dos quadris. O examinador irá medir o tempo que ficou de pé;

j) mudança na velocidade de marcha: começar a andar em uma velocidade normal. Quando o examinador disser "rápido", começar a andar o mais rápido que for possível. Quando o avaliador disser "devagar", começar a andar vagarosamente;

k) andar com a virada de cabeça horizontal: começar a andar em uma velocidade normal. Quando o examinador disser "direita", vire a cabeça e olhe para a direita; quando o examinador disser "esquerda", vire a cabeça e olhe para a esquerda. Tentar manter-se andando em linha reta;

l) andar e girar sobre o eixo: começar a andar em uma velocidade normal. Quando o examinador disser "girar e parar", girar o mais rápido que for possível, e olhar na direção oposta e parar. Depois do giro, os pés devem estar próximos uns dos outros;

m) passar sobre obstáculos: começar a andar em uma velocidade normal. Quando chegar nas caixas colocadas no percurso, passar por cima delas, e não em volta delas, e continuar andando;

n) "Timed up and go" cronometrado com dupla tarefa. *Timed up and go*: quando o avaliador disser "vai", levantar-se da cadeira, ande na sua velocidade normal através da fita no chão, vira e regressa para se sentar na cadeira. *Timed up and go* com dupla tarefa: contar para baixo de 3 a 3, começando de 90 a 100. Quando o avaliador diz "vai", levanta-se da cadeira,

anda à velocidade normal através da fita adesiva no chão, gire e volte para se sentar na cadeira. Continuar a listar os números em contagem decrescente, durante todo o tempo.

Materiais:

- a) uma cadeira firme sem apoios de braços ou rodinhas;
- b) *Tempur®/T-foam™*: um bloco de espuma com 10 cm de altura, e densidade média T41 (classificação de firmeza);
- c) rampa de 10° de inclinação;
- d) cronômetro;
- e) caixa com 22,9 cm de altura (por exemplo: duas caixas de sapatos empilhadas e presas);
- f) fita para medir e marcar o chão: 3 metros distante da cadeira.

3.2.5 Variáveis de controle

3.2.5.1 Parâmetros bioquímicos

Serão coletadas amostras de sangue para avaliar: o hemograma completo; os níveis séricos de ureia, creatinina, sódio, potássio, cálcio, glicose, cobalamina, hormônio tireoestimulante, 25-hidroxivitamina D e hemoglobina glicada (HbA1c).

3.2.5.2 Avaliação antropométrica

Uma balança calibrada e um estadiômetro analógico serão utilizados para avaliar o peso e a altura, respectivamente. Para esta avaliação, o participante do estudo deverá usar roupas leves e sem sapatos. Além disso, a circunferência da cintura será medida no plano horizontal, na região correspondente à metade da distância entre o tórax e quadril, como recomendado pela Organização Mundial de Saúde (DE ONIS; HABICHT, 1996) e pela Federação Internacional de Diabetes (ALBERTI; ZIMMET; SHAW, 2006). Também será medida a circunferência do ponto médio do braço não dominante e a circunferência da panturrilha de acordo com os Padrões Internacionais para Avaliação Antropométrica da ISAK (TIM OLDS, 2012).

3.2.6 Tamanho da amostra

O tamanho da amostra registrada na Plataforma Brasil foi de 50 participantes, o que é adequado para os dois desfechos primários indicados abaixo.

3.2.6.1 Sub-pontuação na avaliação motora de bradicinesia (MDS-UPDRS)

O tamanho amostral foi determinado usando o programa *G*Power* (ERDFELDER et al., 2009). A análise de covariância (ANOVA) será realizada para examinar as diferenças entre os grupos (Exercícios com dispositivos elásticos x Educação em saúde) na melhoria da bradicinesia nas pontuações de MDS-UPDRS-III (pós-teste sem parâmetros) após a realização do controle para os valores do pré-teste. Para se obter uma estimativa do tamanho do efeito esperado, foi consultado um estudo semelhante à investigação proposta, no qual 14 participantes com DP e 10 participantes saudáveis realizaram treinamento de resistência supervisionada durante 12 semanas, com o objetivo de melhorar a bradicinesia dos membros superiores e inferiores através da sub pontuação da UPDRS-III. Os autores do estudo consultado utilizaram o desenho de ANOVA unidirecional, semelhante ao proposto por esta pesquisa, e estes descreveram o tamanho de efeito de -1,06 (*Hedge's g*) para as alterações nas pontuações relacionadas à bradicinesia dos membros superiores e inferiores (COHEN, 2013; COOPER; HEDGES; VALENTINE, 2009; NI et al., 2016).

Apesar do tamanho do efeito esperado para a análise do tamanho da amostra tenha sido estabelecido com base na revisão da literatura, o *software G*Power* requer que o tamanho de efeito esperado seja avaliado como significância da estatística F. Portanto, foi recalculado o tamanho do efeito relatado no estudo para o índice d de *Cohen*, para que este fosse avaliado como significância da estatística F. *Hedge's g* é uma correção feita com a estimativa quando o número total de sujeitos for <20. Ao inverter a fórmula de conversão de d de *Cohen* para *Hedge's g*, obtêm-se:

$$g = J(df) \times d,$$

onde $J(df) = 1 - 34df^{-1}$, e (df) = número total de participantes - número de grupos.

Ao aplicar esta fórmula, obtêm-se uma estimativa do tamanho do efeito (d de *Cohen*) de -1,0978. Por último, o tamanho do efeito esperado foi convertido de d de *Cohen* para F, utilizando a seguinte fórmula:

$$f = d22k,$$

onde k = número de grupos.

Isto resultou em tamanho de efeito F estimado de $-0,549$. Por último, foi aplicado o valor absoluto do tamanho do efeito do nosso estudo no *software G*Power*, pois este programa só aceita valores com tamanho de efeito positivo, para cálculos do tamanho da amostra. Considerando um tamanho de efeito estimado (F) de $0,549$, o desenho do estudo envolvendo dois grupos, uma covariável, e com um limiar de significância de $p < 0,05$, teremos que alocar 29 participantes para garantir um poder estatístico de *post-hoc*, de pelo menos $0,80$. Para controlar uma taxa de desistência antecipada prevista em 20% , deverá ser alocado um total de 35 participantes. Assumindo uma perda de 20% durante a intervenção, serão acrescentados dois participantes em cada grupo, o que corresponde a 24 participantes por grupo.

3.2.6.2 SPPB - Short Physical Performance Battery

O tamanho da amostra foi calculado considerando um nível de significância bidirecional de $0,05$, máxima aceitável para um erro de tipo II seria de $0,2$ e com razão de randomização de $1:1$. As diferenças entre as médias e os desvios padrões do estudo realizado por Caciula, Horvat e Nocera (2016) foram utilizadas para calcular o tamanho da amostra no *software G*Power*. Este estudo foi escolhido, pois os autores estudaram o resultado do treino de força potente na pontuação do SPPB (*Short Physical Performance Battery*) em pessoas com DP, com intervenção e desfecho semelhante a este estudo. Os parâmetros fornecidos tinham um nível de significância de $0,05$, desvio padrão de $1,33$, poder do teste de $0,8$, e diferença entre as médias de $1,72$.

Neste estudo serão alocados em dois grupos, um total de 10 participantes, um dos quais recebe a intervenção de interesse e o outro é um grupo controle, denominado de ensaio paralelo. A probabilidade desse estudo identificar uma diferença entre os dois grupos de intervenções, a um nível de significância de $0,05$, é de 81% , se a diferença entre os tratamentos for de $1,72$. Este valor baseia-se na hipótese de que o desvio padrão da variável de resposta é $3,5$. Assumindo uma perda de 20% , serão acrescentados dois participantes em cada grupo, o que corresponde a 24 participantes por grupo.

3.2.7 Recrutamento

Os dados dos pacientes com DP que cumpram os critérios de inclusão do estudo serão obtidos a partir da base de dados existente na clínica ambulatorial de distúrbios do movimento do HUWC. Os pacientes serão recrutados através de entrevista telefônica, e aqueles que consentirem serão encaminhados para uma consulta com geriatra da equipe para confirmação dos critérios de elegibilidade. Os pacientes que participarem do rastreamento telefônico que tiverem a elegibilidade confirmada, preencherão o termo de consentimento livre esclarecido. Será oferecido documento para isenção do pagamento da passagem de ônibus, metrô e trens de acordo com os critérios da Lei 0057/2008 e sua regulamentação (Decreto nº 12.540/2009), que beneficia também seus acompanhantes no transporte público de Fortaleza.

O período de recrutamento terá início em Julho de 2020 e seguirá até atingir o tamanho da amostra calculada.

3.2.8 Alocação

A sequência numérica será protegida por uma senha, em um computador operado pelo assistente de pesquisa. A lista de alocação impressa será guardada em um envelope fechado, opaco e dentro de armário com chave. Os pesquisadores e os analistas de dados não terão conhecimento da alocação dos pacientes até o final do estudo.

3.2.9 Randomização

A randomização será conduzida por um assistente de pesquisa externo, que não participará de nenhuma outra função do ensaio clínico para garantir o cegamento da equipe de gestão de dados e estatística. A lista de alocação dos pacientes permanecerá com o assistente de pesquisa durante todo o período de duração do estudo. Portanto, a randomização será realizada sem qualquer influência dos principais investigadores, avaliadores ou fisioterapeutas. A randomização estratificada por gênero e pela MDS-UPDRS III será realizada em oito blocos (quatro participantes por bloco). De acordo com o princípio ITT (*Intention to treat*) (GUPTA, 2011), todos os participantes randomizados, incluindo aqueles que desistirem do estudo, irão participar da avaliação final.

3.2.10 Cegamento

Considerando a natureza das intervenções (exercícios e educação em saúde), um desenho duplo-cego não será possível para intervencionistas e participantes. A equipe de gestão de dados e estatística desconhecerão a alocação dos participantes entre os grupos. Todos os participantes serão orientados a não informar aos avaliadores qual intervenção estes receberam durante o pós-teste.

Em caso de quebra não intencional do cegamento, por qualquer razão, é obrigatório que os pesquisadores envolvidos notifiquem o coordenador do centro. Em tais casos, a identificação do participante, a data e a circunstância da quebra do cegamento deverão ser documentadas para que assim seja feito um controle interno.

3.2.11 Coleta de dados

Foi elaborado um manual com os Procedimentos Operacionais para aumentar a homogeneidade da realização das avaliações e da intervenção. Além disso, os Procedimentos Operacionais Padrões (POP) de cada teste estão disponíveis. O Comitê de Coleta de Desfechos (CCD) receberá uma capacitação, e utilizarão a versão reduzida do POP durante a coleta de dados. Antes do início do ensaio, os profissionais irão se reunir para consolidar os procedimentos de coleta de dados. Serão definidas reuniões periódicas e comunicação por escrito para promover uma maior transparência e coerência.

Todas as variáveis serão avaliadas de acordo com o padrão (1 semana antes da randomização) e 1 semana após a intervenção.

Todos os participantes randomizados que desistirem precocemente do estudo por qualquer motivo seguirão o mesmo cronograma de eventos daqueles que decidirem continuar participando do estudo, exceto os que não realizaram a avaliação para inclusão no estudo.

3.2.11.1 Gerenciamento de dados

Os dados do estudo serão coletados e gerenciados pelo *REDCap*, um aplicativo de coleta de dados (HARRIS et al., 2019) e ferramenta de gestão, instalada na Unidade de

Pesquisa Clínica da UFC. Os formulários originais do estudo serão inseridos no *REDCap*. O estudo obteve uma licença da *International Parkinson and Movement Disorder Society Rating Scale*. Os formulários dos participantes serão armazenados em ordem numérica, em um local seguro e acessível. Estes formulários serão armazenados por um período de 5 anos, após a conclusão do estudo.

3.2.11.2 Descrição do computador do DCOC

O computador que será utilizado na randomização e na análise estatística estará localizado na Unidade de Pesquisa Clínica do HUWC, com acesso restrito. Apenas pessoas com crachás da instituição poderão entrar nas instalações. Os computadores do local requerem senha, assim como o *REDCap*.

3.2.12 Análise estatística

As diferenças existentes e relacionadas às características demográficas e clínicas entre os grupos serão descritas no formato de tabela.

Todas as análises das abordagens serão realizadas com a ITT e por protocolo (PP). Para o tamanho do efeito de medidas repetidas, será realizado modelos lineares generalizados ou análises de variância, tal como foi feito para o cálculo do tamanho da amostra. Não foi planejado qualquer ajuste de análise devido a fatores de confusão, assumindo que a randomização será suficiente para uma distribuição igualitária entre os grupos. Nenhuma estatística inferencial será utilizada como padrão para as principais características (por exemplo: "Tabela 1"), e serão utilizados intervalos de confiança (IC) de 95%, sempre que for possível.

Serão feitas duas análises: uma ITT, incluindo todos os indivíduos randomizados, e a por protocolo (PP), incluindo todos os participantes que completarem o estudo (conclusão) com uma adesão de pelo menos 85% das sessões de intervenção (≥ 20 sessões para os participantes que forem alocados do grupo de exercícios, e ≥ 10 sessões para os participantes que forem alocados no programa educacional). Para cada caso, será descrito de forma qualitativa os motivos e os detalhes da retirada de participação no estudo. Não estão previstas análises provisórias.

As variáveis contínuas serão descritas em cada um dos pontos estudados através da média aritmética ou geométrica, do desvio padrão, do IC de 95% e do intervalo interquartil, conforme cada caso. As mudanças pós-intervenção serão detalhadas de forma descritiva juntamente com o IC de 95%. Considerando os dados faltantes para modelos de imputação na análise ITT, será utilizado o último modelo de observação transportada para imputação. As variáveis categóricas de cada grupo da linha de base e após intervenção (se aplicável) serão mostradas em números absolutos e proporcionais aos participantes (%) com IC de 95%. Para dados categóricos como eventos adversos, não foi planejado nenhuma análise estatística inferencial.

As análises estatísticas serão realizadas no Stata e no R.

3.2.12.1 Análise dos subgrupos

Foi proposto a análise de dois subgrupos: participantes com idades compreendidas entre os 40-60 anos e participantes com idade ≥ 60 anos. Esta subanálise relevante, porque a idade é um fator que influencia nos resultados (GARATACHEA et al., 2015).

3.2.12.2 Métodos estatísticos - Análise da população e perda de dados

O principal objetivo deste estudo é avaliar a superioridade do exercício utilizando dois conjuntos analíticos: o conjunto ITT (GUPTA, 2011), incluindo todos os indivíduos randomizados, independentemente de terem recebido o tratamento, e o conjunto por protocolo. Os critérios para determinar a atribuição do grupo "PP" serão estabelecidos antes do início do ensaio pelo Comitê Dirigente (CD) e aprovados pelo Comitê de Monitoramento de Dados e Segurança (CMDS). Estas análises deverão considerar a perda de seguimento de alguns participantes. Serão realizadas duas análises: a ITT, incluindo todos os indivíduos randomizados, e a por protocolo (PP), incluindo todos os participantes que completarem o estudo.

3.2.13 Monitoramento de dados – Comitê formal

Considerando a possibilidade de perda de participantes devido a motivos

secundários, complicações clínicas ou outras razões imprevisíveis, será avaliado se será necessário um grupo adicional, de acordo com as normas de ausência de dados.

Portanto, os motivos e os detalhes de cada participante serão armazenados de forma qualitativa. No caso de padrões definidos que indiquem que os dados ausentes não podem ser desprezados, a interpretação dos correspondentes achados deverá levar em conta os dados ausentes. Não serão efetuadas análises provisórias, além da monitorização dos dados demográficos. O estatístico irá relatar de forma independente ao CMDS.

O CMDS terá acesso a todos os dados e discutirá os resultados dos dados ausentes com o CD em uma reunião. O CD irá decidir sobre a inclusão de grupos adicionais, e deverá informar ao Comité de Ética do Hospital Universitário Walter Cantídio. A pesquisa não será interrompida em caso de insignificância, a não ser que o CMDS, durante o monitoramento da segurança, oriente de outro modo.

3.2.14 Danos

Todos os participantes serão orientados a comunicar eventos adversos durante todo o período do estudo. As intervenções serão monitoradas por um geriatra e pelo CMDS, que irá registrar quaisquer sintomas ou danos. Todos os eventos adversos serão avaliados pela equipe de pesquisadores, quanto à gravidade, a causa e o prognóstico, de acordo com as diretrizes do Conselho Nacional de Investigação Médica em Saúde (*National Council for Medical Research in Health* - NHMRC). (<https://www.nhmrc.gov.au/guidelines-publications/e112>). Neste estudo, um evento adverso será definido como qualquer ocorrência médica desfavorável ou não intencional relacionada com a saúde (sinal, sintoma, síndrome, doença) que se desenvolva ou agrave durante o período do estudo. Os eventos adversos serão monitorados pelo médico do Comitê de Monitoramento da Intervenção até que seja atingido uma resolução ou estabilização, ou até que seja demonstrado que o estudo de intervenção não é a causa do dano. Os participantes podem entrar em contato com a equipe de pesquisadores através dos números de telefone celular fornecidos, no caso de eventos adversos graves. Quaisquer eventos adversos que ocorra durante o programa de exercícios serão registados pelo CMDS, que irá acompanhar as intervenções e informará imediatamente ao CD. O CMDS e o CD deverão se reunir para discutir a gravidade e a causa do evento adverso, juntamente com a equipe médica que possa tratar tal evento. Um evento adverso grave que seja suspeito

ou relacionado com o exercício de intervenção deverá ser comunicado ao Comitê de Ética do Hospital Universitário Walter Cantídio.

3.2.15 Auditoria

Se necessário, será solicitada uma auditoria a unidade de pesquisa clínica do HUWC. A equipe será independente da equipe de pesquisadores deste estudo.

3.2.16 Ética e divulgação

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética Geral do HUWC e todos os participantes fornecerão o seu consentimento por escrito (número de registo 91075318.1.0000.5045).

Os pesquisadores deste estudo comprometem-se em divulgar a metodologia e as conclusões do estudo PARK-BAND aos grupos de pesquisa interessados. Portanto, o plano de divulgação após a conclusão do estudo inclui as seguintes etapas: (1) Reunião científica com os residentes, estudantes, médicos assistentes e pesquisadores do HUWC, na qual será apresentado o presente estudo, os resultados e a interpretação do estudo; (2) Disponibilizar informações escritas aos jornalistas, dirigindo-se ao público em geral; (3) Fornecer um relatório dos resultados, simples e resumido, aos participantes; (4) Elaborar o artigo. Para os artigos, os critérios de autoria do estudo PARK-BAND seguirão as recomendações do Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas (*International Medical Journal Editors' Committee*) e as definidas pelas revistas de destino. Como foi definido um grupo relativamente grande de vários autores, algumas das publicações serão da autoria de um grupo chamado Grupo de Estudo PARK-BAND. Ao enviar o artigo manuscrito de autoria do Grupo de Estudo PARK-BAND, a ordem dos autores será definida principalmente pelo tempo equivalente e pela carga de trabalho. Para isso, será realizado um acompanhamento semanal de toda a carga de trabalho dos pesquisadores. Para assegurar a integridade das informações, os artigos escritos pelo Grupo de Estudo PARK-BAND devem seguir a declaração CONSORT ou, se aplicável, as diretrizes mais apropriadas para divulgação.

3.2.17 Envolvimento da comunidade

Não haverá envolvimento da comunidade no desenho, na condução, na avaliação, ou nos planos de divulgação da pesquisa.

3.2.18 Alterações no protocolo

Se ocorrer alguma mudança no protocolo que possa modificar os resultados do estudo, os potenciais benefícios ou a segurança do paciente, ou alterações nos objetivos do estudo, no desenho do estudo, na população do estudo, no tamanho da amostra, na metodologia do estudo, ou nos aspectos administrativos significativos, as alterações só serão realizadas após uma alteração formal no protocolo. Esta alteração deverá ser acordada com CMDS e aprovada pelo Comité de Ética Geral do HUWC antes da implementação.

Pequenas alterações administrativas no protocolo e que não alteram a forma como o estudo deverá ser conduzido serão acordadas com CMDS, e um comunicado será encaminhado ao Comité de Ética Geral do HUWC.

3.2.19 Consentimento e concordância

A equipe médica responsável pelo recrutamento irá apresentar os detalhes do estudo aos participantes, que receberão uma folha com todas as informações e um vídeo com as orientações sobre os desfechos do estudo. Os pesquisadores aplicarão o Termo de Consentimento Livre Esclarecido.

A equipe responsável pelo recrutamento incentivará os participantes a tirar todas as suas dúvidas, irão assegurar que sua privacidade será preservada e que estes são livres para desistir de participar do estudo em qualquer momento.

3.2.20 Sigilo

Todas as informações dos participantes do estudo serão armazenadas em um armário com chave, em uma área com acesso limitado. Todas as amostras de laboratório, os relatórios, os dados coletados e os processos administrativos e formulários receberão um

número de identificação para manutenção do sigilo. Os dados serão registrados e armazenados no *REDCap*, com sistemas de acesso protegidos por senhas. Os formulários, as listas, os diários, as agendas e outras listas que associem o número de identificação do participante a outras informações serão armazenadas trancadas, em um arquivo separado em uma área com acesso limitado.

3.2.21 Declaração de conflito de interesses

ESTS é apoiada pelo Programa de Desenvolvimento Científico e Tecnológico Regional PDCTR (CNPq/FUNCAP) - EDITAL 07/2018. O SBA tem um auxílio de um bolsa de doutorado pela Universidade Federal do Ceará (UFC) em Ciências Médicas pela FUNCAP.

3.2.22 Acesso aos dados

Todos os pesquisadores principais terão acesso ao conjunto de dados. O conjunto de dados do projeto serão armazenados no *REDCap*, e os pesquisadores principais do projeto terão acesso direto através de uma senha válida.

3.2.23 Cuidados complementares e pós-clínico

Os participantes do estudo continuarão sendo atendidos no ambulatório de distúrbios do movimento do HUWC por uma equipe de neurologistas e geriatras.

3.2.24 Política de divulgação - resultados do ensaio

Nosso objetivo é dedicar nossos esforços para reduzir o máximo possível o intervalo entre a conclusão da coleta de dados e a divulgação dos resultados do estudo. A expectativa é que, entre 3 e 4 meses, seja elaborado um artigo com os resultados e encaminhado para uma revista apropriada. Os resultados do estudo serão divulgados entre os médicos participantes, os médicos de referência, os participantes e a comunidade médica.

3.3 Estudo 3: Treinamento de força potente Park-BAND para doença de Parkinson leve a moderada: um estudo de viabilidade

3.3.1 Introdução

O treinamento de força potente (TFP) tem se mostrado efetivo na melhora da força, potência, equilíbrio e desempenho físico em diferentes grupos (BEIJERSBERGEN et al., 2016; NI; SIGNORILE, 2017; RAMÍREZ-CAMPILLO et al., 2014; TSCHOPP; SATTELMAYER; HILFIKER, 2011). O exercício com ênfase em movimentos de alta velocidade e baixa carga melhorou a função neuromuscular em pacientes com Doença de Parkinson (DP) em alguns estudos (NI et al., 2016; NI; SIGNORILE, 2017; RAMÍREZ-CAMPILLO et al., 2014). O TFP com dispositivos elásticos é um tipo de treinamento de resistência (TR) com várias possibilidades de propósitos. Os dispositivos elásticos são simples, de baixo custo e portáteis para serem usados em diferentes locais (CHERUP et al., 2019). Além disso, todos os principais grupos musculares são trabalhados. No entanto, as evidências de metanálises sobre TFP para DP em comparação com outras intervenções são escassas (NI; SIGNORILE, 2017).

Considerando que o TFP se concentra no principal sintoma da DP (bradicinesia), é importante saber a viabilidade desse tipo de reabilitação, uma vez que as características dos pacientes com DP são potencialmente problemáticas para exercícios de alta velocidade, devido à flutuação motora, discinesia, congelamento da marcha, instabilidade postural, fadiga, apatia e sonolência diurna (NIEUWBOER et al., 2009). Os estudos de viabilidade de intervenções de treinamento físico em DP são escassos, portanto são necessários ensaios clínicos elaborados a partir de pilotos com indicadores de viabilidade e protocolos transparentes (JOHANSSON et al., 2020).

Estudos de viabilidade de intervenções físicas são importantes para orientar os pesquisadores na determinação de critérios de inclusão e exclusão adequados para garantir a segurança, o recrutamento bem-sucedido e a aderência otimizada. Também é necessário

estabelecer as particularidades clínicas relacionadas à doença e as limitações físicas dos participantes de realizar plenamente o protocolo de treinamento em estudos de reabilitação (EL-KOTOB; GIANGREGORIO, 2018).

O objetivo deste estudo foi descrever indicadores de viabilidade, incluindo recrutamento, retenção, comparecimento, aderência, segurança e pesquisa de aceitação do participante por meio de uma escala de satisfação analógica visual (ESAV) em pacientes com DP leve a moderada de um sistema público de saúde do Nordeste brasileiro. O objetivo deste estudo não foi avaliar o efeito da intervenção, mas sim decidir se o protocolo PARK-BAND é viável. Temos a hipótese de que a intervenção Park-Band seria viável para pacientes com DP leve a moderado.

3.3.2 Metodologia

3.3.2.1 Desenho do estudo

Este estudo foi escrito de acordo com a extensão para estudos piloto e de viabilidade do *Consolidated Standards of Reporting Trials* (CONSORT-P) e foi concebido aninhado para o ensaio clínico PARK-BAND aprovado pelo Registro Brasileiro de Ensaios (REBEC) com o registro RBsR-5w2sq. Trata-se de um ensaio controlado randomizado, cego para analisadores de dados e avaliadores de desfechos, com desfechos primários de indicadores de viabilidade. O protocolo foi publicado no *BMJ Open* (doi:10.1136/bmjopen-2020-039941). O tamanho da amostra do estudo de superioridade Park-Band calculado para os desfechos primários (Bradicinesia e SPPB) foi de 50 pacientes. O cálculo do tamanho amostral do estudo PARK-BAND está descrito no protocolo. Os participantes elegíveis foram randomizados em grupos experimentais ou de controle em uma proporção de 1:1 através de um bloco permutado de oito pacientes. A randomização foi estratificada por sexo e pela escala de gravidade da doença de Parkinson (UPDRS) parte motora (GOETZ et al., 2008).

O recrutamento foi realizado entre 1º de dezembro de 2019 e 3 de janeiro de 2020. O estudo ocorreu entre 13 de janeiro e 18 de março de 2020. A primeira semana foi dedicada à coleta de dados. A intervenção estava prevista para durar 12 semanas, mas foi necessária interromper no dia 18 de março de 2020, na 10ª semana, por causa da pandemia COVID-19 e das medidas governamentais de distanciamento social. O Comitê de Ética Geral do Hospital

Universitário Walter Cantídio (HUWC) aprovou o estudo (número de registro 91075318.1.0000.5045). Todos os participantes deram seu consentimento por escrito informado.

3.3.2.2 Participantes

Os participantes foram selecionados consecutivamente a partir de uma lista de pacientes com DP de um banco de dados de pesquisa existente no ambulatório de Transtornos do Movimento do HUWC do Departamento de Neurologia. Os pacientes foram recrutados por telefone, e todos os que foram considerados elegíveis na triagem telefônica e que concordaram em participar do ensaio clínico foram convidados para uma consulta médica durante um período de um mês. Essa avaliação foi realizada por um grupo médico para confirmar a elegibilidade.

Os critérios de inclusão foram os seguintes: diagnóstico de DP idiopática, estadiamento *Hoehn e Yahr* modificado de 1 a 3; alfabetizado; idade ≥ 40 anos; capacidade de realizar atividades básicas de vida diária (ABVDs) com pontuação de *Schwab e England* $\geq 80\%$; em tratamento estável por ≥ 4 semanas; e residência na Cidade de Fortaleza. O paciente não poderia ter qualquer condição que comprometesse a capacidade e a segurança para realizar os exercícios em pé e para caminhar por 10 minutos. Os participantes que atenderam a qualquer um dos seguintes critérios não foram incluídos:

- a) índice de massa corporal >40 e < 20 kg/m².
- b) diagnóstico de doença de crohn ou colite ulcerativa.
- c) diagnóstico de esclerose múltipla, encefalomielite aguda disseminada, parkinsonismo atípico, doença cerebrovascular com sequelas motoras, ou síndrome de *Guillain-Barre*.
- d) síndrome demencial de qualquer etiologia de acordo com o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, Quinta Edição.
- e) esquizofrenia com internação ou episódio psicótico ou ideação suicida nos últimos 6 meses.
- f) transtorno afetivo bipolar com internação ou episódio de mania, hipomania ou depressão nos últimos 6 meses.

- g) depressão com internação ou ideação suicida ou episódio psicótico nos últimos 6 meses.
- h) infarto do miocárdio com ou sem elevação de ST nos últimos 12 meses.
- i) cirurgia de revascularização do miocárdio ou angioplastia percutânea nos últimos 12 meses.
- j) arritmia descontrolada.
- k) doença pulmonar obstrutiva crônica grave ou dependente do oxigênio.
- l) insuficiência cardíaca com sintomas de classe funcional III ou IV.
- m) pressão sanguínea descontrolada, PA $\geq 160 \times 100$ mm Hg.
- n) desfibrilador de cardioversão implantável.
- o) doença renal crônica grave (*clearance* de creatinina de < 30 mg/dl).
- p) retinopatia proliferativa (secundária a diabetes *mellitus* tipo 2).
- q) neuropatia periférica com comprometimento motor.
- r) deficiência auditiva moderada a grave: incapacidade de manter um diálogo ou necessidade de leitura labial.
- s) deficiência visual moderada a grave: acuidade visual mínima 20/70 na Escala de *Snellen*.
- t) câncer ativo ou em tratamento para câncer.
- u) histórico de cirurgia convencional ou estimulação cerebral profunda para DP.
- v) o consumo de álcool > 14 doses por semana.
- w) conviver com indivíduos participantes do mesmo estudo.
- x) tromboembolismo sem regime de anticoagulação.
- y) perda significativa de peso (10% do peso habitual) nos últimos 6 meses.
- z) falta de apoio familiar para participar do estudo.
- aa) cirurgia bariátrica prévia.
- bb) prática de exercícios físicos com intensidade moderada ou alta pelo menos três vezes por semana.
- cc) nível de hemoglobina glicada (HbA1c) ≥ 12 .

Os critérios de exclusão foram os seguintes: taxa de comparecimento inferior a 85%, presença de evento adverso que poderia ter relação causal com a intervenção, levantando preocupações sobre a segurança do participante e retirada do termo de consentimento informado.

3.3.2.3 *Local do estudo*

O HUWC da Universidade Federal do Ceará é um centro de referência para a formação de recursos humanos e desenvolvimento de pesquisas em saúde, integradas ao Sistema Único de Saúde.

3.3.2.4 *Intervenções*

O grupo de TFP realizou duas sessões por semana e o GES realizou uma sessão por semana.

3.3.2.4.1 *Intervenção de TFP*

O programa TFP consistiu em treinamento resistido progressivo dinâmico concêntrico e excêntrico. Cada sessão de exercício durou no máximo 60 minutos com um aquecimento de 5 minutos (exercícios dinâmicos de alongamento e mobilidade), 50 minutos de TFP usando tubos elásticos (Lemgruber ®) (LIMA et al., 2019) ou faixas elásticas (TheraBand ®) (COLADO et al., 2014), e um desaquecimento de 5 minutos (exercícios de alongamento e relaxamento). Durante o período de familiarização, os pesquisadores passaram um tempo considerável repetindo instruções. Exercícios de múltiplas articulações foram realizados antes de exercícios uni articulares.

Um profissional de educação física proporcionou treinamento individualizado a cada participante. Cada sessão consistiu em nove exercícios destinados a estimular diferentes grupos musculares, com dois conjuntos de 10 repetições submaximais de cada exercício realizado até um tempo máximo predefinido (Tabela 5). Os participantes descansaram por 30 segundos a 1 minuto entre os sets e 1 a 2 minutos entre diferentes exercícios. Os pacientes foram instruídos a se mover o mais rápido possível durante a fase concêntrica de cada repetição e a se mover mais lentamente durante a fase excêntrica. Para garantir a velocidade de movimento necessária dos exercícios, os profissionais de educação física usaram frases encorajadoras como "mais rápido, mais rápido" e tocaram o paciente para fazer um feedback neurosensorial, de acordo com a diretriz europeia para fisioterapia em DP (KEUS S et al.,

2014).

Durante o período de intervenção, a carga de treinamento baseou-se no método de classificação Taxa de Esforço Percebido (TEP), utilizando a escala Borg (0-10) (BORG; LÖLLGEN, 1998). Os números referem-se à graduação de dificuldade que os participantes classificaram o exercício. Por exemplo, 0 (muito leve) e 10 (extremamente pesado). Esta escala é validada para DP para identificar a intensidade utilizada no momento do treinamento (PENKO et al., 2017). Em cada exercício, cada participante buscou atingir o nível 4 ou 5, representando intensidade moderada expressa por "um pouco pesado e pesado" respectivamente.

Tabela 5: Progressão dos exercícios		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
TheraBand® cores	Amarelo ou Vermelho	X	X										
	Verde			X	X								
	Azul					X	X						
	Preto							X	X				
	Cinza									X	X	X	X
Lemgruber®	#200	X	X										
	#201			X	X								
	#202					X	X						
	#203							X	X				
	#204									X	X	X	X
Carga do exercício	Tempo do movimento concêntrico e excêntrico	10	10	10	9	9	9	8	8	8	7	7	7
	Séries	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	Repetições por série (n)	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
	EPE ^a	4-5	4-5	4-5	4-5	4-5	4-5	4-5	4-5	4-5	4-5	4-5	4-5

Fonte: elaborada pelo autor.

*As classificações do esforço percebido estão de acordo com a escala de *Borg*.

O protocolo para essa intervenção foi inspirado nos ensaios de TFP de Ni e Signorile em 2016 e 2017 (NI et al., 2016), que sugeriram esta modalidade de exercícios para melhorar a bradicinesia em pacientes com DP. Os exercícios para membros superiores e inferiores do corpo foram executados em duas fases. Seis semanas no nível 1 e nas últimas 6 seis semanas no nível 2. Os exercícios de nível 2 apresentaram maior complexidade de

execução e maior demanda muscular. Os exercícios de membros superiores do nível 1 foram os seguintes: remada bilateral em posição sentada com tubos elásticos, supino bilateral em posição sentada com faixa elástica, flexão bilateral do cotovelo em posição sentada com faixa elástica e extensão unilateral do cotovelo em posição sentada com faixa elástica. Os exercícios dos membros superiores do nível 2 foram os seguintes: remada em ortostase com tubos elásticos, supino bilateral em ortostase com faixa elástica, flexão unilateral do ombro com faixa elástica e extensão unilateral do ombro em ortostase com faixa elástica. Os exercícios de membros inferiores do nível 1 foram os seguintes: extensão unilateral do joelho na posição sentada com tubos elásticos, isquiotibiais unilaterais em posição sentada com tubos elásticos, *leg press* unilateral da perna com faixa elástica em posição deitada, flexão unilateral do quadril com tubos elásticos em posição deitada e flexão plantar unilateral do tornozelo com faixa elástica em posição deitada. Os exercícios dos membros inferiores do nível 2 foram os seguintes: sentar-se e levantar-se da cadeira com faixa elástica, flexão unilateral do joelho em ortostase com tubos elásticos, *leg press* unilateral da coxa em posição sentada com faixa elástica, abdução bilateral do quadril com elevação pélvica em posição deitada com faixa elástica, e dorsiflexão unilateral do tornozelo em posição sentada. A Tabela 5 fornece detalhes da progressão do exercício. A ilustração do regime de exercício com dispositivos elásticos é detalhada no Apêndice E.

3.3.2.4.2 Intervenção com educação em saúde

O GES teve reuniões tutoriais para discutir temas educacionais de DP durante 10 semanas, em reuniões realizadas uma vez por semana, com duração de 50 a 60 minutos. Eles receberam uma cartilha de 12 capítulos que contava a história de um paciente que recebeu o diagnóstico de DP e aprendeu sobre suas características clínicas, tratamento e complicações. Em cada capítulo, o paciente era ensinado sobre estratégias para conviver bem com a doença.

Cada sessão foi realizada com dinâmica de grupo e perguntas tutoriais para discussão em grupo. As sessões foram supervisionadas por um psicólogo. A cartilha educativa foi escrita de acordo com as recomendações de *A Guide to Creating and Evaluating Participant Materials*, que faz recomendações sobre o design e a eficácia dos materiais educativos da seguinte forma: conteúdo estruturado em capítulos e específico para características clínicas de DP, linguagem acessível, sem regionalismos no vocabulário, para

que participantes de todo o território nacional pudessem entender, layout criativo, ilustrações no início de cada capítulo para facilitar a aprendizagem e proporcionar mais motivação para que os participantes se sintam interessados em ler (DEATRICK; AALBERG; J, 2010). Durante as sessões, os pacientes discutiram suas experiências e dificuldades. Na parte final de cada reunião, eles responderam algumas perguntas sobre os principais temas apresentados durante a programação daquele dia. Os temas foram características clínicas da DP, tratamento farmacológico, atividade física na DP, congelamento da marcha, prevenção de quedas, constipação intestinal, distúrbios do sono na DP, sintomas cognitivos na DP, incontinência urinária e problemas sexuais, depressão, hipotensão postural e enfrentamento da DP.

3.3.2.5 Tamanho da amostra

O recrutamento telefônico de 36 pacientes foi realizado durante um mês, mas apenas oito foram elegíveis. Em estudos de viabilidade, um cálculo amostral pode não ser apropriado, embora uma justificativa de tamanho amostral seja importante (BILLINGHAM; WHITEHEAD; JULIOUS, 2013). Por questões financeiras e logísticas, foi realizada viabilidade de apenas um grupo de intervenção que consiste em 8 pacientes. A amostra foi dividida em dois grupos: TFP (n = 4) e GES (n = 4).

3.3.2.6 Aferição e Coleta dos Desfechos

Os dados foram coletados e gerenciados por meio da coleta eletrônica de dados da *Research Electronic Data Capture (REDCap)*.

3.3.2.7 Monitoramento de aderência e segurança

Um Comitê de Monitoramento de Dados e Segurança (CMDS) foi formado para monitorar a adesão e a segurança da intervenção. Era composto por um geriatra, um psicólogo e um estudante de psicologia. Cada paciente foi lembrado da sessão por um telefonema no dia da sessão para monitorar e resolver problemas de comparecimento e incentivar a participação regular. A taxa de comparecimento foi medida por meio do registro da participação individual e dos motivos das sessões perdidas. Em caso de ausência, o CMDS telefonou para o paciente

para esclarecer o motivo da ausência e remarcar a sessão. Também foi registrado se o paciente deixou a sessão antes de terminar, e a razão pela qual eles não finalizaram.

3.3.2.8 *Desfecho primário*

O desfecho primário consistiu de indicadores de viabilidade: taxas de recrutamento, de comparecimento, de aderência, de retenção, de segurança e avaliação da experiência do participante por meio da ESAV.

3.3.2.8.1 Taxa de recrutamento

Os pacientes com DP leve a moderada foram contatados por telefone em um mês. Os pacientes potencialmente elegíveis foram convidados para uma consulta presencial para confirmar a elegibilidade e responder o consentimento informado.

3.3.2.8.2 Taxa de comparecimento

A taxa de presença nas sessões de treinamento foi calculada pelo número de comparecimentos nas sessões divididas pelo número total de sessões propostas. Foi calculado da seguinte forma: primeiro, a expectativa do número total de sessões foi calculada, com base na multiplicação dos quatro participantes por protocolo pelo número total de sessões. Este resultado foi nomeado como paciente-sessão excluindo pacientes que foram descontinuados da multiplicação. Os pacientes que foram descontinuados foram considerados no cálculo até a última sessão em que participaram do estudo. Em seguida, calculamos o percentual do número total de participantes em todas as sessões a partir da expectativa do número total de pacientes-sessão.

3.3.2.8.3 Taxa de aderência

A taxa de aderência foi tratada como o percentual de sessões de intervenção plenamente realizadas sem desvios protocolares, dado o número total de sessões agendadas. Foi quantificado com base na razão entre os sujeitos que completaram as sessões e o número

total de sessões programadas. Os participantes que foram descontinuados por segurança foram considerados no cálculo até a última sessão em que ainda participaram do estudo.

3.3.2.8.4 Segurança

Todos os participantes foram instruídos a relatar eventos adversos ao longo do período do estudo. O CMDS registrou qualquer sintoma ou lesão. Um evento adverso foi definido como qualquer lesão ou queixa relacionada à intervenção que exigisse que o participante recebesse assistência de um profissional de saúde ou limitasse suas atividades, por exemplo, fadiga, queda ou dor muscular ou articular. O contato telefônico foi disponibilizado para que os participantes pudessem entrar em contato imediatamente com a equipe de pesquisa em caso de um evento adverso grave.

3.3.2.8.5 Satisfação

Utilizou-se um questionário autoadministrado (ESVA) para avaliar percepção de segurança, viabilidade, satisfação, aceitação, melhora dos sintomas clínicos e uso futuro de cada intervenção. O questionário consistiu em 12 questões com respostas escritas em linhas horizontais de 10 cm, nas quais a extremidade esquerda significa muito ruim e a extremidade direita muito bom e uma pergunta aberta. Em cima da linha havia cinco rostos que variavam com 5 categorias de expressão de satisfação (muito ruim, ruim, indiferente, bom, muito bom) dentro do conceito de 0 a 10 pontos de satisfação. Também havia espaço aberto para as observações pessoais dos pacientes. Para cada pergunta, o sujeito escolheu apenas uma alternativa. Em caso de dúvida, o sujeito escolheu o rosto que mais representava seus sentimentos.

O questionário foi dividido em cinco domínios: viabilidade (itens 1-2); segurança durante a intervenção (itens 3-5); satisfação (itens 6-7); eficácia: sintomas clínicos durante e após a intervenção (itens 8-9); aceitação e uso futuro da intervenção (itens 10-12).

Quanto menor o escore, maior a dificuldade ou pior percepção de segurança, satisfação, interesse, aceitação e efeitos positivos. Também fizemos uma pergunta aberta: "Em que aspecto você acha que a intervenção pode ser boa para indivíduos com Doença de Parkinson?".

3.3.2.9 Randomização

A randomização foi conduzida por um assistente de pesquisa externo. A randomização foi realizada de forma estratificada por sexo e MDS-UPDRS III em um bloco de 8 pacientes (quatro participantes por bloco).

3.3.2.10 Alocação

A sequência numérica foi protegida por senha em um computador operado pelo assistente de pesquisa. Os assessores e analistas de dados não sabiam da alocação até o final do estudo.

3.3.2.11 Cegamento

Os assessores de resultados e o estatístico desconheciam a alocação dos participantes. Todos os participantes foram aconselhados a não informar a intervenção que receberam aos avaliadores de desfechos durante o período pós-teste.

3.3.2.12 Análise estatística

Foram utilizadas estatísticas descritivas para elaborar o perfil dos participantes do estudo e relatar recrutamento, comparecimento, aderência, retenção, segurança. Os dados foram descritos em valores absolutos e relativos.

3.3.2.13 Resultados

3.3.2.13.1 Características da amostra

Oito pacientes foram incluídos neste estudo, sendo quatro em cada grupo. Cinco (62,5%) eram do sexo feminino e a média de idade foi de 66 (45 a 77 anos). Três (37,5%) eram casados e 5 (62,5%) tinham histórico familiar de DP. A Tabela 6 fornece características demográficas e clínicas adicionais.

Tabela 6 - Características sociodemográficas e clínicas dos grupos

	Grupo	
	HEG	PTG
Sexo		
Feminino	2 (50.0%)	3 (75.0%)
Masculino	2 (50.0%)	1 (25.0%)
Idade	67.5 (54-75)	66 (66-76)
Histórico Familiar de Doença de Parkinson	2 (50.0%)	3 (75.0%)
Escolaridade		
Ensino Fundamental (incompleto)	1 (25.0%)	0 (0.0%)
Ensino Médio (incompleto)	1 (25.0%)	3 (75.0%)
Ensino Médio (completo)	1 (25.0%)	0 (0.0%)
Universidade	1 (25.0%)	0 (0.0%)
Pós-graduação	0 (0.0%)	1 (25.0%)
Estado Civil		
Casado	2 (50.0%)	1 (25.0%)
Divorciado	1 (25.0%)	0 (0.0%)
Solteiro	0 (0.0%)	1 (25.0%)
União estável	1 (25.0%)	2 (50.0%)
Hipertensão	2 (50.0%)	2 (50.0%)
Diabetes Mellitus Tipo 2	1 (25.0%)	0 (0.0%)
Dislipidemia	1 (25.0%)	2 (50.0%)
Doença arterial coronariana	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Doença arterial periférica	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Doença pulmonar obstrutiva crônica	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Depressão	2 (50.0%)	1 (25.0%)
Dose diária de levodopa (mg)	900 (400-2000)	300 (100-600)
Número de medicamentos em uso	7 (3-8)	5 (5-6)
Escala de <i>Hoehn e Yahr</i>		
2	2 (50.0%)	2 (50.0%)
2.5	0 (0.0%)	1 (25.0%)

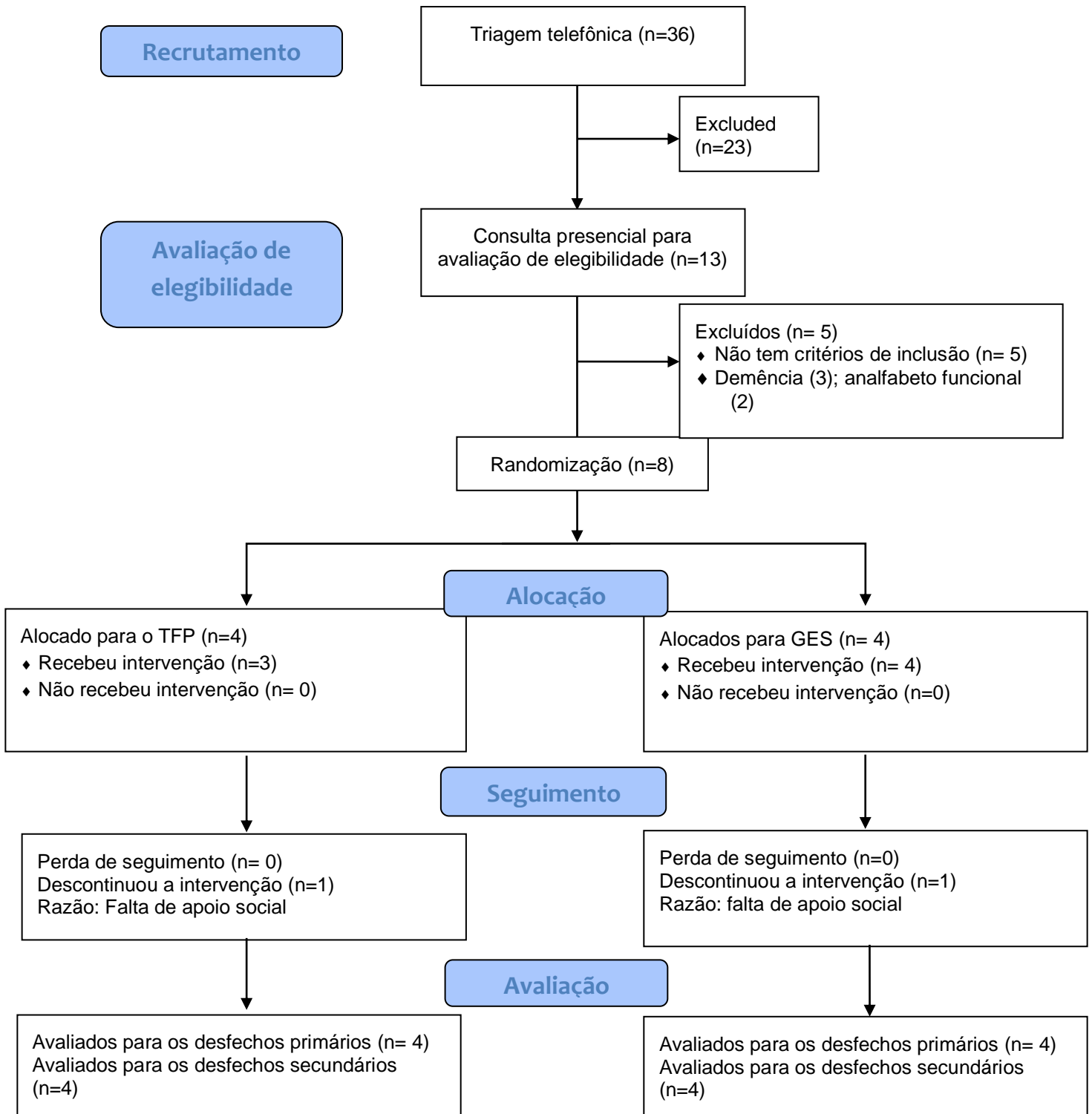
3	2 (50.0%)	1 (25.0%)
<i>Escala de Schwab & England</i>	85 (70-100)	85 (60-100)
Depressão	1 (25.0%)	3 (75.0%)
Alucinações Visuais	0 (0.0%)	1 (25.0%)
Disfunção autonômica	3 (75.0%)	3 (75.0%)
Discinesia	3 (75.0%)	2 (50.0%)
Congelamento da marcha	4 (100.0%)	2 (50.0%)
Hemoglobina (g/dL)	13.10 (12.90-13.44)	12.10 (11.60-13.50)
Hematócrito (%)	40.10 (37.50-40.72)	37.80 (37.20-39.00)
Creatinina (mg/dl)	.73 (.60-1.23)	1.03 (.73-1.13)
Tireotropina (ng/dl)	1895 (1600-2440)	2170 (1852-2526)
25-hidroxicoлекаlCIFerol (ng/mL)	28.4 (26.4-29.8)	26.4 (23.7-27.6)
Glicemia (mg/dl)	112 (93-163)	92 (90-102)
Hemoglobina (%)	6.1 (5.3-9.4)	5.2 (5.0-5.4)
UPDRS_total	80.5 (61.0-95.0)	71.0 (49.0-119.0)

3.3.2.13.2 Taxa de recrutamento

O recrutamento foi realizado entre 1º de dezembro de 2019 e 3 de janeiro de 2020. Inicialmente, foram selecionados 36 potenciais participantes do banco de dados de pesquisa do ambulatório de transtorno de movimento do hospital. Na triagem de telefonemas, ligamos para os 36 pacientes, porém contatamos 28 pacientes porque oito números de telefone estavam errados ou desatualizados. Excluímos 15 pacientes em telefonemas pelos seguintes motivos: dois pacientes tinham um diagnóstico recente de câncer e começariam o tratamento em breve, três pacientes tinham demência da DP, um paciente morava fora da cidade de Fortaleza, dois se sentiam inseguros para irem sozinhos e não tinham companhia de familiares, amigos ou profissionais para o deslocamento, um paciente tinha um emprego e não tinha tempo disponível, dois pacientes eram analfabetos, dois pacientes tinham dependência nas ABVDs, um paciente não estava interessado em participar do estudo porque estava fazendo treinamento físico em outro lugar, um paciente não aceitou participar porque estava se sentindo muito doente devido à fadiga e dor relacionada à doença.

Durante a consulta de recrutamento, avaliamos 13 pacientes, mas apenas 8 tinham os critérios de elegibilidade. A taxa de recrutamento foi de $8/36 \times 100 = 22\%$ em um mês. Todos aqueles que foram elegíveis consentiram em participar (taxa de consentimento = 100%). A Figura 6 mostra o fluxograma do estudo.

Figura 6 – Fluxograma do estudo (CONSORT)

Estudo de viabilidade- PARK-BAND

Fonte: elaborado pelo autor.

3.3.2.13.3 Taxa de comparecimento

O número total de sessões foi de 19 para TFP e 9 para GES, resultando em um valor programado de sessões de 76 e 36, respectivamente. Na segunda semana de intervenção, um paciente alocado no GES foi descontinuado por falta de apoio social. Na terceira semana, um paciente alocado no TFP foi excluído por causa de discinesias intensas e flutuações motoras que necessitavam de ajuste medicamentoso. Subtraímos então as ausências de pacientes excluídos da intervenção (13 do TFP e 6 de GES). Chegamos ao número final esperado de 63 pacientes-sessões em TFP e 30 no GES. Houve 2 ausências não repostas no TFP e 5 ausências não repostas no GES. A partir dos últimos valores, representados como 100%, a taxa de comparecimentos foi de $61/63 \times 100$ (96,82%) em TFP e $25/30 \times 100$ (83,33%) no GES. Os indicadores de aderência estão apresentados na Tabela 7.

Tabela 7- Indicadores de adesão e segurança para o estudo piloto PARK-BAND

Participantes	Grupo	Total de sessões prescritas	Sessões presentes	Ausência	Motivo da ausência	Não reposição das ausências	Razões para não reposição das ausências	Sessões interrompidas	Razões para interrupção das sessões	Exclusão do estudo	Razões da exclusão
A	TFP	19	19	0	–	0	0	0	–	Não	–
B	TFP	19	4	0	Congelamento da marcha	2	Excluído	0	–	Sim	Necessidade de mudar a medicação
					Consulta médica						
C	TFP	19	19	1	Trabalho	0	–	0	–	Não	–
D	TFP	19	19	1	Síndrome viral	0	–	1	Problema Intestinal	Não	–
E	GES	9	8	0	Falta de apoio social para acompanhar o participante	1	Falta de apoio social para acompanhar o participante	0	–	Não	–
F	GES	9	8	0	Síndrome viral	1	Pandemia	0	–	Não	–
G	GES	9	2	0	Falta de apoio social para acompanhar o participante	1	Excluído	1	Consulta médica	Sim	Falta de apoio social para acompanhar o participante
H	GES	9	7	0	Dor muscular devido aos sintomas da DP	2	Pandemia	0	–	Sim	–
					Celulite na perna						

Fonte: elaborada pelo autor.

3.3.2.13.4 Taxa de aderência

A partir do número final esperado de 63 comparecimentos no TFP e 30 comparecimentos no GES, houve 7 ausências não repostas (2 em TFP e 5 no GES) e 2 sessões interrompidas (uma em PTG e uma no GES). Assim, a taxa de aderência foi de $60/63 \times 100$ (95,23%) em TFP e $24/30 \times 100$ (80%) no GES. Os detalhes estão mostrados na Tabela 7.

3.3.2.13.5 Taxa de retenção

Houve uma descontinuação em cada grupo de 4 pacientes, de modo que a taxa de retenção foi de 75% tanto para TFP quanto para GES. Os detalhes estão na Tabela 7.

3.3.2.13.6 Taxa de segurança

O CMDS não registrou nenhum efeito adverso associado à intervenção e nenhuma queda durante a intervenção em ambos os grupos. Os indicadores de segurança estão na Tabela 7.

Antes e depois de cada sessão de treinamento, o CMDS verificou a pressão arterial (PA) e a frequência cardíaca (FC) de cada paciente. Não houve variação nesses sinais vitais que significassem danos ou riscos aos pacientes. Os dados estão na Tabela 8.

Tabela 8- Sinais vitais antes e depois de cada sessão de treinamento PARK-BAND

Pacientes	A	B	C	D
FC pré	73 (66–82)	78 (63–79)	83 (71–102)	81 (76–92)
FC pós	74 (66–82)	70 (64–73)	83.5 (73–102)	77 (69–83)
PAS pré	124 (94–148)	115 (100–143)	117 (100–136)	105 (96–131)
PAS pós	119 (99–157)	141 (130–144)	120.5 (110–132)	105 (91–121)
PAD pré	61 (51–71)	71 (60–80)	80 (70–89)	61 (50–76)
PAD pós	60 (47–73)	82 (70–83)	80.5 (75–86)	61 (55–69)

Fonte: elaborada pelo autor.

Dados expressos em mediana (mínimo–máximo); FC: Frequência cardíaca em batimentos por minuto; PAS: Pressão sistólica em mmHg; PAD: Pressão Diastólica em mmHg.

3.3.2.13.7 Satisfação

A Figura 7 mostra os resultados da ESVA. As respostas dadas quando os participantes foram questionados "Em que aspecto você acha que a intervenção pode ser boa para indivíduos com DP?" foram: Melhora da força e do equilíbrio promovido pelos exercícios físicos, recomendações para melhorar a independência da vida cotidiana, o humor, o congelamento da marcha, os problemas de sono e a autoestima no TFP; estratégias para lidar com o congelamento da marcha e o para melhorar o enfrentamento da doença no GES.

Figura 7 - Resultados da ESVA dos participantes do estudo



Fonte: elaborada pelo autor.

3.3.2.14 Discussão

Excelente taxa de comparecimento (96,82%) e de aderência (95,23%) no grupo de TFP e boa taxa de comparecimento (83,33%) e de aderência (80%) no GES, juntamente com nenhum evento adverso relacionado à intervenção, além de medidas seguras de PA e FC pós-intervenção, bons escores de satisfação e aceitação. A taxa de recrutamento de 22% sugere a necessidade de população de pelo menos 228 pacientes para recrutar 50 pacientes da amostra do ensaio clínico em planejamento.

Os pesquisadores de atividade física devem utilizar estudos de viabilidade para melhorar os métodos de ensaios futuros, considerando os desafios dos ensaios e características clínicas parkinsonianas (congelamento da marcha, flutuações motoras, instabilidade postural, aprendizagem motora comprometida) (ALLEN et al., 2012). Uma vez que as intervenções de exercício têm potencial risco de causar lesões, seja pelo conteúdo da intervenção ou pela população de interesse, a segurança desse tipo de tratamento é fundamental.

Uma revisão sistemática de 53 estudos envolvendo 1.940 participantes com DP constatou que a aderência e os eventos adversos foram raramente relatados nos ensaios incluídos. Na decisão de investir em uma intervenção, são necessárias informações sobre retenção, aderência e eventos adversos para avaliar a eficácia, segurança e aceitação da intervenção (EL-KOTOB; GIANGREGORIO, 2018).

Com base na experiência adquirida neste estudo piloto, elaboramos algumas recomendações sobre o protocolo para otimizar sua implementação no estudo definitivo maior. Em primeiro lugar, é necessário avaliar de forma mais eficaz o apoio social relacionado ao monitoramento dos participantes elegíveis mais frágeis. Tivemos um paciente retirado no GES devido à dificuldade em usar o transporte público sozinho, já que ele tinha perda visual e auditiva além do histórico de quedas. Em segundo lugar, pacientes com flutuações motoras mais severas precisavam de um ajuste mais cauteloso nos dois meses anteriores ao início do ensaio clínico. Tivemos uma perda devido à necessidade de ajustar a medicação para flutuações motoras e discinesias. Em terceiro lugar, a alta taxa de aderência que tivemos foi facilitada pelos telefonemas nos dias das sessões em ambos os grupos e pela possibilidade de substituição da sessão que não poderia ser feita no dia agendado. Todos os participantes de ambos os grupos receberam o cronograma e foram instruídos a informar ao CMDS com antecedência sobre quando não estariam presentes. A cada semana, a CMDS sugeria uma

sessão extra para substituir as sessões perdidas caso necessário. Apenas um paciente, que precisou ser descontinuado devido às flutuações motoras, perdeu a sessão do TFP. Uma revisão sistemática anterior mostrou que supervisão de atendimento com apoio social é importante para melhorar a aderência (LEUNG et al., 2017). Em quarto lugar, o GES ficou satisfeito com a elaboração de uma cartilha de 12 capítulos sobre os desafios enfrentados pelos pacientes com DP. Cada sessão se concentrou em um capítulo com discussão em grupo e dinâmica didática. Em quinto lugar, elaboramos um relatório sobre a doença para o setor de transporte público municipal a fim de garantir que os pacientes com DP com menos de 65 anos de idade e os acompanhantes dos pacientes tivessem gratuidade. Aqueles com idade maior ou igual a 65 anos já tem direito à gratuidade. A taxa de descontinuidade da intervenção foi a mesma entre os dois grupos (um paciente em cada grupo). Sexta, as intervenções foram supervisionadas, o que melhorou sua segurança e adesão, mas elevará os custos a longo prazo do ensaio clínico definitivo.

Até onde sabemos, este é o primeiro estudo a examinar sistematicamente a viabilidade de TFP com dispositivos elásticos em pacientes com DP. Limitações importantes incluem o pequeno tamanho amostral e a interrupção do ensaio devido à pandemia COVID-19.

3.3.2.15 Conclusão

Este estudo piloto sugere a segurança, a boa taxa de comparecimento, de aderência e a satisfação dos participantes do programa de TFP com dispositivos elásticos assim como de um programa de educação em saúde, utilizando uma cartilha específica, em pacientes com DP leve a moderada do sistema público de saúde de um país em desenvolvimento. Este relatório preliminar fornece suporte para futuras pesquisas para determinar a eficácia de um protocolo de TFP com dispositivos elásticos em pacientes com PD HY 1 a 3.

4 DISCUSSÃO DA TESE

No primeiro artigo “Correlação clínica entre sarcopenia e quedas na doença de Parkinson”, o principal achado clínico deste estudo foi a prevalência alta do diagnóstico de sarcopenia provável na nossa amostra com DP. Também sugerimos que uma ferramenta simples e barata (SARC-F) pode ser utilizada para prever a ocorrência de quedas. Na nossa amostra, 42,2% da amostra teve queda nos 6 meses anteriores. O valor de SARC-F como uma ferramenta preditiva deve ser aprofundado em estudos futuros. Nosso grupo de estudo está realizando um coorte de um ano para averiguar se o SARC-F é preditor de quedas, assim como os testes de força e marcha. Além disso, o estudo mostrou o impacto do diagnóstico de sarcopenia provável na qualidade de vida.

Como já foi exposto, as principais características clínicas da DP são causadas pela degeneração de neurônios dopaminérgicos no mesencéfalo com mecanismos de inflamação, estresse oxidativo, autofagia e neurodegeneração, os quais determinam disfunção da inervação das fibras musculares por neurônios motores (DREY et al., 2014). A sarcopenia é definida como a baixa massa muscular e baixa função muscular, estando intimamente relacionado com pior qualidade de vida, dependência e mortalidade (OZER et al., 2020). A DP e a sarcopenia compartilham uma série de caminhos comuns, entre outros a inflamação, autofagia, estresse oxidativo e apoptose, assim como também pioram o prognóstico uma da outra. Podemos hipotetizar que os fatores que promovem uma condição também estão envolvidos na ocorrência da outra. A DP é uma condição degenerativa multissistêmica com importante envolvimento da função motora. O declínio de força é característica comum da DP, com impacto na capacidade funcional (VETRANO et al., 2018).

Perda de peso e baixo peso tornam-se extremamente comuns durante os estágios graves da DP. Essas alterações têm sido associadas à depleção nigroestriatal. Além do comprometimento motor, várias outras condições afetam a composição corporal e o desempenho físico de pessoas com DP (LEE et al., 2016). A desnutrição, por exemplo, afeta até 24% dessas pessoas. Além disso, anorexia, náusea, constipação ou digestão retardada, depressão e medicamentos concorrem para reduzir a ingestão de energia. Como já escrito nesta tese, há redução de motoneurônios na sarcopenia, bem como em pessoas com DP, sugerindo um papel da neurodegeneração na sarcopenia (DREY et al., 2014).

Já é sabido que em idosos da comunidade, o declínio de força pura e de força potente dos membros inferiores tem associação com redução de velocidade de marcha e quedas. A redução de velocidade de marcha tem associação com incapacidade funcional em pessoas com DP. As quedas representam uma preocupação relevante na DP, com uma incidência anual de 60% entre os pacientes com DP (CRUZ-JENTOFT et al., 2014).

Em pacientes com DP, a sarcopenia pode ser vista como uma síndrome na qual as características motoras e não motoras convergem e aceleram o processo contínuo de empobrecimento muscular relacionado à idade (VETRANO et al., 2018). A perda progressiva da função associada à sarcopenia pode impulsionar o processo neurodegenerativo da DP, estabelecendo um ciclo vicioso. A avaliação, prevenção e tratamento da sarcopenia podem ajudar a melhorar o prognóstico dos pacientes com DP (PEBALL et al., 2019). O treinamento de força potente é uma proposta que pode ter efeito tanto na qualidade muscular como na bradicinesia como comentado em seções anteriores (NI et al., 2016).

Criamos um protocolo de treinamento de força potente com dispositivos elásticos para reabilitação de pacientes com DP, visando melhora da bradicinesia e da qualidade muscular. Fizemos um estudo piloto que sugere a segurança, a boa taxa de comparecimento, de aderência e a satisfação dos participantes do programa de TFP com dispositivos elásticos assim como de um programa de educação em saúde, utilizando uma cartilha específica, em pacientes com DP leve a moderada. É necessária realização do ensaio clínico PARK-BAND para confirmação da efetividade da intervenção.

A maior novidade da nossa proposta está na investigação dessa nova entidade nosológica na prática neurológica: Sarcopenia. No entanto, há grande discrepância entre os métodos utilizados para diagnóstico nos estudos publicados. Além disso, limitação importante dos achados de prevalência está sobre a adequação desses critérios, que foram testados na população em geral e que podem não se aplicar totalmente à população especial de pacientes com DP. Para avaliar adequadamente a sarcopenia na DP, são necessárias curvas de normalidade e pontos de corte para a massa e função muscular na DP.

5 CONCLUSÃO E PERSPECTIVAS FUTURAS

A nossa amostra de pacientes com DP do ambulatório de Transtornos do Movimento do HUWC tem alta prevalência de sarcopenia provável de acordo com os critérios do EWGSOP2, sendo esta condição associada com pior prognóstico. O protocolo Park-Band foi elaborado para intervir nesta condição como estratégia de promover o recrutamento das fibras musculares, principalmente das fibras rápidas, para melhorar a bradicinesia e a performance funcional. Apesar da amostra pequena do piloto, percebeu-se a viabilidade do protocolo de intervenção e foi possível elaborar modificações para facilitar sua execução.

Pretende-se validar os pontos de corte para o diagnóstico confirmado de sarcopenia sugeridos pela EWGSOP2, através do DEXA e da BIA, dos pacientes com DP do ambulatório de Transtornos do Movimento do HUWC, assim como fazer um estudo de corte desta amostra.

A cartilha “Viver com Parkinson” já está em processo de validação do seu conteúdo e construído com 22 juízes para revisão e posterior validação com o público-alvo. Após a conclusão da validação, a cartilha será patenteada para futura divulgação na Secretaria de Saúde local.

Planeja-se iniciar o estudo Park-Band em 2022 para confirmar a efetividade do TFP nos pacientes da nossa amostra com DP leve a moderada. Se o ensaio clínico Park-Band confirmar efetividade, será uma excelente proposta de reabilitação em virtude do seu baixo custo.

REFERÊNCIAS

- A'CAMPO, L. E. I. et al. The benefits of a standardized patient education program for patients with Parkinson's disease and their caregivers. **Parkinsonism and Related Disorders**, v. 16, n. 2, p. 89–95, 2010.
- AAGAARD, P. et al. Increased rate of force development and neural drive of human skeletal muscle following resistance training. **Journal of Applied Physiology**, v. 93, n. 4, p. 1318–1326, 2002.
- AARSLAND, D. et al. Cognitive impairment in incident, untreated parkinson disease: The norwegian parkwest study. **Neurology**, v. 72, n. 13, p. 1121–1126, 2009.
- AARSLAND, D. et al. Mild cognitive impairment in Parkinson disease: A multicenter pooled analysis. **Neurology**, v. 75, n. 12, p. 1062–1069, 2010.
- AARSLAND, D.; ZACCAI, J.; BRAYNE, C. **A systematic review of prevalence studies of dementia in Parkinson's disease** *Movement Disorders* John Wiley & Sons, Ltd, , 1 out. 2005. Disponível em:
<<https://movementdisorders.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/mds.20527>>. Acesso em: 1 set. 2021
- ABBASI, N. et al. Predicting severity and prognosis in Parkinson's disease from brain microstructure and connectivity. **NeuroImage: Clinical**, v. 25, 2020.
- ABREU, D. R. DE O. M. et al. Factors associated with recurrent falls in a cohort of older adults. **Ciencia e Saude Coletiva**, v. 21, n. 11, p. 3439–3446, 2016.
- AKAGI, R. et al. Muscle size-strength relationship including ultrasonographic echo intensity and voluntary activation level of a muscle group. **Archives of Gerontology and Geriatrics**, v. 75, p. 185–190, 2018.
- ALBERTI, K. G. M. M.; ZIMMET, P.; SHAW, J. **Metabolic syndrome - A new world-wide definition. A consensus statement from the International Diabetes Federation** *Diabetic Medicine*, maio 2006.
- ALCALAY, R. N. et al. Frequency of known mutations in early-onset Parkinson disease: Implication for genetic counseling: The consortium on risk for early onset Parkinson disease study. **Archives of Neurology**, v. 67, n. 9, p. 1116–1122, 13 set. 2010.
- ALCAZAR, J. et al. The sit-to-stand muscle power test: An easy, inexpensive and portable procedure to assess muscle power in older people. **Experimental Gerontology**, v. 112, p. 38–

43, 2018.

ALLEN, N. E. et al. Bradykinesia, muscle Weakness and reduced muscle power in Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v. 24, n. 9, p. 1344–1351, 15 jul. 2009.

ALLEN, N. E. et al. Reduced muscle power is associated with slower walking velocity and falls in people with Parkinson's disease. **Parkinsonism and Related Disorders**, v. 16, n. 4, p. 261–264, maio 2010.

ALLEN, N. E. et al. **Exercise and motor training in people with parkinson's disease: A systematic review of participant characteristics, intervention delivery, retention rates, adherence, and adverse events in clinical trials** *Parkinson's Disease*, 2012.

ALMEIDA, L. R. S. et al. Disability is an independent predictor of falls and recurrent falls in people with Parkinson's disease without a history of falls: A one-year prospective study. **Journal of Parkinson's Disease**, v. 5, n. 4, p. 855–864, 2015.

ALWAY, S. E. et al. Denervation stimulates apoptosis but not Id2 expression in hindlimb muscles of aged rats. **Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences**, v. 58, n. 8, p. 687–697, 2003.

AMBONI, M. et al. **A two-year follow-up study of executive dysfunctions in Parkinsonian patients with freezing of gait at on-state** *Movement Disorders* John Wiley & Sons, Ltd, , 30 abr. 2010. Disponível em:

<<https://movementdisorders.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/mds.23033>>. Acesso em: 12 ago. 2021

ANANG, J. B. M. et al. Predictors of dementia in Parkinson disease: A prospective cohort study. **Neurology**, v. 83, n. 14, p. 1253–1260, 30 set. 2014.

ANDERSON, D.; BEECHER, G.; BA, F. **Deep Brain Stimulation in Parkinson's Disease: New and Emerging Targets for Refractory Motor and Nonmotor Symptoms** *Parkinson's Disease* Hindawi Limited, , 2017.

ANTONINI, A. et al. Medical and surgical management of advanced Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v. 33, n. 6, p. 900–908, jul. 2018.

ANTONINI, A.; DENOTARIS, R. PET and SPECT functional imaging in Parkinson's disease. **Sleep Medicine**, v. 5, n. 2, p. 201–206, 1 mar. 2004.

AQUINO, C. C.; FOX, S. H. **Clinical spectrum of levodopa-induced complications** *Movement Disorders*, 2015.

BAHAT, G. et al. Cut-off points to identify sarcopenia according to European Working Group

- on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) definition. **Clinical Nutrition**, v. 35, n. 6, p. 1557–1563, 2016.
- BALESTRINO, R.; SCHAPIRA, A. H. V. Parkinson disease. **European Journal of Neurology**, v. 27, n. 1, p. 27–42, 2020.
- BAMFORD, N. S. et al. Dopamine modulates release from corticostriatal terminals. **Journal of Neuroscience**, v. 24, n. 43, p. 9541–9552, 2004.
- BARBOSA, E. R.; CURY, R. G. **Tailoring the deep brain stimulation indications in Parkinson's disease** *Arquivos de Neuro-Psiquiatria* Academia Brasileira de Neurologia - ABNEURO, , jun. 2018.
- BARICHELLA, M. et al. Sarcopenia and Dynapenia in Patients With Parkinsonism. **Journal of the American Medical Directors Association**, v. 17, n. 7, p. 640–646, 2016.
- BARKHOLT, P. et al. Long-term polarization of microglia upon α -synuclein overexpression in nonhuman primates. **Neuroscience**, v. 208, p. 85–96, 2012.
- BASISTY, N.; MEYER, J. G.; SCHILLING, B. **Protein Turnover in Aging and Longevity** *Proteomics* Wiley-VCH Verlag, , 1 mar. 2018. Disponível em: <<https://analyticalsciencejournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/pmic.201700108>>. Acesso em: 11 nov. 2021
- BEIJERSBERGEN, C. M. I. et al. Effects of Power Training on Mobility and Gait Biomechanics in Old Adults with Moderate Mobility Disability: Protocol and Design of the Potsdam Gait Study (POGS). **Gerontology**, v. 62, n. 6, p. 597–603, 2016.
- BELLONE, G. J. et al. **Comparative analysis of actigraphy performance in healthy young subjects**. *Sleep Science. Anais...2016* Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1984006316300232>>. Acesso em: 15 jul. 2021
- BENARROCH, E. E. Brain iron homeostasis and neurodegenerative disease. **Neurology**, v. 72, n. 16, p. 1436–1440, 21 abr. 2009.
- BENJUMEA, A. M. et al. Dynapenia and sarcopenia as a risk factor for disability in a falls and fractures clinic in older persons. **Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences**, v. 6, n. 2, p. 344–349, 15 fev. 2018.
- BERRY, R. et al. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events. **aasm.org**, 2015.
- BERTOLAZI, A. N. et al. Validation of the Brazilian Portuguese version of the Pittsburgh

Sleep Quality Index. **Sleep Medicine**, v. 12, n. 1, p. 70–75, 2011.

BEZDICEK, O. et al. Clinical validity of the Mattis dementia rating scale in differentiating mild cognitive impairment in Parkinson's disease and normative data. **Dementia and Geriatric Cognitive Disorders**, v. 39, n. 5–6, p. 303–311, 2015.

BILLINGHAM, S. A.; WHITEHEAD, A. L.; JULIOUS, S. A. An audit of sample sizes for pilot and feasibility trials being undertaken in the United Kingdom registered in the United Kingdom Clinical Research Network database. **BMC Medical Research Methodology**, v. 13, n. 1, p. 1–6, 20 ago. 2013.

BOONSTRA, T. A. et al. Gait disorders and balance disturbances in Parkinson's disease: Clinical update and pathophysiology. **Current Opinion in Neurology**, v. 21, n. 4, p. 461–471, 2008.

BORG, G.; LÖLLGEN, H. **Borg's perceived exertion and pain scales**. [s.l.: s.n.]. v. 1

BOVOLENTA, T. M.; FELICIO, A. C. **How do demographic transitions and public health policies affect patients with Parkinson's disease in Brazil?** **Clinical Interventions in Aging**, 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5283069/>>. Acesso em: 14 jul. 2021

BRAAK, H. et al. Idiopathic Parkinson's disease: Possible routes by which vulnerable neuronal types may be subject to neuroinvasion by an unknown pathogen. **Journal of Neural Transmission**, v. 110, n. 5, p. 517–536, 1 maio 2003.

BRIOCHE, T.; LEMOINE-MOREL, S. Oxidative Stress, Sarcopenia, Antioxidant Strategies and Exercise: Molecular Aspects. **Current Pharmaceutical Design**, v. 22, n. 18, p. 2664–2678, 2016.

BURTON, L. A.; MCMURDO, M. E. T.; STRUTHERS, A. D. **Mineralocorticoid antagonism: A novel way to treat sarcopenia and physical impairment in older people?** **Clinical Endocrinology**, dez. 2011. Disponível em:

<<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1365-2265.2011.04148.x>>. Acesso em: 11 nov. 2021

BUTER, T. C. et al. Dementia and survival in Parkinson disease: A 12-year population study. **Neurology**, v. 70, n. 13, p. 1017–1022, 25 mar. 2008.

BÜTIKOFER, L. et al. Destabilization of the neuromuscular junction by proteolytic cleavage of agrin results in precocious sarcopenia. **The FASEB Journal**, v. 25, n. 12, p. 4378–4393, dez. 2011.

- CACIULA, NM. C.; HORVAT, M.; NOCERA, J. EXERCISE FREQUENCY AND PHYSICAL FUNCTION IN PARKINSON'S DISEASE. **Bulletin of the Transilvania University of Brasov, Series IX: Sciences of Human Kinetics**, v. 9, n. 2, p. 27–34, 2016.
- CALLAGHAN, M. J. et al. The reproducibility of multi-joint isokinetic and isometric assessments in a healthy and patient population. **Clinical Biomechanics**, v. 15, n. 9, p. 678–683, 2000.
- CAMARGOS, F. F. O. et al. Adaptação transcultural e avaliação das propriedades psicométricas da Falls Efficacy Scale - International em idosos brasileiros (FES-I-BRASIL). **Revista Brasileira de Fisioterapia**, v. 14, n. 3, p. 237–243, 2010.
- CAMPANHOLO, K. R. et al. Performance of an adult Brazilian sample on the Trail Making Test and Stroop Test. **Dementia & Neuropsychologia**, v. 8, n. 1, p. 26–31, 2014.
- CANDACE, W. Y. et al. Effect of a 4-week Theraband Exercise with PNF Pattern on Improving Mobility, Balance and Fear of Fall in Community-Dwelling Elderly. **Journal of The Korean Society of Physical Medicine**, v. 12, n. 4, p. 73–82, 2017.
- CANNING, C. G.; PAUL, S. S.; NIEUWBOER, A. **Prevention of falls in Parkinson's disease: a review of fall risk factors and the role of physical interventions** *Neurodegenerative disease management*, 2014. Disponível em: <www.futuremedicine.com>. Acesso em: 12 jul. 2021
- CANO-DE-LA-CUERDA, R. et al. **Is there muscular weakness in parkinson's disease?** *American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*, 2010. Disponível em: <www.ajpmr.com>. Acesso em: 12 jul. 2021
- CAPATO, T. T. DA C.; DOMINGOS, J. M. M.; ALMEIDA, L. R. S. DE. **Versão em Português da Diretriz Europeia de Fisioterapia para a Doença de Parkinson : Desenvolvida por vinte associações profissionais europeias e adaptada para Português Europeu e do Brasil**. [s.l: s.n.].
- CAROD-ARTAL, F. J.; MARTINEZ-MARTIN, P.; VARGAS, A. P. Independent validation of SCOPA-psychosocial and metric properties of the PDQ-39 Brazilian version. **Movement Disorders**, v. 22, n. 1, p. 91–98, jan. 2007.
- CENCIARINI, M.; PETERKA, R. J. Stimulus-dependent changes in the vestibular contribution to human postural control. **Journal of Neurophysiology**, v. 95, n. 5, p. 2733–2750, maio 2006.
- CHAGAS, M. H. N. et al. **Qualidade de vida e sintomas depressivos na doença de**

- Parkinson** *Revista Brasileira de Psiquiatria* Associação Brasileira de Psiquiatria, , 2011. Disponível em: <<http://www.scielo.br/j/rbp/a/3wM4G3H4wM3N5XbNz8Hp6js/?lang=en>>. Acesso em: 12 ago. 2021
- CHAN, A. W. et al. SPIRIT 2013 explanation and elaboration: guidance for protocols of clinical trials. **BMJ (Clinical research ed.)**, v. 346, 2013.
- CHANG, K. V. et al. **Is sarcopenia associated with depression? A systematic review and meta-analysis of observational studies** *Age and Ageing* Oxford University Press, , 1 set. 2017.
- CHAPUT, J. P. et al. Relationship between antioxidant intakes and class I sarcopenia in elderly men and women. **Journal of Nutrition, Health and Aging**, v. 11, n. 4, p. 363–369, 2007.
- CHEN, K. M. et al. Development and feasibility of a senior elastic band exercise program for aged adults: A descriptive evaluation survey. **Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics**, v. 36, n. 8, p. 505–512, 2013.
- CHEN, X. et al. **Cerebrospinal fluid inflammatory cytokine aberrations in Alzheimer's disease, Parkinson's disease and amyotrophic lateral sclerosis: A systematic review and meta-analysis** *Frontiers in Immunology* Frontiers Media S.A., , 19 set. 2018.
- CHENG, P. et al. Comparative effectiveness of published interventions for elderly fall prevention: A systematic review and network meta-analysis. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 15, n. 3, 2018.
- CHERUP, N. P. et al. Power vs strength training to improve muscular strength, power, balance and functional movement in individuals diagnosed with Parkinson's disease. **Experimental Gerontology**, v. 128, 2019.
- CHODZKO-ZAJKO, W. J. et al. **Exercise and physical activity for older adults** *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 2009. Disponível em: <<http://www.acsm-msse.org>>. Acesso em: 6 set. 2021
- CHOI, Y. R. et al. Fc γ RIIB mediates the inhibitory effect of aggregated α -synuclein on microglial phagocytosis. **Neurobiology of Disease**, v. 83, p. 90–99, 2015.
- CHUNG, C. L. H.; THILARAJAH, S.; TAN, D. **Effectiveness of resistance training on muscle strength and physical function in people with Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis** *Clinical Rehabilitation* SAGE Publications Sage UK: London, England, , 17 fev. 2015. Disponível em:

<<https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/0269215515570381>>. Acesso em: 13 ago.

2021

CLARK, B. C.; MANINI, T. M. **Sarcopenia ≠ dynapenia** *Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences* Oxford Academic, , 1 ago. 2008. Disponível em:

<<https://academic.oup.com/biomedgerontology/article/63/8/829/567368>>. Acesso em: 11 nov.

2021

COHEN, J. **Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences**. [s.l: s.n.].

COHEN, R. G. et al. Freezing of gait is associated with a mismatch between motor imagery and motor execution in narrow doorways, not with failure to judge doorway passability.

Neuropsychologia, v. 49, n. 14, p. 3981–3988, 1 dez. 2011.

COLADO, J. C. et al. Construct and concurrent validation of a new resistance intensity scale for exercise with thera-band® elastic bands. *Journal of Sports Science and Medicine*, v. 13, n. 4, p. 758–766, 2014.

COMBS, S. A. et al. Short-distance walking speed tests in people with Parkinson disease: Reliability, responsiveness, and validity. *Gait and Posture*, v. 39, n. 2, p. 784–788, 2014.

COOPER, H.; HEDGES, L. V.; VALENTINE, J. C. **The handbook of research synthesis and meta-analysis 2nd edition**. [s.l: s.n.].

CORCOS, D. M. et al. A two-year randomized controlled trial of progressive resistance exercise for Parkinson's disease. *Movement Disorders*, v. 28, n. 9, p. 1230–1240, 1 ago. 2013.

CORY-SLECHTA, D. A. et al. Developmental pesticide models of the Parkinson disease phenotype. *Environmental Health Perspectives*, v. 113, n. 9, p. 1263–1270, set. 2005.

COSMAN, F. et al. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis.

Osteoporosis International, v. 25, n. 10, p. 2359–2381, 26 set. 2014.

CREABY, M. W.; COLE, M. H. **Gait characteristics and falls in Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis** *Parkinsonism and Related Disorders*, 2018.

Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1353802018303110>>.

Acesso em: 12 jul. 2021

CRUZ-JENTOFT, A. J. et al. Prevalence of and interventions for sarcopenia in ageing adults: A systematic review. Report of the International Sarcopenia Initiative (EWGSOP and IWGS). *Age and Ageing*, v. 43, n. 6, p. 48–759, 2014.

CRUZ-JENTOFT, A. J. et al. **Sarcopenia: Revised European consensus on definition and**

diagnosis *Age and Ageing*, 2019.

CUNNINGTON, R.; BRADSHAW, J. L.; IANSEK, R. The role of the supplementary motor area in the control of voluntary movement. **Human Movement Science**, v. 15, n. 5, p. 627–647, 1996.

DA ROSA ORSSATTO, L. B. et al. **Effects of resistance training concentric velocity on older adults' functional capacity: A systematic review and meta-analysis of randomised trials** *Experimental Gerontology*, 2019. Disponível em:

<<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0531556519303171>>. Acesso em: 6 set. 2021

DALY, R. M. et al. Effectiveness of dual-task functional power training for preventing falls in older people: Study protocol for a cluster randomised controlled trial. **Trials**, v. 16, n. 1, 27 mar. 2015.

DAVID, F. J. et al. **Progressive resistance exercise and Parkinson's disease: A review of potential mechanisms** *Parkinson's Disease*, 2012. Disponível em:

<<https://www.hindawi.com/journals/pd/2012/124527/>>. Acesso em: 14 jul. 2021

DAVID, F. J. et al. Progressive resistance exercise restores some properties of the triphasic EMG pattern and improves bradykinesia: The PRET-PD randomized clinical trial. **Journal of Neurophysiology**, v. 116, n. 5, p. 2298–2311, 1 nov. 2016.

DE LIMA, F. F. et al. Resistance training using low cost elastic tubing is equally effective to conventional weight machines in middle-aged to older healthy adults: A quasi-randomized controlled clinical trial. **Journal of Sports Science and Medicine**, v. 17, n. 1, p. 153–160, 1 mar. 2018.

DE ONIS, M.; HABICHT, J. P. Anthropometric reference data for international use: Recommendations from a World Health Organization Expert Committee. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 64, n. 4, p. 650–658, 1996.

DEATRICK, D.; AALBERG, J.; J, C. **Um guia para a criação e avaliação de materiais do paciente: diretrizes para uma comunicação impressa eficaz.**

DELBONO, O.; O'ROURKE, K. S.; ETTINGER, W. H. Excitation-calcium release uncoupling in aged single human skeletal muscle fibers. **The Journal of Membrane Biology**, v. 148, n. 3, p. 211–222, dez. 1995.

DERBRÉ, F. et al. Age associated low mitochondrial biogenesis may be explained by lack of response of PGC-1 α to exercise training. **Age**, v. 34, n. 3, p. 669–679, jun. 2012.

- DESCHENES, M. R. **Effects of aging on muscle fibre type and size***Sports Medicine*, 2004.
- DESROSIERS, J. et al. Impact of Elbow Position on Grip Strength of Elderly Men. **Journal of Hand Therapy**, v. 8, n. 1, p. 27–30, 1995.
- DIRKS, A. J.; LEEUWENBURGH, C. **The role of apoptosis in age-related skeletal muscle atrophy***Sports Medicine*, 2005.
- DOOLEY, K. E.; CHAISSON, R. E. **Tuberculosis and diabetes mellitus: convergence of two epidemics***The Lancet Infectious Diseases*, 2009. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1473309909702828>>. Acesso em: 19 jul. 2021
- DOORN, K. J. et al. **Microglial phenotypes and toll-like receptor 2 in the substantia nigra and hippocampus of incidental Lewy body disease cases and Parkinson’s disease patients***Acta Neuropathologica Communications* BioMed Central Ltd., , 27 jan. 2014.
- DORSEY, E. R. et al. **The emerging evidence of the Parkinson pandemic***Journal of Parkinson’s Disease*, 2018. Disponível em: <<https://content.iospress.com/articles/journal-of-parkinsons-disease/jpd181474>>. Acesso em: 14 jul. 2021
- DORSEY, R. E. . B. R. B. The Parkinson Pandemic — A Call to Action. **Jama Neurology**, v. 75, n. 1, p. 2017–2018, 2018.
- DREY, M. et al. Motoneuron loss is associated with sarcopenia. **Journal of the American Medical Directors Association**, v. 15, n. 6, p. 435–439, 2014.
- DREY, M. et al. Associations between early markers of Parkinson’s disease and sarcopenia. **Frontiers in Aging Neuroscience**, v. 9, n. MAR, 7 mar. 2017.
- DUNCAN, R. P.; LEDDY, A. L.; EARHART, G. M. Five times sit-to-stand test performance in Parkinson’s disease. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 92, n. 9, p. 1431–1436, set. 2011.
- EL-KOTOB, R.; GIANGREGORIO, L. M. Pilot and feasibility studies in exercise, physical activity, or rehabilitation research. **Pilot and Feasibility Studies**, v. 4, n. 1, p. 1–7, 14 ago. 2018.
- ERDFELDER, E. et al. Statistical power analyses using G*Power 3.1: Tests for correlation and regression analyses. **Behavior Research Methods**, v. 41, n. 4, p. 1149–1160, 2009.
- ESPAY, A. J. et al. **Biomarker-driven phenotyping in Parkinson’s disease: A translational missing link in disease-modifying clinical trials***Movement Disorders* John Wiley and Sons Inc., , 1 mar. 2017.

- FABBRI, E. et al. Early body composition, but not body mass, is associated with future accelerated decline in muscle quality. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, v. 8, n. 3, p. 490–499, 1 jun. 2017.
- FALVO, M. J.; SCHILLING, B. K.; EARHART, G. M. **Parkinson's disease and resistive exercise: Rationale, review, and recommendations** *Movement Disorders*, 15 jan. 2008. Disponível em: <<https://movementdisorders.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/mds.21690>>. Acesso em: 13 ago. 2021
- FAROMBI, T. H.; OWOLABI, M. O.; OGUNNIYI, A. Falls and Their Associated Risks in Parkinson's Disease Patients in Nigeria. **Journal of Movement Disorders**, v. 9, n. 3, p. 160–165, 2016.
- FASANO, A. et al. **Falls in Parkinson's disease: A complex and evolving picture** *Movement Disorders* John Wiley and Sons Inc., , 1 nov. 2017.
- FASANO, A.; LOZANO, A. M. **Deep brain stimulation for movement disorders: 2015 and beyond** *Current Opinion in Neurology* Lippincott Williams and Wilkins, , 10 ago. 2015. Disponível em: <https://journals.lww.com/co-neurology/Fulltext/2015/08000/Deep_brain_stimulation_for_movement_disorders_.19.aspx>. Acesso em: 12 ago. 2021
- FERESHTEHNEJAD, S. M. et al. Clinical criteria for subtyping Parkinson's disease: Biomarkers and longitudinal progression. **Brain**, v. 140, n. 7, p. 1959–1976, 2017.
- FITTS, R. H. et al. Prolonged space flight-induced alterations in the structure and function of human skeletal muscle fibres. **Journal of Physiology**, v. 588, n. 18, p. 3567–3592, set. 2010.
- FOSS, M. P. et al. Mattis dementia rating scale (DRS): Dados normativos para as populações brasileiras de meia-idade e idosos. **Dementia e Neuropsychologia**, v. 7, n. 4, p. 374–379, 2013.
- FRAGALA, M. S. et al. Resistance training for older adults: Position statement from the national strength and conditioning association. **Journal of Strength and Conditioning Research**, v. 33, n. 8, p. 2019–2052, 2019.
- FRANZKE, B. et al. The effect of six months of elastic band resistance training, nutritional supplementation or cognitive training on chromosomal damage in institutionalized elderly. **Experimental Gerontology**, v. 65, p. 16–22, 2015.
- FREIBERGER, E.; DE VREEDE, P. **Falls recall-limitations of the most used inclusion**

criteria *European Review of Aging and Physical Activity*, out. 2011.

FRIEDMAN, J. H.; ABRANTES, A. M. Self perceived weakness in Parkinson's disease.

Parkinsonism and Related Disorders, v. 18, n. 7, p. 887–889, 2012.

GALHARDO, M. M. DE A. M. C.; AMARAL, A. K. DE F. J. DO; VIEIRA, A. C. DE C.

Caracterização dos distúrbios cognitivos na Doença de Parkinson. **Revista CEFAC**, v. 11, n. suppl 2, p. 251–257, 2009.

GARATACHEA, N. et al. Exercise attenuates the major hallmarks of aging. **Rejuvenation Research**, v. 18, n. 1, p. 57–89, 1 fev. 2015.

GARBER, C. E. et al. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults:

Guidance for prescribing exercise. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 43, n. 7, p. 1334–1359, 2011.

GENTILUCCI, M. et al. Impaired control of an action after supplementary motor area lesion: A case study. **Neuropsychologia**, v. 38, n. 10, p. 1398–1404, 2000.

GENTILUCCI, M.; NEGROTTI, A. The control of an action in Parkinson's disease.

Experimental Brain Research, v. 129, n. 2, p. 269–277, 1999.

GERFEN, C. R. Dopamine-mediated gene regulation in models of Parkinson's disease.

Annals of neurology, v. 47, n. 4 Suppl 1, p. S42-50; discussion S50-2, 1 abr. 2000.

GIANNAKIS, A. et al. Levodopa-induced dyskinesia in Parkinson's disease: still no proof? A meta-analysis. **Journal of Neural Transmission**, v. 125, n. 9, p. 1341–1349, 2018.

GILADI, N. et al. Validation of the Freezing of Gait Questionnaire in patients with Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v. 24, n. 5, p. 655–661, 15 abr. 2009.

GILADI, N.; NIEUWBOER, A. **Understanding and treating freezing of gait in Parkinsonism, proposed working definition, and setting the stage** **Movement Disorders**

John Wiley & Sons, Ltd, , 1 jan. 2008. Disponível em:

<<https://movementdisorders.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/mds.21927>>. Acesso em: 1 set. 2021

GILBERTSON, L.; BARBER-LOMAX, S. Power and Pinch Grip Strength Recorded Using the Hand-Held Jamar® Dynamometer and B+L Hydraulic Pinch Gauge: British Normative Data for Adults. **British Journal of Occupational Therapy**, v. 57, n. 12, p. 483–488, dez. 1994.

GOETZ, C. G. et al. Movement Disorder Society Task Force report on the Hoehn and Yahr

- staging scale: Status and recommendations. **Movement Disorders**, v. 19, n. 9, p. 1020–1028, 1 set. 2004.
- GOETZ, C. G. et al. Movement Disorder Society-Sponsored Revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): Scale presentation and clinimetric testing results. **Movement Disorders**, v. 23, n. 15, p. 2129–2170, 15 nov. 2008.
- GOMES-OLIVEIRA, M. H. et al. Validação da versão Brasileira em Português do Inventário de Depressão de Beck-II numa amostra da comunidade. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 34, n. 4, p. 389–394, 2012.
- GÓMEZ MONTES, J. F. et al. Validity and reliability of the Short Physical Performance Battery (SPPB): A pilot study on mobility in the Colombian Andes. **Colombia Medica**, v. 44, n. 3, p. 165–171, 2013.
- GOODPASTER, B. H. et al. Attenuation of skeletal muscle and strength in the elderly: The health ABC study. **Journal of Applied Physiology**, v. 90, n. 6, p. 2157–2165, 2001.
- GORGOLEWSKI, K. J. et al. The brain imaging data structure, a format for organizing and describing outputs of neuroimaging experiments. **Scientific Data**, v. 3, n. 1, p. 1–9, 21 jun. 2016.
- GRABLI, D. et al. **Normal and pathological gait: What we learn from Parkinson's disease** **Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry**, 2012. Disponível em: <<https://jnnp.bmj.com/content/83/10/979.short>>. Acesso em: 12 ago. 2021
- GRAYBIEL, A. M. et al. The basal ganglia and adaptive motor control. **Science**, v. 265, n. 5180, p. 1826–1831, 1994.
- GRILLNER, S. et al. **Mechanisms for selection of basic motor programs - Roles for the striatum and pallidum** **Trends in Neurosciences**, 2005. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0166223605001293>>. Acesso em: 10 ago. 2021
- GUO, Q. et al. Identifying improved TSPO PET imaging probes through biomathematics: The impact of multiple TSPO binding sites in vivo. **NeuroImage**, v. 60, n. 2, p. 902–910, 2012.
- GUPTA, S. K. Intention-to-treat concept: A review. **Perspectives in Clinical Research**, v. 2, n. 3, p. 109, 2011.
- GUSTAFSSON, H. et al. Low muscle strength in late adolescence and Parkinson disease later in life. **Neurology**, v. 84, n. 18, p. 1862–1869, 5 maio 2015.
- HAASUM, Y.; FASTBOM, J.; JOHNELL, K. Use of fall-risk inducing drugs in patients using

- anti-Parkinson drugs (APD): A Swedish register-based study. **PLoS ONE**, v. 11, n. 8, 1 ago. 2016.
- HÄKKINEN, K. et al. Changes in agonist-antagonist EMG, muscle CSA, and force during strength training in middle-aged and older people. **Journal of Applied Physiology**, v. 84, n. 4, p. 1341–1349, 1998.
- HALL, D. T. et al. Inducible nitric oxide synthase (iNOS) in muscle wasting syndrome, sarcopenia, and cachexia. **Aging**, v. 3, n. 8, p. 702–715, 2011.
- HALLGREN, M. et al. **Exercise, physical activity, and sedentary behavior in the treatment of depression: Broadening the scientific perspectives and clinical opportunities** *Frontiers in Psychiatry* Frontiers Media S.A., , 11 mar. 2016.
- HAMAGUCHI, K. et al. The effects of low-repetition and light-load power training on bone mineral density in postmenopausal women with sarcopenia: a pilot study. **BMC Geriatrics**, v. 17, n. 1, 2 maio 2017.
- HAN, P. et al. The increased risk of sarcopenia in patients with cardiovascular risk factors in Suburb-Dwelling older Chinese using the AWGS definition. **Scientific Reports**, v. 7, n. 1, 2017.
- HARRIS, P. A. et al. **The REDCap consortium: Building an international community of software platform partners** *Journal of Biomedical Informatics*, 2019. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1532046419301261>>. Acesso em: 15 jul. 2021
- HENDERSON, E. J. et al. The minimum clinically important difference (MCID) for a falls intervention in Parkinson's: A delphi study. **Parkinsonism and Related Disorders**, v. 61, p. 106–110, 2019.
- HERNANDEZ, D. G.; REED, X.; SINGLETON, A. B. **Genetics in Parkinson disease: Mendelian versus non-Mendelian inheritance** *Journal of Neurochemistry* Blackwell Publishing Ltd, , 1 out. 2016. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jnc.13593>>. Acesso em: 10 ago. 2021
- HERRERO, M. T.; PAGONABARRAGA, J.; LINAZASORO, G. Neuroprotective role of dopamine agonists: Evidence from animal models and clinical studies. **Neurologist**, v. 17, n. 6 SUPPL., nov. 2011.
- HIRSCH, E. C.; HUNOT, S.; HARTMANN, A. **Neuroinflammatory processes in Parkinson's disease**. *Parkinsonism and Related Disorders*. **Anais...Elsevier**, 1 jun. 2005

- HIRSCH, E. C.; JENNER, P.; PRZEDBORSKI, S. **Pathogenesis of Parkinson's disease** *Movement Disorders* John Wiley & Sons, Ltd, , 1 jan. 2013. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/mds.25032>>. Acesso em: 10 nov. 2021
- HIRSCH, M. A. et al. **Exercise-induced increase in brain-derived neurotrophic factor in human Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis** *Translational Neurodegeneration* BioMed Central Ltd., , 20 mar. 2018.
- HIRSCH, M. A.; IYER, S. S.; SANJAK, M. Exercise-induced neuroplasticity in human Parkinson's disease: What is the evidence telling us? **Parkinsonism and Related Disorders**, v. 22, p. S78–S81, 2016.
- HOEHN, M. M.; YAHR, M. D. Parkinsonism: Onset, progression, and mortality. **Neurology**, v. 17, n. 5, p. 427–442, 1967.
- HOFFMANN, T. C. et al. Better reporting of interventions: Template for intervention description and replication (TIDieR) checklist and guide. **BMJ (Online)**, v. 348, 2014.
- HÖGEL, H. et al. **Positron emission tomography imaging in evaluation of MS pathology in vivo** *Multiple Sclerosis Journal* SAGE Publications Ltd, , 1 out. 2018. Disponível em: <<https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/1352458518791680>>. Acesso em: 14 nov. 2021
- HORSAGER, J. et al. Brain-first versus body-first Parkinson's disease: a multimodal imaging case-control study. **Brain**, v. 143, p. 3077-3088, 2020.
- HRUDA, K. V.; HICKS, A. L.; MCCARTNEY, N. Training for muscle power in older adults: Effects on functional abilities. **Canadian Journal of Applied Physiology**, v. 28, n. 2, p. 178–189, 2003.
- JANG, Y. C.; VAN REMMEN, H. **Age-associated alterations of the neuromuscular junction** *Experimental Gerontology*, 2011. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0531556510002731>>. Acesso em: 11 nov. 2021
- JANKOVIC, J. **Parkinson's disease: Clinical features and diagnosis** *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 2008. Disponível em: <<https://jnnp.bmj.com/content/79/4/368.short>>. Acesso em: 10 ago. 2021
- JANSSEN, I. et al. Estimation of skeletal muscle mass by bioelectrical impedance analysis. **Journal of Applied Physiology**, v. 89, n. 2, p. 465–471, 2000.
- JEON, Y. K. et al. **Vascular dysfunction as a potential culprit of sarcopenia** *Experimental*

Gerontology, 2021. Disponível em:

<<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0531556520305684>>. Acesso em: 11 nov. 2021

JOERS, V. et al. **Microglial phenotypes in Parkinson's disease and animal models of the disease***Progress in Neurobiology*, 2017. Disponível em:

<<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0301008215300538>>. Acesso em: 14 nov. 2021

JOHANSSON, H. et al. Feasibility Aspects of Exploring Exercise-Induced Neuroplasticity in Parkinson's Disease: A Pilot Randomized Controlled Trial. **Parkinson's Disease**, v. 2020, 2020.

JUEPTNER, M.; WEILLER, C. A review of differences between basal ganglia and cerebellar control of movements as revealed by functional imaging studies. **Brain**, v. 121, n. 8, p. 1437–1449, 1 ago. 1998.

KAMEL, H. K.; MAAS, D.; DUTHIE, E. H. **Role of hormones in the pathogenesis and management of sarcopenia***Drugs and Aging* Adis International Ltd, , 2002.

KANG, D. H. et al. The effect of hip joint exercise using an elastic band on dynamic balance, agility and flexibility in healthy subjects: a randomized controlled trial. **Physical Therapy Rehabilitation Science**, v. 5, n. 4, p. 198–204, 30 dez. 2016.

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***Parkinson's Disease*, 2012.

KEUS S et al. **European Physiotherapy Guideline for Parkinson's disease**. [s.l: s.n.].

KIM, J. et al. Total-body skeletal muscle mass: Estimation by a new dual-energy X-ray absorptiometry method. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 76, n. 2, p. 378–383, 2002.

KOTAGAL, V. et al. Educational attainment and motor burden in Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v. 30, n. 8, p. 1143–1147, 1 jul. 2015.

KRANTIC, S. et al. **Molecular basis of programmed cell death involved in neurodegeneration***Trends in Neurosciences* Elsevier Current Trends, , 1 dez. 2005.

KULAKOWSKI, S. A.; PARKER, S. D.; PERSONIUS, K. E. Reduced TrkB expression results in precocious age-like changes in neuromuscular structure, neurotransmission, and muscle function. **Journal of Applied Physiology**, v. 111, n. 3, p. 844–852, set. 2011.

- KUNG, T. A. et al. Motor unit changes seen with skeletal muscle sarcopenia in oldest old rats. **Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences**, v. 69, n. 6, p. 657–665, 2014.
- KWAN, P. Sarcopenia, a neurogenic syndrome? **Journal of Aging Research**, v. 2013, 2013.
- LAGARDE, J.; SARAZIN, M.; BOTTLAENDER, M. **In vivo PET imaging of neuroinflammation in Alzheimer's disease** *Journal of Neural Transmission* Springer-Verlag Wien, , 1 maio 2018.
- LANDSTRAKE, M. Resistance Band & Tubing Instruction Manual. **The Hygenic Cooperation**, p. 1–40, 2012.
- LANG, A. E.; LOZANO, A. M. Parkinson's disease. Second of two parts. **The New England journal of medicine**, v. 339, n. 16, p. 1130–43, 15 out. 1998.
- LAUDISIO, A. et al. Use of ACE-inhibitors and falls in patients with Parkinson's disease. **Gait and Posture**, v. 54, p. 39–44, 2017.
- LAUZÉ, M.; DANEAULT, J. F.; DUVAL, C. **The Effects of Physical Activity in Parkinson's Disease: A Review** *Journal of Parkinson's Disease* IOS Press, , 1 jan. 2016.
- LEE, C. E.; MCARDLE, A.; GRIFFITHS, R. D. **The role of hormones, cytokines and heat shock proteins during age-related muscle loss** *Clinical Nutrition*, 2007. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0261561407000921>>. Acesso em: 11 nov. 2021
- LEE, J. J. et al. Association of body mass index and the depletion of nigrostriatal dopamine in Parkinson's disease. **Neurobiology of Aging**, v. 38, p. 197–204, 2016.
- LEI, P. et al. Tau deficiency induces parkinsonism with dementia by impairing APP-mediated iron export. **Nature Medicine**, v. 18, n. 2, p. 291–295, 2012.
- LEUNG, A. W. Y. et al. **An overview of factors associated with adherence to lifestyle modification programs for weight management in adults** *International Journal of Environmental Research and Public Health* Multidisciplinary Digital Publishing Institute, , 16 ago. 2017. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/1660-4601/14/8/922/htm>>. Acesso em: 28 ago. 2021
- LEVY, G. et al. Combined effect of age and severity on the risk of dementia in Parkinson's disease. **Annals of Neurology**, v. 51, n. 6, p. 722–729, 2002.
- LEXELL, J.; DOWNHAM, D. **What is the effect of ageing on type 2 muscle fibres?** *Journal of the Neurological Sciences*, 1992. Disponível em:

<[https://www.researchgate.net/profile/Jan-](https://www.researchgate.net/profile/Jan-Lexell/publication/21590253_What_is_the_effect_of_aging_on_type_II_muscle_fibers/links/59d73982a6fdcc52acae3b97/What-is-the-effect-of-aging-on-type-II-muscle-fibers.pdf)

[Lexell/publication/21590253_What_is_the_effect_of_aging_on_type_II_muscle_fibers/links/59d73982a6fdcc52acae3b97/What-is-the-effect-of-aging-on-type-II-muscle-fibers.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Jan-Lexell/publication/21590253_What_is_the_effect_of_aging_on_type_II_muscle_fibers/links/59d73982a6fdcc52acae3b97/What-is-the-effect-of-aging-on-type-II-muscle-fibers.pdf)>.

Acesso em: 14 jul. 2021

LIAO, C. DE et al. Effects of elastic band exercise on lean mass and physical capacity in older women with sarcopenic obesity: A randomized controlled trial. **Scientific Reports**, v. 8, n. 1, p. 1–13, 2 fev. 2018.

LIMA, F. F. DE et al. Mechanical properties, safety and resistance values of Lemgruber® elastic tubing. **Brazilian Journal of Physical Therapy**, v. 23, n. 1, p. 41–47, 2019.

LIMA, L. O.; RODRIGUES-DE-PAULA, F. Taxa de recrutamento, viabilidade e segurança de um treinamento de potência muscular em indivíduos com doença de Parkinson: Um estudo prova de conceito. **Brazilian Journal of Physical Therapy**, v. 17, n. 1, p. 49–56, 2013.

LIMA, L. O.; SCIANNI, A.; RODRIGUES-DE-PAULA, F. Progressive resistance exercise improves strength and physical performance in people with mild to moderate Parkinson's disease: A systematic review. **Journal of Physiotherapy**, v. 59, n. 1, p. 7–13, 2013.

LÖFGREN, N. et al. Investigating the Mini-BESTest's construct validity in elderly with Parkinson's disease. **Acta Neurologica Scandinavica**, v. 135, n. 6, p. 614–621, 1 jun. 2017.

LOGROSCINO, G. The role of early life environmental risk factors in Parkinson disease: What is the evidence? **Environmental Health Perspectives**, v. 113, n. 9, p. 1234–1238, set. 2005.

LOPES, J. S. S. et al. Test-retest reliability of knee extensors endurance test with elastic resistance. **PLoS ONE**, v. 13, n. 8, p. e0203259, 1 ago. 2018.

LOPES, J. S. S. et al. Effects of training with elastic resistance versus conventional resistance on muscular strength: A systematic review and meta-analysis. **SAGE Open Medicine**, v. 7, p. 205031211983111, jan. 2019.

MACHADO, A. et al. **Peripheral inflammation increases the damage in animal models of nigrostriatal dopaminergic neurodegeneration: Possible implication in parkinson's disease incidence** *Parkinson's Disease*, 2011. Disponível em:

<<https://idus.us.es/handle/11441/41595>>. Acesso em: 11 nov. 2021

MAETZLER, W. et al. **Quantitative wearable sensors for objective assessment of Parkinson's disease** *Movement Disorders*, out. 2013. Disponível em:

<<https://movementdisorders.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/mds.25628>>. Acesso em:

11 nov. 2021

MAIA, P. D. et al. Origins of atrophy in Parkinson linked to early onset and local transcription patterns. **Brain Communications**, v. 2, n. 2, 2020.

MANSON, A.; STIRPE, P.; SCHRAG, A. Levodopa-Induced-Dyskinesias Clinical Features, Incidence, Risk Factors, Management and Impact on Quality of Life. **Journal of Parkinson's Disease**, v. 2, n. 3, p. 189–198, 2012.

MAREK, K. et al. **The Parkinson Progression Marker Initiative (PPMI) Progress in Neurobiology**, 2011. Disponível em:

<<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0301008211001651>>. Acesso em: 11 nov. 2021

MARGIS, R. et al. Psychometric properties of the Parkinson's Disease Sleep Scale - Brazilian version. **Parkinsonism and Related Disorders**, v. 15, n. 7, p. 495–499, 2009.

MARINUS, J. et al. **Assessment of sleep and sleepiness in parkinson disease** *Sleep*, 2003.

Disponível em: <<https://academic.oup.com/sleep/article-abstract/26/8/1049/2707912>>. Acesso em: 15 jul. 2021

MARKELLO, R. D. et al. Multimodal phenotypic axes of Parkinson's disease. **npj Parkinson's Disease**, v. 7, n. 1, 1 dez. 2021.

MARSILI, L.; RIZZO, G.; COLOSIMO, C. **Diagnostic criteria for Parkinson's disease: From James Parkinson to the concept of prodromal disease** *Frontiers in Neurology* *Frontiers Media S.A.*, , 23 mar. 2018.

MARTIN, I.; DAWSON, V. L.; DAWSON, T. M. Recent advances in the genetics of parkinson's disease. **Annual Review of Genomics and Human Genetics**, v. 12, p. 301–325, 13 jul. 2011.

MARTIN, L. J. **Mitochondrial pathobiology in ALS** *Journal of Bioenergetics and Biomembranes*, 2011. Disponível em:

<<https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s10863-011-9395-y.pdf>>. Acesso em: 11 nov. 2021

MARTINEZ-MARTIN, P. et al. Expanded and independent validation of the Movement Disorder Society-Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS). **Journal of Neurology**, v. 260, n. 1, p. 228–236, jan. 2013.

MARTINS, W. R. et al. **Elastic resistance training to increase muscle strength in elderly: A systematic review with meta-analysis** *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 2013.

Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167494313000356>>.

Acesso em: 13 ago. 2021

MATHIOWETZ, V. et al. Reliability and validity of grip and pinch strength evaluations. **Journal of Hand Surgery**, v. 9, n. 2, p. 222–226, 1984.

MATHIOWETZ; V. Grip and pinch strength measurements. **Muscle strength testing : instrumented and non-instrumented systems**, p. 163–177, 1990.

MAYER, F. et al. The Intensity and Effects of Strength Training in the Elderly. **Deutsches Arzteblatt Online**, 2011.

MCGREGOR, R. A.; CAMERON-SMITH, D.; POPPITT, S. D. **It is not just muscle mass: A review of muscle quality, composition and metabolism during ageing as determinants of muscle function and mobility in later life** *Longevity and Healthspan* BioMed Central Ltd., , 1 dez. 2014.

MEHDIZADEH, M. et al. Reliability and validity of fall efficacy scale-international in people with Parkinson's disease during on- And off-drug phases. **Parkinson's Disease**, v. 2019, 2019.

MEHRHOLZ, J. et al. **Treadmill training for patients with Parkinson's disease** *Cochrane Database of Systematic Reviews* John Wiley & Sons, Ltd, , ago. 2015.

METGUD, S.; DALAL, P.; JOSHI, P. EFFECT OF SOCCER TRAINER AND ELASTIC BAND ON QUADRICEPS FEMORIS MUSCLE STRENGTH IN YOUNG HEALTHY INDIVIDUALS: A RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL. **International Journal of Physiotherapy and Research**, v. 3, n. 3, p. 1091–1097, 11 jun. 2015.

MILLER, R. A. et al. Components of EMG symmetry and variability in parkinsonian and healthy elderly gait. **Electroencephalography and Clinical Neurophysiology - Electromyography and Motor Control**, v. 101, n. 1, p. 1–7, 1996.

MIRÓN MOMPIELA, R. et al. Ultrasonic Echo Intensity as a New Noninvasive In Vivo Biomarker of Frailty. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 65, n. 12, p. 2685–2690, 1 dez. 2017.

MOHER, D. et al. CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. **BMJ (Clinical research ed.)**, v. 340, 2010.

MOLLINEDO-CARDALDA, I.; CANCELA-CARRAL, J. M.; VILA-SUÁREZ, M. H. Effect of a Mat Pilates Program with TheraBand on Dynamic Balance in Patients with Parkinson's Disease: Feasibility Study and Randomized Controlled Trial. **Rejuvenation Research**, v. 21, n. 5, p. 423–430, 1 out. 2018.

- MORRIS, R. et al. **Overview of the cholinergic contribution to gait, balance and falls in Parkinson's disease** *Parkinsonism and Related Disorders* Elsevier, , 1 jun. 2019.
- MORTIBOYS, H. et al. Mitochondrial impairment in patients with Parkinson disease with the G2019S mutation in LRRK2. *Neurology*, v. 75, n. 22, p. 2017–2020, 2010.
- MUSLIMOVIĆ, D. et al. Cognitive decline in Parkinson's disease: A prospective longitudinal study. *Journal of the International Neuropsychological Society*, v. 15, n. 3, p. 426–437, 2009.
- NALLS, M. et al. Large-scale meta-analysis of genome-wide association data identifies six new risk loci for Parkinson's disease. *Nature genetics*, v. 46, n. 9, p. 989–993, 2014.
- NGUYEN, D. et al. A new vicious cycle involving glutamate excitotoxicity, oxidative stress and mitochondrial dynamics. *Cell Death and Disease*, v. 2, n. 12, 2011.
- NI, M. et al. Power training induced change in bradykinesia and muscle power in Parkinson's disease. *Parkinsonism and Related Disorders*, v. 23, p. 37–44, 2016.
- NI, M.; SIGNORILE, J. F. High-speed resistance training modifies load-velocity and load-power relationships in Parkinson's disease. *Journal of Strength and Conditioning Research*, v. 31, n. 10, p. 2866–2875, 2017.
- NIEUWBOER, A. et al. Reliability of the new freezing of gait questionnaire: Agreement between patients with Parkinson's disease and their carers. *Gait and Posture*, v. 30, n. 4, p. 459–463, 2009.
- NOCERA, J. R. et al. Tests of dorsolateral frontal function correlate with objective tests of postural stability in early to moderate stage Parkinson's disease. *Parkinsonism and Related Disorders*, v. 16, n. 9, p. 590–594, 2010.
- NOGUEIRA, W. et al. Effects of power training on muscle thickness of older men. *International Journal of Sports Medicine*, v. 30, n. 3, p. 200–204, mar. 2009.
- NYHOLM, D. et al. Levodopa infusion combined with entacapone or tolcapone in Parkinson disease: A pilot trial. *European Journal of Neurology*, v. 19, n. 6, p. 820–826, jun. 2012.
- OAKLEY, A. E. et al. Individual dopaminergic neurons show raised iron levels in Parkinson disease. *Neurology*, v. 68, n. 21, p. 1820–1825, 2007.
- OLANOW, C. et al. The scientific and clinical basis for the treatment of Parkinson disease (2009). *AAN Enterprises*, 2009.
- ONLA-OR, S.; WINSTEIN, C. J. Function of the “direct” and “indirect” pathways of the basal ganglia motor loop: Evidence from reciprocal aiming movements in Parkinson's disease.

Cognitive Brain Research, v. 10, n. 3, p. 329–332, 2001.

OWEN, D. R. J.; MATTHEWS, P. M. Imaging Brain Microglial Activation Using Positron Emission Tomography and Translocator Protein-Specific Radioligands. In: **International Review of Neurobiology**. [s.l: s.n.]. v. 101p. 19–39.

OZDEMIR, D. et al. Relationship between circulating IGF-1 levels and traumatic brain injury-induced hippocampal damage and cognitive dysfunction in immature rats.

Neuroscience Letters, v. 507, n. 1, p. 84–89, 2012.

OZER, F. F. et al. Sarcopenia, dynapenia, and body composition in Parkinson's disease: are they good predictors of disability?: a case–control study. **Neurological Sciences**, v. 41, n. 2, p. 313–320, 1 fev. 2020.

PAN, T. et al. **The role of autophagy-lysosome pathway in neurodegeneration associated with Parkinson's disease**BrainOxford Academic, , 1 ago. 2008. Disponível em:

<<https://academic.oup.com/brain/article/131/8/1969/265065>>. Acesso em: 10 nov. 2021

PAPADOPOULOS, V. et al. Translocator protein (18 kDa): new nomenclature for the peripheral-type benzodiazepine receptor based on its structure and molecular function.

Trends in Pharmacological Sciences, v. 27, n. 8, p. 402–409, 2006.

PAUMIER, K. L. et al. Intrastratial injection of pre-formed mouse α -synuclein fibrils into rats triggers α -synuclein pathology and bilateral nigrostriatal degeneration. **Neurobiology of Disease**, v. 82, p. 185–199, 2015.

PEBALL, M. et al. Prevalence and associated factors of sarcopenia and frailty in Parkinson's disease: A cross-sectional study. **Gerontology**, v. 65, n. 3, p. 216–228, 1 abr. 2019.

PEEL, N. M.; KUYIS, S. S.; KLEIN, K. **Gait speed as a measure in geriatric assessment in clinical settings: A systematic review**Journals of Gerontology - Series A Biological

Sciences and Medical Sciences, 2013. Disponível em:

<<https://academic.oup.com/biomedgerontology/article-abstract/68/1/39/550161>>. Acesso em: 13 ago. 2021

PENKO, A. L. et al. Borg scale is valid for ratings of perceived exertion for individuals with Parkinson's disease. **International journal of exercise science**, v. 10, n. 1, p. 76–86, 2017.

PEREIRA, A. et al. Effects of high-speed power training on functional capacity and muscle performance in older women. **Experimental Gerontology**, v. 47, n. 3, p. 250–255, 2012.

POLITIS, M. et al. Parkinson's disease symptoms: The patient's perspective. **Movement Disorders**, v. 25, n. 11, p. 1646–1651, ago. 2010.

- POSTUMA, R. B. et al. **MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease***Movement Disorders* John Wiley and Sons Inc., , 1 out. 2015. Disponível em: <<https://movementdisorders.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/mds.26424>>. Acesso em: 10 ago. 2021
- PRADHAN, S.; KELLY, V. E. Quantifying physical activity in early Parkinson disease using a commercial activity monitor. **Parkinsonism and Related Disorders**, v. 66, p. 171–175, 2019.
- Progression models in resistance training for healthy adults. Medicine and Science in Sports and Exercise** Med Sci Sports Exerc, , mar. 2009. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19204579/>>. Acesso em: 6 set. 2021
- RAMÍREZ-CAMPILLO, R. et al. High-speed resistance training is more effective than low-speed resistance training to increase functional capacity and muscle performance in older women. **Experimental Gerontology**, v. 58, p. 51–57, 2014.
- RANSOHOFF, R. M. **How neuroinflammation contributes to neurodegeneration***Science* Science, , 19 ago. 2016. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27540165/>>. Acesso em: 14 nov. 2021
- REID, K. F.; FIELDING, R. A. Skeletal muscle power: A critical determinant of physical functioning in older adults. **Exercise and Sport Sciences Reviews**, v. 40, n. 1, p. 4–12, jan. 2012.
- REINDERS, I. et al. Muscle Quality and Myosteatosis: Novel Associations with Mortality Risk. **American Journal of Epidemiology**, v. 183, n. 1, p. 53–60, 2015.
- REIS, M. M.; ARANTES, P. M. M. Medida da força de prensão manual- validade e confiabilidade do dinamômetro saehan. **Fisioterapia e Pesquisa**, v. 18, n. 2, p. 176–181, jun. 2011.
- ROBERTS, H. C. et al. **A review of the measurement of grip strength in clinical and epidemiological studies: Towards a standardised approach***Age and Ageing*, 2011. Disponível em: <<https://academic.oup.com/ageing/article-abstract/40/4/423/46964>>. Acesso em: 12 jul. 2021
- ROBERTS, H. C. et al. The association of grip strength with severity and duration of Parkinson's: A cross-sectional study. **Neurorehabilitation and Neural Repair**, v. 29, n. 9, p. 889–896, 29 out. 2015.
- ROBICHAUD, J. A. et al. Force control and disease severity in Parkinson's disease.

Movement Disorders, v. 20, n. 4, p. 441–450, abr. 2005.

ROCHA, P. A. et al. **Effects of external cues on gait parameters of Parkinson's disease patients: A systematic review***Clinical Neurology and Neurosurgery*, 2014. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0303846714002339>>. Acesso em: 12 ago. 2021

RODRIGUEZ-OROZ, M. C.; MARIN, C.; DE FABREGUES, O. Continuous dopaminergic stimulation: Clinical aspects and experimental bases. **Neurologist**, v. 17, n. 6 SUPPL., nov. 2011.

RODRÍGUEZ, A. J. et al. Aortic Calcification is Associated with Five-Year Decline in Handgrip Strength in Older Women. **Calcified Tissue International**, v. 103, n. 6, p. 589–598, 1 dez. 2018.

ROLLAND, Y. et al. **Sarcopenia: Its assessment, etiology, pathogenesis, consequences and future perspectives***Journal of Nutrition, Health and Aging* Springer-Verlag Italia s.r.l., , 2008.

ROUBENOFF, R. Physical Activity, Inflammation, and Muscle Loss. **Nutrition Reviews**, v. 65, n. SUPPL.3, p. 208–212, 2007.

RYOO, H. L.; PIERROTTI, D.; JOYCE, J. N. Dopamine D3 receptor is decreased and D2 receptor is elevated in the striatum of Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v. 13, n. 5, p. 788–797, 1998.

SANCHEZ-GUAJARDO, V. et al. Microglia acquire distinct activation profiles depending on the degree of α -synuclein neuropathology in a rAAV based model of Parkinson's disease. **PLoS ONE**, v. 5, n. 1, 20 jan. 2010.

SANCHEZ-GUAJARDO, V. et al. **Neuroimmunological processes in Parkinson's disease and their relation to α -synuclein: Microglia as the referee between neuronal processes and peripheral immunity***ASN Neuro*, 2013. Disponível em:

<<https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1042/AN20120066>>. Acesso em: 14 nov. 2021

SANCHIS-GOMAR, F.; GÓMEZ-CABRERA, M. C.; VIÑA, J. **The loss of muscle mass and sarcopenia: Non hormonal intervention***Experimental Gerontology*, 2011. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0531556511002348>>. Acesso em: 11 nov. 2021

SANDERS, E. J. et al. Growth hormone promotes the survival of retinal cells in vivo. **General and Comparative Endocrinology**, v. 172, n. 1, p. 140–150, 2011.

- SCHAAP, L. A. et al. Inflammatory Markers and Loss of Muscle Mass (Sarcopenia) and Strength. **American Journal of Medicine**, v. 119, n. 6, 2006.
- SCHLENSTEDT, C. et al. Resistance versus balance training to improve postural control in Parkinson's disease: A randomized rater blinded controlled study. **PLoS ONE**, v. 10, n. 10, 26 out. 2015.
- SCHMIDT, A. L. et al. Validity of the stepwatch step activity monitor: Preliminary findings for use in persons with parkinson disease and multiple sclerosis. **Journal of Geriatric Physical Therapy**, v. 34, n. 1, p. 41–45, 2011.
- SCHWAB RS, E. A. Projection techniques for evaluating surgery in Parkinson's Disease. In: **Third Symposium on Parkinson's Disease, Royal College of Surgeons in Edinburgh**. [s.l: s.n.]. p. 152–157.
- SEPPI, K. et al. **Update on treatments for nonmotor symptoms of Parkinson's disease— an evidence-based medicine review** **Movement Disorders** John Wiley and Sons Inc, , 1 fev. 2019. Disponível em:
<<https://movementdisorders.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/mds.27602>>. Acesso em: 1 set. 2021
- SHAFIEE, G. et al. Prevalence of sarcopenia in the world: A systematic review and meta-analysis of general population studies. **Journal of Diabetes and Metabolic Disorders**, v. 16, n. 1, 16 maio 2017.
- SILVA-BATISTA, C. et al. Instability resistance training improves neuromuscular outcome in Parkinson's disease. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 49, n. 4, p. 652–660, 2017.
- SIMUNI, T. et al. How stable are Parkinson's disease subtypes in de novo patients: Analysis of the PPMI cohort? **Parkinsonism and Related Disorders**, v. 28, p. 62–67, 2016.
- SOBREIRA-NETO, M. A. et al. High Frequency of Sleep Disorders in Parkinson's Disease and Its Relationship with Quality of Life. **European Neurology**, v. 78, n. 5–6, p. 330–337, 1 nov. 2017.
- SOUZA, C. et al. Relation between educational status and motor scales (UPDRS-III, Berg Balance Scale and timed Up and Go Test) in individuals with Parkinson's disease. 2012.
- SPILDOOREN, J. et al. Freezing of gait in Parkinson's disease: The impact of dual-tasking and turning. **Movement Disorders**, v. 25, n. 15, p. 2563–2570, nov. 2010.
- SRIRAM, S. et al. Modulation of reactive oxygen species in skeletal muscle by myostatin is

- mediated through NF- κ B. **Aging Cell**, v. 10, n. 6, p. 931–948, 2011.
- STEIGER, L.; N HOMANN, C. Exercise therapy in Parkinson's disease – An overview of current interventional studies. **Physiotherapy Research and Reports**, v. 2, n. 1, 2019.
- STEINDL, A. et al. Sarcopenia in Neurological Patients: Standard Values for Temporal Muscle Thickness and Muscle Strength Evaluation. **Journal of Clinical Medicine**, v. 9, n. 5, p. 1272, 2020.
- STIASNY-KOLSTER, K. et al. The REM sleep behavior disorder screening questionnaire - A new diagnostic instrument. **Movement Disorders**, v. 22, n. 16, p. 2386–2393, dez. 2007.
- TAN, A. H. et al. Altered body composition, sarcopenia, frailty, and their clinico-biological correlates, in Parkinson's disease. **Parkinsonism and Related Disorders**, v. 56, p. 58–64, 2018.
- TAN, L. F. et al. Screening for Frailty and Sarcopenia Among Older Persons in Medical Outpatient Clinics and its Associations With Healthcare Burden. **Journal of the American Medical Directors Association**, v. 18, n. 7, p. 583–587, 2017.
- TANAKA, S. et al. SARC-F questionnaire identifies physical limitations and predicts post discharge outcomes in elderly patients with cardiovascular disease. **JCSM Clinical Reports**, v. 3, n. 1, 18 abr. 2018.
- TANG, L.; FANG, Y.; YIN, J. The effects of exercise interventions on Parkinson's disease: A Bayesian network meta-analysis. **Journal of Clinical Neuroscience**, v. 70, p. 47–54, 2019.
- TEISMANN, P. et al. Cyclooxygenase-2 is instrumental in Parkinson's disease neurodegeneration. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 100, n. 9, p. 5473–5478, 2003.
- THOMAS, A. et al. Duration of amantadine benefit on dyskinesia of severe Parkinson's disease. **Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry**, v. 75, n. 1, p. 141–143, 2004.
- TIM OLDS, A. S. AND L. E. L. C. M. M.-J. ISAK manual, International standards for Anthropometric Assessment. In: [s.l: s.n.].
- TOMLINSON, C. L. et al. Systematic review of levodopa dose equivalency reporting in Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v. 25, n. 15, p. 2649–2653, 2010.
- TRAJANOSKA, K.; RIVADENEIRA, F. Genetics of Osteosarcopenia. In: **Osteosarcopenia: Bone, Muscle and Fat Interactions**. [s.l.] Springer International Publishing, 2019. p. 215–230.
- TROSSMAN, P. B.; LI, P. W. The effect of the duration of intertrial rest periods on isometric

- grip strength performance in young adults. **Occupational Therapy Journal of Research**, v. 9, n. 6, p. 362–378, 1989.
- TSCHOPP, M.; SATTELMAYER, M. K.; HILFIKER, R. **Is power training or conventional resistance training better for function in elderly persons? A meta-analysis** *Age and Ageing*, set. 2011.
- UCHIDA, M. C. et al. Thera-band® elastic band tension: Reference values for physical activity. **Journal of Physical Therapy Science**, v. 28, n. 4, p. 1266–1271, 2016.
- UEHARA, T. et al. S-Nitrosylated protein-disulphide isomerase links protein misfolding to neurodegeneration. **Nature**, v. 441, n. 7092, p. 513–517, 2006.
- VAN DER KOLK, N. M. et al. A personalized coaching program increases outdoor activities and physical fitness in sedentary. **Parkinsonism & Related Disorders**, v. 20, n. 12, 2014.
- VERBAAN, D. et al. Cognitive impairment in Parkinson's disease. **Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry**, v. 78, n. 11, p. 1182–1187, 1 nov. 2007.
- VERDIJK, L. B. et al. Satellite cell content is specifically reduced in type II skeletal muscle fibers in the elderly. **American Journal of Physiology - Endocrinology and Metabolism**, v. 292, n. 1, jan. 2007.
- VETRANO, D. L. et al. Sarcopenia in Parkinson Disease: Comparison of Different Criteria and Association With Disease Severity. **Journal of the American Medical Directors Association**, v. 19, n. 6, p. 523–527, 2018.
- VILLAFANE, J. H. et al. Reliability of the handgrip strength test in elderly subjects with parkinson disease. **Hand**, v. 11, n. 1, p. 54–58, 1 mar. 2016.
- VIRMANI, T. et al. Clinicopathological characteristics of freezing of gait in autopsy-confirmed Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v. 30, n. 14, p. 1874–1884, 1 dez. 2015.
- VISSER, M.; SCHAAP, L. A. **Consequences of sarcopenia** *Clinics in Geriatric Medicine*, 2011. Disponível em: <[https://www.geriatric.theclinics.com/article/S0749-0690\(11\)00019-X/abstract](https://www.geriatric.theclinics.com/article/S0749-0690(11)00019-X/abstract)>. Acesso em: 11 nov. 2021
- VOLKERT, D. The role of nutrition in the prevention of sarcopenia. **Wiener Medizinische Wochenschrift**, v. 161, n. 17–18, p. 409–415, set. 2011.
- WANG, S. et al. α -Synuclein, a chemoattractant, directs microglial migration via H₂O₂-dependent Lyn phosphorylation. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 112, n. 15, p. E1926–E1935, 2015.
- WEBBER, S. C.; PORTER, M. M. Effects of ankle power training on movement time in

mobility-impaired older women. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 42, n. 7, p. 1233–1240, 2010.

WELCH, C. et al. **Acute sarcopenia secondary to hospitalisation - An emerging condition affecting older adults** *Aging and Disease*, 2018. Disponível em:

<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmc5772853/>>. Acesso em: 13 ago. 2021

WILLIAMS, N. **The Borg Rating of Perceived Exertion (RPE) scale** *Occupational Medicine*, 2017. Disponível em: <<https://academic.oup.com/occmed/article-abstract/67/5/404/3975235>>. Acesso em: 15 jul. 2021

WOO, J.; LEUNG, J.; MORLEY, J. E. Validating the SARC-F: A suitable community screening tool for sarcopenia? **Journal of the American Medical Directors Association**, v. 15, n. 9, p. 630–634, 2014.

XILOURI, M.; BREKK, O. R.; STEFANIS, L. **Autophagy and Alpha-Synuclein: Relevance to Parkinson's Disease and Related Synucleopathies** *Movement Disorders* John Wiley & Sons, Ltd, , 1 fev. 2016. Disponível em:

<<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/mds.26477>>. Acesso em: 10 nov. 2021

YAZAR, T. et al. Incidence of sarcopenia and dynapenia according to stage in patients with idiopathic Parkinson's disease. **Neurological Sciences**, v. 39, n. 8, p. 1415–1421, 1 ago. 2018.

YESAVAGE, J. A. et al. Development and validation of a geriatric depression screening scale: A preliminary report. **Journal of Psychiatric Research**, v. 17, n. 1, p. 37–49, 1982.

YODA, M. et al. Poor muscle quality as a predictor of high mortality independent of diabetes in hemodialysis patients. **Biomedicine and Pharmacotherapy**, v. 66, n. 4, p. 266–270, 2012.

ZHANG, P.-F.; GAO, F. Neuroinflammation in Parkinson's disease: a meta-analysis of PET imaging studies. **Journal of Neurology**, 1 nov. 2021.

ZHANG, P.; CHEN, X.; FAN, M. Signaling mechanisms involved in disuse muscle atrophy. **Medical Hypotheses**, v. 69, n. 2, p. 310–321, 2007.

APÊNDICE A
INFORMAÇÕES DO ENSAIO CLÍNICO

- 1. Número do registro do ensaio clínico:** Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos (ReBEC).: **RBR-5w2sqt**
<http://www.ensaiosclinicos.gov.br/>
- 2. Número de registro na World Health Organization (*Universal Trial Number - UTN*):** U1111-1248-7345
- 3. Data do Registro do Primário:** 24/02//2020 09:20
- 4. Números de Identificação Secundária**
Número Federal IRB: CAAE 91075318.1.0000.5045
- 5. Fonte de Apoio Financeiro e Material**
CNPq (Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico)
CAPES (Fundação Cearense de Apoio Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior)
FUNCAP – PDCTR (Fundação Cearense de Apoio - Programa de Desenvolvimento Científico e Tecnológico Regional (CNPq/FUNCAP) - EDITAL 07/2018
- 6. Patrocinador primário**
Hospital Universitário Walter Cantídio
- 7. Patrocinador secundário**
Universidade Federal do Ceará
- 8. Contato para consultas públicas**
Pedro Braga Neto
Hospital Universitário Walter Cantídio
Rua Capitão Francisco Pedro nº 1290, Bairro: Rodolfo Teófilo
Fortaleza - CE CEP: 60430-370
Telefone: +55 85 3366.8163
E-mail: pbraganeto@gmail.com
- 9. Contato para consultas científicas**
Danielle Pessoa Lima, MSc

Hospital Universitário Walter Cantídio
Rua Capitão Francisco Pedro nº 1290, Bairro: Rodolfo Teófilo
Fortaleza – CE, CEP: 60430-370
Telefone: +55 85 3366.8382
E-mail: dra.daniellelima@gmail.com

APÊNDICE B

MODELO PARA DESCRIÇÃO DE INTERVENÇÃO E REPLICAÇÃO (TIDIER)

1. Título: Efeitos de um de treinamento de força potente utilizando dispositivos elásticos nos sintomas motores e não motores de pacientes com Doença de Parkinson H&Y 1 a 3: protocolo de um ensaio clínico randomizado controlado (Estudo PARK-BAND).

2. Justificativa:

O treinamento resistido (TR) é uma intervenção relativamente nova para a doença de Parkinson (DP). O TR é bem tolerado e parece ser eficaz na melhoria dos sintomas motores e na força na DP (CORCOS et al., 2013; HIRSCH et al., 2018; LAUZÉ; DANEAULT; DUVAL, 2016). A redução da força muscular coincide com o aumento do risco de quedas em pacientes com DP, causando comprometimento postural e perda de mobilidade (SCHLENSTEDT et al., 2015; SILVA-BATISTA et al., 2017). Corcos et al. (2013) investigaram os efeitos do TR progressiva (TRP) na escala de classificação da doença de Parkinson (UPDRS)-III no Laboratório de Controle Motor Clínico da Universidade de Illinois. A amostra foi composta por 38 participantes submetidos a uma intervenção de 24 meses. Os autores demonstraram que o TRP promoveu uma redução estatisticamente e clinicamente significativa nos escores de UPDRS-III da linha de base para 24 meses de intervenção. Os resultados corroboram com uma revisão sistemática recente que investiga os efeitos de exercícios em pacientes com DP. A revisão informou que a melhora clínica foi demonstrada pela maioria dos estudos, independentemente do tipo de exercício. Nessa revisão, 13 dos 28 estudos incluídos tiveram TRP como intervenção. Os treinamentos foram realizados duas vezes por semana, dos quais 4 estudos relataram duração de 40 a 60 minutos por sessão. Embora os protocolos de exercício fossem heterogêneos, os principais grupos musculares do corpo ou os músculos dos membros inferiores foram abordados nos estudos. Portanto, é necessária uma meta-análise dos estudos de treino de força potente (TFP) com correção para a heterogeneidade dos protocolos (STEIGER; N HOMANN, 2019).

A potência muscular é o produto da força e da velocidade de contração. Fatores que levam a uma redução em qualquer um desses parâmetros, ou em ambos, contribuirão para a redução da potência muscular. O TFP é baseado em movimento de alta velocidade com baixas cargas de resistência (REID; FIELDING, 2012). Ele é um método específico de TR que tem sido

ênfatisado como eficaz na melhoria da força, potência e desempenho físico em diferentes populações (BEIJERSBERGEN et al., 2016; NI et al., 2016; RAMÍREZ-CAMPILLO et al., 2014; TSCHOPP; SATTELMAYER; HILFIKER, 2011). Bradicinesia é a principal característica da DP causando comprometimento funcional nesses pacientes. Estudos também têm mostrado alta prevalência de sarcopenia e dinapenia em pacientes com DP em comparação com pacientes sem DP (YAZAR et al., 2018). O treinamento de força potente promoveu melhora de medidas funcionais na D (NI; SIGNORILE, 2017; RAMÍREZ-CAMPILLO et al., 2014), no entanto a literatura sobre as vantagens do TFP em relação às outras intervenções em DP é limitada (STEIGER; N HOMANN, 2019).

Como o TFP ênfatiza a velocidade de movimento rápido por meio do treinamento de baixa resistência, seria benéfico examinar seu papel nos desfechos funcionais em pacientes com DP. De fato, mais estudos são necessários na população parkinsoniana para apoiar os efeitos benéficos de diferentes tipos de TR e investigar a superioridade do TFP em relação a outras estratégias de treinamento.

Webber e Porter (2010) concluíram que os movimentos do tornozelo realizados o mais rápido possível com bandas elásticas melhoraram o tempo de movimento do pé em 50 mulheres com mobilidade prejudicada (idade de 70-88 anos) em comparação com exercícios de peso, e com programa de alongamento associado à educação como controles. A melhora no tempo de movimento do pé é necessária para gerar torque no tornozelo para evitar quedas.

O treinamento com dispositivos elásticos representa uma forma simples e acessível de exercício adequado para idosos, incluindo aqueles com limitações de mobilidade. A capacidade de realizar movimentos com velocidade tem implicações clínicas relevantes para o desempenho funcional de idosos com baixa mobilidade e risco de quedas. Semelhante ao TR convencional e uso de diferentes regimes de exercício (LOPES et al., 2019), exercícios realizados com dispositivos elásticos são eficazes na promoção do aumento de força.

O exercício com dispositivos elásticos será realizado seguindo instruções para alcançar a contração concêntrica o mais rápido possível. O dispositivo elástico permite maior mobilidade para executar movimentos, e seu uso, portanto, não provoca as limitações de alcance de movimento comparado às máquinas. Dispositivos elásticos são uma ferramenta simples de usar para treinamento físico multiuso, permitindo que todos os principais grupos musculares sejam trabalhados. No TR elástico, faixas e tubos elásticos são as opções preferidas. Faixas TheraBand® apresentam cores diferentes, com cada cor representando um nível de resistência

diferente. O tubo elástico está disponível em diferentes diâmetros e resistência. Assim, esses dispositivos proporcionam resistências variadas, permitindo maior mobilidade e intensidade de exercício sem carga excessiva de peso. Essas ferramentas são portáteis, baratas, confiáveis e altamente práticas (FRANZKE et al., 2015; NI; SIGNORILE, 2017). Recentemente, o TR utilizando dispositivos elásticos tem sido aplicado de forma segura e eficaz para pessoas mais velhas (DE LIMA et al., 2018; LIAO et al., 2018; WEBBER; PORTER, 2010; YAZAR et al., 2018) (MOLLINEDO-CARDALDA; CANCELA-CARRAL; VILA-SUÁREZ, 2018) e pessoas menores de 60 anos (FRANZKE et al., 2015; KANG et al., 2016; LIMA; RODRIGUES-DE-PAULA, 2013; LOPES et al., 2018; METGUD; DALAL; JOSHI, 2015) (CHEN et al., 2013), independentemente de vários protocolos de exercício.

Espera-se que o treinamento de força usando faixas e tubos elásticos promova a produção de altos níveis de força muscular nos estágios iniciais da contração muscular, garantindo a execução rápida do movimento, minimizando a bradicinesia.

Temos a hipótese de que o programa estruturado com dispositivos elásticos será superior ao programa de educação em saúde na melhoria dos sintomas motores e não motores da DP e no desempenho funcional físico em indivíduos com DP leve a moderada.

3. Materiais informativos da intervenção:

Uma oficina específica de formação de pesquisadores será realizada antes do início do estudo. O objetivo é capacitar os profissionais envolvidos em todos os comitês.

3.1 Treinamento de Força Potente:

3.1.1 Cinco tamanhos diferentes de tubos elásticos (Lemgruber®; Brasil) será utilizado. O diâmetro interno (DI) e o diâmetro externo (DE) de cada tubo são descritos de acordo com as especificações do fabricante: # 200 (DI: 3,0 mm, DE: 5,5 mm); # 201 (DI: 4,0 mm, DE: 5,5 mm), # 202 (DI: 4,0 mm, DE: 8,0 mm), # 203 (DI: 6,0 mm, DE: 9,0 mm) e # 204 (DI: 6,0 mm, DE: 11,5 mm) (LIMA et al., 2019).

3.1.2 Serão utilizados seis níveis de resistência da TheraBand® (Hygenic Co., Akron, OH, USA) (amarelo, vermelho, verde, azul, preto e prata) (LANDSTRAKE, 2012).

3.1.3 Será utilizado um notebook contendo planilha para frequência, eventos adversos e sinais vitais.

3.1.4 Um monitor de pressão arterial do braço superior ONROM será usado para medir a

pressão arterial e a frequência cardíaca antes e depois do exercício.

3.2 Coleta de Dados:

Para a coleta de dados, será utilizado o software de coleta de dados ®REDCap.

3.2.1 O Sistema *Biodex 4 Pro*® (*Biodex Medical Systems, Inc.*, Nova York, EUA) (SISTEMAS BM) será usado para medir o torque máximo (Nm), o trabalho (Joule) e a potência média (Watt) e a taxa de desenvolvimento de torque (Nm/s) de variáveis isocéticas.

3.2.2 Dinamômetro de mão *Saehan* (REIS; ARANTES, 2011) para a força dos membros superiores.

3.2.3 Um cronômetro para medir o tempo de velocidade da marcha.

3.2.4 Uma cadeira firme de 45 cm para medir o tempo de Teste de sentar e levantar cinco vezes (DUNCAN; LEDDY; EARHART, 2011).

3.2.5 *Actigraph ActTrust* (Condor Instrumentos (LTDA CI, 2017)) para medir padrões de sono, atividade física, intensidade de atividade física e comportamento sedentário.

3.2.6 Tempur®/T-espuma™: espuma de 10 cm de altura, t41 de densidade média (classificação de firmeza), para avaliar o equilíbrio em *Mini-BESTest* (CAPATO; DOMINGOS; ALMEIDA, 2014).

3.2.7 Uma rampa de inclinação de 10 graus para avaliar o equilíbrio no *Mini-BESTest*.

3.2.8 Uma caixa de 22,9 cm de altura (por exemplo, duas caixas de sapato empilhadas e fixadas juntas) para avaliar marcha e equilíbrio em *Mini-BESTest*.

3.2.8 Uma fita para medir e marcar o chão: 3 m de distância da cadeira para avaliar "*Timed get up and go*" do *Mini-BESTest*.

3.3 Educação em Saúde:

3.3.1 Um data show para apresentações de slides.

3.3.2 Um notebook contendo planilha para registro da frequência e dos eventos adversos.

3.3.3 Uma cartilha de 12 capítulos.

3.3.4 Cartas, canetas coloridas, marcadores para a dinâmica de grupo.

OS TÍTULOS DOS CAPÍTULOS DA CARTILHA SÃO:	
1.	Características clínicas da Doença de Parkinson.
2.	Tratamento farmacológico.
3.	Atividade física na Doença de Parkinson.
4.	Congelamento de marcha.
5.	Prevenção de quedas.
6.	Constipação intestinal.
7.	Distúrbios do sono na Doença de Parkinson.
8.	Sintomas cognitivos na Doença de Parkinson.
9.	Incontinência urinária e problemas sexuais.
10.	Depressão.
11.	Hipotensão postural.
12.	Estratégias de enfrentamento da Doença de Parkinson.

4. Procedimentos:

4.1 Recrutamento

A lista de pessoas com DP que atenderem aos critérios elegíveis para participação no ensaio clínico será compilada a partir de um banco de dados de pesquisa existente no ambulatório de transtorno de movimento do hospital. Os pacientes serão contatados por telefone para participar do ensaio clínico. Todos os pacientes que concordarem em participar do teste serão triados telefonicamente. Eles serão convidados para uma consulta médica. Essa consulta será realizada por um grupo médico para confirmar os critérios de inclusão e exclusão do recrutamento. Nesta nomeação, aplicaremos o termo de consentimento informado. Serão oferecidos documentos para isenção de transporte público municipal.

O método de recrutamento antes da consulta médica será realizado de acordo com uma tabela numérica aleatória gerada por computador. Esta tabela revelará os números que representam cada paciente na lista. Quando um paciente não existe (por exemplo, morte), sua inclusão será ignorada, e vamos selecionar o próximo número. Se o paciente convocado não quiser participar da pesquisa, outro paciente na sequência da tabela será convocado.

4.2 Coleta de desfechos pré-intervenção

A coleta dos desfechos pré-intervenção será realizada na semana seguinte à consulta médica. Dois pacientes serão avaliados por dia. Os resultados são explicados no item 12 do protocolo de estudo SPIRIT. O Comitê de Coleta dos Desfechos (CCD) será treinado e usará o manuseio de uma versão curta do manual de procedimento operacional padrão durante cada coleta de dados. Eles terão uma reunião antes do início do recrutamento para consolidar os procedimentos de coleta de dados. Reuniões periódicas e comunicação escrita serão estabelecidos para promover transparência interna e consistência.

4.3 Randomização

Após a coleta de desfechos pré-intervenção, a randomização estratificada para sexo e UPDRS motor será realizada em blocos de oito para ambos os grupos (educação em saúde e treinamento com bandas e tubos). A randomização será conduzida por um estatístico assistente de pesquisa externo do grupo, que não participará de nenhuma outra função de ensaio clínico. De acordo com o princípio da Intenção de Tratar (ITT), todos os pacientes randomizados, incluindo os abandonos, serão incluídos para avaliação final.

A sequência de números será protegida por senha em um computador operado pelo estatístico assistente de pesquisa externo. A cópia da lista de alocação será mantida em um envelope opaco selado dentro de um armário trancado. Portanto, a randomização será realizada sem qualquer influência dos principais investigadores, avaliadores ou terapeutas.

4.4 Intervenção

4.4.1 Grupo de controle (educação em saúde)

O grupo controle terá reuniões tutoriais para discutir temas educacionais de DP durante 12 semanas. As reuniões serão realizadas uma vez por semana, cada uma com duração de 50 a 60 min. O grupo receberá uma cartilha de 12 capítulos que contará a história de um paciente que recebeu o diagnóstico de DP e aprendeu sobre suas características clínicas, tratamento e complicações. Em cada capítulo, o leitor terá estratégias para a qualidade de vida com a doença.

Durante as sessões, os pacientes discutirão suas experiências e dificuldades. Na seção final de

cada reunião, eles responderão algumas perguntas sobre os principais temas apresentados durante a programação do dia.

4.4.2 Grupo de exercícios (faixas e tubos elásticos)

O TFP consistirá em treinamento de resistência progressiva dinâmica concêntrica e excêntrica. Cada sessão de exercícios durará no máximo 60 minutos com um aquecimento de 5 minutos (exercícios dinâmicos de alongamento e mobilidade), 50 minutos de TFP usando tubos elásticos (Lemgruber ®) ou faixas elásticas (Theraband ®), um resfriamento de 5 minutos (exercícios de alongamento e relaxamento). Durante o período de familiarização de duas semanas antes do TFP de 12 semanas, os pesquisadores também passarão um tempo considerável repetindo instruções para garantir o bom desempenho do exercício pelos participantes. Exercícios de várias articulações serão realizados antes de exercícios uniaxiais.

4.5 Coleta de desfechos pós-intervenção

O CCD se reunirá antes do início do teste para consolidar os procedimentos de coleta de dados. Reuniões periódicas e comunicação escrita serão estabelecidas para promover transparência interna e consistência.

O programa PARK-BAND consistirá em TFP com dispositivos elásticos, progressivo, dinâmico concêntrico e excêntrico (para mais detalhes, consulte Quadro 5). Cada sessão de exercícios terá no máximo 60 minutos, com um aquecimento de 5 minutos (exercícios dinâmicos de alongamento e mobilidade), um treinamento de força de 50 minutos usando tubos elásticos ou faixas elásticas, e um desaquecimento de 5 minutos (exercícios de alongamento e relaxamento). Durante o período de familiarização de duas semanas, os pesquisadores passam um tempo considerável repetindo instruções para garantir o bom desempenho dos participantes.

5. Equipe:

O estudo será conduzido por uma equipe multidisciplinar de profissionais de saúde, incluindo nutricionistas, fisioterapeutas, enfermeiros, psicólogos, profissionais de educação física, neurologistas, geriatras e profissionais estatísticos. Os profissionais de saúde têm experiência prévia em lidar com pacientes com DP. Eles serão convidados a participar de um programa de treinamento para o estudo Park-Band. O treinamento terá duração de 6 meses, com reuniões

realizadas duas vezes por semana no Hospital Universitário Walter Cantídio/Universidade Federal do Ceará. Tanto o profissional quanto o participante receberão um manual do usuário que fornece os detalhes do programa e do protocolo.

6. Como:

O grupo de educação em saúde se reunirá uma vez por semana durante 12 semanas, com cada reunião com duração de 60 min. O grupo de exercícios terá sessões de treinamento duas vezes por semana, cada sessão de 50 a 60 min de duração.

7. Onde: Descreva os tipos de locais(s) onde a intervenção ocorreu, incluindo qualquer infraestrutura necessária ou características relevantes.

O TFP será realizado no ambulatório de fisioterapia neurofuncional da Universidade Federal do Ceará. A sala de fisioterapia é espaçosa e possui equipamentos e materiais necessários para reabilitação neurológica. Para este projeto, o espaço será adaptado com um bloqueio de 3 barras de apoio dispostas horizontal e verticalmente para melhor fixação de bandas e tubos elásticos.

O programa de educação em saúde será realizado nas salas de aula do Departamento de Fisioterapia da Universidade Federal do Ceará.

8. Quando e quanto:

O grupo de TFP terá 4 participantes como no grupo controle. Os participantes serão instruídos a se mover o mais rápido possível durante a fase concêntrica de cada repetição e a se mover mais devagar durante a fase excêntrica. Cada sessão de exercícios levará no máximo 60 minutos com 5 minutos de aquecimento (exercícios dinâmicos de alongamento e mobilidade), 50 minutos pt por tubos elásticos (Lemgruber ®) ou faixas elásticas Theraband®, e 5 minutos de desaquecimento (exercícios de alongamento e relaxamento (CHODZKO-ZAJKO et al., 2009; GARBER et al., 2011; “Progression models in resistance training for healthy adults” , 2009). Para cada participante, um profissional ou aluno de educação física treinado fornecerá treinamento individualizado com supervisão do coordenador de intervenção do TFP. A prescrição da intervenção do exercício foi elaborada por um fisioterapeuta especializado com expertise em TFP. Cada sessão consiste em 9 exercícios projetados para estimular diferentes grupos musculares, com 10 repetições submaximais realizadas até um tempo máximo

predefinido. Eles descansarão por 30 segundos a 1 minuto entre os sets e 1 a 2 minutos entre diferentes exercícios. Para garantir a velocidade de movimento necessária dos exercícios, os profissionais de educação física dirão frases para incentivar como "mais rápido, mais rápido", "ir mais rápido" e tocar o paciente para fazer um feedback neurosensorial (DA ROSA ORSSATTO et al., 2019; FRAGALA et al., 2019; TSCHOPP; SATTELMAYER; HILFIKER, 2011).

Antes do início do regime do TFP, realizaremos o período de familiarização de duas semanas para ensinar os participantes a exercer força o mais rápido possível durante a fase concêntrica e se mover mais devagar em fase excêntrica. Durante o período de familiarização, os pesquisadores também passarão mais tempo repetindo instruções para o desempenho adequado dos participantes e ensinando os participantes a usar o método Classificação da Escala de Percepção do Esforço (EPE) utilizando a escala de Borg. Esta escala é conhecida como um instrumento de classificação válido e simples que avalia o esforço percebido, identificando a intensidade utilizada no momento do treinamento. Durante o período de intervenção, a carga de treinamento será baseada neste método, utilizando a escala de Borg (WILLIAMS, 2017). A escala Borg pode ser usada em indivíduos com DP em que testes formais de exercício podem não estar disponíveis (PENKO et al., 2017).

Os exercícios de membros superiores e inferiores do corpo serão executados em duas fases. Seis semanas no nível 1 e nas últimas 6 seis semanas no nível 2. Os exercícios de nível 2 terão maior complexidade de execução e maior demanda muscular. Os exercícios de nível 1 dos membros superiores serão os seguintes: Remada sentada com tubos Lemgruber®, Supino horizontal sentado com faixas TheraBand®, Flexão do cotovelo sentado com faixas TheraBand®, Extensão do cotovelo sentado com faixas TheraBand®. Os exercícios de membros inferiores do nível 1 serão os seguintes: Extensão do joelho com tubos Lemgruber®, Flexão do joelho com tubos Lemgruber®, Leg press deitado com faixas TheraBand®, Flexão do quadril deitado com tubos Lemgruber®, Flexão plantar dos tornozelos com faixas TheraBand®. Os exercícios de membros superiores do nível 2 serão os seguintes: Remada em pé com tubos Lemgruber®, Supino horizontal em pé com faixas TheraBand®, Flexão de ombros com faixas TheraBand®, Extensão de ombros com faixas TheraBand®. Os exercícios de membros inferiores do nível 2 serão os seguintes: sentar e levantar-se da cadeira com faixas TheraBand®, Flexão do joelho em pé com tubos Lemgruber®, Leg press sentado com faixas TheraBand®, Abdução do quadril deitado com faixas TheraBand®, Dorsiflexão do

tornozelo sentado com faixas TheraBand®. Consulte o Apêndice F para fotos descrevendo os exercícios realizados no programa de intervenção PARK-BAND.

Os indivíduos aumentarão gradualmente a dimensão dos tubos e a cor das faixas, permitindo adaptação suficiente do tecido conjuntivo. A resistência será aumentada a cada período pré-estabelecido, como está descrito na Tabela 5 do protocolo.

Nas duas primeiras semanas de familiarização antes do programa de TFP, os participantes estarão familiarizados com os exercícios e com o uso da escala Borg para estabelecer a classificação adequada da EPE usando a faixa TheraBand® amarela ou vermelha e o tubo Lemgruber® #200. Para garantir a sistematização adequada e a progressão da resistência de cada dimensão do tubo, como foi obtido no estudo de Lima et al. (2019), cada grupo muscular será exercido em uma faixa de movimento predeterminada respeitando a equivalência do comprimento do membro e a tubulação em pré-alongamento.

Durante o programa TFP, os exercícios serão realizados para alcançar uma pontuação de 4-5 na escala Borg (CAPATO; DOMINGOS; ALMEIDA, 2014; HAMAGUCHI et al., 2017). A resistência será aumentada conforme tolerado usando esta escala e seguindo o cronograma de progressão detalhado na tabela 5 do manuscrito do protocolo principal.

Usaremos a escala de progressão pelas cores da banda Theraband® e diâmetros de tubos elásticos Lemgrumber® como mostrado na Tabela 5. A progressão será individualizada de acordo com a EPE. Quando a escala for inferior a 4, o pesquisador aumentará a resistência dos dispositivos elásticos de acordo com a Tabela 5 na próxima sessão. Assim, para aumentar a intensidade do exercício, com ajuste de acordo com os valores da EPE, a cor que estava sendo usada será substituída pela próxima cor e o próximo diâmetro na escala de resistência, por exemplo, mudando de faixa elástica vermelha para verde Theraband® e de # 200 a # 201 tubos elásticos Lemgrumber®. Para indivíduos que alcançam a maior resistência (cor prata em Theraband® e # 204 em tubos Lemgrumber®), outra banda elástica e tubo será adicionado, sempre seguindo a ordem de progressão (Eg: cinza + amarelo; #204 + #200).

A pressão arterial e a frequência cardíaca serão avaliadas antes e depois de cada sessão de exercício. Por razões de segurança, quando a pressão arterial sistólica do participante for > 170 mmHg ou > 100 mmHg diastólica, o participante será proibido dessa sessão de exercícios.

Item 9. Customização:

Após a primeira semana de familiarização, avaliaremos se o participante precisa de tubos maiores ou faixas elásticas mais resistentes para obter maior resistência rapidamente. Nesses casos, o participante atingirá a última dimensão do tubo e da cor da faixa, mas deverá seguir a execução progressiva dos movimentos com maior velocidade até o final das 12 semanas.

Além disso, a mudança na cor da faixa elástica ou na dimensão do tubo será pela EPE, independentemente do período de mudança da resistência pré-estabelecida (ver Tabela 2).

Item 10. Modificações: NA

Item 11. Planejamento:

Cada paciente será lembrado da sessão por um telefonema no dia da sessão. Em caso de ausência, a Comissão de Monitoramento da Intervenção entrará em contato com o paciente para esclarecer o motivo da ausência e remarcar a sessão.

Item 12: Avaliação de Aderência: NA

APÊNDICE C
CRONOGRAMA

	RECRUTAMENTO	MEDIDAS INICIAIS	ALOCAÇÃO	PÓS ALOCAÇÃO		
TEMPOS→	T-1	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
<i>Descrição dos tempos:</i>	Entrevista	Uma visita para avaliação inicial e uma pernoite no hospital para realização do PSG.		Início da intervenção	Fim da intervenção	Avaliação final e uma pernoite no hospital para realização do PSG.
Recrutamento						
<i>Critérios de elegibilidade</i>	X					
<i>Consentimento</i>	X					
<i>Alocação</i>			X			
Intervenções						
<i>Treinamento de força</i>				X	X	
<i>Educação em saúde</i>				X	X	
Avaliações						
<i>Desfechos primários:</i>						
<i>Subpontuação de Bradicinesia UPDRS parte III</i>		X				X
<i>SPPB</i>		X				X
<i>Desfechos secundários:</i>						
<i>Total UPDRS.</i>		X				X
<i>Inventário Beck II.</i>		X				X
<i>PDQ-39.</i>		X				X
<i>Teste de Stroop - Versão Victorian (STVV).</i>		X				X
<i>Escala de Mattis Dementia (MATTIS)</i>		X				X
<i>Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh (IQSP).</i>		X				X
<i>Escala de Sonolência de Epworth (ESE).</i>		X				X
<i>Escala de Sono da Doença de Parkinson (ESDP).</i>		X				X
<i>Questionário de Rastreamento de distúrbio comportamental do sono REM.</i>		X				X
<i>PSG Índice de distúrbios respiratórios.</i>		X				X
<i>PSG Atonia do sono dos músculos do queixo durante a fase REM.</i>		X				X

PSG		X			X
Qualidade do sono					
Actigrafia - Latência do sono, tempo total de sono, frequência de despertares.		X			X
TSLCV.		X			X
Força de preensão palmar.		X			X
Velocidade de Marcha.		X			X
FES-I.		X			X
Isocinética pico de torque para extensão e flexão dos joelhos.		X			X
Força muscular (Trabalho total).		X			X
Taxa de desenvolvimento de potência.		X			X
Histórico de quedas no mês anterior.		X			X
Atividade física medida pelo actígrafo.		X			X
Intensidade de atividade física medida pelo actígrafo.		X			X
Comportamento sedentário medido pelo actígrafo.		X			X
SARC-F		X			X

APÊNDICE D

COMPOSIÇÃO DA EQUIPE E OS RESPECTIVOS PAPÉIS NOS COMITÊS

1. FUNÇÃO DOS COMITÊS

Comitê Dirigente (CD)

- Aprovação do protocolo final.
- Revisar o andamento do estudo e fazer as alterações necessárias.

Comitê de Coleta de Desfechos (CCD)

- Coleta e gerenciamento de dados utilizando um aplicativo eletrônico de coleta de dados (*REDCap*) e uma ferramenta de gestão, instalada na Unidade de Pesquisa Clínica do Complexo Hospitalar da UFC.

Comitê de Monitoramento da Intervenção (CMI)

- Registrar a frequência dos participantes e os motivos das suas faltas.
- Registrar qualquer evento indesejado associados à intervenção e organizar os atendimentos dos pacientes.

Comitê de Monitoramento de Dados e Segurança (CMDS)

- Monitorar a eficácia e a segurança do paciente; assegurar a validade e a integridade da pesquisa; realizar uma avaliação do risco-benefício.

Comitê de Recrutamento (CR)

- Revisar os prontuários dos pacientes com DP dentro do hospital para fazer uma triagem inicial dos potenciais participantes.
- Ligar para os pré-candidatos marcando uma consulta na qual os critérios de inclusão e exclusão serão confirmados.
- Após confirmar os critérios de elegibilidade, explicar os detalhes do estudo e obter o termo de consentimento livre e esclarecido.
- Fornecer material explicativo e vídeos com os procedimentos do estudo.

Comitê de Intervenção de Exercícios (CIE)

- Realizar intervenções com faixas e tubos elásticos, duas vezes por semana durante 12 semanas, totalizando 24 sessões de treinamento, seguindo o protocolo detalhado do *Template for Intervention Description and Replication* (TIDier).

Comitê de Intervenção Educativa em Saúde (CIES)

- Conduzir as sessões de educação em saúde com os participantes, uma vez por semana, durante 12 semanas. Os participantes estudarão o conteúdo da cartilha e discutirão um capítulo em cada sessão.

2. DISTRIBUIÇÃO DOS PESQUISADORES NOS COMITÊS

Comitê Dirigente (CD)

PFN, DPL, SBA, JCB, ESTS, PGD, and MASN.

Comitê de Coleta de Desfechos (CCD)

ESTS, PGD, CMSA, ÉCBC, LMO, PGBR, and ISP.

Comitê de Monitoramento da Intervenção (CMI)

ALCG, VCG, JCB, and RRM.

Comitê de Monitoramento de Dados e Segurança (CMDS)

PBN, MASN, and DPL.

Comitê de Recrutamento (CR)

JCB, MSA, JRGL, CFRM, and GMF.

Comitê de Intervenção de Exercícios (CIE)

SBA, VCG, RCPFS, FRC, FMCA, and DMP.

Comitê de Intervenção Educativa em Saúde (CIES)

EAG, CMFSF, LGME, RRM, TAMC, MEQAR, MEM, PP, LRSR, AHSC, and MLLC.

APÊNDICE E

CAPA DA CARTILHA – VIVER COM *PARKINSON*



SUMÁRIO DA CARTILHA – VIVER COM *PARKINSON*

SUMÁRIO

Cartilha do Projeto de Extensão "Viver com Parkinson" da Universidade Federal do Ceará - UFC

CAPITULO 1 - Doutor, o que eu tenho?.....	04
CAPITULO 2 - E agora, vou ficar bom, doutor?.....	08
CAPITULO 3 - Doutor, tenho que fazer exercícios?.....	15
CAPITULO 4 - Doutor, às vezes eu travo e não consigo andar!.....	30
CAPITULO 5 - Cai na hora do banho. Agora, tenho medo de cair!.....	36
CAPITULO 6 - Eita, eu tenho prisão de ventre!.....	42
CAPITULO 7 - Doutor, dei um chute na minha esposa enquanto dormia. Isso é normal?.....	48
CAPITULO 8 - Doutora, tenho dificuldade em colocar as ideias no lugar!.....	55
CAPITULO 9 - Doutora, há coisas estranhas acontecendo comigo!.....	65
CAPITULO 10 - Estou tão desanimado, sem esperança de melhorar.....	71
CAPITULO 11 - Doutora, eu fico tonto quando levanto!.....	77
CAPITULO 12 - Então, doutora, é possível viver bem com Parkinson?.....	81
PERSONAGENS REAIS.....	86
CREDITOS.....	88

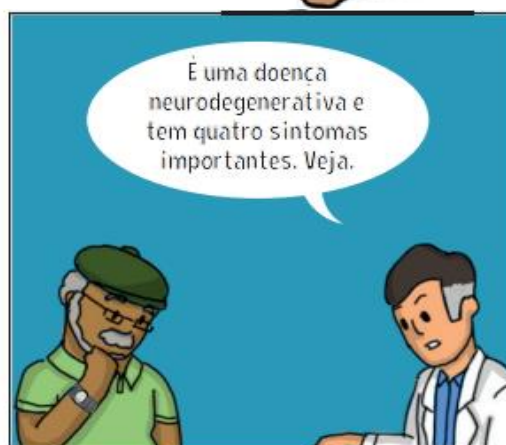

DEMONSTRATIVO DO CAPÍTULO 1 DA CARTILHA – VIVER COM *PARKINSON*

CAPÍTULO 1

Doutor, o que eu tenho?



EM CONSULTA MÉDICA

Tremor de repouso

Quando uma parte do corpo está parada e começa a tremer, mas melhora ao se mexer.

Normalmente os tremores começam apenas de um lado do corpo e, só depois, atingem os dois lados.

Bradicinesia

Os movimentos ficam mais devagar e mais curtos.

Pode haver um congelamento, que é a incapacidade rápida e passageira de se movimentar.



Rigidez muscular

Os músculos travam, e fica difícil de se mexer.



Instabilidade postural

Existe uma dificuldade no equilíbrio, fazendo o corpo andar curvado para frente.



Veja algumas curiosidades da doença de Parkinson



Doença neurodegenerativa é a perda continuada de células do cérebro.



A **doença de Parkinson** é a segunda doença neurodegenerativa mais comum.



A **doença de Parkinson** prejudica os movimentos do corpo.



A **doença de Parkinson** é mais frequente com o aumento da idade.



O **tremor** é muito comum, mas pode não existir.



A **doença de Parkinson** também causa outros sintomas no corpo.

Créditos

Projeto de Extensão Viver com Parkinson

Integrantes

Alexandre Hérmioze Silva Carneiro (Geriatria)
 André Luis de Castro Gadelha (Psicologia)
 Carla Maria Fontenele dos Santos Feijó
 (Farmácia)
 Cristia Fernandes Rodrigues Maia (Medicina)
 Danielle Pessoa Lima (Geriatria)
 Eduardo de Azevedo Gromminiano (Fisioterapia)
 Emmanuelle Silva Tavares Sobrosa
 (Neuropsicologia)
 Érica Carneiro Barbosa Chaves (Educação Física)
 Glauber Moreira Feijó (Farmácia)
 Isabelle de Sousa Pereira (Medicina)
 Janine de Carvalho Bonfauini (Neuropsicologia)
 Ivana Kelly Barbosa Amorim Leitão (Psicologia)
 João Rafael Gomes de Luna (Geriatria)
 Letícia Galvão Meninho Ercias (Psicologia)
 Uliana Maria de Oliveira (Educação Física)
 Lívia Moreira Lima Vieira (Enfermagem)
 Lúcia Rodrigo da Silva Rodrigues (Fisioterapia)
 Madalena Sales de Alencar (Geriatria)
 Manoel Alves Sobrinho Neto (Neurologia)
 Maria Eduarda Mendes Pontes Porto (Medicina)
 Maria Eduarda Ouidute Arrais Rocha (Medicina)
 Maria José Gomes da Silva (Enfermagem)
 Patrícia Gomes Damasceno (Neurologia)
 Pedro Braga Neto (Neurologia)
 Pedro Gustavo Barros Rodrigues (Medicina)
 Rayane Rodrigues Monteiro (Enfermagem)
 Rui César Pinto Felício Santiago (Educação Física)
 Samuel Brito de Almeida (Educação Física)
 Taliana de Sousa Bámelo Porpou (Nutrição)
 Tathiana Almeida de Macedo Costa (Nutrição)
 Tiffany Horta Castro (Enfermagem)
 Vademir Carneiro Rodrigues (Educação Física)



Coordenação

Pedro Braga Neto (Neurologia)

APÊNDICE F
ILUSTRAÇÕES COM O PROTOCOLO DOS EXERCÍCIOS

Membros Superiores— Nível 1

a —> Faixa elástica b —> Tubo elástico



Remada sentado pegada neutra

O movimento deve ser feito de forma unilateral. Paciente segura o tubo elástico com a mão e puxa para trás o máximo possível sem rotacionar o tronco (**Tubo elástico**)



Supino sentado com pegada neutra:

O movimento deve ser realizado com os dois braços simultaneamente. O paciente deve estar sentado com a faixa elástica circulando a região dorsal. Paciente empurra as faixas para frente o máximo possível no sentido horizontal, na altura da região peitoral, de forma que na fase inicial a faixa deve estar minimamente alongada com aumento da tensão progressivamente ao realizar o movimento.

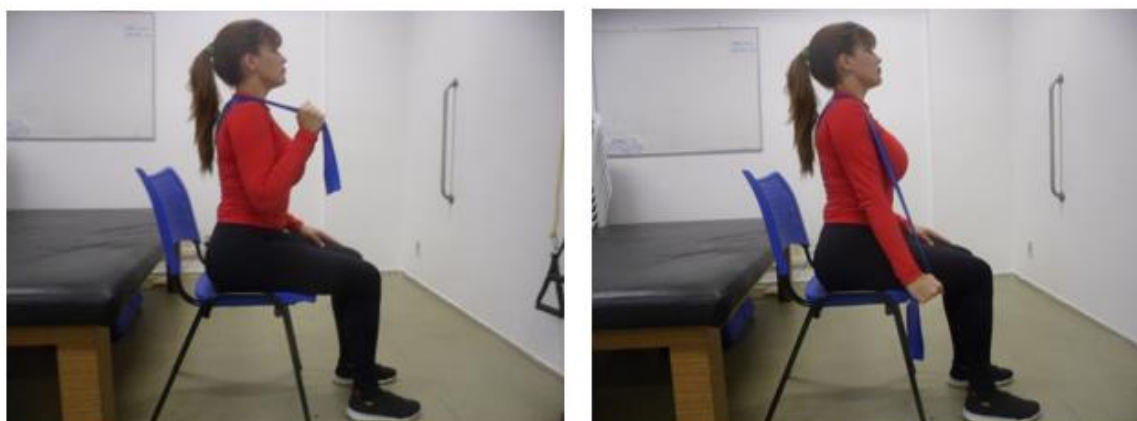
Membros Superiores— Nível 1

a —> Faixa elástica b —> Tubo elástico



Flexão de cotovelo sentada

O movimento deve ser realizado com os dois braços simultaneamente. O paciente deve pisar com os dois arcos dos pés na metade da faixa. Segurando cada extremidade da faixa com as palmas das mãos voltadas para o corpo, de forma que promova uma tensão mínima, mas mantendo os braços estendidos. Em seguida, paciente faz flexão dos cotovelos até o máximo, aproximando as mãos dos ombros.

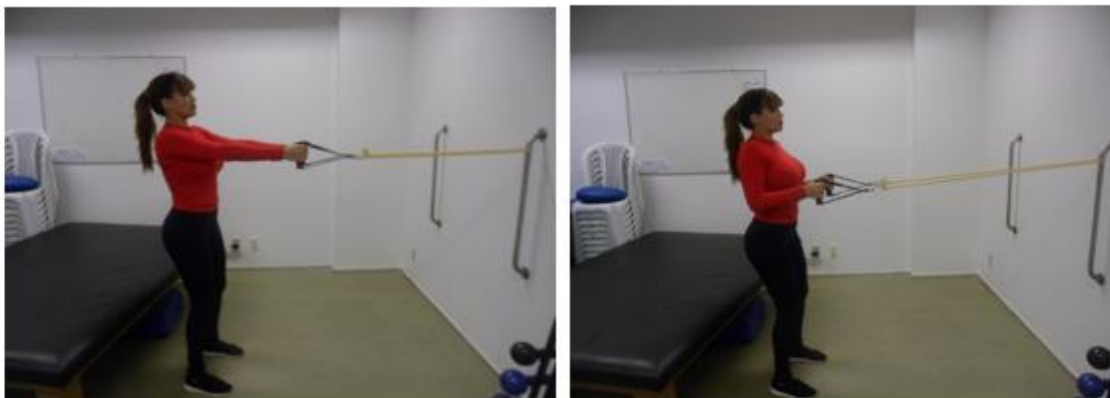


Extensão de cotovelos sentado

O movimento deve ser feito de forma unilateral. O paciente vai sentar-se na extremidade da faixa, segurando a outra extremidade com a mão oposta. Mantendo o corpo reto, o paciente irá segurar a faixa perto do ombro do exercício, garantindo tensão na faixa. O paciente começará então o exercício puxando a faixa para baixo e longe do corpo. A mão é então retornada à posição original para completar o exercício. O paciente será instruído a contrair o abdômen.

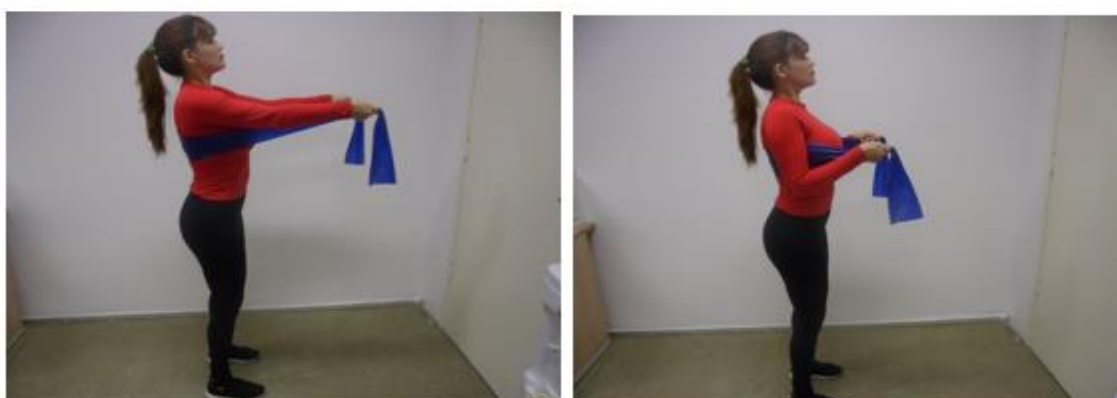
Membros superiores— Nível 2

a —> Faixa elástica b —> Tubo elástico



Remada em ortostase^b:

O movimento será realizado com os dois braços ao mesmo tempo. O paciente segura as alças de um tubo com o meio do tubo ancorado em um objeto estável na parede. O paciente então se move para trás, colocando tensão mínima no tubo. O paciente puxa o tubo elástico de uma posição na frente do corpo com os braços estendidos até que os cotovelos estejam atrás da linha do corpo. O paciente deve se concentrar em aproximar as duas escápulas.



Chest press em ortostase^a:

O movimento será realizado com os dois braços ao mesmo tempo. O paciente começa com a faixa enrolada atrás da parte superior das costas do paciente, segurando as faixas de forma que cause tensão mínima. A partir desta posição, o paciente pressiona a faixa para frente até que os braços estejam esticados à sua frente, depois retornar à posição inicial.

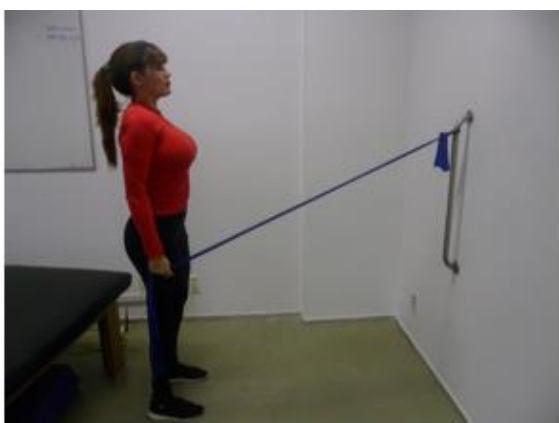
Membros superiores— Nível 2

a —> Faixa elástica b —> Tubo elástico



Flexão de ombros em ortostase^a:

O movimento será executado com um braço de cada vez. Pegue a extremidade da faixa elástica com a mão e prenda a outra extremidade a um suporte. Começando com os braços estendidos e os punhos em pegada neutra. Elevar o braço e manter o cotovelo estendido para frente até que o movimento seja concluído na altura do ombro. O paciente então retornará à posição inicial.



Extensão de ombros em ortostase^a

O movimento será realizado com um braço de cada vez. O paciente ficará em pé de frente para o suporte, com uma extremidade da faixa elástica na mão que fará o movimento e a outra extremidade fixada no suporte, estabelecendo tensão mínima. O paciente puxará a faixa do suporte, mantendo o braço estendido, até a mão ficar paralela ao tronco. O paciente então retornará à posição inicial.

Membros inferiores— Nível 1

a —> Faixa elástica b —> Tubo elástico



Extensão do joelho sentado^a:

O movimento será realizado com uma perna de cada vez, sentado em uma cadeira. A faixa elástica é enrolada ao redor do tornozelo da perna exercitada com a extremidade presa ao solo pela perna traseira da cadeira, segurando a lateral da cadeira com as mãos para manter a estabilidade.

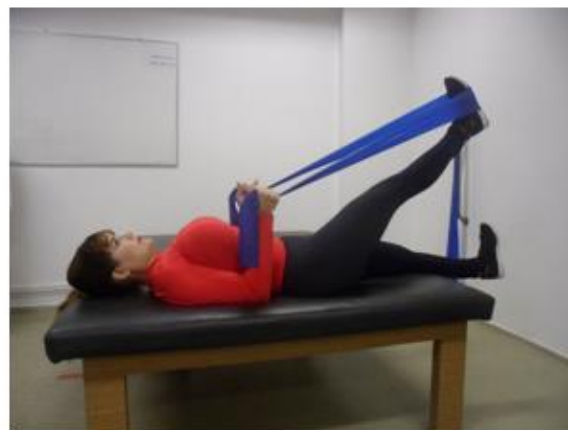
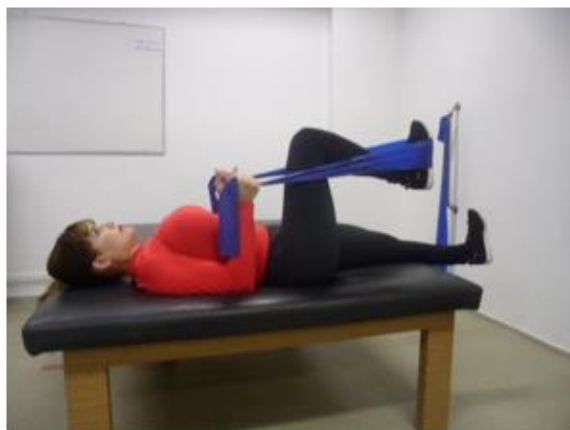


Flexão de isquiotibiais (sentado)^b:

O movimento será executado com uma perna de cada vez. O paciente se sentará na beirada de uma cadeira e colocará o tubo ao redor do tornozelo, logo acima do calcanhar. A extremidade do tubo será ancorada na parede oposta, dobrando o joelho de 10 a 20 graus com o tubo sob tensão. Ao realizar o movimento, o paciente dobrará o joelho o máximo possível, arrastando o pé pelo chão. Em seguida, o paciente retorna à posição inicial.

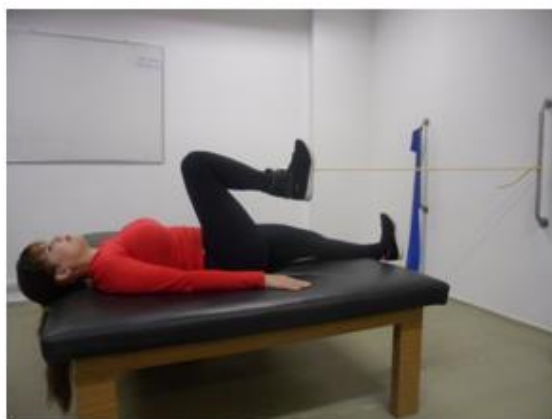
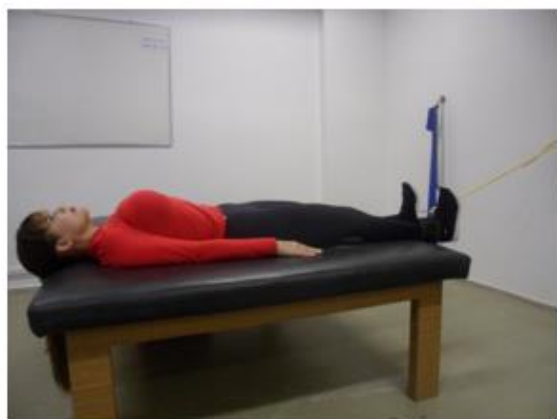
Membros inferiores— Nível 1

a —> Faixa elástica b —> Tubo elástico



Leg press deitado^a

O movimento será executado com uma perna de cada vez. O paciente deita-se de costas com o meio de uma faixa elástica ao redor do arco do pé, dobrando o joelho em direção ao tórax, enquanto segura as extremidades da faixa com as duas mãos com os cotovelos dobrados, causando tensão mínima. O paciente deve então estender o joelho, evitando que as costas arquem. A seguir, para a fase excêntrica, o joelho deve ser flexionado até a posição inicial.



Flexão de quadril deitado^b

O movimento será executado com uma perna de cada vez. Deitado numa mesa ou num tapete resistente, o paciente fixará o tubo elástico no tornozelo da perna do exercício, mantendo as costas retas e flexionando o quadril contra a resistência da faixa até o máximo possível. Retorne à posição inicial.

Membros inferiores— Nível 1

a —> Faixa elástica b —> Tubo elástico

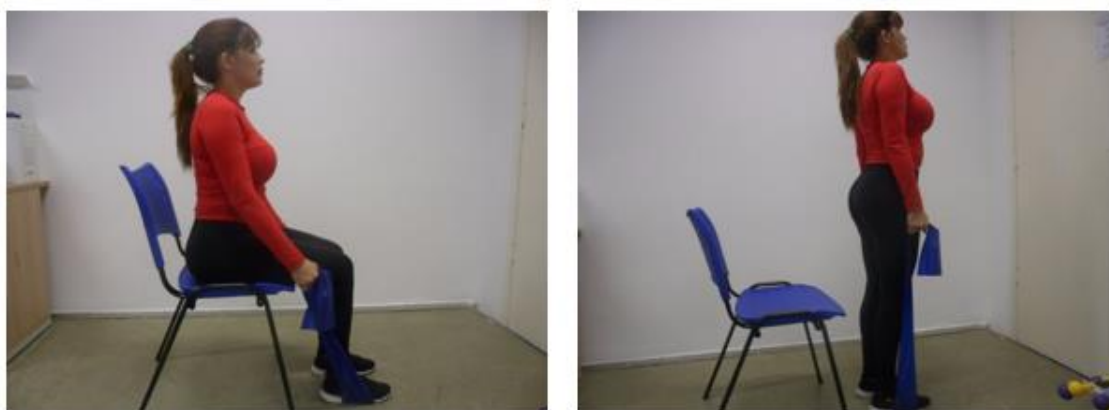


Flexão plantar do tornozelo deitado^a:

O movimento será executado com uma perna de cada vez. O paciente deita-se com as pernas retas. A faixa elástica dividida ao meio e colocada na planta do pé. O paciente segura a extremidade de cada lado da faixa próximo ao quadril, causando uma tensão mínima. A faixa é puxada enquanto o paciente está em uma posição dorsiflexão para aumentar a tensão. O paciente então realiza uma flexão plantar do tornozelo e retorna à posição inicial durante a parte excêntrica do exercício.

Membros superiores— Nível 2

a —> Faixa elástica b —> Tubo elástico



Levantar e sentar na cadeira^a:

O paciente senta-se com os pés na largura do quadril, com a metade da faixa elástica sob os dois pés e as extremidades da faixa em cada mão com os braços estendidos para baixo nas laterais, puxando a faixa para produzir tensão. Para a realização do exercício, o paciente levanta-se da cadeira e desce até a posição inicial, tocando levemente o assento antes de se levantar na próxima vez.



Flexão de joelho em ortostase^b:

O movimento será executado com uma perna de cada vez. O paciente ficará em pé com as duas mãos num suporte e uma das extremidades de um tubo amarrada ao tornozelo enquanto está de pé, com uma tensão inicial. O paciente dobra o joelho contra a resistência do tubo elástico e retorna à posição inicial.

Membros inferiores— Nível 2

a —> Faixa elástica b —> Tubo elástico



Leg press sentado^a:

Os movimentos serão realizados uma perna de cada vez. O paciente sentará em uma cadeira, envolvendo a metade da faixa em torno do arco do pé enquanto segura as pontas da faixa com tensão mínima. O exercício começará trazendo o joelho ao nível do peito e puxando a faixa para criar tensão. O paciente então estenderá a perna contra a resistência da faixa até que ela fique reta. Por fim, o paciente deixará a perna voltar à posição inicial.



Membros inferiores— Nível 2

a → Faixa elástica b → Tubo elástico

**Dorsiflexão do tornozelo sentado***

O movimento será executado com uma perna de cada vez. O paciente envolverá a metade da faixa ao redor do peito do pé. A faixa é então mantida contra o chão pelo pé oposto e a faixa é levada até o joelho oposto. O paciente então levantará o pé tentando apontar os dedos do pé em direção ao teto e, em seguida, retornará à posição inicial.

APÊNDICE G

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TÍTULO DA PESQUISA: Avaliação dos efeitos de um programa de treinamento de força potente com faixas e tubos elásticos na cognição, na funcionalidade, na qualidade de vida, no equilíbrio, na aptidão física, na qualidade do músculo, no equilíbrio, no sono e no risco de quedas de pacientes com Doença de Parkinson: Estudo Park-Band.

Prezada (o) senhora/senhor,

Convidamos-lhe para voluntariamente participar do projeto de pesquisa “Avaliação dos efeitos de um programa de treinamento de força potente com faixas de *Thera-Band* nos sintomas motores do MDS-UPDRS, na cognição, na funcionalidade, na aptidão física, na qualidade muscular, no equilíbrio e no risco de queda de pacientes com Doença de Parkinson”. Este projeto tem o objetivo de medir possíveis benefícios do exercício físico em pacientes com Doença de Parkinson. Neste documento, encontra-se uma explicação da pesquisa, assim como os possíveis benefícios e riscos para os pacientes que desejarem se voluntariar.

Em resumo, trata-se de um projeto de pesquisa que visa testar as diferenças entre um programa de exercício físico para os músculos, com faixas elásticas coloridas e um programa de educação em saúde para pacientes com Doença de Parkinson sobre o controle da doença, sua capacidade física e outros componentes de saúde importantes para sua doença. É muito importante que você saiba que nós, pesquisadores, não podemos controlar para qual grupo o senhor será encaminhado, caso aceite participar da pesquisa. Esse processo se dá por sorteio em um computador e faz parte dos métodos da pesquisa. Dessa forma, a sua concordância com a alocação tanto para o grupo de exercício físico como para o grupo de educação em saúde é necessária, uma vez que o senhor somente será informado do grupo alocado após a realização de todos os exames de entrada.

Avaliação pré e pós-intervenção: Você deverá comparecer ao Hospital Universitário Walter Cantídio antes da intervenção e após a intervenção para avaliação. Você será submetido a uma avaliação física no Laboratório de Análise do Movimento do Departamento de Fisioterapia da Universidade Federal do Ceará, que incluirá testes de força muscular e

equilíbrio. Estas medidas não provocam dor, são seguras, serão supervisionadas e somente serão realizados se você estiver se sentindo bem. Sua frequência cardíaca, pressão arterial e nível de cansaço serão observados constantemente. Poderá ocorrer durante o teste uma respiração mais rápida, sensação de falta de ar ou cansaço nas pernas e o coração baterá mais rápido. Estas alterações são normais durante o exercício. O teste será imediatamente interrompido ao seu pedido ou diante de qualquer sinal e sintoma diferente do normal, sendo tomadas as providências necessárias. A avaliação dessas medidas dura cerca de duas horas. Em seguida, você será entrevistado no Hospital Universitário Walter Cantídio por um membro da equipe de pesquisadores que utilizará instrumentos para avaliar a gravidade da Doença de Parkinson e sua capacidade física. A avaliação neurológica será específica dos sintomas motores e não-motores da Doença de Parkinson a qual foi criada e validada especificamente para esta doença. Além disso, avaliaremos seu estado emocional através de questionários assim como a sua percepção sobre a sua própria qualidade de vida. Você será, ainda, convidado a responder tarefas que avaliam memória, atenção, raciocínio e demais funções que o auxiliam a compreender e resolver problemas novos e do dia a dia. A aplicação de tais instrumentos dura cerca de duas horas. Caso venha a sentir algum desconforto como cansaço, a avaliação poderá ser interrompida.

Após a entrevista, você será submetido ao exame de Polissonografia, onde serão colocados na superfície da cabeça, nos braços e nas pernas alguns eletrodos, que são pequenos discos de metal ligados a fios. No tórax e no abdome, serão colocadas duas cintas respiratórias, que são faixas de tecido elástico, para o registro dos movimentos respiratórios. No nariz, será colocado um pequeno caninho para medir a entrada e saída de ar, que é o sensor de fluxo de ar nasal. No dedo, o sensor de oximetria colocado é um clip plástico que registra o nível de oxigênio no sangue durante o sono. Todos os sensores são colocados na superfície do corpo através de pasta própria para este tipo de exame, dispensando acessos venosos ou qualquer intervenção invasiva (nenhum tipo de agulha é usado). A duração da preparação da pessoa para o exame, isto é, a colocação de todos os sensores, dura em média uma hora (1h). Você passará a noite dormindo na sala de exame. Serão ainda colocadas nas suas pernas e seus braços, um aparelho semelhante a um relógio, chamado actígrafo. Não existe desconforto ou risco para você durante a realização da polissonografia e o uso do actígrafo.

Após o exame, você deverá preencher um pequeno questionário sobre a sua noite no laboratório de sono. Em seguida, receberá instruções sobre o uso do actígrafos. Você

permanecerá com eles por 12 semanas. Ao final desse período, você retornará ao hospital universitário onde entregará os actígrafos e receberá o resultado da polissonografia, caso o mesmo já esteja disponível. Caso você deseje, o resultado final da polissonografia poderá ir para o seu prontuário para uso pelos médicos assistentes.

Após a realização dessa avaliação, você será sorteado e será comunicado pela equipe do estudo sobre o grupo alocado e instruções seguintes. Você poderá ser sorteado para um dos seguintes grupos:

Intervenção 1 (Programa de exercícios): Trata-se de um programa de exercício com faixas elásticas nos quais os movimentos são realizados com baixa resistência e alta velocidade. O grupo de intervenção terá 12 semanas de treinamento, com frequência de duas vezes por semana, com duração de 50 minutos. Cada sessão será iniciada por 10 minutos de aquecimento seguido pelo treinamento com as faixas elásticas. O programa será conduzido e supervisionado por profissionais capacitados (educadores físicos, fisioterapeutas, médicos). Caso você tenha algum desconforto físico, ocorrido em qualquer momento das 12 semanas, você será examinado pelos profissionais do grupo de pesquisa e devidas providências podem ser tomadas.

Intervenção 2 (Programa de Educação em Saúde): Composto por palestras educativas sobre a Doença de Parkinson com orientações de prevenção de queda, de nutrição, de aderência ao tratamento, de atividade física, de treinamento cognitivo, de estratégias de lazer, de mecanismos de compensação das limitações da doença, de medidas relevantes para retardar as complicações da doença e para melhorar os sintomas da Doença de Parkinson. Eles também acontecerão durante 12 semanas, em encontros 2 vezes por semana, com duração de 50 minutos. As palestras serão ministradas por profissionais da saúde com experiência e formação nesta área. Serão utilizados vídeos, data show, dinâmicas de grupo e cartilhas.

Fase piloto: Este projeto possui uma fase piloto (fase de testes) da nossa pesquisa para testar alguns aspectos logísticos e operacionais do tipo de intervenção que queremos estudar. Caso você concorde em somente participar desta fase da pesquisa, por favor não hesite em nos manifestar. Devemos lhe informar que, caso você queira participar dessa fase da pesquisa e depois da fase completa, não podemos garantir que você continue elegível para o estudo, por uma possível melhora de sintomas; e, caso se mantenha elegível, precisaremos esperar 90 dias para que possamos refazer o seu exame, por conta de aspectos metodológicos do estudo.

Riscos: Existem pequenos riscos na participação da intervenção física que serão

minimizados pela supervisão de profissionais da Educação Física treinados e de um profissional médico. Nesta fase, os riscos/desconfortos previstos são: cansaço nos minutos seguintes ao teste, moderadas dores e/ou fadiga musculares que podem durar até três dias após o teste e inflamação em articulações e tendões. Profissionais de Educação Física treinados ajustarão os movimentos, os níveis de resistência e de intensidade e fornecerão auxílio se necessário.

A pressão arterial, os seus batimentos cardíacos e a quantidade de oxigênio no seu sangue serão medidas antes e após cada sessão de exercício. Caso você se queixe de algum desconforto, um profissional de saúde poderá realizar medidas adicionais. O exercício será interrompido caso a equipe do estudo perceba qualquer tipo de alteração que impossibilite a continuação do exercício (palpitações, pressão alta ou pressão baixa, dor muscular etc.). Serão realizados procedimentos de precaução de quedas desde orientação das vestimentas e calçados a adaptações do movimento caso seja necessário. Todas as medidas de segurança e os procedimentos para intercorrências estarão documentados e padronizados para pronta resposta, assim como todos os profissionais envolvidos em seu cuidado estarão treinados para lhe prestar cuidado. Em caso de emergência, o serviço médico do Hospital Walter Cantídio será imediatamente acionado; você receberá primeiros socorros pelos pesquisadores do estudo e seu contato para emergência será informado.

Benefícios dos dois grupos (Exercício Físico e Educação em saúde):

Espera-se que haja melhora dos sintomas motores e não-motores da Doença de Parkinson, visto que além da intervenção regular e especializada, você terá avaliações diversas que esclarecerão melhor suas necessidades, além de que seu tratamento farmacológico poderá ser melhorado/modificado pela equipe médica da pesquisa. É esperado, com a sua participação e independente do grupo que você esteja, um benefício direto para a sua condição de saúde sobre todas as variáveis que iremos medir. Entretanto, o grupo de exercício físico poderá produzir benefícios superiores, tendo em vista a sua natureza.

Benefícios da intervenção física: Os exercícios físicos são importantes no tratamento da Doença de Parkinson com potencial de melhorar a dificuldade de movimentação, a força muscular, o equilíbrio, a capacidade de fazer as atividades do dia a dia e a qualidade de vida.

Espera-se que este programa possa alterar de maneira positiva o controle dos sintomas da Doença de Parkinson, a marcha, o equilíbrio, a qualidade de vida, mas é possível que este benefício não ocorra (ou pelo menos somente em algumas pessoas). Isso ocorre

primeiramente porque desconhecemos todos os benefícios que um programa de treinamento resistido pode trazer ao paciente com Doença de Parkinson (motivo pelo qual realizamos esse estudo); e que algumas variáveis individuais possam interferir nos benefícios esperados. De toda forma, as suas respostas aos programas podem trazer uma contribuição para o melhor entendimento da sua condição na população.

Espera-se que a marcha se torne mais segura e eficiente, assim como o risco de cair seja reduzido com conseqüente melhora dos sintomas depressivos, da atenção e do planejamento.

Benefícios da educação em saúde: Espera-se que este programa também possa alterar de maneira positiva o controle dos sintomas da Doença de Parkinson, acima mencionados, mas em menor grau. Da mesma forma, é possível que este benefício não ocorra, pelos mesmos motivos explicados no grupo que realizará exercício físico.

Esperamos também que o programa de educação em saúde traga benefícios para melhor compreensão da doença, através da forma como o tratamento medicamentoso e não medicamentoso atua sobre o controle da Doença de Parkinson e suas complicações. O ensino sobre prevenção de quedas, infecções e independência nas atividades cotidianas também é muito importante em relação à qualidade de vida do paciente com Doença de Parkinson. Importante ressaltar que educar o paciente com Doença de Parkinson pode beneficiar também seu cuidador, redução de dor crônica, ansiedade e o correto uso dos recursos financeiros para gerenciar a saúde.

Aspectos éticos e de seu sigilo: Gostaríamos de lhe informar que sua identidade será mantida em sigilo e os dados obtidos serão de uso exclusivo para a pesquisa. É importante ressaltar que haverá fotos e filmagens durante as atividades. Para garantir o seu anonimato, serão utilizadas senhas numéricas. Assim, em momento algum, haverá divulgação de seu nome. Ao final da sua participação do estudo, você receberá um resumo de tudo que foi avaliado para que você possa conhecer a natureza dos seus benefícios (ou não) e também levar ao seu médico assistente. Não há despesas pessoais para você em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

Caso surjam quaisquer informações novas que inviabilizem, prejudiquem ou modifiquem sua participação no estudo, você será avisado com antecedência. Também, se

em alguma etapa do estudo percebermos alguma alteração na sua condição de saúde ou um diagnóstico de doença que seja desconhecido por você, nossa equipe médica emitirá um laudo formal e lhe instruirá em relação às providências cabíveis. Mudanças de qualquer natureza no procedimento do estudo lhe serão informadas antes de ocorrerem e lhe será dada toda a autonomia para decidir sua permanência ou não no estudo. Sua participação na pesquisa é voluntária e pode ser interrompida a qualquer momento sem nenhum dano. Você tem a liberdade de retirar seu consentimento e deixar de participar do estudo, sem prejuízo para seu tratamento na Instituição. Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas.

Contatos: Fica a sua disposição o contato da pesquisadora Danielle Pessoa Lima no telefone (085) 3366-8382, e do pesquisador responsável pelo estudo (Prof. Dr. Pedro Braga Neto) (085) 3366-8052. Nosso endereço é: Rua Capitão Francisco Pedro, 1290, Rodolfo Teófilo – Fortaleza – CE.

Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre os aspectos éticos da pesquisa, por favor entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do HUWC – Rua Capitão Francisco Pedro 1290, Rodolfo Teófilo, Fortaleza/CE; fone: 3366-8589 ou pelo e-mail: cephuwc@huwc.ufc.br. Este termo foi elaborado em duas vias.

CONSENTIMENTO INFORMADO PARA PROJETO COMPLETO

Eu, _____, _____ anos, RG n° _____, declaro que é de livre e espontânea vontade que estou participando como voluntário da pesquisa. Eu declaro que li cuidadosamente este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e que, após sua leitura tive oportunidade de fazer perguntas sobre o conteúdo do mesmo, como também sobre a pesquisa e recebi explicações que responderam por completo minhas dúvidas. E declaro ainda estar recebendo uma cópia assinada deste Termo.

DATA: ____/____/____

Assinatura da voluntária(o)

Assinatura do Pesquisador

Nome legível do Pesquisador:

Assinatura de quem aplicou o TCLE

Nome legível de quem aplicou

CONSENTIMENTO INFORMADO PARA FASE PILOTO

Eu, _____, _____ anos, RG n° _____, declaro que é de livre e espontânea vontade que estou participando como voluntário da pesquisa. Eu declaro que li cuidadosamente este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e que, após sua leitura tive oportunidade de fazer perguntas sobre o conteúdo do mesmo, como também sobre a pesquisa e recebi explicações que responderam por completo minhas dúvidas. E declaro ainda estar recebendo uma cópia assinada deste Termo.

DATA: ____/____/____

Assinatura da voluntária(o)

Assinatura do Pesquisador

Nome legível do Pesquisador:

Assinatura de quem aplicou o TCLE

Nome legível de quem aplicou

CONSENTIMENTO PARA UTILIZAÇÃO DE IMAGEM

Eu, _____, _____ anos, RG n° _____, autorizo a utilização da minha imagem, através de fotos ou vídeos, em apresentações e publicações de natureza técnico-científicas relacionadas ao projeto de pesquisa: Avaliação dos efeitos de um programa de treinamento de força potente com faixas de Thera-Band nos sintomas motores do MDS-UPDRS, na cognição, na funcionalidade, na aptidão física, na qualidade muscular, no equilíbrio e no risco de queda de pacientes com Doença de Parkinson” – Estudo PARKBAND.

Desenvolvido pela investigadora Danielle Pessoa Lima, M. Sc.

Assinando este termo de consentimento, eu estou indicando que concordo com a divulgação da minha imagem.

DATA: ____/____/____

Assinatura da voluntária(o)

Assinatura do Pesquisador

Nome legível do Pesquisador:

Assinatura de quem aplicou o TCLE

Nome legível de quem aplicou

APÊNDICE H

ESCALA VISUAL ANALÓGICA DE SATISFAÇÃO - ESTUDO PARK-BAND - EXERCÍCIOS DE FAIXAS E TUBOS ELÁSTICOS

Nome: _____

Esta escala tem por objetivo avaliar o seu nível de satisfação durante os exercícios de faixas e tubos elásticos (PARK-BAND). Ela possui 12 perguntas referentes aos domínios: viabilidade, segurança, melhora nos sintomas da doença de Parkinson, e uso e indicação futura dos exercícios de faixas e tubos elásticos (PARK-BAND). Cada pergunta contém 5 rostos que vão de: 0 a 10 pontos em relação a sua satisfação. Para cada pergunta, poderá escolher uma única alternativa. Se você tiver dúvida, escolha o rosto que mais representa a sua satisfação.

VIABILIDADE DOS EXERCÍCIOS DE FAIXAS E TUBOS ELÁSTICOS (PARK-BAND)

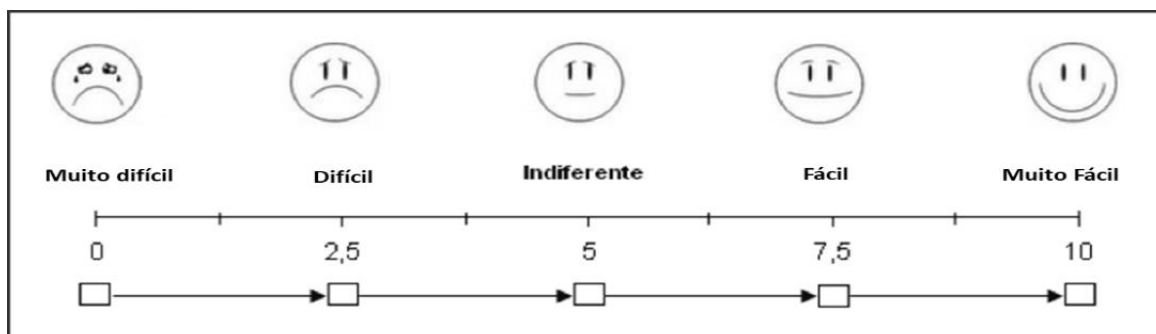
- 1) Você achou que seria impossível realizar os exercícios de faixas e tubos elásticos (PARK-BAND)?

Muito difícil Difícil Indiferente Fácil Muito Fácil

0 2,5 5 7,5 10

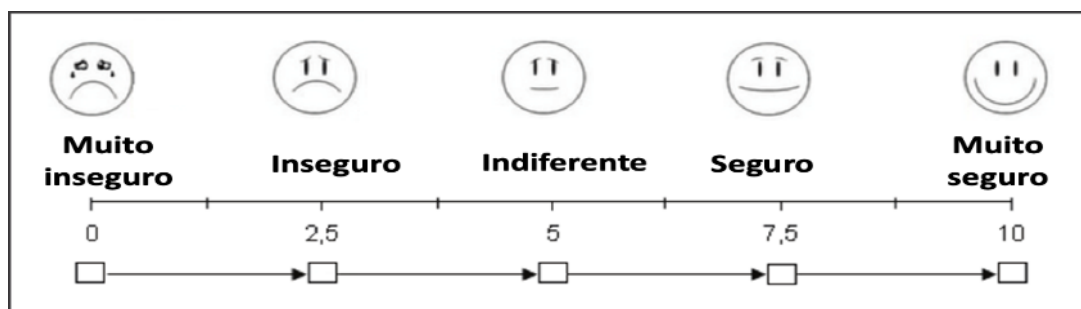
□ → □ → □ → □ → □

- 2) Você sentiu dificuldade de fazer os exercícios de faixas e tubos elásticos (PARK-BAND)?

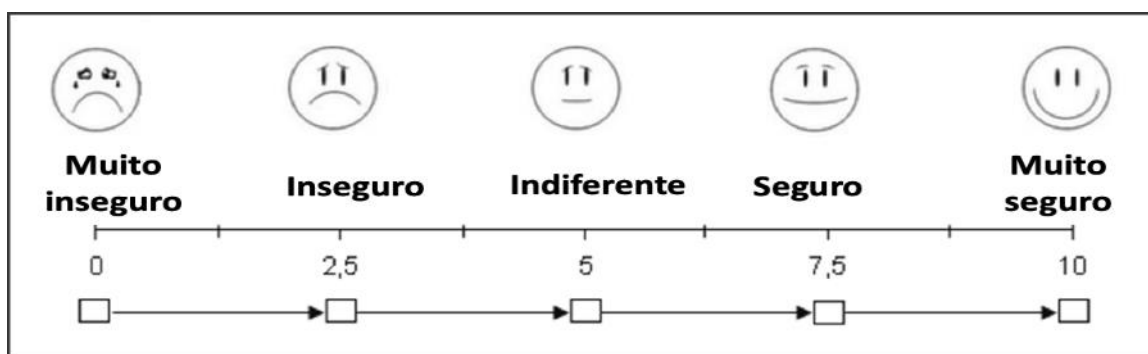


SEGURANÇA DURANTE OS EXERCÍCIOS DE FAIXAS E TUBOS ELÁSTICOS (PARK-BAND)

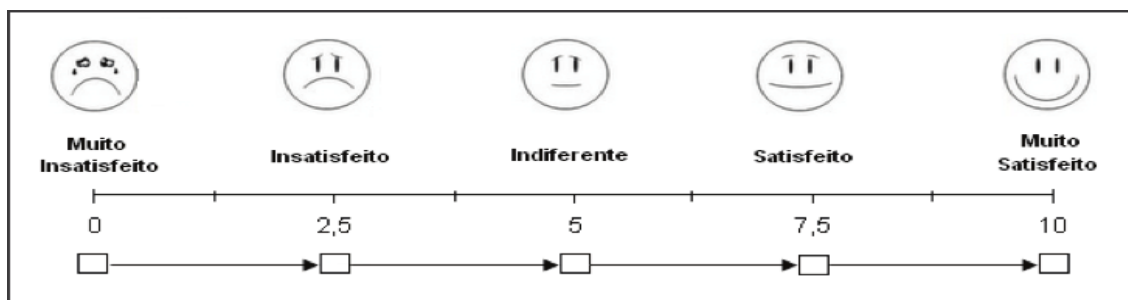
- 3) Você sentiu medo de cair ao realizar os exercícios de faixas e tubos elásticos (PARK-BAND)?



- 4) Você se sentiu seguro(a) ao fazer os exercícios de faixas e tubos elásticos (PARK-BAND)?



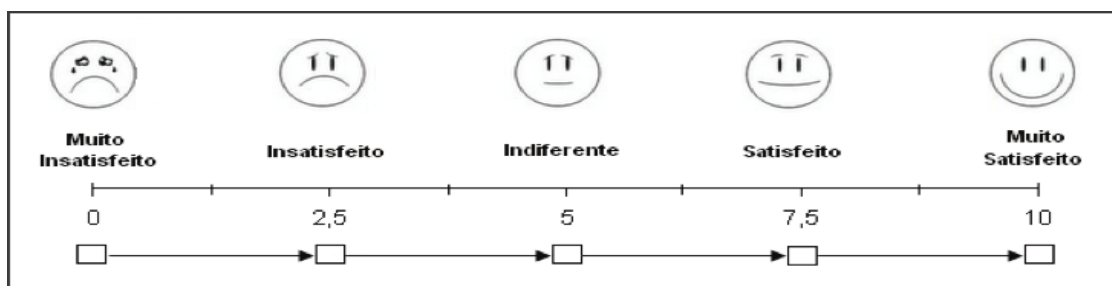
- 5) Você sentiu algum desconforto, dor muscular ou teve alguma lesão ao realizar os exercícios de faixas e tubos elásticos (PARK-BAND)?



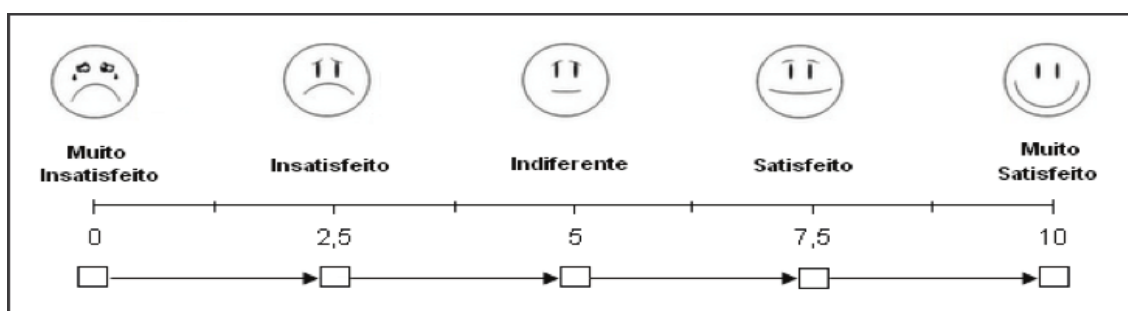
() Não () Sim, onde? (_____)

APRECIÇÃO E SATISFAÇÃO DOS EXERCÍCIOS DE FAIXAS E TUBOS ELÁSTICOS (PARK-BAND)

- 6) Você acha que os exercícios de faixas e tubos elásticos (PARK-BAND) são desafiadores para o paciente com doença de Parkinson? () sim () não
E você se sentiu satisfeito(a) ao realizá-la? () sim () não

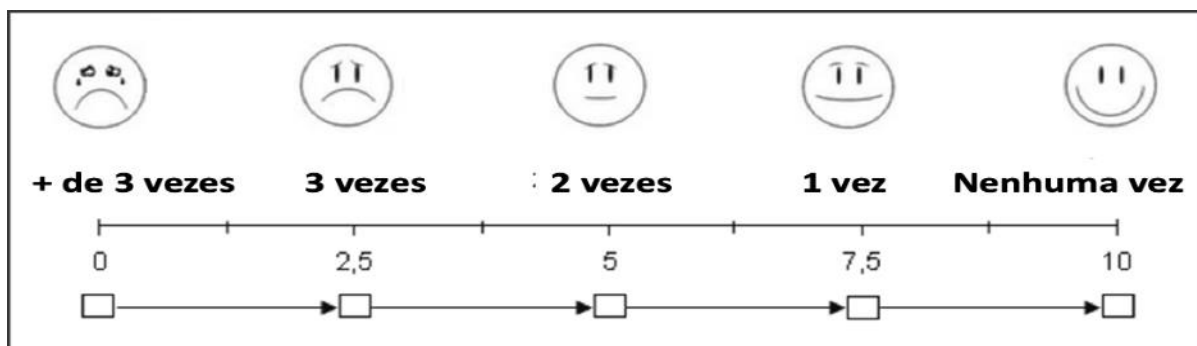


- 7) Como você se sentiu algumas horas depois de realizar os exercícios de faixas e tubos elásticos (PARK-BAND)?

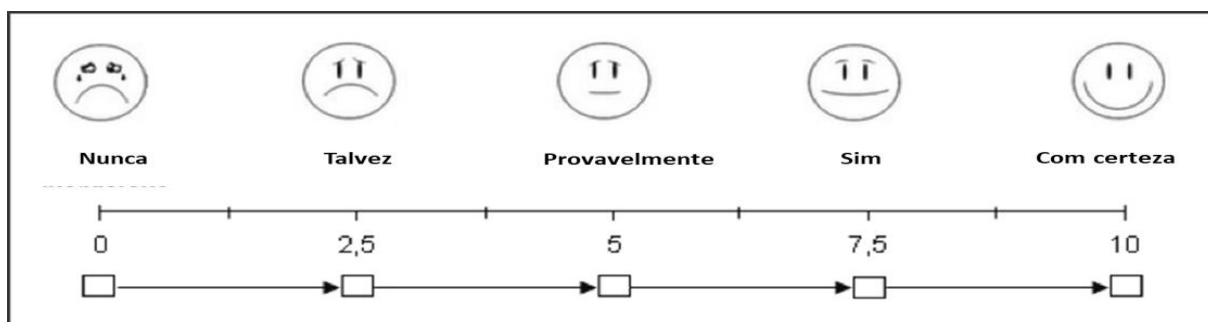


EFICÁCIA: MELHORA NOS SINTOMAS DURANTE E APÓS OS EXERCÍCIOS DE FAIXAS E TUBOS ELÁSTICOS (PARK-BAND)

- 8) Você teve congelamento (*freezing*) durante os exercícios de faixas e tubos elásticos (PARK-BAND)



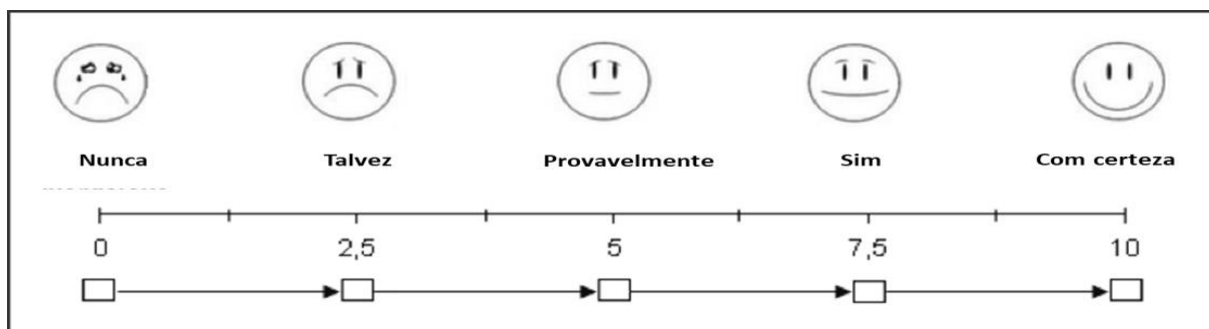
- 9) Você acha que os exercícios de faixas e tubos elásticos (PARK-BAND) podem melhorar a locomoção na doença de Parkinson?



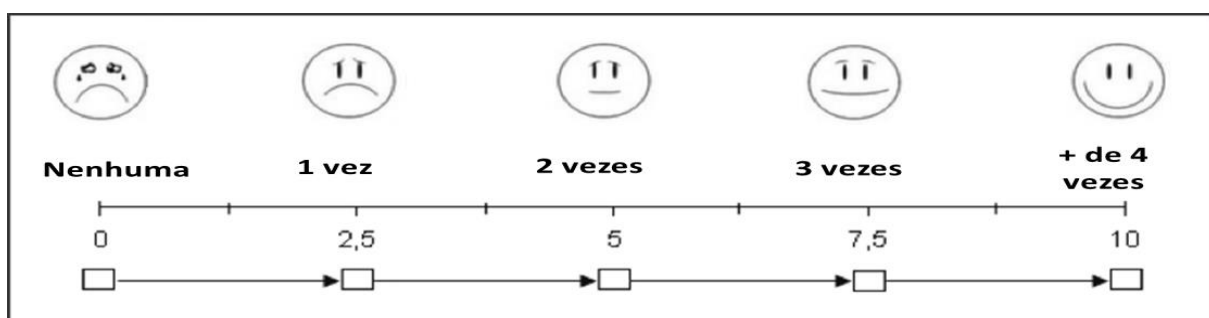
O que você acha que pode melhorar com os exercícios de faixas e tubos elásticos (PARK-BAND)? (_____)

USO FUTURO DOS EXERCÍCIOS DE FAIXAS E TUBOS ELÁSTICOS (PARK-BAND)

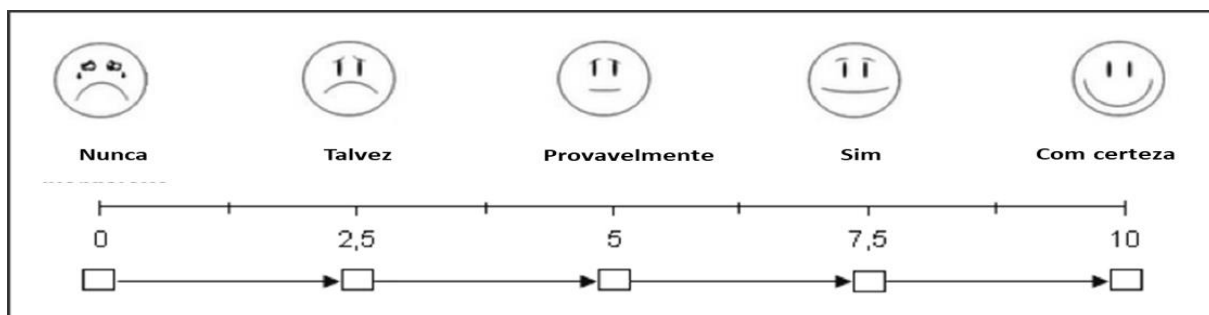
- 10) Você acrescentaria nas suas rotinas de exercícios os exercícios de faixas e tubos elásticos (PARK-BAND)?



11) Quantas vezes por semana você treinaria os exercícios de faixas e tubos elásticos (PARK-BAND)?



12) Você recomendaria os exercícios de faixas e tubos elásticos (PARK-BAND) para algum amigo com doença de Parkinson?



APÊNDICE I

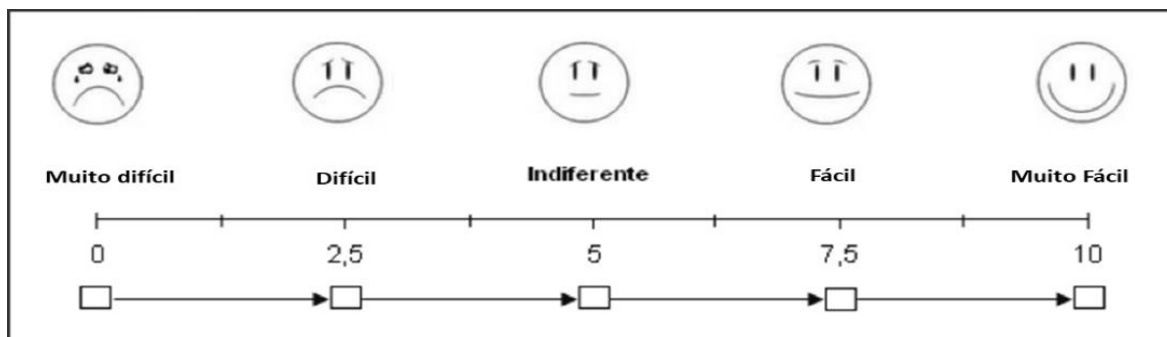
ESCALA VISUAL ANALÓGICA DE SATISFAÇÃO - ESTUDO PARK-BAND – REUNIÕES DE EDUCAÇÃO EM SAÚDE COM A CARTILHA VIVER COM PARKINSON

Nome: _____

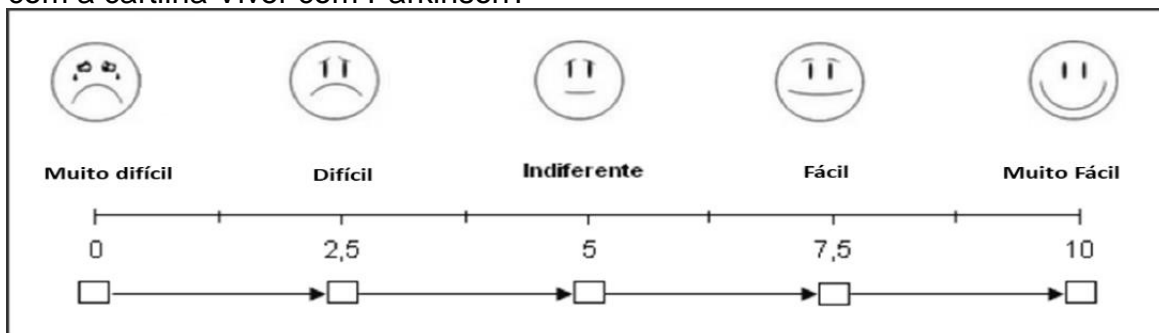
Esta escala tem por objetivo avaliar o seu nível de satisfação durante as reuniões de educação em saúde com a cartilha Viver com Parkinson. Ela possui 12 perguntas referentes aos domínios: viabilidade, segurança, melhora nos sintomas da doença de Parkinson, e uso e indicação futura de reuniões de educação em saúde com a cartilha Viver com Parkinson. Cada pergunta contém 5 rostos que vão de: 0 a 10 pontos em relação a sua satisfação. Para cada pergunta, poderá escolher uma única alternativa. Se você tiver dúvida, escolha o rosto que mais representa a sua satisfação.

VIABILIDADE DAS REUNIÕES DE EDUCAÇÃO EM SAÚDE COM A CARTILHA VIVER COM PARKINSON

- 1) Você achou que seria impossível participar das reuniões de educação em saúde com a cartilha Viver com Parkinson?

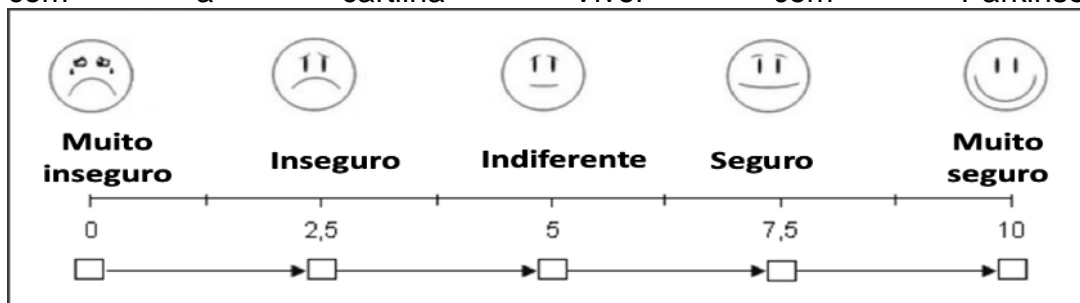


- 2) Você sentiu dificuldade de participar das reuniões de educação em saúde com a cartilha Viver com Parkinson?

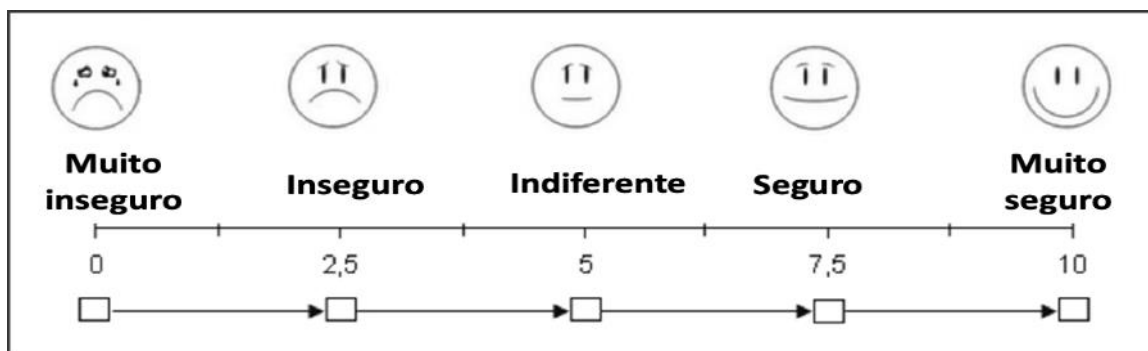


SEGURANÇA DURANTE AS REUNIÕES DE EDUCAÇÃO EM SAÚDE COM A CARTILHA VIVER COM PARKINSON

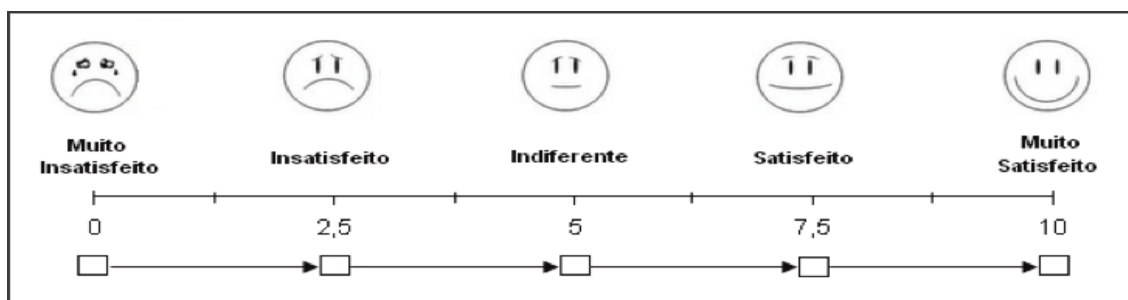
- 3) Você sentiu medo de cair ao frequentar as reuniões de educação em saúde com a cartilha Viver com Parkinson?



- 4) Você se sentiu seguro (a) ao frequentar reuniões de educação em saúde com a cartilha Viver com Parkinson?



- 5) Você sentiu algum desconforto, dor muscular ou teve alguma lesão ao participar das reuniões de educação em saúde com a cartilha Viver com Parkinson?



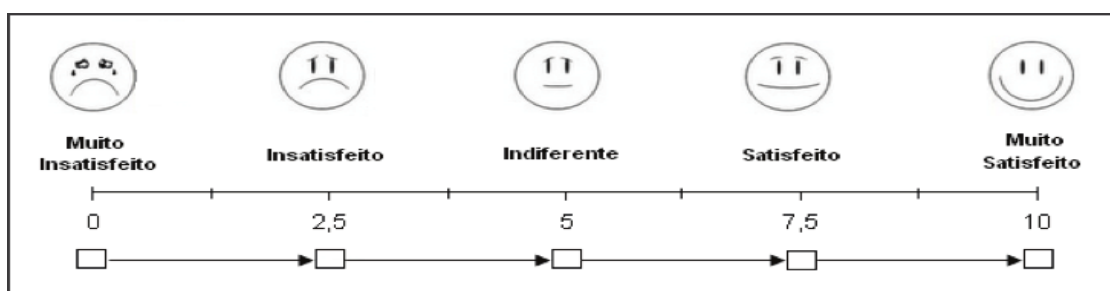
() Não () Sim, onde?(_____)

APRECIÇÃO E SATISFAÇÃO DAS REUNIÕES DE EDUCAÇÃO EM SAÚDE COM A CARTILHA VIVER COM PARKINSON

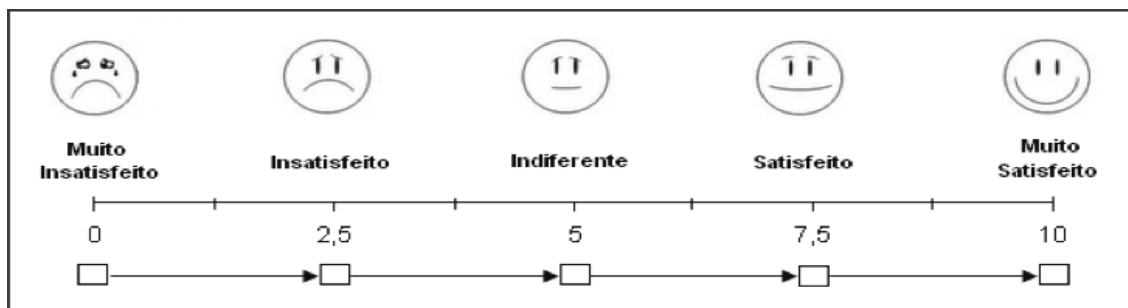
- 6) Você acha que as reuniões de educação em saúde com a cartilha Viver com Parkinson são desafiadoras para o paciente com doença de Parkinson?

() sim () não

E você se sentiu satisfeito(a) ao participar? () sim () não

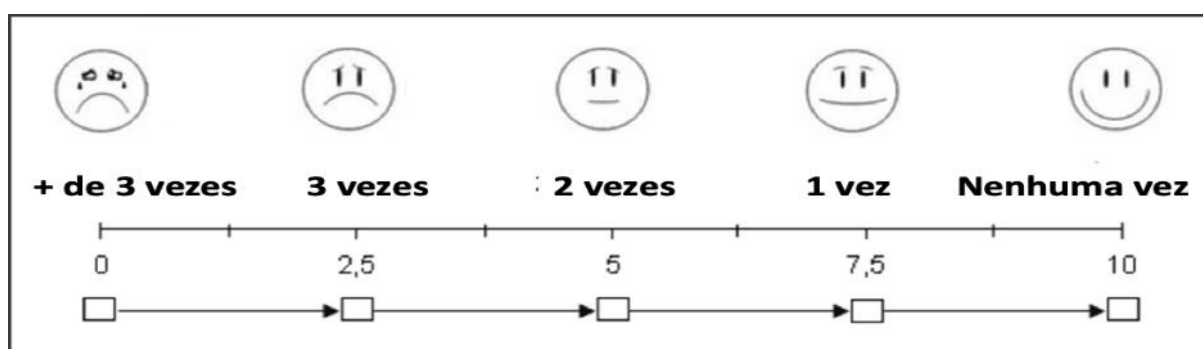


- 7) Como você se sentiu algumas horas depois de participar das reuniões de educação em saúde com a cartilha Viver com Parkinson?

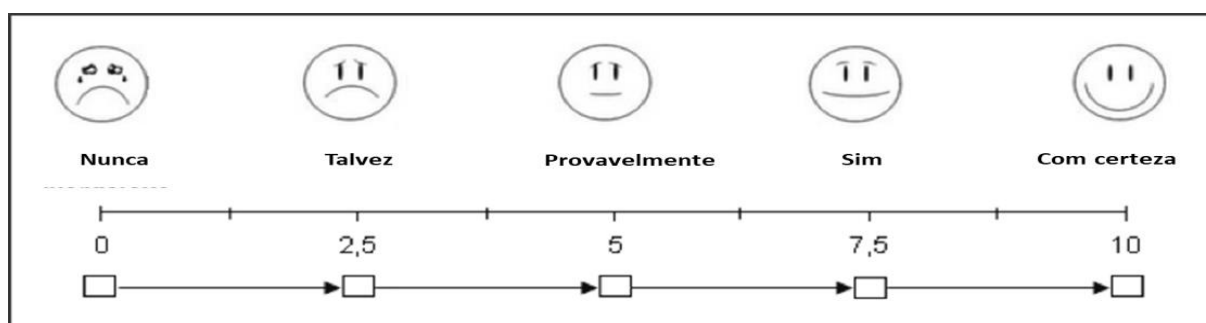


EFICÁCIA: MELHORA NOS SINTOMAS DURANTE E APÓS AS REUNIÕES DE EDUCAÇÃO EM SAÚDE COM A CARTILHA VIVER COM PARKINSON

- 8) Você teve congelamento (*freezing*) durante as reuniões de educação em saúde com a cartilha Viver com Parkinson?



- 9) Você acha que reuniões de educação em saúde com a cartilha Viver com Parkinson podem melhorar a locomoção na doença de Parkinson?



O que você acha que pode melhorar com reuniões de educação em saúde com a cartilha Viver com Parkinson?
(_____)

USO FUTURO DAS REUNIÕES DE EDUCAÇÃO EM SAÚDE COM A CARTILHA VIVER COM PARKINSON

10) Você acrescentaria na sua rotina reuniões de educação em saúde com a cartilha Viver com Parkinson?

A Likert scale for question 10. It consists of five smiley faces representing different levels of agreement: a very sad face (Nunca), a sad face (Talvez), a neutral face (Provavelmente), a happy face (Sim), and a very happy face (Com certeza). Below the faces is a horizontal line with tick marks at 0, 2,5, 5, 7,5, and 10. Below the line are five small squares, each with an arrow pointing to the right, corresponding to the tick marks.

11) Quantas vezes por semana você frequentaria reuniões de educação em saúde com a cartilha Viver com Parkinson

A Likert scale for question 11. It consists of five smiley faces representing different frequencies: a very sad face (Nenhuma), a sad face (1 vez), a neutral face (2 vezes), a happy face (3 vezes), and a very happy face (+ de 4 vezes). Below the faces is a horizontal line with tick marks at 0, 2,5, 5, 7,5, and 10. Below the line are five small squares, each with an arrow pointing to the right, corresponding to the tick marks.

12) Você recomendaria as reuniões de educação em saúde com a cartilha Viver com Parkinson para algum amigo com doença de Parkinson?

A Likert scale for question 12. It consists of five smiley faces representing different levels of agreement: a very sad face (Nunca), a sad face (Talvez), a neutral face (Provavelmente), a happy face (Sim), and a very happy face (Com certeza). Below the faces is a horizontal line with tick marks at 0, 2,5, 5, 7,5, and 10. Below the line are five small squares, each with an arrow pointing to the right, corresponding to the tick marks.

APÊNDICE J – ARTIGO 1

RESEARCH ARTICLE

Clinical correlates of sarcopenia and falls in Parkinson's disease

Danielle Pascoa Lima^{1,2,3,4*}, Samuel Brito de Almeida⁴, Janine de Carvalho Bonfadini^{1,2,4}, João Rafael Gomes de Luna², Madeleine Sales de Alencar^{2,5}, Edilberto Baneira Pinheiro-Neto², Antonio Brazil Vianna-Júnior⁴, Samuel Ranieri Oliveira Vessa¹, Manoel Alves Sobeira-Neto^{1,4,6}, Jarbas de Sá Roriz-Filho², Pedro Braga-Neto^{1,4,6}

1 Division of Neurology, Department of Clinical Medicine, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, Brazil, **2** Division of Geriatrics, Department of Clinical Medicine, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, Brazil, **3** Medical School of Universidade de Fortaleza, Fortaleza, Brazil, **4** Clinical Research Unit of Hospital Universitário Walter Cantídio, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, Brazil, **5** Medical School of Universidade Unichristus, Fortaleza, Brazil, **6** Center of Health Sciences, Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza, Brazil

* dpa.danielalima@gmail.com



OPEN ACCESS

Citation: Lima DP, de Almeida SB, Bonfadini JC, de Luna JRG, de Rencor MS, Pinheiro-Neto EB, et al. (2020) Clinical correlates of sarcopenia and falls in Parkinson's disease. *PLoS ONE* 15(3): e0227238. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0227238>

Editor: Masaki Mugi, Ehime University Graduate School of Medicine, JAPAN

Received: December 13, 2019

Accepted: February 25, 2020

Published: March 19, 2020

Peer Review History: PLOS recognizes the benefits of transparency in the peer review process; therefore, we enable the publication of all of the content of peer review and author responses alongside final, published articles. The editorial history of this article is available here: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0227238>

Copyright: © 2020 Lima et al. This is an open access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Data Availability Statement: All relevant data are within the paper.

Funding: The author(s) received no specific funding for this work.

Abstract

Background

Sarcopenia is a complex and multifactorial geriatric condition seen in several chronic degenerative diseases. This study aimed to screen for sarcopenia and fall risk in a sample of Parkinson's disease (PD) patients and to investigate demographic and clinical factors associated.

Methods

This is a cross-sectional study. We evaluated 218 PD patients at the Movement Disorders Clinic in Fortaleza, Brazil, and collected clinical data including experiencing falls in the six months prior to their medical visit. Probable sarcopenia diagnosis was confirmed by using a sarcopenia screening tool (SARC-F questionnaire) and the presence of low muscle strength.

Results

One hundred and twenty-one patients (55.5%) were screened positive for sarcopenia using the SARC-F and 103 (47.4%) met the criteria for probable sarcopenia.

Disease duration, modified Hoehn and Yahr stage, Schwab and England Activities of Daily Living Scale score, levodopa equivalent dose, probable sarcopenia and positive SARC-F screening were all associated with experiencing falls. Disease duration, lower quality of life and female gender were independently associated with sarcopenia. Experiencing falls was significantly more frequent among patients screened positive in the SARC-F compared to those screened negative.

BMJ Open Effects of a power strength training using elastic resistance exercises on the motor and non-motor symptoms in patients with Parkinson's disease H&Y 1-3: study protocol for a randomised controlled trial (PARK-BAND Study)

Danielle Pessoa Lima ^{1,2}, Samuel Brito de Almeida,³ Janine de Carvalho Bonfadini,² Emmanuelle Silva Tavares Sobreira,² Patricia Gomes Damasceno,⁴ Antonio Brazil Viana Júnior,³ Madeleine Sales de Alencar,¹ João Rafael Gomes de Luna,¹ Pedro Gustavo Barros Rodrigues,⁵ Isabelle de Sousa Pereira,⁶ André Luis de Castro Gadelha,⁹ Liliane Maria de Oliveira,⁷ Érica Carneiro Barbosa Chaves,⁷ Vademir Gomes Carneiro,⁸ Rayane Rodrigues Monteiro,⁷ Thatyara Almeida de Macedo Costa,⁹ Lucas Helal,¹⁰ Joseph Signorile,¹¹ Lidiane Andréa Oliveira Lima,¹² Manoel Alves Sobreira-Neto,⁴ Pedro Braga-Neto ^{4,13}

To cite: Lima DP, de Almeida SB, Bonfadini JC, et al. Effects of a power strength training using elastic resistance exercises on the motor and non-motor symptoms in patients with Parkinson's disease H&Y 1-3: study protocol for a randomised controlled trial (PARK-BAND Study). *BMJ Open* 2020;16:e023841. doi:10.1136/bmjopen-2020-023841

Pre-publication history and additional material for this paper are available online. To view these files, please visit the journal online (<http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2020-023841>).

Received 20 April 2020
Revised 02 September 2020
Accepted 09 September 2020



© Author(s) (or their employer(s)) 2020. Re-use permitted under CC BY-NC. No commercial re-use. See rights and permissions. Published by BMJ.

For numbered affiliations see end of article.

Correspondence to
Dr Danielle Pessoa Lima;
da.pessoa@ufpa.br

ABSTRACT

Introduction Parkinson's disease (PD) is the second most common neurodegenerative disorder in Brazil. Physical activity is a complementary intervention in managing inherent declines associated with the disease like strength, balance, gait, and functionality and benefit health-related outcomes. Here, we report the PARK-BAND Study protocol, which aims to investigate potential benefits of power training using elastic devices in participants with PD. Our intervention will be provided in patients with PD using elastic devices like elastic bands and tubes. Therefore, we used the term Park from Parkinson's disease and band from elastic bands.

Methods and analysis This randomised single-blind single-centre two-arm parallel, superiority trial will include 50 participants with PD attending the clinical setting. Those who meet the eligibility criteria and provide consent to participate will be randomised in a 1:1 ratio to either the exercise group, which will receive power training programme or the health education group, which will receive the education programme. Randomisation will be performed by permuted block randomisation with a block size of eight. Both groups will receive a 12-week intervention. The exercise group will have two sessions per week and the health education group will have one session per week. Changes from baseline in bradykinesia, as assessed by the Unified Parkinson's Disease Rating Scale motor examination subscore and physical functional performance, will be the primary outcomes. Secondary outcomes include other neurological, neurophysiological and physical variables, as well as the quality of life, depression, cognition, sleep quality and disturbances,

Strengths and limitations of this study

- ▶ The main characteristic of Parkinson's disease (PD) is bradykinesia which is one of the main purposes of our intervention.
- ▶ Power training with elastic devices is a simple, low-cost and easy-to-perform intervention which has potential benefits to participants with PD.
- ▶ The sample size (50 participants) was calculated to be suitable for the two primary outcomes since the estimated size for bradykinesia was 34 per group and for Short Physical Performance Battery was 12 per group.
- ▶ Recruiting for the PARK-BAND will be challenging, due to the extensive list of eligibility criteria and the relative fragility of some participants.

assessed before and after interventions. We hypothesise that the exercise group will have greater improvement in primary and secondary outcomes than the health education group.

Ethics and dissemination The study is approved by the Research Ethics Committee of Hospital Universitário Walter Cantídio and all participants will provide their written informed consent (register number 01075318.1.0000.5045).

This results will be disseminated via peer reviewed journal articles and conference presentations, reports for organisations involved with PD and for participants.

APÊNDICE L – ARTIGO 3

Dementia & Neuropsychologia

**Falls in Parkinson's disease: the impact of disease progression, treatment, and motor complications**

Journal:	Dementia & Neuropsychologia
Manuscript ID:	DN-2021-0019.R2
Manuscript Type:	Original Article
Keyword:	Parkinson's disease, gait, falls

SCHOLARONE™
Manuscripts

ANEXO A

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

UFC - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO WALTER
CANTÍDIO DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DO CEARÁ / HUWC -
UFC



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Avaliação dos efeitos de um programa de treinamento de força potente com faixas e tubos elásticos na cognição, na funcionalidade, na qualidade de vida, no equilíbrio, na aptidão física, na qualidade do músculo, no equilíbrio, no sono e no risco de quedas de pacientes com Doença de Parkinson: Estudo Park-Band.

Pesquisador: DANIELLE PESSOA LIMA

Área Temática:

Versão: 7

CAAE: 91075318.1.0000.5045

Instituição Proponente: Hospital Universitário Walter Cantídio/ Universidade Federal do

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio
FUNDAÇÃO CEARENSE DE APOIO AO DESENVOLVIMENTO CIENTÍFICO E TECNOLÓGICO

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.500.862

Apresentação do Projeto:

A doença de Parkinson é a segunda doença neurodegenerativa mais prevalente no Brasil, com prevalência de 1% dos idosos com mais de 65 anos e de 4 a 5% da população com mais de 85 anos. Ela se caracteriza por ser uma desordem do sistema nervoso central crônica, progressiva e incapacitante, causando impacto negativo na qualidade de vida daqueles acometidos por ela. Apesar da extensa literatura existente sobre a Doença de Parkinson, ainda não se determinou sua causa. No entanto, estudos apontam para fatores genéticos, estresse oxidativo, toxinas ambientais e anormalidades mitocondriais envolvidos na fisiopatologia da doença. Sabe-se que a doença é causada pela degeneração predominantemente da região ventral da parte compacta da substância nigra e do locus ceruleus. Do ponto de vista clínico, existem quatro sinais cardinais: tremor de repouso, rigidez muscular, acinesia ou bradicinesia e instabilidade postural. Além disso, estudos mais recentes descrevem alterações cognitivas da Doença de Parkinson evidenciadas já em estágios iniciais da doença. Os domínios cognitivos mais frequentemente acometidos são funções executivas, linguagem, memória e habilidades visoespaciais. O treinamento resistido pode ser uma

Endereço: Rua Coronel Nunes de Melo, 1142
Bairro: Rodolfo Teófilo **CEP:** 60.430-270
UF: CE **Município:** FORTALEZA
Telefone: (85)3366-8589 **Fax:** (85)99267-4630 **E-mail:** cephuw@huwc.ufc.br

ANEXO B

AUTORIZAÇÃO DA MOVEMENT DISORDERS DO UPDRS

**THE INTERNATIONAL PARKINSON AND MOVEMENT DISORDER SOCIETY
RATING SCALE LICENSE AGREEMENT**

This Rating Scale License Agreement (“Agreement”) is made effective as of February 25, 2020 (“Effective Date”) by and between the International Parkinson and Movement Disorder Society, Inc. (“MDS”), a nonprofit corporation with a place of business at 555 East Wells Street, Suite 1100, Milwaukee, Wisconsin and the Department of Clinical Medicine at Universidade Federal do Ceará School of Medicine (“Licensee”), located at Rua Prof. Costa Mendes, 1608 – Bloco Didático 4º andar – Rodolfo Teófilo, Fortaleza, Ceará, Brazil / Zip Code: 60.430-140.

WHEREAS, MDS is a nonprofit Section 501(c)(3) charitable, educational organization dedicated to disseminating knowledge about movement disorders, promoting research into causes, prevention, and treatment of movement disorders, and favorably affecting the care of patients with movement disorders; and

WHEREAS, MDS has developed and owns the MDS-Unified Parkinson’s Disease Rating Scale (“MDS-UPDRS”) (the “Rating Scale”); and

WHEREAS, MDS has developed and owns an approved electronic build of the MDS-UPDRS (“Approved Build”) made for use within the Research Electronic Data Capture software also known as REDCap (the “Platform”), a web-based application specializing in building and managing online surveys and databases owned by the not-for-profit educational corporation Vanderbilt University; and

WHEREAS, Licensee desires to use the Rating Scale in both paper format and in electronic format within the Platform for the limited purpose of use within the non-commercial research study titled, “Effects of power strength training with elastic band in patients with Parkinson’s disease” (the “Study”); and

WHEREAS, such activity furthers the tax exempt purposes of MDS; and

NOW, THEREFORE, in consideration of the mutual promises contained herein and for other good and valuable consideration, the receipt of which is acknowledged, the parties agree as follows:

1. **License Grant and Restrictions.**

a. Subject to the provisions of this Agreement, MDS hereby grants a limited, revocable, non-transferable, non-exclusive license to Licensee to use the Rating Scale in paper format and the Approved Build within the Platform (together, the “Scale Materials”) for the following limited purposes only:

1. To make available the Rating Scale for administration in connection with the Study, pursuant to the terms outlined in Exhibit A which is attached hereto and made part of this Agreement. Use of the Scale Materials is subject to payment of the licensing fee listed in Exhibit A.
2. To provide the Approved Build in a secure and encrypted electronic format for administration via the Platform through Licensee’s computers and other