



**UNIVERSIDADE
FEDERAL DO CEARÁ**

**FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS**

MATHEUS MARQUES MESQUITA DA COSTA

**EFEITOS DO TREINAMENTO RESISTIDO E TREINAMENTO AERÓBIO NA
QUALIDADE DO SONO E APTIDÃO FÍSICA NA DOENÇA DE PARKINSON: UMA
REVISÃO SISTEMÁTICA**

FORTALEZA

2024

MATHEUS MARQUES MESQUITA DA COSTA

**EFEITOS DO TREINAMENTO RESISTIDO E TREINAMENTO AERÓBIO NA
QUALIDADE DO SONO E APTIDÃO FÍSICA NA DOENÇA DE PARKINSON: UMA
REVISÃO SISTEMÁTICA**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para obtenção do Título de Mestre em Ciências Médicas.

Orientadora: Profa. Dra. Veralice Meireles Sales de Bruin

FORTALEZA

2024

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Sistema de Bibliotecas
Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

M378e Matheus Marques Mesquita da, Costa.
Efeitos do treinamento resistido e treinamento aeróbio na qualidade do sono e aptidão física na Doença de Parkinson : uma revisão sistemática / Costa Matheus Marques Mesquita da. – 2024.
55 f. : il. color.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, Fortaleza, 2024.
Orientação: Profa. Dra. Veralice Meireles Sales de Bruin.

1. Doença de Parkinson. 2. Qualidade do Sono. 3. Aptidão Física. 4. Treinamento Resistido. I. Título.
CDD 610

MATHEUS MARQUES MESQUITA DA COSTA

EFEITOS DO TREINAMENTO RESISTIDO E TREINAMENTO AERÓBIO NA
QUALIDADE DO SONO E APTIDÃO FÍSICA NA DOENÇA DE PARKINSON: UMA
REVISÃO SISTEMÁTICA

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para obtenção do Título de Mestre em Ciências Médicas.

Orientadora: Profa. Dra. Veralice Meireles Sales de Bruin

Aprovada em: __/__/__

BANCA EXAMINADORA

Professora Dra. Veralice Meireles Sales de Bruin
Universidade Federal do Ceará - UFC

Professor Dr.
Universidade Federal do Ceará - UFC

Professora Dra. Evanice Avelino de Souza
Faculdade Terra Nordeste - Fatene

Dedico este trabalho ao Senhor Maurílio, meu pai, e à Dona Ângela, minha mãe, cuja fé incansável em meus sonhos foi o farol que iluminou minha jornada. Obrigado por acreditarem, mesmo quando os caminhos pareciam incertos, que este sonho seria possível.

AGRADECIMENTOS

Gostaria de expressar minha profunda gratidão a algumas pessoas especiais, sem as quais esta jornada não teria sido a mesma.

Agradeço imensamente aos meus grandes amigos Anderson e Cadu, pelo apoio incondicional e pelo auxílio na idealização e construção deste trabalho. Vocês foram essenciais em cada passo dessa caminhada.

Um agradecimento especial ao professor Thiago Daniele, que sempre foi uma referência para mim e que me mostrou o caminho que me trouxe até aqui. Suas orientações foram fundamentais para o meu desenvolvimento.

À minha orientadora, Veralice, minha gratidão por toda dedicação e paciência durante essa jornada. Seus ensinamentos foram valiosos e serão sempre lembrados com grande estima.

Por fim, mas não menos importante, à minha namorada Samia, que esteve ao meu lado nos momentos mais decisivos desta jornada. Obrigado por todo o apoio e paciência, meu amor. Sua presença foi um suporte emocional inestimável.

RESUMO

Alterações do sono ocorrem tanto na doença de Parkinson quanto no envelhecimento, envolvendo dificuldades em iniciar e manter o sono e disfunções dos mecanismos de controle do ciclo sono-vigília. O exercício físico, como terapia adjuvante, mostrou melhorar a qualidade subjetiva do sono, força e capacidade de marcha, além de aumentar a eficiência e o tempo total de sono. No entanto, a melhor modalidade de exercício ainda não é clara. Esta revisão sistemática foi elaborada com base nas diretrizes de Itens de Relatórios Preferidos para Revisões Sistemáticas e Metanálises (PRISMA) e seu protocolo foi registrado no registro prospectivo internacional de revisões sistemáticas (PROSPERO) (ID: CRD42024548401). A pesquisa foi guiada pela seguinte pergunta, formulada com base na estratégia PICOS (population, intervention, comparison, outcome e survey): “Quais os efeitos do treinamento resistido e aeróbio na melhora da qualidade do sono e aptidão física em pacientes com Doença de Parkinson?”. Foram utilizadas as bases de dados PubMed, Embase, Scopus e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). De 2034 estudos iniciais, 9 foram incluídos, totalizando 515 participantes. Os resultados indicam que o exercício físico melhora a qualidade do sono e a aptidão física, mas há necessidade de detalhamento dos programas de exercícios. A qualidade metodológica dos estudos foi avaliada pela ferramenta ROB 2 da Cochrane.

Palavras-Chave: Doença de Parkinson, Qualidade do Sono, Aptidão Física, Treinamento Aeróbio, Treinamento Resistido.

ABSTRACT

Sleep disturbances occur in both Parkinson's disease and aging, involving difficulties in initiating and maintaining sleep and dysfunctions in the mechanisms controlling the sleep-wake cycle. Physical exercise, as an adjunct therapy, has been shown to improve subjective sleep quality, strength, and walking ability, as well as increase sleep efficiency and total sleep time. However, the optimal exercise modality remains unclear. This systematic review was conducted based on the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) guidelines, and its protocol was registered in the International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO) (ID: CRD42024548401). The research was guided by the following question, formulated using the PICOS strategy (population, intervention, comparison, outcome, and survey): "What are the effects of resistance and aerobic training on improving sleep quality and physical fitness in patients with Parkinson's disease?" The databases used included PubMed, Embase, Scopus, and the Virtual Health Library (VHL). Out of 2034 initial studies, 9 were included, totaling 515 participants. The results indicate that physical exercise improves sleep quality and physical fitness, but there is a need for more detailed exercise programs. The methodological quality of the studies was assessed using the Cochrane ROB 2 tool.

Keywords: Parkinson's Disease, Sleep Quality, Physical Aptitude, Aerobic Training, Resistance Training.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	10
2 REFERENCIAL TEÓRICO.....	12
2.1 Aspectos gerais sobre a Doença de Parkinson.....	12
2.2 Etiologia.....	15
2.3 Manifestações clínicas não-motoras.....	17
2.4 Alterações do sono.....	19
2.5 Alterações do ritmo circadiano.....	21
2.6 Terapia farmacológica.....	22
2.7 Terapia não-farmacológica.....	23
3 JUSTIFICATIVA.....	25
4 OBJETIVOS.....	26
4.1 Objetivo Geral.....	26
4.2 Objetivos Específicos.....	26
5 MATERIAIS E MÉTODOS.....	27
5.1 Desenho do estudo.....	27
5.2 Fontes de dados e pesquisas.....	29
4.3 Seleção dos estudos.....	33
5.4 Extração dos dados.....	33
5.5 Avaliação do risco de viés.....	34
5.6 Análise de dados.....	35
6 RESULTADOS DA REVISÃO.....	38
7 DISCUSSÃO.....	41
8 CONCLUSÃO.....	45
REFERÊNCIAS.....	46

1 INTRODUÇÃO

A Doença de Parkinson (DP) é uma das doenças neurodegenerativas mais prevalentes, afetando mais de 6 milhões de pessoas globalmente (Feigin *et al.*, 2019). A prevalência da DP aumentou 2,5 vezes em relação à geração anterior, posicionando-a como uma das principais causas de incapacidade neurológica (Feigin *et al.*, 2017). Patologicamente, a DP é caracterizada pelo acúmulo de corpos e neuritos de Lewy, associado à perda de células na substância negra e em outras regiões cerebrais (Dorsey *et al.*, 2018).

A idade é um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento da DP, e homens são mais suscetíveis que mulheres, com uma razão de prevalência de aproximadamente 3:2 (Blauwendraat; Nalls; Singleton, 2020). Fatores genéticos também são significativos, com mais de 90 loci genéticos associados à DP (Noyce *et al.*, 2012). Além disso, fatores ambientais modificáveis, como a exposição a pesticidas, e comportamentais, como o tabagismo, estão ligados à patogênese da DP em diferentes populações (Logroscino, 2002).

O sintoma clínico mais marcante da DP é o tremor de repouso, embora também ocorram bradicinesia, instabilidade postural e rigidez (Jankovic, 2008). Além de ser um distúrbio do movimento, a DP está associada a vários sintomas não motores, como depressão, alterações cognitivas e distúrbios do sono (Bernal-Pacheco *et al.*, 2012). Os distúrbios do sono são frequentes na DP e estão relacionados com outros sintomas não motores e motores, além da desregulação das vias neurais que controlam o ciclo sono-vigília (Dhawan *et al.*, 2006). Apesar de 80% dos pacientes relatarem problemas de sono, cerca de 30% não mencionam essas queixas ao profissional de saúde, indicando uma subdiagnóstico (Bruin; Bittencourt; Tufik, 2012).

A terapia de reposição dopaminérgica é amplamente utilizada no tratamento da DP (Chou *et al.*, 2012). Com o tempo, a resposta clínica ao medicamento diminui devido à redução da durabilidade e confiabilidade da melhoria motora e ao surgimento de movimentos involuntários, como a discinesia induzida por levodopa (Stacy, 2010). O período de vigília dos pacientes passa a ser dividido em dois contextos distintos devido aos efeitos da medicação: a fase "ON", caracterizada por um controle mais efetivo dos sintomas motores e otimização do estado funcional, e a fase "OFF", marcada por um menor controle dos sintomas motores e declínio do estado funcional, quando a medicação não está em ação (Reimer *et al.*, 2004).

Recentemente, um crescente número de estudos tem se proposto a investigar o potencial das abordagens não-farmacológicas, incluindo principalmente o exercício físico como condição de intervenção, no controle dos sintomas motores e não-motores na DP (Fang *et al.*, 2018). Foram observados vários tipos de exercícios e seus efeitos, destaca-se que os benefícios do exercício físico podem variar de acordo com o tempo de duração da intervenção e o tipo de exercício físico aplicado (Sääksjärvi *et al.*, 2014). Efeitos benéficos de uma variedade de tipos de exercício físico, incluindo melhorias sobre as disfunções cognitivas e atividades da vida diária ao realizar exercício terapêuticos, assim como na gravidade dos sintomas motores, qualidade de vida, mobilidade funcional, capacidade de marcha e equilíbrio ao realizar treinamento aeróbio e/ou resistido (Logroscino *et al.*, 2006).

Vale destacar, que o exercício físico regular é recomendado como terapia adjuvante ao tratamento convencional dos distúrbios do sono na DP, apresentando efeitos positivos na qualidade subjetiva do sono (Cristini *et al.*, 2021). Os tipos de exercício parecem influenciar os resultados, embora a principal questão seja que os exercícios devem ser ajustados à gravidade da doença, determinantes socioeconômicos, preferências do paciente, podendo ser dividido em dois domínios: 1) treinamento de reabilitação supervisionado por profissionais de saúde (por exemplo, médicos, fisioterapeutas, profissionais de educação física) e 2) esporte coletivos em geral (Coe *et al.*, 2018).

O treinamento aeróbio de maneira específica, aumenta a liberação de dopamina, altera positivamente a sinaptogênese, aumenta o fluxo sanguíneo no cérebro e os níveis de fatores neurotróficos cerebrais endógenos (por exemplo, BDNF, GDNF), que são propostos como fatores relevantes para atenuar a perda dopaminérgica estriatal (Ahlskog, 2018). Além disso, mostrou-se um importante influenciador na regulação do transportador de dopamina estriatal e de monoamina vesicular, que são marcadores de integridade dos terminais dopaminérgicos estriatais (Schootemeijer *et al.*, 2020).

São também encontradas evidências de aumento da excitabilidade corticomotora máxima, enfraquecimento da expressão via estriatal indireta hiperativa DA-D2R e alterações positivas no volume da substância cinzenta, revelando o potencial de neuroplasticidade induzida por exercício (Li *et al.*, 2023). Além disso, é proposto que o treinamento aeróbio seja, de um modo geral, o método mais eficaz para a melhora dos sintomas depressivos em pacientes com DP, quando comparado a outros tipos de exercício, como Qigong, Tai Chi e outras modalidades

(Wu; Lee; Huang, 2017). Cabe salientar, que tais efeitos do exercício aeróbio, parecem ser dependentes da intensidade em que é aplicado, com base numa comparação entre o treinamento intervalado de alta intensidade e o treinamento contínuo de intensidade moderada para a promoção de melhorias dos sintomas não-motores (Fiorelli *et al.*, 2019).

Por outro lado, o treinamento resistido é uma intervenção que ao ser comparada ao treinamento aeróbio, possui um quantitativo de ensaios inferior aos que utilizaram treinamento aeróbio, embora apresentem resultados consistentes na produção de força e melhora da mobilidade funcional, agudamente, após o período de intervenção (Dibble *et al.*, 2015). Em contrapartida, ao expor indivíduos com DP a um período contínuo de treinamento resistido por 2 anos, o grupo experimental melhorou não apenas a força muscular, mas as medidas de gravidade da doença e cognição ao longo do período de acompanhamento, mostrando que os benefícios podem ser mantidos a longo prazo (Corcos *et al.*, 2013).

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Aspectos gerais sobre a Doença de Parkinson

A Doença de Parkinson (DP) é a segunda doença neurodegenerativa mais frequente, caracterizada por manifestações associadas ao sistema motor apresentando, em graus variáveis, bradicinesia, tremores de repouso, rigidez e instabilidade postural (Chia; Tan; Chao, 2020). Na DP, observa-se um amplo comprometimento dos neurônios dopaminérgicos da substância negra (SN), assim como a presença da proteína neuronal alfa-sinucleína nos Corpos de Lewy que configuram a alteração histopatológica típica da doença, apresentando como fatores de risco a presença de disfunções mitocondriais e exposição às toxinas ambientais (Nandipati; Litvan, 2016). Embora o avanço em conhecimento sobre a doença, sua etiopatogenia e os fatores que interferem em sua progressão e gravidade permanecem largamente desconhecidos (Raza, 2019; Rouaud *et al.*, 2020; Rocha; Miranda; Sanders, 2018).

A DP apresenta incidência que varia de 5/100.000 a mais de 35/100.000 novos casos por ano e pode manifestar-se em 1-2/1.000 pessoas em qualquer época da vida ou população, mas o risco aumenta em indivíduos com idade avançada, de tal forma que afeta 1/100 pessoas após 60 anos (Tysnes; Storstein, 2017). Em uma análise que buscou investigar correlação entre a prevalência nos casos e o avanço da idade, observou-se que a prevalência aumentou menos de 1% em homens e mulheres com idade entre 45 e 54 anos para 4% em

homens e 2% em mulheres com idade acima dos 85 anos (Marras *et al.*, 2018). Além disso, destaca-se que a doença apresenta maior prevalência em indivíduos do sexo masculino (Lai; Tsui, 2021).

Além disso, a DP parece ser modulada desde seu processo de desenvolvimento até o seu processo de expressão fenotípica, por fatores associados ao sexo biológico dos indivíduos (Baldereschi *et al.*, 2000), homens apresentam um risco duas vezes maior de desenvolver DP do que mulheres, embora mulheres apresentem uma taxa de mortalidade mais elevada, associadas também à uma progressão mais rápida e severa da doença (Dahodwala *et al.*, 2018). Não obstante, aspectos como fatores de risco, sintomas motores e não-motores, assim como às respostas aos tratamentos parecem ser diferentes entre homens e mulheres com DP (Baba *et al.*, 2005). Ademais, sabe-se que o Índice de Massa Corporal é um fator que apresenta declínio já nas fases iniciais da doença, o que ao ser associado ao contexto previamente citado, também demonstra associações divergente entre homens e mulheres, uma vez que ao ser analisado em um estudo retrospectivo, o IMC esteve associado de forma negativa em relação ao prognóstico de vida em pacientes homens com DP, já as mulheres apresentaram resultados contrários, uma vez que ao apresentarem o IMC elevado (>18,5), melhores eram os resultados referentes ao prognóstico de vida (Park *et al.*, 2018).

Convém destacar, que o diagnóstico clínico da DP possui relação direta com a expressão dos sintomas motores, o que enseja a discussão acerca da necessidade de uma caracterização detalhada sobre as possíveis diferenças relacionadas à expressão sintomatológica entre homens e mulheres, visando otimizar a precisão do diagnóstico clínico, assim como expandir as opções terapêuticas (Cerri; Mus; Blandini, 2019). Mulheres apresentam um início da expressão sintomatológica motora mais tardio, de maneira mais detalhada, apresentam níveis de rigidez reduzida, tendo o tremor de repouso como um sintoma de apresentação primário e uma maior propensão ao desenvolvimento de disfunções relacionadas à instabilidade postural (Hirsch *et al.*, 2016). Em contrapartida, homens com DP demonstram uma maior probabilidade ao desenvolvimento do congelamento da marcha, um dos acometimentos motores mais incapacitantes da DP, enquanto as mulheres em razão do sexo biológico, apresentam um fator preditor para episódios de quedas (Parashos *et al.*, 2018).

Além disso, compreende-se que a DP apresenta para além das questões relacionadas ao sexo biológico do indivíduo, uma série de outros fatores heterogêneos em sua expressão, tais como a idade de início, apresentação clínica, nível de comprometimento e resposta ao tratamento (Lang; Espay, 2018). Os estudos relacionados ao mapeamento da expressão gênica associada desenvolvimento da doença, proporcionaram o reconhecimento de formas

geneticamente definidas de DP, assim como estabeleceram novos desafios sobre a necessidade de desconstrução da visão unidirecional que embasava o conhecimento sobre a doença, inserindo novas e diferentes variáveis clínicas ao cenário clínico-científico acerca da DP (Shihabuddin *et al.*, 2018).

Vale ressaltar que os desafios atrelados às descobertas no ramo da subtipagem genética associada a DP foram abordados, inicialmente, através de avaliações empíricas e levando em consideração características clínicas individuais, assim como por meio de metodologias livres de análises de clusters, considerando para o processo de subtipagem, variáveis como: 1) idade de início da doença (precoce ou tardio), 2) fenótipo motor predominante (tremor dominante ou não-dominante), 3) complicações motoras em resposta a levodopa crônica e 4) características não-motoras (disfunção autonômica, cognitiva e transtorno do comportamento do sono REM) (Sardi; Cedarbaum; Brundin, 2018) Diante disso, subtipos de DP foram estabelecidos através da avaliação e classificação dessas variáveis, proporcionando uma nova forma de compreender os aspectos relacionados ao início e curso da doença. O quadro 1 apresenta os subtipos de DP e suas características.

Quadro 1. Subtipos clínicos da Doença de Parkinson

Subtipo	Características
Início precoce	Associado ao surgimento de casos em indivíduos com idade ≤ 50 anos, caracterizada clinicamente por uma progressão mais lenta, função cognitiva preservada e maior propensão ao desenvolvimento de complicações motoras em resposta ao uso crônico da levodopa.
Tremor-benigno ou tremor-dominante	Associado à presença significativa do sintoma tremor de repouso sobre outros sintomas clínicos, assim como apresenta uma progressão mais lenta da doença e maior potencial de preservação da função cognitiva em comparação com outros subtipos clínicos.
Instabilidade postural	Associado de maneira predominante ao sintoma instabilidade postural, assim como aos distúrbios de marcha, caracterizado pelo rápido declínio das funções motora e cognitiva.
Empiricamente definido	Associado ao fato de que os pacientes apresentam, de forma inicial, sinais motores semelhantes ao do subtipo tremor dominante, podem apresentar variações entre os subtipos ao longo do curso da doença.

Fonte: Elaborado pelo próprio autor (2024)

2.2 Etiologia

A neurodegeneração dos neurônios dopaminérgicos localizados na substância negra (SN) é um processo característico da DP, a SN compõe um grupo de células catecolaminérgicas na região do tronco cerebral, mas não se sabe ao certo o que define a maior suscetibilidade dos neurônios dessa região ao processo neurodegenerativo, embora saiba-se que esses apresentam maior exposição a lesões por estresse oxidativo e ao envelhecimento (Titova *et al.*, 2017). Somado a isso, os neurônios do núcleo tegmentar ventral, juntamente com os da SN, são responsáveis por inervar o córtex frontal e pré-frontal e, de forma sucinta, influenciam a memória, sensação de bem-estar e o sistema de recompensa (Gazerani, 2019). De maneira recente, discutiu-se o papel do intestino e da microbiota intestinal na gênese da DP, uma vez que observou-se deposição precoce de alfasinucleína, postulando a ideia de que através de conexões vagais, formariam um elo importante para uma comunicação entre o sistema nervoso e neurodegeneração da SN, ressalta-se também a deposição precoce de alfasinucleína em órgãos como pâncreas e coração, corroborando ao conceito de que a DP pode ser interpretada como uma patologia multissistêmica (Brudek, 2019).

Embora haja a crença inicial de que a disfunção dos gânglios basais fossem a principal responsável pelo surgimento da síndrome clínica característica da DP, estudos posteriores, envolvendo análises post-mortem em humanos e modelos animais, apresentam quadros mais complexos, nos quais havia o envolvimento de neurônios não-dopaminérgicos localizados em outras regiões cerebrais, tais como núcleo motor dorsal vago, locus coeruleus e os núcleos da rafe, que também postulavam um papel significativo durante o processo de etiopatogenia da DP (Giguère; Nanni; Trudeau, 2018).

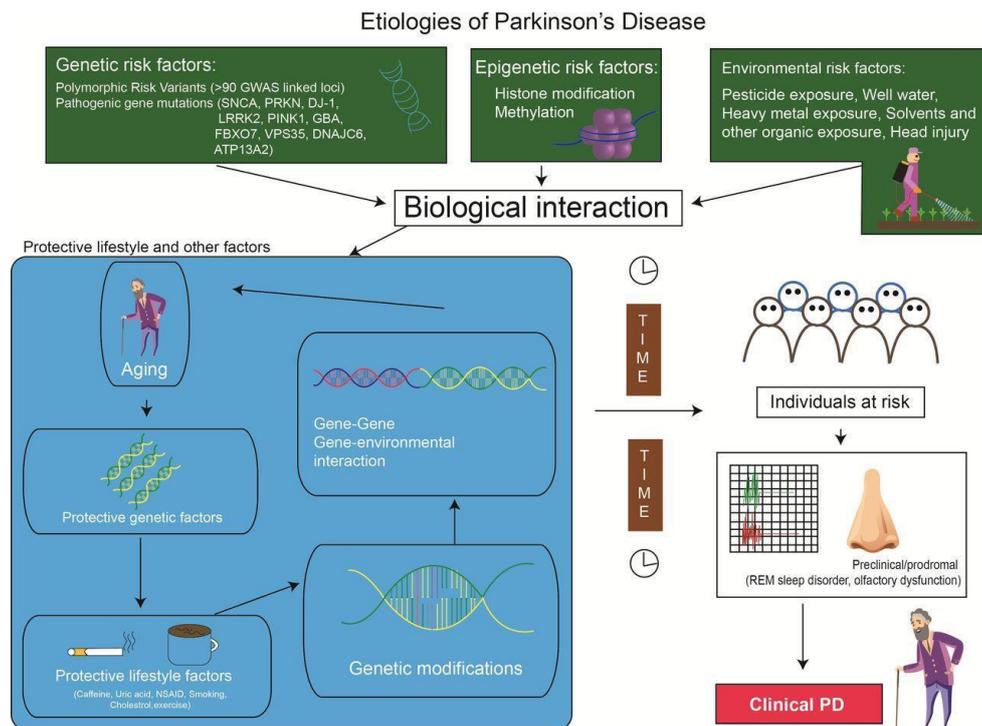
Vale ressaltar, que tais áreas do tronco cerebral têm sido propostas como potenciais colaboradores para a progressão da DP, embora tal afirmação se controverte com as hipóteses mais recentes. Todavia, é amplamente discutido e aceito o envolvimento de vias não-dopaminérgicas no surgimento dos sintomas não-motores, caracterizados como fatores cruciais para a redução da qualidade de vida de pacientes com DP (Espay *et al.*, 2019). Essa ampliação da compreensão acerca da complexidade da DP, ressalta a importância de considerar o papel de outras vias e regiões cerebrais em seu processo de progressão, corroborando ao surgimento de novas abordagens terapêuticas que tragam uma perspectiva mais abrangente para o cuidado dos sintomas motores e não-motores da doença (Chaudhuri; Sauerbier, 2016).

Ademais, além do debate acerca do envolvimento de outras regiões cerebrais no

processo neurodegenerativo característico da DP, convém salientar a função relativa dos genes, fatores ambientais e do estilo de vida no processo de desenvolvimento da doença, embora esteja consolidado na literatura a relevância da idade como o principal fator de risco para DP (Kalia; Brotchie; Fox, 2013; Jankovic; Tan, 2020). A relação de causa e efeito entre fatores etiológicos e o surgimento da doença, tem sido discutida através de estudos de cunho transversal e/ou prospectivos em ambientes hospitalar e comunitário, tendo como base a população (Nalls *et al.*, 2019). Vale ressaltar, que há implicação de inúmeros fatores de risco associados ao meio ambiente, tais como: 1) exposição aos pesticidas, 2) exposição aos metais pesados, 3) vida no meio rural, 4) ocupação em meios de produção agrícola, 5) lesão traumática na região da cabeça, 6) histórico de melanoma, 7) consumo exacerbado de produtos lácteos e 8) diabetes mellitus tipo 2 (atenuado em caso de utilização de medicamentos antidiabéticos) (Tan *et al.*, 2000).

De maneira específica, são discutidos na literatura a existência de fatores relacionados ao estilo de vida do indivíduo que, de forma aparente, desempenham uma função protetora em relação ao risco de desenvolvimento da DP, alguns fatores como o consumo de cafeína e o tabagismo são consistentemente associados ao risco reduzido de desenvolvimento da doença, embora seja intrigante, a associação entre o tabagismo e o risco reduzido de desenvolvimento da DP está relacionada com a hipótese que liga a nicotina ao processo de proteção neuronal dopaminérgica, uma vez que sua ação demonstrou estimular a liberação de dopamina no estriado (Ritz *et al.*, 2014). A figura 1 expressa de maneira ilustrada, a relação biológica entre fatores genéticos, epigenéticos, ambientais e estilo de vida dentro do processo etiológico da DP.

Figura 1. Interação entre fatores etiológicos da DP



Fonte: Jankovic e Tan (2020)

2.3 Manifestações clínicas não-motoras

A DP tem aspectos clínicos fortemente relacionados aos sintomas motores característicos, suas expressões são progressivas e comprometem significativamente o curso da doença (Sveinbjornsdottir, 2016). Por outro lado, os sintomas não-motores também se apresentam através de aspectos variados, tais como distúrbios neuropsiquiátricos, alterações do sono, disfunções intestinais e alterações cognitivas manifestando-se com gravidade variável e oscilando entre déficits leves de memória à demência grave (Radhakrishnan *et al.*, 2018; Opara *et al.*, 2017).

Em específico, os distúrbios do sono são bastante investigados na DP, mostrando alterações presentes antes e após o diagnóstico clínico da doença, sugerindo que o sono possa interferir sobre os demais comprometimentos motores e não-motores, principalmente sobre as alterações psicoemocionais e cognitivas (Kay; Tanner; Bowers, 2018). Ressalta-se que aproximadamente 60% dos indivíduos diagnosticados com DP sofrem com algum tipo de alteração relacionada ao sono (Chahine; Amara; Videnovic, 2017). Essas alterações podem estar correlacionadas ao comprometimento mais severo da capacidade de execução das atividades da vida diária, assim como ao aumento do risco de eventuais quedas (Han; An; Chan,

2021).

Dentre o amplo espectro no qual a sintomatologia não-motora da DP se apresenta, comumente observa-se ao longo do curso da doença, a presença de anormalidades cognitivas e comportamentais, de forma que os distúrbios neuropsiquiátricos são considerados potencialmente incapacitantes tal como os sintomas motores característicos (Jankovic; Tan, 2020). O *Sydney Multicenter Study of Parkinson Disease* constatou que 84% dos pacientes que foram avaliados apresentaram declínio cognitivo e que 48% atingiram os critérios, em processo diagnóstico, para demência após 15 anos de DP (REF). Vale ressaltar, que a demência associada a DP está relacionada ao risco de desenvolvimento de diversas outras complicações neuropsiquiátricas, tais como: 1) depressão, 2) apatia, 3) ansiedade e 4) alucinações (Hely *et al.*, 2005).

Transtornos depressivos são comumente diagnosticados em pacientes com DP e sua expressão sintomática corrobora para o agravamento de outros sintomas clínicos da doença, sabe-se que além das complicações causadas pelo sofrimento emocional, os transtornos depressivos afetam negativamente a qualidade de vida, capacidades física e cognitiva (Reijnders *et al.*, 2008). Além disso, cerca de 40-50% dos pacientes com DP são também diagnosticados com transtorno depressivo, sendo considerado como um dos distúrbios neuropsiquiátricos mais comuns durante a DP, ressaltando que tais transtornos podem se desenvolver em qualquer fase do curso da doença, embora seus sintomas se apresentem de maneira prévia aos sintomas motores, em média de 4-6 anos antes do diagnóstico clínico (Global Parkinson's Disease Survey, 2002).

Não obstante, além dos distúrbios neuropsiquiátricos previamente citados, destaca-se a presença de um distúrbio referido como “desregulação homeostática hedonística”, sendo este comumente associado ao processo de desregulação dopaminérgica e o uso de drogas dopaminérgicas, principalmente as do tipo agonistas da dopamina, embora não haja uma compreensão bem estabelecida sobre os mecanismos desses comportamentos (Weintraub *et al.*, 2006).

Cabe salientar, que os sintomas não-motores da DP são extremamente importantes para o estabelecimento de um critério prognóstico do curso da doença, de forma que se apresentam antes mesmo do surgimento dos sintomas motores, destaca-se que além dos distúrbios neuropsiquiátricos, a DP parece afetar, significativamente, regiões anatômicas e neurotransmissores centrais que estão diretamente relacionados com a regulação do ciclo sono-vigília (Henderson, 2022).

Exames polissonográficos apresentam alterações na arquitetura das ondas cerebrais

durante o sono em comparação com controles saudáveis, ressaltando que intervenções medicamentosas para diferentes sintomas da DP podem afetar negativamente o sono noturno (Tholfsen *et al.*, 2017). Dentre as alterações do sono mais frequentes, a fragmentação do sono parece ser a mais comum entre os pacientes, corroborando para a ocorrência de frequentes despertares noturnos e sono menos profundo (Stefansdottir *et al.*, 2012).

2.4 Alterações do sono

Não só sob o contexto específico da DP são evidenciadas alterações do sono, mas durante o processo envelhecimento aspectos relacionados ao sono são comumente afetados, tais como redução da capacidade de iniciar e manter o sono, redução do tempo de sono e disfunções dos mecanismos neurais de controle do sono ocorrem em grande parte dos indivíduos (Mander; Winer; Walker, 2017). Dessa forma, discute-se que em paralelo ao envelhecimento, o processo neurodegenerativo que ocorre durante a DP pode agravar tais alterações, uma vez que apresentam graus variáveis de severidade e parecem influenciar sua expressão clínica (Gros; Videnovic, 2020).

De forma específica, alterações do sono são comuns durante a DP e praticamente todo o espectro de manifestações podem ocorrer, tais como sonolência diurna excessiva, apneia obstrutiva do sono, parassonias e movimentos periódicos das pernas podem ser diagnosticados (Luo *et al.*, 2021). Além disso, distúrbios como o transtorno do comportamento do sono REM são caracterizados por anteceder o surgimento dos sintomas motores da DP, sendo assim, um importante marcador a ser monitorado antes mesmo do estágio clínico da doença (Postuma, 2014).

Sugere-se ainda, que o transtorno do comportamento do sono REM seja ocasionado por uma deposição precoce de alfa-sinucleína em regiões específicas de regulação do sono no SNC, associando-se a disfunção cognitiva e progressões para estados graves de demência, corroborando à necessidade de compreensão acerca desse fenômeno (Asah *et al.*, 2021). No que se refere a sua expressão clínica, o transtorno do comportamento do sono REM é caracterizado por episódios de perda da atonia da musculatura esquelética, associando-se ao desenvolvimento de comportamentos de encenação dos sonhos, podendo variar de espasmos musculoesqueléticos leves a vocalização e comportamento motor violento e complexo, podendo resultar em episódios de queda da cama, autolesões e lesões no parceiro de cama (Kang *et al.*, 2013).

Ademais, discussões acerca da etiopatogenia do transtorno do comportamento do sono REM postulam a teoria de que o distúrbio se trata de uma sinucleinopatia, uma vez que inclui a presença frequente de anormalidades neurodegenerativas prodrômicas leves, tais como hiposmia, constipação e hipotensão ortostática, assim como padrões anormais em testes de neuroimagens, neurofisiológicos e autonômicos (Boot *et al.*, 2012). Ressalta-se que esse distúrbio do movimento relacionado ao sono é mais prevalente entre homens do que em mulheres em idade mais avançada (Frauscher *et al.*, 2010). Ademais, o uso de medicação antidepressiva multiplica em 5 vezes mais chances de desenvolver o transtorno, assim como indivíduos que apresentam diagnóstico psiquiátrico têm chances 10 vezes maiores de desenvolverem o distúrbio do sono REM (Mahlknecht *et al.*, 2015).

Os surgimentos dos sintomas iniciais do transtorno comumente iniciam entre a quinta e sexta década de vida do indivíduo, todavia tenha sido constatado que o uso de medicamentos antidepressivos e distúrbios do movimento possam contribuir para o surgimento mais precoce dos sintomas (Rolinski *et al.*, 2014). Vale ressaltar, que os fatores de risco para o desenvolvimento do transtorno do comportamento do sono REM, assemelham-se de maneira significativa aos fatores observados na DP, tais como: 1) baixo índice de escolaridade, 2) lesão na região anterior do crânio, 3) exposição a toxinas ambientais e 4) atividades rurais, embora o tabagismo seja, em alguns estudos, considerado um fator protetor para DP, o contrário é observado no contexto do transtorno do comportamento do sono REM (Videnovic, 2017).

Em paralelo, a insônia é definida como um distúrbio do sono que apresenta como característica a dificuldade de iniciar, manter o sono e despertar antes do desejado por pelo menos 3 dias por semana durante 3 meses (Gros; Videnovic, 2017). Dentre as manifestações clínicas mais comuns da insônia na DP, a fragmentação do sono pode ocorrer em até 81% dos pacientes, enquanto outras manifestações como o aumento da latência do sono parecem ocorrer em menor proporção, ressaltando que tais complicações podem surgir como um distúrbio primário e até mesmo preceder o início dos sintomas motores da DP (Zhu; Van Hilten; Marinus, 2016). Existem suspeitas que associam a presença de distúrbios não-motores como a insônia antes do surgimento dos sintomas motores iniciais da DP com o fato de que os distúrbios do sono sejam resultado da neurodegeneração de centros de regulação do ciclo sono-vigília na região do tronco cerebral, tais como o locus coeruleus, núcleos da raphe e núcleo pedunculopontino, muito embora a insônia também possa resultar de uma combinação e sintomas motores e não-motores ou de outros distúrbios do sono (Kurtis *et al.*, 2013).

Em relação ao seu processo diagnóstico, a insônia não requer a constatação através de resultados de exame polissonográfico, embora sua utilização seja plausível em casos que há

suspeita de existência de outro distúrbio do sono coexistente. A relação entre insônia e sintomas motores é amplamente discutida na literatura, uma vez que existem associações que ligam a presença de sintomas motores noturnos com o desenvolvimento da insônia em até 60% dos pacientes com DP, a presença desses sintomas noturnos podem incluir tremores, distonia, acinesia e inquietação (Muntean *et al.*, 2016). Além disso, flutuações motoras e rigidez também foram significativamente associadas à dificuldade de adormecer, redução do tempo total de sono e acordar mais cedo que o desejado, assim como a imobilidade na cama em razão da hipocinesia noturna apresenta associação com período de vigília após o início do sono (Uchino *et al.*, 2017).

2.5 Alterações do ritmo circadiano

Alterações do ritmo circadiano são evidenciadas durante o decorrer do processo natural de envelhecimento, embora apresentem maior grau de severidade ao acometerem indivíduos com doenças neurodegenerativas, tais como a DP (Leng *et al.*, 2019). As manifestações relacionadas ao processo de desregulação dos ritmos circadianos podem diferir de acordo com o tipo e nível de gravidade da doença neurodegenerativa, além da possibilidade de ocorrerem de maneira prévia aos sintomas motores da doença (Border *et al.*, 2003). No caso da DP, observa-se que a presença dos sintomas motores e não-motores apresentam oscilações ao decorrer do ciclo de 24 horas diárias, assim como redução na amplitude do ritmo circadiano, embora não sejam observadas mudanças significativas nas fases circadianas (Schulz-Schaeffer, 2010). Dentre as manifestações mais evidenciadas em pacientes com DP, os distúrbios do ciclo sono-vigília como um todo são a expressão não-motora mais comum entre pacientes com DP, acometendo aproximadamente 80% dos pacientes (Barone *et al.*, 2009).

Além disso, as alterações de ritmo circadiano mais observadas em pacientes com DP são também relacionadas ao sono, uma vez que é observada a presença de sonolência diurna excessiva e/ou alterações no tempo total de sono (Chaudhuri *et al.*, 2006). Todavia, embora haja uma possível relação entre alterações do ritmo circadiano e DP, não se sabe ao certo se tais alterações são ocasionadas pelo tratamento dopaminérgico ou pelo processo natural de progressão da doença, embora discuta-se que o tratamento dopaminérgico possa acarretar o avanço da fase do ritmo circadiano da melatonina (Diederich *et al.*, 2005).

Os processos que envolvem o sono e sua arquitetura são rigidizados através de uma estreita relação entre homeostase do ciclo sono-vigília e os ritmos circadianos, estes por sua vez, são controlados pelo núcleo supraquiasmático hipotalâmico, responsável por desempenhar

a função de centro primário de regulação dos ritmos circadianos através do estímulo à secreção de melatonina pela glândula pineal, podendo também ser estimulada através de fatores externos como ciclo da luz, atividade motora e ingestão de alimentos (Mattis; Sehgal, 2016). Além dos fatores citados, as disfunções dos ritmos circadianos relacionam-se com alterações nos níveis das proteínas que compõem os relógios moleculares do organismo, destacando o papel das proteínas *Bmal1* e *Clock* que desempenham funções reguladoras (Smith; Musiek., 2020).

Disfunções dos ritmos circadianos parecem apresentar correlação com alterações relacionadas a arquitetura do sono, de forma a predispor queixas como menor eficiência do sono, maior latência de início do sono, menor tempo de sono NREM (Jagannath *et al.*, 2017). No que se refere às opções terapêuticas destinadas ao processo de tratamento dessas disfunções, observa-se uma certa limitação, uma vez que as possibilidades presentes são subdivididas entre terapias envolvendo a exposição aos estímulos externos, tais como a luz, assim como no caso das terapias cognitivo-comportamentais, tais como a prática de exercícios físicos ao ar livre (Atkinson *et al.*, 2007).

2.6 Terapia farmacológica

As terapias farmacológicas que compõem grande parte do tratamento da DP são, em sua maioria, compostas por substâncias precursoras ou agonistas da dopamina, visando o reparo às funções comprometidas devido aos danos causados aos neurônios dopaminérgicos da SN (Cacabelos, 2017). Destaca-se que a levodopa é considerada a substância mais eficaz para o tratamento da doença, embora apresente o surgimento de efeitos adversos em decorrência de seu uso prolongado (Haddad *et al.*, 2018).

Sob uma análise mais detalhada, observa-se o surgimento de flutuações motoras em resposta ao tratamento prolongado (≥ 6 meses) e a evolução da doença, incluindo movimentos discinéticos e involuntários, ensejando assim a discussão sobre quais métodos podem ser propostos para uma melhor administração da terapia (Marsot *et al.*, 2017).

São discutidas novas possibilidades objetivando otimizar a mensuração da dosagem e as vias de administração da substância, uma vez que os parâmetros farmacocinéticos atuais apresentam limitações sobre a possibilidade de distribuição contínua da dopamina, associando-se a uma meia-vida curta e janelas terapêuticas reduzidas, favorecendo o agravo das flutuações motoras citadas (Tambasco; Romol; Calabresi, 2018).

2.7 Terapia não-farmacológica

Apesar do reconhecimento dos benefícios obtidos através da prática do exercício físico durante o tratamento da DP, é observado que existe uma carência de diretrizes relacionadas à prescrição e aplicação de programa de exercício no contexto clínico (Dontje *et al.*, 2013). De maneira generalista, a Organização Mundial da Saúde recomenda, minimamente, que idosos (com idade acima de 65 anos) realizem pelo menos 150 minutos de exercício aeróbio de intensidade moderada por semana ou pelo menos 75 minutos de exercício de intensidade vigorosa. Entretanto, a grande maioria dos idosos não atingem níveis de atividade que contemplem as recomendações (Hallal *et al.*, 2012). Após o diagnóstico de DP, os níveis de atividade física tendem a cair de maneira ainda mais severas (Van Nimwegen *et al.*, 2011).

Vale destacar que, apesar de serem tratados de forma intercambiável, exercício físico e atividade física são distintos (Bouça-Machado *et al.*, 2020). Atividade física é conceituado como qualquer movimento corporal que produza gasto energético (por exemplo, tarefas domésticas), enquanto o exercício físico, um subconjunto da atividade física, é programado, estruturado, repetitivo e tem um objetivo definido de melhorar a aptidão física (Caspersen, 1985). Tanto a atividade física como o exercício desempenham um papel fundamental na gestão da qualidade de vida das pessoas com DP; além disso, o exercício apresenta uma infinidade de tipos, como treinamento aeróbio, resistido, flexibilidade e outros.

Com a finalidade de investigar a eficácia de terapias auxiliares que pudessem convergir com a farmacoterapia durante o tratamento da DP, alguns estudos foram desenvolvidos em diversas áreas da saúde (Elkouzi *et al.*, 2019; Van Bulck *et al.*, 2019). Ressalta-se que estudos envolvendo o exercício físico como condição de intervenção, demonstraram resultados promissores sobre os desfechos relativos aos sintomas motores e não-motores da DP (Wu; Lee; Huang, 2017; Canning *et al.*, 2015). Discute-se sobre a possibilidade de associação entre exercício físico e farmacoterapia, uma vez que esta associação promove estímulos aos mecanismos neurais relacionados a neurogênese, sinaptogênese e alterações hemodinâmicas que beneficiam a função de determinadas regiões do SNC (Ashburn *et al.*, 2019).

Diante de uma análise específica em relação ao exercício, o treinamento resistido aplicado de forma complementar ao tratamento da DP, promoveu melhora do equilíbrio dinâmico, controle postural e fadiga percebida em indivíduos com DP (Ortiz-Rubio *et al.*,

2018). Além disso, ao ser praticado de forma isolada e com baixo volume, foram observadas melhoras dos componentes da aptidão física (Barbalho *et al.*, 2019).

Em contrapartida, o treinamento aeróbio mostrou-se capaz de reduzir o estado inflamatório, observado através da redução nos níveis de hormônios estressores e o aumento dos níveis de fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF), podendo estar associado ao retardo do processo neurodegenerativo e ao estímulo à neuroplasticidade (Malczynska; Chalimoniuk; Sułek, 2020). Ao ser aplicado em esteira, em alta intensidade (4 dias por semana, frequência cardíaca máxima de 80 a 85%), assim como em intensidade moderada (4 dias por semana, frequência cardíaca máxima de 60 a 65%), resultou em uma alteração significativa da evolução dos sintomas motores, medidos por escalas específicas da doença e um acréscimo na taxa máxima de consumo de oxigênio, o que reflete uma melhora da aptidão cardiorrespiratória (Ferrazzoli *et al.*, 2020).

Pressupõe-se dessa forma que o exercício físico independe de seus métodos para promover benefícios ao paciente com DP, podendo ser utilizado como intervenção adjuvante no combate à progressão dos sintomas motores e não-motores da doença (Reynolds *et al.*, 2016). Entretanto, embora compreenda-se a importância dos protocolos de intervenção baseados em exercícios, investigações mais específicas necessitam serem feitas visando uma melhor compreensão dos efeitos do exercício físico sobre os aspectos sintomatológicos não-motores (Durcan *et al.*, 2019).

De forma importante, diversos fatores são capazes de interferir durante o processo de adesão ao programa de exercício físico na DP. Fatores além do controle das variáveis do treinamento (volume/intensidade) que são considerados fundamentais para a adesão por parte do indivíduo são entre outros, o custo financeiro; proximidade entre residência e local das atividades; respostas psicoemocionais positivas associadas ao exercício e supervisão profissional (Conradsson *et al.*, 2017). Logo, uma consideração sobre esses fatores deve ser feita ao iniciar e concluir um programa de atividade física.

Portanto, diante dos aspectos previamente citados, tornam-se necessárias investigações específicas que devem ser realizadas. Dado a reconhecida importância do sono para o funcionamento adequado do sistema nervoso, e uma possível ação benéfica do exercício sobre o sono, torna-se propícia uma investigação sobre a influência do exercício físico nos aspectos motores e não-motores na DP (Cristini *et al.*, 2021).

3 JUSTIFICATIVA

A Doença de Parkinson (DP) é uma condição progressiva com gravidade e evolução variáveis, frequentemente acompanhada de alterações motoras e do sono que pioram a qualidade de vida dos pacientes. O exercício físico é amplamente utilizado como terapia adjuvante no tratamento da DP. No entanto, ainda não há consenso na literatura sobre o tipo, intensidade e duração ideais do exercício nesse contexto. Portanto, é fundamental investigar esses aspectos para esclarecer as atuais incertezas na literatura científica e direcionar claramente os pontos-chave para a elaboração de estudos futuros.

Através de uma revisão sistemática da literatura, torna-se possível identificar, avaliar e sintetizar as principais referências disponíveis na literatura acerca da utilização do exercício resistido, comparado ao exercício aeróbico na melhora da qualidade do sono e aptidão física em indivíduos com Doença de Parkinson. Além disso, a abordagem descritiva em uma revisão sistemática com comparação múltipla permite explorar detalhadamente as variações e efeitos dos programas de treinamento aeróbico e resistido. Isso oferece uma análise rica e contextualizada, essencial para orientar práticas clínicas e pesquisas futuras.

4 OBJETIVOS

4.1 Objetivo Geral

- Sintetizar as principais referências relacionadas à utilização do treinamento de força e treinamento aeróbio como parte do tratamento da doença de Parkinson.

4.2 Objetivos Específicos

- Avaliar de maneira sistematizada, a qualidade metodológica dos principais estudos acerca da utilização do treinamento de força e treinamento aeróbio como parte do tratamento da DP.
- Descrever os efeitos do treinamento de força e treinamento aeróbio sobre a qualidade do sono e aptidão física em pacientes com DP.

5 MATERIAIS E MÉTODOS

5.1 Desenho do estudo

Esta revisão sistemática teve seu processo de construção baseado e de acordo com as diretrizes de Itens de Relatórios Preferidos para Revisões Sistemáticas e Metanálises (PRISMA) e seu protocolo foi registrado no registro prospectivo internacional de revisões sistemáticas (PROSPERO) (ID: CRD42024548401). A pergunta norteadora desta revisão sistemática foi elaborada com base na estratégia PICOS (population, intervention, comparison, outcome e survey), de forma que o (P) “population” refere-se a homens e mulheres com idade ≥ 50 anos diagnosticados com Doença de Parkinson, (I) “intervention” refere-se ao treinamento resistido e treinamento aeróbio (C) “comparison” refere-se a programas de controle ativo, cuidados usuais e higiene do sono, (O) “outcome” refere-se a qualidade do sono e aptidão física e (S) “survey” refere-se a ensaios controlados randomizados. Diante disso, elaborou-se a seguinte questão de pesquisa: “Quais os efeitos do treinamento de resistido e treinamento aeróbio, na melhora da qualidade do sono e aptidão física em pacientes com Doença de Parkinson?”

Quadro 2. Pergunta norteadora da revisão com base na estratégia PICOS

Domínios da Estratégia (PICOS)	Termos Utilizados
<i>(P) Population</i>	Pacientes (homens e mulheres com idade ≥ 50 anos de idade) com Doença de Parkinson em estágios I-III, segundo a <i>Hoehn and Yahr scale</i> .
<i>(I) Intervention</i>	Treinamento Resistido e Treinamento Aeróbio.
<i>(C) Comparison</i>	Programas de controle ativo (treinamento de flexibilidade, equilíbrio, multimodal) e programas de cuidados usuais e/ou higiene do sono.
<i>(O) Outcome</i>	Desfechos primários: Medidas objetivas e subjetivas de qualidade do sono, mensuradas através de polissonografia, actigrafia e instrumentos validados cientificamente Desfechos secundários: Medidas de aptidão física mensuradas através de instrumentos validados cientificamente.
<i>(S) Survey</i>	Ensaio controlado aleatorizado

Fonte: Elaborado pelo próprio autor (2024)

Os critérios de inclusão e exclusão definidos para a condução do estudo, tiveram por base a mesma estrutura utilizada para a elaboração da pergunta de pesquisa (PICOS) (*population, intervention, comparison, outcome e survey*). Dessa forma, foram buscados

estudos que apresentavam como objetivo analisar os efeitos do treinamento resistido e treinamento aeróbio na qualidade do sono e aptidão física em pacientes com Doença de Parkinson?

Quadro 3. Critérios de inclusão e exclusão estabelecidos para o estudo.

Categoria	Critérios de Inclusão	Critérios de exclusão
População	Pacientes (homens e mulheres com idade ≥ 50 anos de idade) com Doença de Parkinson em estágios I-III, segundo a <i>Hoehn and Yahr scale</i> .	Pacientes que apresentem diagnóstico adicional de outras comorbidades específicas, que não estejam sob tratamento. Pacientes que não estejam mantendo regularmente o tratamento dopaminérgico da Doença de Parkinson há no mínimo 3 meses.
Intervenção	<u>Treinamento resistido e treinamento aeróbio:</u> O programa de intervenção deve possuir duração mínima de 6 semanas, frequência mínima de 2 dias por semana.	Taichi, Qigong, Yoga, treinamento de dança e exercícios de realidade virtual.
Comparador	Programas de controle ativo (treinamento de flexibilidade, equilíbrio, multimodal), programas de cuidados usuais e/ou higiene do sono.	Taichi, Qigong, Yoga, treinamento de dança e exercícios de realidade virtual.
Desfechos	Qualidade do Sono: Polissonografia; Actigrafia; Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI); Parkinson's Disease Sleep Scale (PDSS-2) e escalas que não sejam específicas, mas que apresentem questões relacionadas ao sono. Aptidão Física: Teste de caminhada de 6 minutos (TC6M); Teste de caminhada de 10 metros (TC10M); Dinamômetro Isocinético; Time up and go (TUG); Bateria de Desempenho Físico Curto (SPPB).	Indicadores de hipertrofia muscular, indicadores relacionados a testes neurológicos e medidas obtidas através de instrumentos não-validados.
Tipo de estudo	Ensaio controlado aleatorizado	Ensaio clínico quase-randomizado, ensaio pré-clínico, resumos de reuniões, relatórios de casos e revisões sistemáticas.

Fonte: Elaborado pelo próprio autor (2024)

5.2 Fontes de dados e pesquisas

Dois pesquisadores conduziram de maneira independente a busca eletrônica nos bancos de dados PubMed, Embase, Scopus e BVS. Foram revisadas as listas de referências de revisões já identificadas que incluíam estudos relevantes ao tema de interesse. A busca eletrônica não realizou restrição em relação ao idioma do artigo ou à data de publicação, contudo, restrita a estudos realizados com seres humanos. Os termos empregados na busca inicial incluíram: Parkinson ou doença de Parkinson, juntamente com exercício, treinamento aeróbio, treinamento resistido, sono e aptidão física. Esses termos foram posteriormente combinados com: função física, desempenho físico, qualidade do sono, sintomas não motores ou sinais não-motores, Escala Unificada de Classificação da Doença de Parkinson (UPDRS) e questionários, para captar estudos que poderiam avaliar o sono através de questionários que originalmente não foram criados especificamente para isso, mas que incluíam perguntas sobre o sono (como a UPDRS, por exemplo). Uma busca preliminar foi realizada em 21 de dezembro de 2023, e a busca final para identificar quaisquer artigos recém-publicados foi finalizada em 9 de maio de 2024.

Quadro 4. Descrição das bases de dados utilizadas.

PubMed	A PubMed é uma plataforma de pesquisa online mantida pela Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos (National Library of Medicine - NLM), que faz parte dos Institutos Nacionais de Saúde dos EUA (National Institutes of Health - NIH). É uma das fontes mais abrangentes e confiáveis de informações científicas e médicas disponíveis atualmente, oferecendo recursos de pesquisa avançados, permitindo a busca por palavras-chave, autores, instituições, tipos de publicações e outras opções de filtragem (PMC, 2021).
Scopus	A Scopus trata-se de uma base de dados bibliográfica e de citações que cobre artigos de periódicos, livros, conferências, teses e outros textos acadêmicos. É publicada via Elsevier, uma editora científica holandesa. Além disso, a Scopus é uma das maiores bases de dados bibliográficas do mundo,

	com mais de 350 milhões de registros, assim como é uma ferramenta importante para que se encontrem também informações relacionadas às citações, favorecendo uma avaliação do impacto de um trabalho acadêmico (Burnham, 2006).
Embase	A EMBASE é uma base de dados bibliográfica que abrange uma ampla gama de literatura biomédica e farmacológica. É uma das fontes mais abrangentes e especializadas para pesquisas na área de ciências da vida, especialmente em medicina e farmacologia. Além disso, inclui uma ampla cobertura de literatura científica internacional, com um enfoque especial nas publicações europeias (Lam <i>et al.</i> , 2018).
BVS	BVS (Biblioteca Virtual em Saúde) é uma base de dados, bem como uma iniciativa cooperativa que visa promover o acesso e a disseminação de informações científicas e técnicas na área da saúde. A BVS foi criada pela Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) e pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em parceria com instituições de saúde de vários países. Além disso, é composta por uma rede de fontes de informação em saúde, que incluem bibliotecas, centros de documentação, instituições de pesquisa e outras instituições de saúde (Packer, 2005)

Fonte: Elaborado pelo próprio autor (2024)

As bases de dados PubMed e Scopus utilizam descritores controlados do tipo MeSH (Medical Subject Headings), sendo no caso da PubMed, atribuídos manualmente pelos indexadores da NLM (Biblioteca Nacional de Medicina). Na base de dados EMBASE, a busca é regida através do dicionário de sinônimos (EMTREE). Por fim, na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) utiliza termos DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) do Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde (BIREME).

Objetivando uma maior abrangência de referências acerca do tema abordado, foram utilizados termos não controlados, tais como sinônimos e palavras que apresentavam relação com a temática, mas que não possuíam registros indexados nas bases de dados. Os termos controlados e não controlados foram aplicados nas bases de dados de maneira combinada entre si, foram utilizados os operadores booleanos AND (interseção) e OR (adição), com objetivo de compor uma estratégia de busca abrangente e sensível ao contexto do tema proposto para a revisão.

Quadra 5. Estratégias de buscas elaboradas e utilizadas nas bases de dados.

Base de dados	Descritores utilizados
PubMed	((((((parkinson's disease) OR (idiopathic parkinson's disease) OR (lewy body parkinson's disease) OR (parkinson's disease, idiopathic) OR (parkinsonism primary)) AND ((strength training) OR (resistance training) OR (training resistance) OR (training, strength) OR (weight-lifting strengthening program))) AND ((drug utilization) OR (utilization, drug) OR (drug utilizations) OR (utilizations, drug) OR (sleep hygiene) OR (hygiene, sleep) OR (good sleep habits) OR (good sleep habit) OR (habit, good sleep) OR (exercises) OR (aerobic exercises) OR (aerobic exercise) OR (exercise, aerobic) OR (isometric exercises) OR (isometric exercise) OR (exercise, isometric) OR (cognitive behavior therapy) OR (behavior therapies, cognitive) OR (behavior therapy, cognitive) OR (psychotherapy, cognitive))) AND ((sleep quality) OR (qualities sleep) OR (quality, sleep) OR (sleep qualities) OR (daytime sleepiness) OR (daytime sleepinesses) OR (sleepiness daytime) OR (daytime somnolence) OR (physical functional performance) OR (physical performance) OR (functional performance))) AND ((randomized clinical trial) OR (randomized controlled trial)))

<p>Embase</p>	<p>((<i>'parkinson's disease'</i> OR <i>'idiopathic parkinson's disease'</i> OR <i>'lewy body parkinson's disease'</i> OR <i>'parkinson's disease, idiopathic'</i> OR <i>'parkinsonism primary'</i>) AND (<i>'strength training'</i> OR <i>'resistance training'</i> OR <i>'training resistance'</i> OR <i>'training, strength'</i> OR <i>'weight-lifting strengthening program'</i>) AND (<i>'drug utilization'</i> OR <i>'utilization, drug'</i> OR <i>'drug utilizations'</i> OR <i>'utilizations, drug'</i> OR <i>'sleep hygiene'</i> OR <i>'hygiene, sleep'</i> OR <i>'good sleep habits'</i> OR <i>'good sleep habit'</i> OR <i>'habit, good sleep'</i> OR <i>'exercises'</i> OR <i>'aerobic exercises'</i> OR <i>'aerobic exercise'</i> OR <i>'exercise, aerobic'</i> OR <i>'isometric exercises'</i> OR <i>'isometric exercise'</i> OR <i>'exercise, isometric'</i> OR <i>'cognitive behavior therapy'</i> OR <i>'behavior therapies, cognitive'</i> OR <i>'behavior therapy, cognitive'</i> OR <i>'psychotherapy, cognitive'</i>) AND (<i>'sleep quality'</i> OR <i>'qualities sleep'</i> OR <i>'quality, sleep'</i> OR <i>'sleep qualities'</i> OR <i>'daytime sleepiness'</i> OR <i>'daytime sleepinesses'</i> OR <i>'sleepiness daytime'</i> OR <i>'daytime somnolence'</i> OR <i>'physical functional performance'</i> OR <i>'physical performance'</i> OR <i>'functional performance'</i>) AND (<i>'randomized clinical trial'</i> OR <i>'randomized controlled trial'</i>))</p>
<p>BVS</p>	<p>((("parkinson's disease" OR "idiopathic parkinson's disease" OR "lewy body parkinson's disease" OR "parkinson's disease, idiopathic" OR "parkinsonism primary")) AND (("strength training" OR "resistance training" OR "training resistance" OR "training, strength" OR "weight-lifting strengthening program")) AND (("drug utilization" OR "utilization, drug" OR "drug utilizations" OR "utilizations, drug" OR "sleep hygiene" OR "hygiene, sleep" OR "good sleep habits" OR "good sleep habit" OR "habit, good sleep" OR "exercises" OR "aerobic exercises" OR "aerobic exercise" OR "exercise, aerobic" OR "isometric exercises" OR "isometric exercise" OR "exercise, isometric" OR "cognitive behavior therapy" OR "behavior therapies, cognitive" OR "behavior therapy, cognitive" OR "psychotherapy, cognitive")) AND (("sleep quality" OR "qualities sleep" OR "quality, sleep" OR "sleep qualities" OR "daytime sleepiness" OR "daytime sleepinesses" OR "sleepiness daytime" OR "daytime somnolence" OR "physical functional performance" OR "physical performance" OR "functional performance")) AND (("randomized clinical trial" OR "randomized controlled trial"))))</p>

Scopus	(TITLE-ABS-KEY("parkinson's disease" OR "idiopathic parkinson's disease" OR "lewy body parkinson's disease" OR "parkinson's disease, idiopathic" OR "parkinsonism primary")) AND (TITLE-ABS-KEY("strength training" OR "resistance training" OR "training resistance" OR "training, strength" OR "weight-lifting strengthening program")) AND (TITLE-ABS-KEY("drug utilization" OR "utilization, drug" OR "drug utilizations" OR "utilizations, drug" OR "sleep hygiene" OR "hygiene, sleep" OR "good sleep habits" OR "good sleep habit" OR "habit, good sleep" OR "exercises" OR "aerobic exercises" OR "aerobic exercise" OR "exercise, aerobic" OR "isometric exercises" OR "isometric exercise" OR "exercise, isometric" OR "cognitive behavior therapy" OR "behavior therapies, cognitive" OR "behavior therapy, cognitive" OR "psychotherapy, cognitive")) AND(TITLE-ABS-KEY("sleep quality" OR "qualities sleep" OR "quality, sleep" OR "sleep qualities" OR "daytime sleepiness" OR "daytime sleepiness" OR "sleepiness daytime" OR "daytime somnolence" OR "physical functional performance" OR "physical performance" OR "functional performance")) AND(TITLE-ABS-KEY("randomized clinical trial" OR "randomized controlled trial"))
---------------	---

Fonte: Elaborado pelo próprio autor (2024).

4.3 Seleção dos estudos

Dois revisores avaliaram de forma independente os títulos e resumos dos artigos obtidos na pesquisa, selecionando aqueles que potencialmente atendiam aos critérios de inclusão definidos pelo método PICOS para uma análise mais aprofundada do texto completo. Após a avaliação, os autores se reuniram para um encontro de consenso, no qual compararam os registros selecionados e decidiram quais artigos seriam incluídos na revisão sistemática. Em situações de discordância, um terceiro autor foi consultado para mediar e ajudar a alcançar um consenso final.

5.4 Extração dos dados

Dois revisores realizaram a extração dos dados dos estudos elegíveis utilizando um formulário pré-estabelecido para a etapa, um terceiro revisor foi consultado para mediar as discussões acerca de discrepâncias ocorridas durante o processo. A análise dos dados incluiu informações sobre as características gerais de cada estudo, referentes ao processo de

caracterização da amostra, assim como informações específicas sobre as intervenções aplicadas e os resultados obtidos em cada estudo.

5.5 Avaliação do risco de viés

A avaliação da qualidade metodológica dos estudos foi através da ferramenta Risk of Bias 2 (RoB 2). A ferramenta de análise de risco de viés RoB 2 é uma ferramenta utilizada e recomendada pela colaboração Cochrane para avaliar o risco de viés em ensaios clínicos randomizados. Além disso, a atualização dessa ferramenta permite a avaliação do risco de viés através da síntese dos resultados do estudo, ao contrário da análise individual do estudo e seus respectivos desfechos. Sua estrutura é composta por cinco domínios, os quais possuem “perguntas sinalizadoras”, que são informações adicionais relevantes para a avaliação do risco de viés, dentre os domínios contidos na ferramenta, estão os seguintes: I) viés decorrente do processo de randomização, II) viés devido a desvios das intervenções planejadas, III) viés devido à ausência de dados dos desfechos, IV) viés na mensuração dos desfechos e V) viés na seleção do resultado relatado. Para cada domínio citado, são disponibilizadas opções de resposta às “perguntas sinalizadoras”, dentre elas estão: “sim”, “provavelmente sim”, “provavelmente não”, “não” e “não informado”. Ressalta-se que a opção “não aplicável” está disponível apenas para perguntas com respostas não-obrigatórias. Além disso, no decorrer do processo de aplicação da ferramenta, as respostas fornecidas alimentam um algoritmo que determina o risco de viés para cada domínio: alto risco de viés, baixo risco de viés ou presença de alguma preocupação de viés.

De maneira mais detalhada, o risco geral de viés é considerado baixo quando todos os domínios forem de baixo risco, assim como o risco de viés é considerado alto quando pelo menos um domínio é classificado como alto risco ou no caso de vários domínios apresentarem a opção “alguma preocupação”, já a classificação como “alguma preocupação” ocorre quando pelo menos um domínio é considerado incerto, mas não existe alto risco para qualquer domínio (Sterne *et al.*, 2019). Por fim, recomenda-se que os estudos sejam revisados de forma independente por dois investigadores (Higgins *et al.*, 2016). O quadro 4 apresenta as principais características da ferramenta RoB 2, de acordo com cada tópico de sua estrutura.

Quadro 5. Características da ferramenta RoB 2, de acordo com cada tópico de sua estrutura.

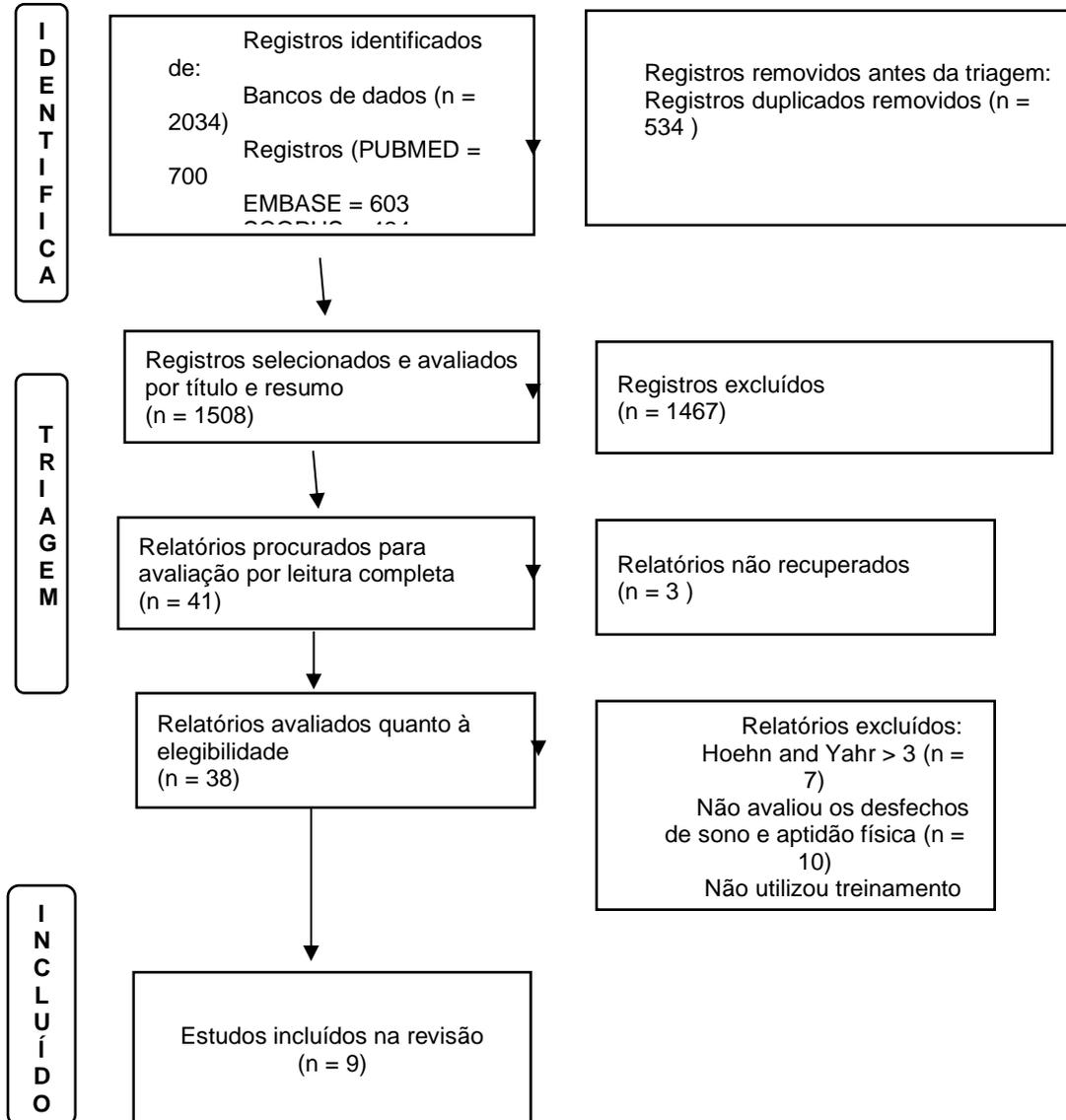
Ferramenta RoB 2	
Foco da avaliação	No resultado do desfecho
Estrutura	Especificação da natureza do desfecho 5 domínios Análise do risco global do resultado
Domínios	Vieses decorrentes do processo de randomização Vieses decorrentes de desvios das intervenções pretendidas Vieses decorrentes de dados incompletos Vieses decorrentes da mensuração do desfecho Vieses na descrição dos resultados Análise global do risco de viés
Julgamento	Através de questões sinalizadoras com respostas: 'sim', 'provavelmente sim', 'não', 'provavelmente não' e 'nenhuma informação'. Sugestão de um algoritmo para julgamento do risco de viés
Opções de julgamento	Baixo risco de viés Algumas suspeições Alto risco de viés Opcional de indicação da direção do viés
Resumo	Viés global

Fonte: Elaborado pelo próprio autor com base em Higgins *et al.*, 2016.

5.6 Análise de dados

As diferentes etapas da pesquisa com o número de estudos captados e revisados em cada etapa, assim como as razões para a exclusão, estão detalhadas na Fig.1. A pesquisa inicialmente incluiu 2034 registros. Em seguida, foram removidas as duplicatas, um total de 534 registros foram revisados e excluídos. A etapa de revisão por título/resumo captou 1508 registros potencialmente relevantes, que foram revisados através da leitura dos itens mencionados. Após a revisão dos registros por título/resumo, um total de 1467 estudos foram excluídos. Durante a etapa de leitura do texto completo dos registros e avaliação quanta à elegibilidade, 10 foram excluídos porque não realizaram avaliação da qualidade do sono ou aptidão física, 12 registros foram excluídos porque não utilizaram as modalidades de intervenção definidas no protocolo da revisão ou porque nenhum protocolo de exercício foi fornecida e 7 estudos foram excluídos porque seu critério de inclusão dos pacientes (Hoehn and Yahr) não atendeu aos critérios de inclusão definidos no protocolo da pesquisa. Ao final do processo de triagem, 9 registros foram considerados elegíveis para compor a amostra deste estudo.

Fluxograma



Risco de Viés

Figura 2. Avaliação do risco de viés dos ensaios clínicos randomizados, em cada domínio da ferramenta *Revised Cochrane risk-of-bias tool randomized trials (ROB 2)*

Intention-to-treat	Unique ID	Study ID	Experimental	Comparator	Outcome	Weight	D1	D2	D3	D4	D5	Overall		
	1	SILVA-BATISTA	Resistance Training	No exercise	Sleep Quality	1	+	+	+	+	-	+	+	Low risk
	2	AMARA	Resistance Training	Sleep Hygiene	Sleep Quality	1	+	+	+	+	-	+	!	Some concerns
	3	TIDMAN	Aerobic Exercise	No exercise	Sleep Quality	1	!	+	-	+	-	-	-	High risk
	4	DEMONCEAU	Aerobic Training	Resistance Training	Physical Aptitude	1	-	+	-	+	-	-	-	
	5	DIBBLE	Resistance Training	Usual Care	Physical Aptitude	1	-	+	-	+	-	-	-	
	6	CANNING	Aerobic Training	Usual Care	Physical Aptitude	1	+	+	+	+	-	+	+	
	7	VAN DER VOLK	Aerobic Training	Flexibility Training	Sleep Quality	1	+	+	+	+	+	+	+	
	8	ALTMANN	Aerobic Training	Flexibility Training	Sleep Quality	1	+	+	+	+	+	+	+	
	9	COE	Aerobic Training	No exercise	Sleep Quality	1	+	+	+	+	+	+	+	

D1	Randomisation process	
D2	Deviations from the intended interventions	
D3	Missing outcome data	
D4	Measurement of the outcome	
D5	Selection of the reported result	

Fonte: *Revised Cochrane risk-of-bias tool randomized trials (ROB 2) (2022)*

O Processo de Randomização (D1) apresentou alto risco em cinco estudos (Silva-Batista, Demonceau, Dibble, Van Der Volk), indicando problemas na randomização dos participantes, o que pode comprometer a validade interna dos resultados. Os outros quatro estudos apresentaram baixo risco neste domínio, demonstrando uma randomização adequada.

No que diz respeito aos desvios das Intervenções Propostas (D2), todos os estudos apresentaram baixo risco, sugerindo que as intervenções foram aplicadas conforme planejado e sem desvios significativos, o que reforça a consistência e a integridade das intervenções realizadas.

Em relação aos Dados de Desfecho Incompletos (D3), a maioria dos estudos apresentou baixo risco, com exceção do estudo de Amara, que indicou alguma preocupação. Isso sugere que, na maioria dos casos, os dados de desfecho foram adequadamente coletados e reportados, mas há uma ressalva em relação a possíveis problemas de dados incompletos no estudo de Amara.

A Medida do Desfecho (D4) foi considerada de baixo risco em todos os estudos, indicando que os desfechos foram medidos de maneira apropriada e consistente, assegurando a confiabilidade dos resultados obtidos.

Por fim, na Seleção do Resultado Relatado (D5), todos os estudos também apresentaram baixo risco, sugerindo que os resultados relatados foram aqueles previamente especificados nos protocolos dos estudos, minimizando o risco de viés de publicação ou seletividade nos resultados.

6 RESULTADOS DA REVISÃO

A revisão sistemática abrangeu nove estudos que detalham características dos participantes, tipos de intervenções de exercício e controle, métodos de avaliação do sono e da aptidão física, e os principais resultados obtidos. Os estudos incluíram um total de 515 participantes, dos quais 302 eram homens e 136 mulheres; o sexo de 77 participantes não foi especificado. A faixa etária média dos participantes variou de 60,7 a 72,9 anos, com a maior parte dos estudos focando nessa demografia sênior (Canning *et al.*, 2012; Tidman; Skotzke, 2020).

Quanto às modalidades de exercício, seis estudos optaram por treinamento resistido (Silva-Batista *et al.*, 2017; Amara *et al.*, 2020; Tidman; Skotzke, 2020; Demonceau *et al.*, 2017; Dibble *et al.*, 2006; COE *et al.*, 2018), enquanto quatro estudos implementaram programas de treinamento aeróbico (Van Der Volk *et al.*, 2019; Altmann *et al.*, 2016; Canning *et al.*, 2012; Demonceau *et al.*, 2017).

Para avaliar a qualidade do sono, três estudos utilizaram o Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh (PSQI) (Silva-Batista *et al.*, 2017; Amara *et al.*, 2020; Altmann *et al.*, 2016), dois adotaram a Escala de Sonolência de Epworth (ESS) (Tidman; Skotzke, 2020; Amara *et al.*, 2020), e dois estudos empregaram questionários com componentes relacionados ao sono (Van Der Volk *et al.*, 2019; Coe *et al.*, 2018). Para a mensuração da aptidão física, três estudos recorreram a dinamômetros isocinéticos (Silva-Batista *et al.*, 2017; Dibble *et al.*, 2006; Demonceau *et al.*, 2017) e cinco utilizaram testes de desempenho físico, como sentar e levantar, teste de caminhada de seis minutos e timed up and go (Silva-Batista *et al.*, 2017; Tidman; Skotzke, 2020; Coe *et al.*, 2018; Dibble *et al.*, 2006; Canning *et al.*, 2012; Demonceau *et al.*, 2017).

As intervenções nos estudos analisados variaram consideravelmente, especialmente quanto ao tipo de treinamento aeróbico empregado. Especificamente, Canning *et al.* (2012) adotaram treinamento em esteira ergométrica, Demonceau *et al.* (2017) utilizaram cicloergômetro e tanto Van Der Volk *et al.* (2019) quanto Altmann *et al.* (2016) optaram por caminhadas. A intensidade dos exercícios foi especificada em dois estudos, com a intensidade baseada na porcentagem da frequência cardíaca máxima (FC_{máx}) (Van Der Volk *et al.*, 2019; Coe *et al.*, 2016). A duração dos protocolos de intervenção variou de 6 a 24 semanas (COE *et al.*, 2018; Van Der Volk *et al.*, 2019).

Em relação às intervenções de controle, houve uma diversidade de abordagens. Cinco estudos implementaram cuidados médicos padrão e/ou tratamento farmacológico

(Canning *et al.*, 2012; Coe *et al.*, 2018; Demonceau *et al.*, 2017; Dibble *et al.*, 2006; Amara *et al.*, 2020). Altmann *et al.* (2016) incluíram treinamento de equilíbrio, Van Der Volk *et al.* (2019) aplicaram treinamento de flexibilidade, enquanto Tidman; Skotzke, (2020) não especificou a intervenção de controle e Silva-Batista *et al.* (2017) não utilizaram nenhum programa de controle.

Dois estudos identificaram melhorias significativas na qualidade subjetiva do sono em grupos submetidos a exercícios comparados aos grupos controle (Silva-Batista *et al.*, 2017; Amara *et al.*, 2020). Silva-Batista *et al.* (2017) destacaram melhorias nos seguintes aspectos do sono: diminuição de interrupções noturnas, menor dependência de medicamentos para dormir, redução de disfunções diurnas e diminuição no número de participantes com escore PSQI ≤ 5 .

Por outro lado, Amara *et al.* (2020) observaram aumento na eficiência do sono, prolongamento do tempo total de sono e redução do tempo desperto após o início do sono. Outros quatro estudos observaram avanços na qualidade do sono em grupos de exercício, embora sem diferenças estatisticamente significativas (Van Der Volk *et al.*, 2019; Altmann *et al.*, 2016; Coe *et al.*, 2018; Tidman; Skotzke, 2020).

O estudo de Tidman e Skotzke (2020) observaram melhorias no equilíbrio para o grupo que realizou exercícios, embora não tenham sido detectadas diferenças significativas na mobilidade entre os grupos. Em contraste, Dibble *et al.* (2006) notaram avanços na mobilidade e no volume muscular do grupo de exercício, além de aumento no torque médio, mesmo que essas melhorias não fossem estatisticamente significativas quando comparadas entre os grupos.

Canning *et al.* (2012) relataram que, apesar de não haver melhorias na capacidade de caminhada no grupo que realizou treinamento em esteira, foram observadas melhorias significativas na fadiga em comparação ao grupo controle. Por outro lado, Demonceau *et al.* (2017) não identificaram alterações nas medidas de força e resistência cardiorrespiratória no grupo geral, mas destacaram melhorias em todas as medidas de resultado, incluindo um aumento no pico de VO₂, no grupo que realizou treinamento resistido.

Tabela 1. Resumo das características gerais dos estudos incluídos.

Estudo	Tamanho da Amostra	Idade, Anos (DP)	Sexo dos Participantes (N[%])	Intervenção	Comparador	Frequência e Duração	Intensidade	Desfechos	Medidas Utilizadas
Silva-Batista <i>et al.</i> , 2017	N=55 (N=11 no grupo controle, N= 11 no grupo exercício e N= 31 controles saudáveis)	Grupo de Exercício: Idade Média = 64.6, SD = 9.7 Grupo Controle: Idade média = 64.4 anos, SD = 9.1	Grupo intervenção: Homens N=8 (72,73%); Mulheres N= 3 (27,27%) Grupo controle: Homens N=13 (41,94%); Mulheres N= 18 (58,06%)	Treinamento resistido	Sem exercício	2 vezes por semana durante 12 semanas	Não especificado	Qualidade do Sono e Aptidão Física	PSQI (Pittsburgh Sleep Quality Index), Dinamômetro isocínético
Amara <i>et al.</i> , 2020	N=71 (N= 27 no grupo de exercício e N= 28 no grupo de higiene do sono)	Grupo de Exercício: Idade média = 65.33 anos, SD = 8.17 Grupo de Higiene do Sono: Idade média = 65.82 anos, SD = 5.19	Grupo intervenção: Homens N=16 (59,03%); Mulheres N= 3 (40,07%) Grupo controle: Homens N=19 (67,09%); Mulheres N= 18 (32,01%)	Treinamento resistido	Higiene do sono	16 semanas realizada 3 vezes por semana	Não especificado	Qualidade do Sono	PSQI (Pittsburgh Sleep Quality Index), ESS (Epworth Severity Scale)
Tidman; Skotzke, 2020	N= 22 (grupo único)	Participantes do estudo: Idade Média=72,95 anos e SD= ±7,8 anos	Grupo piloto: Homens N= 16 (73%); Mulheres N= 6 (27%)	Treinamento resistido	N/A	8 semanas sendo realizada 3 vezes por semana	Não especificado	Qualidade do sono e Aptidão física	Timed-Up-and-Go (TUG) Test, Teste de Sentar e Levantar em 30 segundos), Escala de Sonolência de Epworth

									(Epworth Sleepiness Scale)
Van Der Kolk <i>et al.</i> , 2019	N= 181 (N= 97 no grupo de treinamento aeróbico e N= 84 no grupo de treinamento de flexibilidade)	Grupo Treinamento Aeróbico: Idade Média = 66,3, SD = 8,2 Grupo Treinamento de Flexibilidade: Idade Média = 68,1, SD = 7,2	Grupo Intervenção: Homens N= 73 (74%); Mulheres N= 24 (26%) Grupo Controle: Homens N= 79 (75%); Mulheres N= 5 (25%)	Treinamento Aeróbico	Treinamento de Flexibilidade	24 semanas realizada 3 vezes por semana	60 – 80% da Frequência Cardíaca Máxima	Qualidade do sono	Scales for Outcomes in Parkinson's Disease (SCOPA)
Altmann <i>et al.</i> , 2016	N= 30 (N= 10 no grupo de treinamento aeróbico; N= 10 no grupo de treinamento de equilíbrio e N= 10 no grupo controle)	Grupo treinamento aeróbico: Idade Média = 62,8, SD = 8,6 Grupo treinamento de equilíbrio: Idade Média = 63,3, SD = 7,3 Grupo controle: Idade Média = 67,8, SD = 9,8	Não especificado	Treinamento Aeróbico	Treinamento de Equilíbrio	16 semanas realizada 3 vezes por semana	Intensidade baixa (50% da reserva da frequência cardíaca máxima) e aumentou 5% a cada semana até um máximo de 75%.	Qualidade do Sono	PSQI (Pittsburgh Sleep Quality Index)
Coe <i>et al.</i> , 2018	N= 65 (inicialmente 37 aderiram ao programa de exercícios, mas apenas 29 tiveram dados coletados e incluídos na análise)	Grupo Treinamento de Força: Idade Média = 67, SD = 7,1 Grupo Controle: Idade Média = 67, SD = 5,8	Grupo Treinamento de Força: Homens N= 16 (55,2%); Mulheres N= 13 (44,8%) Grupo Controle: Homens N= 19 (52,8%); Mulheres N= 17 (47,2%)	Treinamento resistido	Cuidados habituais (farmacológicos e avd's)	6 semanas realizada 2 vezes por semana	Não especificado	Qualidade do Sono	Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson (Unified Parkinson's Disease Rating Scale – UPDRS I-II)

Dibble et al., 2006	N= 19 (N= 10 no Grupo de treinamento resistido excêntrico e N=9 no Grupo Controle)	Grupo treinamento resistido excêntrico: Idade Média= 64,3 SD= 9,6 Grupo controle: Idade Média= 67 SD= 10,2	Não especificado	Treinamento resistido	Cuidados habituais (farmacológicos e avd's)	12 semanas sendo realizado 3 vezes por semana	Não especificado	Aptidão física	Dinamômetro isocinético (DI), Teste da Caminhada de 6 Minutos (6MW),
Canning et al., 2012	N= 20 (N= 10 no Grupo treinamento aeróbico e N= 10 no Grupo Controle)	Grupo treinamento aeróbico: Idade Média= 60,7 SD= 5,9 Grupo Controle: Idade Média= 62,9 SD= 9,9	Grupo Treinamento Aeróbico: Homens N=5 (50%), Mulheres N= 5 (50%) Grupo Controle: Homens N= 6 (60%), Mulheres N=4 (40%)	Treinamento Aeróbico	Cuidados habituais (farmacológicos e avd's)	6 semanas sendo realizado 4 vezes por semana	Não especificado	Aptidão Física	Teste de caminhada de 6 minutos (6MW),
Demonceau <i>et al.</i> , 2017	N= 52 (Grupo Cuidado Padrão: N= 15, Grupo Treinamento Resistido: N= 17 e Grupo Treinamento Aeróbico: N= 15)	Grupo Cuidado Padrão: Idade Média= 68,6 SD= 7,4 Grupo Treinamento Resistido: Idade Média= 68,8 SD= 7,1 Grupo Treinamento Aeróbico: Idade Média= 66,5 SD= 8,5	Grupo Cuidado Padrão: Homens N= 8 (53,3%), Mulheres N= 7 (46,7%) Grupo Treinamento Resistido: Homens N= 10 (58,8%), Mulheres N= 7 (41,2%) Grupo Treinamento Aeróbico: Homens N= 14 (70%), Mulheres N= 6 (30%)	Treinamento Resistido e Treinamento Aeróbico	Cuidados habituais (farmacológicos e avd's)	12 semanas realizado 2 vezes por semana	Não especificado	Aptidão Física	Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson (UPDRS-III), Dinamômetro isocinético (DI)

Legenda

DP: Desvio Padrão; N: Número de participantes; PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index (Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh); ESS: Epworth Severity Scale (Escala de Severidade de Epworth); TUG: Timed-Up-and-Go Test (Teste de Levantar e Andar); 6MWT: Teste de Caminhada de 6 Minutos; 10mWT: Teste de Caminhada de 10 Metros; STEADI: 30-second Sit-to-Stand Test (Teste de Sentar e Levantar em 30 segundos); MDSUPDRS: Movement Disorders Society-Unified Parkinson's Disease Rating Scale (Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson da Sociedade de Distúrbios do Movimento); DI: Dinamômetro Isocinético; UPDRS-III: Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson, parte III; SPPB: Bateria Curta de Desempenho Físico.

Tabela 2. Resultados dos estudos

Estudo	Principais medidas de resultado	Principais Resultados	Conclusões
Silva-Batista <i>et al.</i> , 2017	PSQI (Pittsburgh Sleep Quality Index); Dinamômetro isocinético	<p>Qualidade subjetiva do sono melhorou no grupo exercício.</p> <p>Perturbações do sono reduziram no grupo exercício.</p> <p>O uso de medicação para dormir reduziu no grupo exercício.</p> <p>Disfunções diurnas reduziram no grupo exercício.</p> <p>O número de participantes com pontuação ≤ 5 no PSQI reduziu no grupo exercício.</p> <p>O pico de torque dos extensores do joelho aumentou no grupo exercício.</p>	O treinamento de resistência pode ser uma intervenção terapêutica importante para melhorar a qualidade do sono em indivíduos com Doença de Parkinson moderada.
Amara <i>et al.</i> , 2020	PSQI (Pittsburgh Sleep Quality Index); ESS (Epworth Severity Scale); FSS (Fatigue Severity Scale)	<p>Eficiência do sono melhorou no grupo exercício.</p> <p>O tempo total de sono aumentou no grupo exercício.</p> <p>O tempo acordado após o início do sono reduziu no grupo exercício.</p> <p>O tempo de sono de ondas lentas aumentou no grupo exercício.</p>	O treinamento de exercícios de alta intensidade melhorou os resultados objetivos do sono em pacientes com Doença de Parkinson, demonstrando ser uma intervenção não farmacológica eficaz para esta condição.
Van Der Kolk <i>et al.</i> , 2019	Scales for Outcomes in Parkinson's Disease (SCOPA)	<p>Não houve diferença significativa entre os grupos no que diz respeito aos problemas de sono durante o dia após a intervenção.</p> <p>Também não houve diferença significativa na qualidade do sono noturno entre os grupos.</p>	Portanto, o estudo conclui que o exercício aeróbico realizado no estudo não teve um impacto significativo na qualidade do sono dos participantes, tanto durante o dia quanto à noite, segundo as medidas fornecidas pela subescala de sono do SCOPA. As intervenções físicas focadas no exercício aeróbico, pelo menos nas modalidades aplicadas neste estudo, parecem não influenciar de maneira significativa a qualidade do sono em pacientes com doença de Parkinson.

Altmann <i>et al.</i> , 2016	PSQI (Pittsburgh Sleep Quality Index)	<p>Não houve melhorias significativas na qualidade do sono para nenhum dos grupos intervenção ou controle ao longo do período do estudo.</p> <p>A análise dos dados revelou que os escores do PSQI se mantiveram estáveis, indicando que as intervenções de exercício aeróbico e alongamento e equilíbrio não tiveram impacto significativo na qualidade do sono dos participantes.</p>	O estudo concluiu que, embora o exercício aeróbico e o alongamento com equilíbrio sejam benéficos para a saúde geral, eles não produziram melhorias significativas na qualidade do sono dos participantes, conforme medido pelo Índice de Qualidade de Sono de Pittsburgh (PSQI).
Coe <i>et al.</i> , 2018	Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson (Unified Parkinson's Disease Rating Scale – UPDRS I-II)	<p>As pontuações médias para problemas de sono à noite (como dormir à noite ou manter o sono) não mostraram diferenças significativas entre antes e depois da intervenção nos grupos de exercício e controle</p> <p>Não houve diferenças significativas nas pontuações para sonolência diurna entre antes e depois da intervenção em ambos os grupos, e não houve diferença significativa entre os grupos.</p>	Apesar das mudanças objetivas observadas no comportamento sedentário e na atividade leve, não houve impacto significativo nos auto-relatos de fadiga ou sono. Isso sugere que os participantes não perceberam uma mudança na qualidade ou quantidade de sono.
Tidman; Skotzke, 2020	Timed-Up-and-Go (TUG) Test; Teste de Sentar e Levantar em 30 segundos (STEADI 30-second Sit-to-Stand Test); Escala de Sonolência de Epworth (Epworth Sleepiness Scale)	<p>Equilíbrio mostrou tendências positivas de melhorias no grupo exercício, embora sem significância estatística.</p> <p>Não foram observadas mudanças significativas na mobilidade no grupo exercício.</p> <p>Não foram observadas mudanças significativas na cognição no grupo exercício.</p> <p>Não foram observadas mudanças significativas nas atividades da vida diária no grupo exercício.</p> <p>Não foram observadas mudanças significativas na qualidade de vida no grupo exercício.</p> <p>Algumas melhorias na qualidade do sono foram relatadas no grupo exercício, sem significância estatística.</p>	O programa de exercícios baseado na comunidade apresentou tendências positivas em melhorar o equilíbrio e alguns aspectos do sono em pacientes com Doença de Parkinson, apesar de não alcançar significância estatística em desfechos quantitativos como mobilidade, cognição, atividades da vida diária e qualidade de vida.
Dibble <i>et al.</i> , 2006	Dinamômetro isocinético (DI), Ressonância magnética (RM), Teste da Caminhada de 6 Minutos (6MW), Tempo de Subida e Descida de Escada, Escala Visual Analógica	<p>Melhorias no volume muscular no grupo treinamento resistido excêntrico.</p> <p>Melhorias na força muscular (torque médio) foram observadas no grupo excêntrico, embora as diferenças entre os grupos não fossem estatisticamente significativas.</p>	O treinamento de resistência excêntrica de alta força pode produzir hipertrofia muscular, aumentar a força e melhorar a mobilidade em pessoas com DP de leve a moderada. Esses ganhos podem ter relevância clínica, potencialmente impactando a capacidade dos indivíduos

	(VAS), Percepção Subjetiva de Esforço (PSE)	melhorias significativas na mobilidade e no desempenho das tarefas de mobilidade, incluindo a caminhada de 6 minutos e o tempo de descida de escadas, enquanto o grupo controle mostrou ganhos mínimos ou nenhuma mudança.	com DP de realizar atividades diárias e melhorar sua qualidade de vida.
Canning <i>et al.</i> , 2012	Teste de caminhada de 6 minutos (6MW), Escala de Fadiga (FSS)	Não houve melhora significativa na capacidade de caminhada do grupo de treinamento em esteira em comparação com o grupo de controle. O grupo de treinamento em esteira demonstrou maior melhora do que o grupo de controle na fadiga após o teste e na qualidade de vida no acompanhamento de seis semanas.	O treinamento em esteira semi-supervisionado em casa é uma forma viável e segura de exercício para pessoas cognitivamente intactas com DP leve. São necessárias investigações adicionais sobre a eficácia do treinamento em esteira em casa, dada a potencial melhora na fadiga e qualidade de vida observada neste estudo piloto.
Demonceau <i>et al.</i> , 2017	Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson (UPDRS-III), Teste de Esforço Cardiopulmonar (CPET), Dinamômetro isocinético (DI)	Nenhuma mudança significativa nas medidas de resultado ocorreu no grupo de cuidados usuais. Melhorias significativas em todas as medidas de resultado no grupo treinamento resistido. Melhorias no VO ₂ de pico no grupo treinamento aeróbio.	A aptidão física em pacientes com DP melhorou rapidamente em conformidade com as especificidades do treinamento, mas uma melhor aptidão dificilmente se traduziu em melhor mobilidade e qualidade de vida relacionada à saúde. O treinamento de força é uma intervenção eficiente para melhorar a capacidade de caminhada.

Legenda

SD: Desvio Padrão; N: Número de participantes; PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index (Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh); RM: Ressonância Magnética; ESS: Epworth Severity Scale (Escala de Severidade de Epworth); FSS: Fatigue Severity Scale (Escala de Severidade de Fadiga); TUG: Timed-Up-and-Go Test (Teste de Levantar e Andar); MoCA: Montreal Cognitive Assessment (Avaliação Cognitiva de Montreal); 6MWT: Teste de Caminhada de 6 Minutos; 10mWT: Teste de Caminhada de 10 Metros; POMA T: Escala de Tinetti; STEADI: 30-second Sit-to-Stand Test (Teste de Sentar e Levantar em 30 segundos); TMT: Teste de Mobilidade de Tinetti; MDSUPDRS: Movement Disorders Society-Unified Parkinson's Disease Rating Scale (Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson da Sociedade de Distúrbios do Movimento); DI: Dinamômetro Isocinético; VAS: Escala Visual Analógica; PSE: Percepção Subjetiva de Esforço; FSS: Escala de Fadiga; CPET: Teste de Esforço Cardiopulmonar; UPDRS-III: Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson, parte III; SPPB: Bateria Curta de Desempenho Físico; IRM: 1 Repetição Máxima; RPE: Taxa de Esforço Percebido; W: Watt.

7 DISCUSSÃO

O exercício físico é eficaz no tratamento da DP, mas os benefícios relativos aos diferentes tipos de exercício permanecem incertos. Vários tipos de exercício demonstraram eficácia quando comparados a um controle inativo, embora comparações diretas entre modalidades sejam menos comuns (Ernst *et al.*, 2023). Entre os exercícios aplicados no tratamento da DP, o treinamento aquático, de marcha, de equilíbrio e resistido estão associados a melhorias moderadas nos sintomas motores (Yang *et al.*, 2022). Em contrapartida, o treinamento aeróbio e as modalidades corpo-mente, como tai chi e yoga, estão associados a melhorias menores nos sintomas motores. Apesar das limitações nos estudos de comparação direta entre diferentes tipos de exercício, muitos deles podem auxiliar no tratamento da DP, embora não haja evidências claras de que um tipo de exercício seja superior a outro (Hidalgo-Agudo *et al.*, 2020).

A aplicação de conhecimentos produzidos em pesquisas sobre o exercício físico como abordagem terapêutica para tratar os sintomas motores e não-motores da DP necessita de diretrizes baseadas em evidências que unifiquem as práticas adotadas no contexto clínico e as preferências dos pacientes (Choi *et al.*, 2020). As diretrizes atuais recomendam atividades aeróbias 2-3 vezes por semana, com sessões de 20-60 minutos em intensidade moderada, e treinamento resistido 2-3 dias por semana, com 1-3 séries de 8-12 repetições a 40-50% do percentual de uma repetição máxima (1RM) (McGraw, Hoover, & Shirey, 2014).

Propõe-se que o treinamento aeróbio seja praticado 3-5 dias por semana, em intensidade moderada, começando com sessões de 20 minutos e aumentando gradualmente até 60 minutos por sessão. A intensidade moderada deve ser mantida em 13 pontos na escala de Percepção Subjetiva de Esforço (PSE) de 0 a 20 (Gallo & Garber, 2011). Alternativamente, a intensidade pode ser mensurada pela frequência cardíaca de reserva (FCR) ou pela frequência cardíaca de pico (FCpico), mantendo-se entre 40-60% da FCR ou 60-80% da FCpico (Gallo & Garber, 2011). Modelos recomendados de treinamento aeróbio incluem ergometria (esteira, bicicleta), caminhada e esportes aquáticos (Gallo & Mendola, 2018).

O treinamento resistido deve ser realizado 2-3 dias por semana, com 1-3 séries de 8-12 repetições por exercício (Salgado *et al.*, 2013). A intensidade deve variar de 40-50% até 60-80% de 1RM. Os exercícios devem focar principalmente nos grandes grupos musculares, utilizando aparelhos de musculação, pesos livres e faixas elásticas (Salgado *et al.*, 2013). A progressão dos exercícios deve iniciar com a duração ou frequência, e posteriormente, aumentar a intensidade conforme a tolerância do indivíduo (Emig *et al.*, 2021).

Os resultados desta revisão mostram variações tanto entre diferentes modelos de exercícios quanto na aplicação da mesma modalidade. O exercício aeróbio foi aplicado utilizando esteira ergométrica (Canning *et al.*, 2012), cicloergômetro (Demonceau *et al.*, 2017) e caminhada (Van Der Volk *et al.*, 2019; Altmann *et al.*, 2016). Em contraste, os estudos sobre treinamento resistido foram mais homogêneos em relação ao modelo do programa (Silva-Batista *et al.*, 2017; Amara *et al.*, 2020; Tidman & Skotzke, 2020; Coe *et al.*, 2018; Demonceau *et al.*, 2017).

De maneira específica, ao ser praticado em esteira ergométrica, destaca-se que treinamento aeróbio foi considerado uma abordagem terapêutica promissora, podendo fornecer aos pacientes a possibilidade de um treinamento específico de um ciclo de marcha completo (Sale *et al.*, 2013). Foi também relatado que o treinamento em esteira está associado a uma melhora de aspectos específicos da marcha, como o comprimento da passada e a velocidade de deslocamento (Miyai *et al.*, 2000). Por outro lado, o treinamento de marcha assistido por robô parece ser uma opção viável para pacientes com DP em estágios iniciais (Alwardat *et al.*, 2018). Foi observado que esse tipo de exercício foi eficaz na melhora da bradicinesia, motivação, congelamento da marcha, rigidez e instabilidade postural (Furnari *et al.*, 2017). Ao ser comparado com o treinamento realizado em esteira, o modelo assistido por robô contribuiu para resultados maiores na velocidade média e comprimento da passada (Picelli *et al.*, 2013). Em contrapartida, o modelo assistido por robô não é superior ao treinamento realizado em esteira, com intensidade semelhante, em pacientes com DP em estágios leve e moderado (Carda *et al.*, 2012).

A diversificação na aplicação do treinamento aeróbio e a maior linearidade nos programas de exercício resistido, embora pareçam divergentes, corroboram achados de revisões que investigaram os efeitos de diferentes tipos de exercícios na DP (Alvarez-Bueno *et al.*, 2023). Foram analisados os efeitos de nove tipos de exercícios, incluindo aeróbio, resistido, combinado, equilíbrio, dança, exercícios alternativos como yoga ou tai-chi, peso corporal e sensorio-motores, sobre os sintomas motores da DP. Evidências de efeitos positivos foram observadas na gravidade dos sinais motores para modalidades de dança, aeróbio, resistido e treinamento sensorio-motor. No entanto, não foi encontrada nenhuma evidência de superioridade ou inferioridade entre as intervenções (Alvarez-Bueno *et al.*, 2023).

Em relação à qualidade do sono, os estudos que aplicaram o treinamento aeróbio apresentaram resultados inconsistentes na redução da sonolência diurna e na qualidade do sono

noturno (Kline, 2014). No entanto, quando aplicado em intensidade moderada (sessões de 30 a 40 minutos, 4 vezes por semana, durante 16 semanas), o treinamento aeróbio melhorou a qualidade subjetiva do sono, conforme a pontuação global do Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh (PSQI) (Kredlow *et al.*, 2015). Além disso, essas melhorias na qualidade do sono não foram influenciadas por alterações nos sintomas motores. Esses achados são relevantes, uma vez que as intervenções farmacológicas para disfunções do sono geralmente são ineficazes ou têm efeitos colaterais significativos (Kredlow *et al.*, 2015).

O treinamento resistido mostrou melhorias na qualidade subjetiva do sono, redução de perturbações noturnas, uso de medicação para dormir, sonolência diurna e outras medidas relacionadas ao sono. No entanto, os programas de treinamento resistido não especificaram detalhadamente as variáveis aplicadas nem se houve progressão ao longo do acompanhamento (Silva-Batista *et al.*, 2017; Amara *et al.*, 2020; Tidman & Skotzke, 2020; Coe *et al.*, 2018; Demonceau *et al.*, 2017). Paralelamente, um programa de treinamento resistido de 10 semanas resultou em melhorias na qualidade subjetiva do sono, correlacionando-se com aumentos na força muscular, indicando que o treinamento resistido pode proporcionar benefícios integrais aos pacientes com DP (Andreu-Caravaca *et al.*, 2022).

Adicionalmente, o exercício físico, em geral, proporciona benefícios moderados a altos na qualidade do sono, conforme medido pelo Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh (PSQI), que inclui subescalas de sonolência diurna, distúrbios do sono, duração, latência e uso de medicamentos (Ohayon *et al.*, 2004). Esses efeitos positivos foram observados em todas as subescalas do PSQI, exceto no uso de medicamentos para dormir (Ohayon *et al.*, 2004). Em outros estudos que aplicaram exercícios aeróbios, resistidos e combinados, foram encontrados efeitos pequenos a moderados na latência de início do sono quando praticados regularmente, avaliados por meio de medidas objetivas como a polissonografia (Dolezal *et al.*, 2017).

Apesar dos resultados serem associados de forma direta aos sintomas motores ou não-motores, existem inúmeros mecanismos que estão envolvidos de maneira subjacente, na melhoria da qualidade do sono induzida por exercício. Existe uma relação bidirecional entre sono e humor, e o exercício físico, seja aeróbio ou resistido, pode resultar na melhora do humor em pacientes com DP, o que pode contribuir para melhorias na qualidade do sono (Chen *et al.*, 2020). O exercício pode aumentar os níveis de fator neurotrófico derivado do cérebro (BNDF), biomarcador que é bastante depletado em razão das disfunções do sono e é importante para a regulação do sono de ondas lentas (Prediger *et al.*, 2012). Benefícios crônicos na qualidade do sono podem ser induzidos pelo exercício através da redução da inflamação, aumento dos níveis

de hormônio do crescimento, alterações na função autonômica/variabilidade da frequência cardíaca e dos níveis de neurotransmissores importantes para regulação do sono (Kelley, 2017).

Nos estudos incluídos na revisão, não houveram relatos acerca do nível de adesão aos programas de exercícios. Esse fator é relevante para o contexto da doença, visto que existem inúmeras barreiras para que o indivíduo com DP possa aderir a um programa de tratamento baseado em exercício. De modo geral, ao observar o nível de adesão a programas de exercício entre indivíduos com DP, os resultados são bastante positivos, com níveis de adesão >80% (Hunter *et al.*, 2019). Na grande maioria dos estudos, as taxas de retenção ao longo do período de acompanhamento também são elevadas (>80%), principalmente em estudos realizados em ambientes controlados (por exemplo, clínicas, centro especializados de reabilitação) e com duração média de 8 semanas, embora estudos com períodos mais extensos de acompanhamento (≥ 2 anos) também apresentam taxas semelhantes (Allen *et al.*, 2012). É importante destacar que os programas de exercícios na DP têm sido geralmente positivamente tolerados, com poucos relatos de eventos adversos, reduzindo o nível de preocupações sobre a capacidade e segurança dos indivíduos de realizar um programa de exercícios regular devido a limitações motoras (Van Gilst, 2013).

8 CONCLUSÃO

A presente revisão sistemática sugere que tanto o treinamento resistido quanto o aeróbio são eficazes na melhora da qualidade do sono e da aptidão física em pacientes com DP, apesar das limitações no número de estudos disponíveis. Esses achados evidenciam que abordagens não farmacológicas baseadas em exercícios físicos podem complementar eficazmente o tratamento convencional dos sintomas clínicos da DP, proporcionando uma melhoria significativa na qualidade de vida dos pacientes.

Esta revisão também conclui que há limitações na estruturação dos protocolos de intervenção, especialmente em relação às variáveis de volume e intensidade, que são determinantes para obter os benefícios do exercício. Os protocolos frequentemente especificam apenas a duração e a frequência, comprometendo assim a reprodutibilidade dos mesmos em outros ensaios e limitando a aplicabilidade prática na clínica de reabilitação. Essa falta de detalhes dificulta novas investigações e a implementação eficaz por profissionais de reabilitação.

Por fim, esta revisão conclui que são necessários mais estudos com comparações diretas entre os tipos de exercício investigados, visando uma maior clareza na compreensão dos benefícios de cada tipo de exercício sobre sintomas motores e não-motores. Além disso, são essenciais protocolos com períodos de acompanhamento mais longos para entender os efeitos crônicos do exercício, visto que períodos de acompanhamento curtos relatam efeitos agudos que podem ser transitórios.

REFERÊNCIAS

AHLISKOG, J. Eric. Aerobic exercise: evidence for a direct brain effect to slow parkinson disease progression. In: Mayo clinic proceedings. **Elsevier**, p. 360-372, 2018

ALTMANN, Lori JP et al. Aerobic exercise improves mood, cognition, and language function in Parkinson's disease: results of a controlled study. **Journal of the International Neuropsychological Society**, v. 22, n. 9, p. 878-889, 2016.

ALLEN, Natalie 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**, v. 2012, n. 1, p. 854328, 2012.

ÁLVAREZ-BUENO, Celia et al. Effect of exercise on motor symptoms in patients with Parkinson's disease: a network meta-analysis. **Journal of Geriatric Physical Therapy**, v. 46, n. 2, p. E87-E105, 2023.

AMARA, Amy W. et al. Randomized, controlled trial of exercise on objective and subjective sleep in Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v. 35, n. 6, p. 947-958, 2020.

ANDREU-CARAVACA, Luis et al. 10-Weeks of resistance training improves sleep quality and cardiac autonomic control in persons with multiple sclerosis. **Disability and Rehabilitation**, v. 44, n. 18, p. 5241-5249, 2022.

ASHBURN, Ann et al. Exercise-and strategy-based physiotherapy-delivered intervention for preventing repeat falls in people with Parkinson's: the PDSAFE RCT. **Health Technology Assessment (Winchester, England)**, v. 23, n. 36, p. 1, 2019.

ASAH, Cresta et al. Morbidity, Mortality, and Conversion to Neurodegenerative Diseases in Patients with REM Sleep Behavior Disorder and REM Sleep without Atonia. **Neuroepidemiology**, v. 55, n. 2, p. 141-153, 2021.

ATKINSON, Greg et al. Exercise as a synchronizer of human circadian rhythms: an update and discussion of the methodological problems. **European journal of applied physiology**, v. 99, n. 4, p. 331-341, 2007.

BABA, Yasuhiko et al. Gender and the Parkinson's disease phenotype. **Journal of neurology**, v. 252, p. 1201-1205, 2005.

BALDERESCHI, Marzia et al. Parkinson's disease and parkinsonism in a longitudinal study: two-fold higher incidence in men. **Neurology**, v. 55, n. 9, p. 1358-1363, 2000.

BARBALHO, Matheus et al. Effects of low-volume resistance training on muscle strength and functionality of people with Parkinson's disease. **International journal of exercise science**, v. 12, n. 3, p. 567, 2019.

BARONE, Paolo et al. The Priamo study: a multicenter assessment of nonmotor symptoms and their impact on quality of life in Parkinson's disease. **Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society**, v. 24, n. 11, p. 1641-1649, 2009.

BERNAL-PACHECO, Oscar et al. Nonmotor manifestations in Parkinson disease. *The neurologist*, v. 18, n. 1, p. 1-16, 2012.

BLAUWENDRAAT, Cornelis; NALLS, Mike A.; SINGLETON, Andrew B. The genetic architecture of Parkinson's disease. **The Lancet Neurology**, v. 19, n. 2, p. 170-178, 2020.

BOOT, Brendon P. et al. Probable rapid eye movement sleep behavior disorder increases risk for mild cognitive impairment and Parkinson disease: a population-based study. **Annals of neurology**, v. 71, n. 1, p. 49-56, 2012.

BORDET, R. et al. Study of circadian melatonin secretion pattern at different stages of Parkinson's disease. **Clinical neuropharmacology**, v. 26, n. 2, p. 65-72, 2003.

BRUDEK, Tomasz. Inflammatory bowel diseases and Parkinson's disease. **Journal of Parkinson's disease**, v. 9, n. s2, p. S331-S344, 2019.

BRUIN, Veralice Meireles Sales; BITTENCOURT, Lia Rita Azeredo; TUFIK, Sergio. Sleep-wake disturbances in Parkinson's disease: Current evidence regarding diagnostic and therapeutic decisions. **European neurology**, v. 67, n. 5, p. 257-267, 2012

BURNHAM, Judy F. Scopus database: a review. **Biomedical digital libraries**, v. 3, n. 1, p. 1-8, 2006.

CACABELOS, Ramón. Parkinson's disease: from pathogenesis to pharmacogenomics. **International journal of molecular sciences**, v. 18, n. 3, p. 551, 2017.

CANNING, Colleen G. et al. Home-based treadmill training for individuals with Parkinson's disease: a randomized controlled pilot trial. **Clinical rehabilitation**, v. 26, n. 9, p. 817-826, 2012.

CANNING, Colleen G. et al. Exercise for falls prevention in Parkinson disease: a randomized controlled trial. **Neurology**, v. 84, n. 3, p. 304-312, 2015.

CERRI, Silvia; MUS, Liudmila; BLANDINI, Fabio. Parkinson's disease in women and men: what's the difference?. **Journal of Parkinson's disease**, v. 9, n. 3, p. 501-515, 2019.

CHAHINE, Lama M.; AMARA, Amy W.; VIDENOVIC, Aleksandar. A systematic review of the literature on disorders of sleep and wakefulness in Parkinson's disease from 2005 to 2015. **Sleep medicine reviews**, v. 35, p. 33-50, 2017

CHAUDHURI, Kallol Ray et al. International multicenter pilot study of the first comprehensive self-completed nonmotor symptoms questionnaire for Parkinson's disease: the NMSQuest study. **Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society**, v. 21, n. 7, p. 916-923, 2006.

CHAUDHURI, Kallol Ray; SAUERBIER, Anna. Unravelling the nonmotor mysteries of Parkinson disease. **Nature Reviews Neurology**, v. 12, n. 1, p. 10-11, 2016.

CHIA, Shyh Jenn; TAN, Eng-King; CHAO, Yin-Xia. Historical perspective: Models of Parkinson's disease. **International journal of molecular sciences**, v. 21, n. 7, p. 2464, 2020.

CHOI, Hyun-young et al. Exercise Therapies for Parkinson's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Parkinson's Disease**, v. 2020, n. 1, p. 2565320, 2020.

CHOU, Kelvin L. et al. The spectrum of "off" in Parkinson's disease: what have we learned over 40 years?. **Parkinsonism & Related Disorders**, v. 51, p. 9-16, 2018.

COE, Shelly et al. Physical activity, fatigue, and sleep in people with Parkinson's disease: a secondary per protocol analysis from an intervention trial. **Parkinson's Disease**, v. 2018, 2018.

CONRADSSON, David et al. Monitoring training activity during gait-related balance exercise in individuals with Parkinson's disease: a proof-of-concept-study. **BMC neurology**, v. 17, n. 1, p. 1-8, 2017.

CORCOS, Daniel 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, 2013.

CRISTINI, Jacopo et al. The effects of exercise on sleep quality in persons with Parkinson's disease: A systematic review with meta-analysis. **Sleep medicine reviews**, v. 55, p. 101384, 2021.

DAHODWALA, Nabila et al. Sex disparities in access to caregiving in Parkinson disease. **Neurology**, v. 90, n. 1, p. e48-e54, 2018.

DEMONCEAU, Marie et al. Effects of 12 weeks of aerobic or strength training in addition to standard care in Parkinson's disease: a controlled study. **Eur J Phys Rehabil Med**, v. 53, p. 184-200, 2017.

DHAWAN, V. et al. Sleep-related problems of Parkinson's disease. **Age and ageing**, v. 35, n. 3, p. 220-228, 2006.

DIBBLE, Leland E. et al. High-intensity resistance training amplifies muscle hypertrophy and functional gains in persons with Parkinson's disease. **Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society**, v. 21, n. 9, p. 1444-1452, 2006.

DIBBLE, Leland E. et al. Exercise and medication effects on persons with Parkinson disease across the domains of disability: a randomized clinical trial. **Journal of Neurologic Physical Therapy**, v. 39, n. 2, p. 85-92, 2015.

DIEDERICH, Nico J. et al. Progressive sleep 'destructuring' in Parkinson's disease. A polysomnographic study in 46 patients. **Sleep medicine**, v. 6, n. 4, p. 313-318, 2005.

DOLEZAL, Brett A. et al. Interrelationship between sleep and exercise: a systematic review. **Advances in preventive medicine**, v. 2017, n. 1, p. 1364387, 2017.

DORSEY, E. et al. The emerging evidence of the Parkinson pandemic. **Journal of Parkinson's disease**, v. 8, n. s1, p. S3-S8, 2018

DURCAN, R. et al. Prevalence and duration of non-motor symptoms in prodromal Parkinson's disease. **European journal of neurology**, v. 26, n. 7, p. 979-985, 2019.

EMIG, Mallory et al. The role of exercise in Parkinson's disease. **Journal of geriatric psychiatry and neurology**, v. 34, n. 4, p. 321-330, 2021.

ESPAY, Alberto J. et al. Revisiting protein aggregation as pathogenic in sporadic Parkinson and Alzheimer diseases. **Neurology**, v. 92, n. 7, p. 329-337, 2019.

ELKOUZI, Ahmad et al. Emerging therapies in Parkinson disease—repurposed drugs and new approaches. **Nature Reviews Neurology**, v. 15, n. 4, p. 204-223, 2019.

FANG, Xuexian et al. Association of levels of physical activity with risk of Parkinson disease: a systematic review and meta-analysis. **JAMA network open**, v. 1, n. 5, p. e182421-e182421, 2018.

ERNST, Moritz et al. Physical exercise for people with Parkinson's disease: a systematic review and network meta-analysis. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 1, 2023.

FEIGIN, Valery L. et al. Global, regional, and national burden of neurological disorders during 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. **The Lancet Neurology**, v. 16, n. 11, p. 877-897, 2017.

FEIGIN, Valery L. et al. Global, regional, and national burden of neurological disorders, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. **The Lancet Neurology**, v. 18, n. 5, p. 459-480, 2019.

FIORELLI, Carolina Menezes et al. Differential Acute Effect of High-Intensity Interval or Continuous Moderate Exercise on Cognition in Individuals With Parkinson's Disease. **Journal of Physical Activity & Health**, v. 16, n. 2, 2019.

FRAUSCHER, Birgit et al. REM sleep behavior disorder in 703 sleep-disorder patients: the importance of eliciting a comprehensive sleep history. **Sleep medicine**, v. 11, n. 2, p. 167-171, 2010.

GALLO, Paul M.; GARBER, Carol Ewing. Parkinson's disease: a comprehensive approach to exercise prescription for the health fitness professional. **ACSM's Health & Fitness Journal**, v. 15, n. 4, p. 8-17, 2011.

GALLO, Paul M.; MENDOLA, Nicole M. The role of exercise in the management of Parkinson's disease. **Strength & Conditioning Journal**, v. 40, n. 5, p. 120-125, 2018.

GAZERANI, Parisa. Probiotics for Parkinson's disease. **International journal of molecular sciences**, v. 20, n. 17, p. 4121, 2019.

GIGUÈRE, Nicolas; NANNI, Samuel Burke; TRUDEAU, Louis-Eric. On cell loss and selective vulnerability of neuronal populations in Parkinson's disease. **Frontiers in neurology**, p. 455, 2018.

GLOBAL PARKINSON'S DISEASE SURVEY (GPDS) STEERING COMMITTEE. Factors impacting on quality of life in Parkinson's disease: results from an international survey. **Movement Disorders**, v. 17, n. 1, p. 60-67, 2002.

GROS, Priti; VIDENOVIC, Aleksandar. Sleep and circadian rhythm disorders in Parkinson's disease. **Current sleep medicine reports**, v. 3, p. 222-234, 2017.

GROS, Priti; VIDENOVIC, Aleksandar. Overview of sleep and circadian rhythm disorders in Parkinson disease. **Clinics in geriatric medicine**, v. 36, n. 1, p. 119-130, 2020.

HADDAD, Fatma et al. Dopamine and levodopa prodrugs for the treatment of Parkinson's disease. **Molecules**, v. 23, n. 1, p. 40, 2018.

HAN, Chao; AN, Jing; CHAN, Piu. The influence of probable rapid eye movement sleep behavior disorder and sleep insufficiency on fall risk in a community-dwelling elderly population. **BMC geriatrics**, v. 21, n. 1, p. 1-11, 2021.

HELY, Mariese A. et al. Sydney multicenter study of Parkinson's disease: Non-L-dopa-responsive problems dominate at 15 years. **Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society**, v. 20, n. 2, p. 190-199, 2005.

HENDERSON, Victor W. Sleep duration, insomnia, and Parkinson's disease. **Menopause (New York, NY)**, v. 29, n. 3, p. 251, 2022.

HIDALGO-AGUDO, Ruben D. et al. Additional physical interventions to conventional physical therapy in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. **Journal of Clinical Medicine**, v. 9, n. 4, p. 1038, 2020.

HIGGINS, Julian PT et al. A revised tool for assessing risk of bias in randomized trials. **Cochrane database of systematic reviews**, v. 10, n. Suppl 1, p. 29-31, 2016.

HIRSCH, Lauren et al. The incidence of Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. **Neuroepidemiology**, v. 46, n. 4, p. 292-300, 2016.

HUNTER, Heather et al. Experiences of people with Parkinson's disease and their views on physical activity interventions: a qualitative systematic review. **JBI Evidence Synthesis**, v. 17, n. 4, p. 548-613, 2019.

JAGANNATH, Aarti et al. The genetics of circadian rhythms, sleep and health. **Human molecular genetics**, v. 26, n. R2, p. R128-R138, 2017.

JANKOVIC, Joseph. Parkinson's disease: clinical features and diagnosis. **Journal of neurology, neurosurgery & psychiatry**, v. 79, n. 4, p. 368-376, 2008.

JANKOVIC, Joseph; TAN, Eng King. Parkinson's disease: Etiopathogenesis and treatment. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, v. 91, n. 8, p. 795-808, 2020.

KALIA, Lorraine V.; BROTCHE, Jonathan M.; FOX, Susan H. Novel nondopaminergic targets for motor features of Parkinson's disease: review of recent trials. **Movement Disorders**, v. 28, n. 2, p. 131-144, 2013.

KANG, Suk-Hoon et al. REM sleep behavior disorder in the Korean elderly population: prevalence and clinical characteristics. **Sleep**, v. 36, n. 8, p. 1147-1152, 2013.

KAY, Daniel B.; TANNER, Jared J.; BOWERS, Dawn. Sleep disturbances and depression severity in patients with Parkinson's disease. **Brain and behavior**, v. 8, n. 6, p. e00967, 2018.

KLING, Christopher E. The bidirectional relationship between exercise and sleep: implications for exercise adherence and sleep improvement. **American journal of lifestyle medicine**, v. 8, n. 6, p. 375-379, 2014.

KREDLOW, M. Alexandra et al. The effects of physical activity on sleep: a meta-analytic review. **Journal of behavioral medicine**, v. 38, p. 427-449, 2015.

KURTIS, Monica M. et al. Relationship between sleep disorders and other non-motor symptoms in Parkinson's disease. **Parkinsonism & related disorders**, v. 19, n. 12, p. 1152-1155, 2013.

LAI, Benjamin CL; TSUI, Joseph KC. Epidemiology of Parkinson's disease. **British Columbia Medical Journal**, v. 43, n. 3, p. 133-137, 2001.

LAM, Michael Thomas et al. Has Embase replaced medline since coverage expansion?. **Journal of the Medical Library Association: JMLA**, v. 106, n. 2, p. 227, 2018.

LANG, Anthony E.; ESPAY, Alberto J. Disease modification in Parkinson's disease: current approaches, challenges, and future considerations. **Movement Disorders**, v. 33, n. 5, p. 660-677, 2018.

LENG, Yue et al. Association between circadian rhythms and neurodegenerative diseases. **The Lancet Neurology**, v. 18, n. 3, p. 307-318, 2019.

LI, Jiecheng A. et al. Does exercise attenuate disease progression in people with Parkinson's disease? A systematic review with meta-analyses. **Neurorehabilitation and Neural Repair**, v. 37, n. 5, p. 328-352, 2023.

LOGROSCINO, Giancarlo. 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, 2005.

LOGROSCINO, Giancarlo et al. Physical activity and risk of Parkinson's disease: a prospective cohort study. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, v. 77, n. 12, p. 1318-1322, 2006.

LUO, Fangyi et al. Efficacy of Cognitive Behavioral Therapy on Mood Disorders, Sleep, Fatigue, and Quality of Life in Parkinson's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Frontiers in psychiatry**, v. 12, 2021.

MAHLKNECHT, Philipp et al. Probable RBD and association with neurodegenerative disease markers: a population-based study. **Movement Disorders**, v. 30, n. 10, p. 1417-1421, 2015.

MALCZYNSKA, Paulina; CHALIMONIUK, Małgorzata; SUŁEK, Anna. The Effect of Endurance Training on Brain-Derived Neurotrophic Factor and Inflammatory Markers in Healthy People and Parkinson's disease. A Narrative Review. **Frontiers in Physiology**, v. 11, p. 1380, 2020.

MANDER, Bryce A.; WINER, Joseph R.; WALKER, Matthew P. Sleep and human aging. **Neuron**, v. 94, n. 1, p. 19-36, 2017.

MARRAS, C. et al. Prevalence of Parkinson's disease across North America. **NPJ Parkinson's disease**, v. 4, n. 1, p. 1-7, 2018.

MARSOT, Amélie et al. Levodopa in Parkinson's disease: a review of population pharmacokinetics/pharmacodynamics analysis. **Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences**, v. 20, p. 226-238, 2017.

MATTIS, Joanna; SEHGAL, Amita. Circadian rhythms, sleep, and disorders of aging. **Trends in Endocrinology & Metabolism**, v. 27, n. 4, p. 192-203, 2016.

MCGRAW, Samantha M.; HOOVER, Donald L.; SHIREY, Matthew P. Exercise guidelines for patients with Parkinson's disease: An overview for the home health care professional. **Home Health Care Management & Practice**, v. 26, n. 3, p. 167-174, 2014.

MUNTEAN, Maria-Lucia et al. Clinically relevant cut-off values for the Parkinson's Disease Sleep Scale-2 (PDSS-2): a validation study. **Sleep medicine**, v. 24, p. 87-92, 2016.

NALLS, Mike A. et al. Identification of novel risk loci, causal insights, and heritable risk for Parkinson's disease: a meta-analysis of genome-wide association studies. **The Lancet Neurology**, v. 18, n. 12, p. 1091-1102, 2019.

NANDIPATI, Sirisha; LITVAN, Irene. Environmental exposures and Parkinson's disease. **International journal of environmental research and public health**, v. 13, n. 9, p. 881, 2016.

NOYCE, Alastair J. et al. Meta-analysis of early nonmotor features and risk factors for Parkinson disease. **Annals of neurology**, v. 72, n. 6, p. 893-901, 2012

OHAYON, Maurice M. et al. Meta-analysis of quantitative sleep parameters from childhood to old age in healthy individuals: developing normative sleep values across the human lifespan. **Sleep**, v. 27, n. 7, p. 1255-1273, 2004.

OPARA, Józef et al. Motor assessment in Parkinson's disease. **Ann Agric Environ Med**, v. 24, n. 3, p. 411-415, 2017.

ORTIZ-RUBIO, Araceli et al. Effects of a resistance training program on balance and fatigue perception in patients with Parkinson's disease: A randomized controlled trial. **Medicina clínica**, v. 150, n. 12, p. 460-464, 2018.

PACKER, Abel Laerte. A construção coletiva da Biblioteca Virtual em Saúde. **Interface-Comunicação, Saúde, Educação**, v. 9, n. 17, p. 249-272, 2005.

PARASHOS, Sotirios A. et al. What predicts falls in Parkinson disease?: Observations from the Parkinson's Foundation registry. **Neurology: Clinical Practice**, v. 8, n. 3, p. 214-222, 2018.

PARK, Kwiyoung et al. Low body mass index and life prognosis in Parkinson's disease. **Parkinsonism & Related Disorders**, v. 55, p. 81-85, 2018.

POSTUMA, Ronald B. Prodromal Parkinson's disease—using REM sleep behavior disorder as a window. **Parkinsonism & related disorders**, v. 20, p. S1-S4, 2014.

PMC. National Library of Medicine. About PMC., 2021.

PREDIGER, Rui DS et al. Anxiety in Parkinson's disease: a critical review of experimental and clinical studies. **Neuropharmacology**, v. 62, n. 1, p. 115-124, 2012.

RADHAKRISHNAN, Divya M. et al. Parkinson's disease: A review. **Neurology India**, v. 66, n. 7, p. 26, 2018.

RAZA, Chand et al. Parkinson's disease: Mechanisms, translational models and management strategies. **Life sciences**, v. 226, p. 77-90, 2019.

REIJNDERS, Jennifer et al. A systematic review of prevalence studies of depression in Parkinson's disease. **Movement disorders**, v. 23, n. 2, p. 183-189, 2008.

REIMER, Jan et al. Use and interpretation of on/off diaries in Parkinson's disease. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, v. 75, n. 3, p. 396-400, 2004

REYNOLDS, Gretchen O. et al. The Therapeutic Potential of Exercise to Improve Mood, Cognition, and Sleep in Parkinson's Disease. **Movement Disorders**, v. 31, n. 1, p. 23-38, 2016.

RITZ, Beate et al. Parkinson disease and smoking revisited: ease of quitting is an early sign of the disease. **Neurology**, v. 83, n. 16, p. 1396-1402, 2014.

ROCHA, Emily M.; MIRANDA, Briana de; SANDERS, Laurie H. Alpha-synuclein: pathology, mitochondrial dysfunction and neuroinflammation in Parkinson's disease. **Neurobiology of disease**, v. 109, p. 249-257, 2018.

ROLINSKI, Michal et al. REM sleep behaviour disorder is associated with worse quality of life and other non-motor features in early Parkinson's disease. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, v. 85, n. 5, p. 560-566, 2014.

ROUAUD, Tiphaine et al. Pathophysiology of Parkinson's disease: Mitochondria, alpha-synuclein and much more.... **Revue Neurologique**, v. 177, n. 3, p. 260-271, 2021.

SÄÄKSJÄRVI, Katri et al. Reduced risk of Parkinson's disease associated with lower body mass index and heavy leisure-time physical activity. **European journal of epidemiology**, v. 29, p. 285-292, 2014.

SARDI, S. Pablo; CEDARBAUM, Jesse M.; BRUNDIN, Patrik. Targeted therapies for Parkinson's disease: from genetics to the clinic. **Movement Disorders**, v. 33, n. 5, p. 684-696, 2018.

SALGADO, Sanjay et al. An evidence-based exercise regimen for patients with mild to moderate Parkinson's disease. **Brain sciences**, v. 3, n. 1, p. 87-100, 2013.

SCHULZ-SCHAEFFER, Walter J. The synaptic pathology of α -synuclein aggregation in dementia with Lewy bodies, Parkinson's disease and Parkinson's disease dementia. **Acta neuropathologica**, v. 120, p. 131-143, 2010.

SCHOOTEMEIJER, Sabine et al. Current perspectives on aerobic exercise in people with Parkinson's disease. **Neurotherapeutics**, v. 17, n. 4, p. 1418-1433, 2020.

SMITH, S. Kendall; MUSIEK, Erik S. Impact of circadian and diurnal rhythms on cellular metabolic function and neurodegenerative diseases. **International Review of Neurobiology**, v. 154, p. 393-412, 2020.

SHIHABUDDIN, Lamy S. et al. New frontiers in Parkinson's disease: from genetics to the clinic. **Journal of Neuroscience**, v. 38, n. 44, p. 9375-9382, 2018.

SILVA-BATISTA, Carla et al. Resistance training improves sleep quality in subjects with moderate Parkinson's disease. **The Journal of Strength & Conditioning Research**, v. 31, n. 8, p. 2270-2277, 2017.

STACY, Mark. The wearing-off phenomenon and the use of questionnaires to facilitate its recognition in Parkinson's disease. **Journal of Neural Transmission**, v. 117, p. 837-846, 2010.

STEFANSDOTTIR, S. et al. Subjective sleep problems in patients with early Parkinson's disease. **European Journal of Neurology**, v. 19, n. 12, p. 1575-1581, 2012.

STERNE, Jonathan AC et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. **bmj**, v. 366, 2019

SVEINBJORNSDOTTIR, Sigurlaug. The clinical symptoms of Parkinson's disease. **Journal of neurochemistry**, v. 139, p. 318-324, 2016.

TAMBASCO, Nicola; ROMOLI, Michele; CALABRESI, Paolo. Levodopa in Parkinson's disease: current status and future developments. **Current neuropharmacology**, v. 16, n. 8, p. 1239-1252, 2018.

TAN, E. K. et al. Variability and validity of polymorphism association studies in Parkinson's disease. **Neurology**, v. 55, n. 4, p. 533-538, 2000.

TIDMAN, Melanie; SKOTZKE, Erin. Effects of a community-based exercise program on mobility, balance, cognition, sleep, activities of daily living, and quality of life in PD: a pilot study. **Neurodegenerative Disease Management**, v. 10, n. 1, p. 27-39, 2020.

TITOVA, Nataliya et al. Parkinson's: a syndrome rather than a disease?. **Journal of Neural Transmission**, v. 124, n. 8, p. 907-914, 2017.

THOLFSEN, Lena K. et al. Changes in insomnia subtypes in early Parkinson disease. **Neurology**, v. 88, n. 4, p. 352-358, 2017.

TYSNES, Ole-Bjørn; STORSTEIN, Anette. Epidemiology of Parkinson's disease. **Journal of neural transmission**, v. 124, n. 8, p. 901-905, 2017.

UCHINO, Kenji et al. Impact of inability to turn in bed assessed by a wearable three-axis accelerometer on patients with Parkinson's disease. **PloS one**, v. 12, n. 11, p. e0187616, 2017.

VAN BULCK, Michiel et al. Novel approaches for the treatment of Alzheimer's and Parkinson's disease. **International journal of molecular sciences**, v. 20, n. 3, p. 719, 2019.

VAN DER KOLK, Nicolien M. et al. Effectiveness of home-based and remotely supervised aerobic exercise in Parkinson's disease: a double-blind, randomised controlled trial. **The Lancet Neurology**, v. 18, n. 11, p. 998-1008, 2019.

VIDENOVIC, Aleksandar. Management of sleep disorders in Parkinson's disease and multiple system atrophy. **Movement Disorders**, v. 32, n. 5, p. 659-668, 2017.

WEINTRAUB, Daniel et al. Association of dopamine agonist use with impulse control disorders in Parkinson disease. **Archives of neurology**, v. 63, n. 7, p. 969-973, 2006.

WU, Pei-Ling; LEE, Megan; HUANG, Tzu-Ting. Effectiveness of physical activity on patients with depression and Parkinson's disease: A systematic review. **PloS One**, v. 12, n. 7, p. e0181515, 2017.

YANG, Yong et al. Efficacy and evaluation of therapeutic exercises on adults with Parkinson's disease: a systematic review and network meta-analysis. **BMC geriatrics**, v. 22, n. 1, p. 813, 2022.

ZHU, Kangdi; VAN HILTEN, Jacobus J.; MARINUS, Johan. The course of insomnia in Parkinson's disease. **Parkinsonism & related disorders**, v. 33, p. 51-57, 2016.