



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ  
FACULDADE DE MEDICINA  
DEPARTAMENTO DE FISIOLOGIA E FARMACOLOGIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FARMACOLOGIA**

**LUCIANA DIAS BELCHIOR**

**CAMINHADA CONTROLADA NA ESTEIRA EM PACIENTES COM  
DOENÇA DE PARKINSON: INFLUÊNCIA SOBRE A MARCHA,  
EQUILÍBRIO E EM MEDIDAS PLASMÁTICAS DE PARÂMETROS  
OXIDATIVOS E NEUROTROFINA**

**FORTALEZA  
2014**

LUCIANA DIAS BELCHIOR

**CAMINHADA CONTROLADA NA ESTEIRA EM PACIENTES COM  
DOENÇA DE PARKINSON: INFLUÊNCIA SOBRE A MARCHA,  
EQUILÍBRIO E EM MEDIDAS PLASMÁTICAS DE PARÂMETROS  
OXIDATIVOS E NEUROTROFINA**

Tese submetida à Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Farmacologia, da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para obtenção do grau de Doutor em Farmacologia.

Orientadora: Profa. Dra. Danielle Macêdo Gaspar  
Co-Orientadora: Profa. Dra. Daniela Gardano  
Bucharles Mont'Alverne

FORTALEZA  
2014

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação  
Universidade Federal do Ceará  
Biblioteca de Ciências da Saúde

B372c Belchior, Luciana Dias

Caminhada controlada na esteira em pacientes com doença de parkinson: influência sobre a marcha, equilíbrio e em medidas plasmáticas de parâmetros oxidativos e neurotrofina / Luciana Dias Belchior. – Fortaleza, 2014.  
134 f : Il. Color., enc.; 30cm.

Tese (Doutorado) – Universidade Federal do Ceará. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Farmacologia. Fortaleza, 2014.

Área de Concentração: Neurofarmacologia

Orientador: Profa. Dra. Danielle Macêdo Gaspar

Co-Orientação: Profa. Dra. Daniela Gardano Bucharles Mon't Alverne

1. Doença de Parkinson 2. Marcha 3. Estresse oxidativo. 4. Neurotrofina  
I. Título.

CDD: 616.833

**LUCIANA DIAS BELCHIOR**

**CAMINHADA CONTROLADA NA ESTEIRA EM PACIENTES COM  
DOENÇA DE PARKINSON: INFLUÊNCIA SOBRE A MARCHA,  
EQUILÍBRIO E EM MEDIDAS PLASMÁTICAS DE PARÂMETROS  
OXIDATIVOS E NEUROTROFINA**

**Tese submetida à Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Farmacologia, da  
Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para obtenção do grau de  
Doutor em Farmacologia.**

Aprovada em \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_

**BANCA EXAMINADORA**

---

Profa. Dra. Danielle Macêdo Gaspar (Orientadora)  
Universidade Federal do Ceará - UFC

---

Profa. Dra. Daniela Gardano Bucharles Mont'Alverne (Co-orientadora)  
Universidade Federal do Ceará - UFC

---

Prof. Dr. Norberto Anísio Ferreira Frota  
Universidade de Fortaleza – UNIFOR

---

Prof. Dr. Pedro Braga Neto  
Universidade Estadual do Ceará - UECE

---

Profa. Dra. Ana Paula Vasconcelos Abdon  
Universidade de Fortaleza - UNIFOR

---

Profa. Dra. Elisete Mendes Carvalho  
Universidade Federal do Ceará - UFC

À Deus, por mais esta meta compartilhada e alcançada.  
À minha mãe Socorro, pela formação e ajuda hercúlea em cada passo  
da minha caminhada.  
Às minhas filhas, Laís e Lícia, meu tudo.  
Ao meu irmão Arnaldo (*in memoriam*) e às minhas irmãs e sobrinhos  
(em especial Mairon de Araújo Belchior), por tamanha ajuda recebida.  
Às grandes semeadoras, Profa. Dra. Danielle Macêdo Gaspar e Profa.  
Dra. Daniela Gardano Bucharles Mont'Alverne, meu tripé...  
...com todo o meu carinho.

## AGRADECIMENTOS

A prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Danielle Macêdo Gaspar, pela orientação desta pesquisa.

À prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Daniela Gardano Bucharles Mont'Alverne, pela co-orientação, confiança e amizade na realização desse trabalho.

À Universidade Federal do Ceará (UFC), à Universidade de Fortaleza (UNIFOR) e ao Núcleo de Atenção Médica Integrada (NAMI), pela presteza em ceder sua estrutura física e humana, indispensáveis à realização de grande parte dessa pesquisa.

Aos professores do curso de Pós-Graduação em Farmacologia, pelos conhecimentos científicos, fundamentais à minha formação.

À coordenadora do curso de Fisioterapia da Universidade de Fortaleza, Ediara Rios de Holanda, pela prestimosa ajuda de sempre.

À minha amiga e irmã Cristina de Santiago Falcão, pelo ombro amigo de tantas vezes.

Às alunas Camila Maria Gouveia de Vasconcelos e Betina Santos Tomaz, trabalhadores incansáveis, pela dedicação e colaboração inestimáveis.

Aos colegas dos Laboratórios de Neurofarmacologia pelo convívio agradável e colaboração em muitas etapas da pesquisa.

Aos funcionários do Departamento de Fisiologia e Farmacologia, pela presteza em seus trabalhos.

À Coordenação de Aperfeiçoamento Pessoal de Nível Superior (CAPES), pelo apoio financeiro.

Enfim, a todos que, direta ou indiretamente contribuíram para a realização dessa pesquisa científica.



"A mente que se abre a uma nova ideia,  
jamais volta ao seu tamanho original"

Albert Einstein



“A luta na qual, todos:

Os velhos, os apaixonados, os jovens, os hábeis e os ponderados,  
Aqueles para quem o sentimento é uma ciência, aqueles para quem o estudo,  
De tudo que pode ser somado e comparado, é uma paixão devastadora,  
Nas cidades e desertos, nos navios e alojamentos junto ao porto,  
Desvendando entre os livros o passado estranho,  
Criando o futuro na indolência, cada qual com seu tesouro,  
Em meio aos risos e virar de corpos e confiando em si,  
Ou salientes e abandonados como tristes cosvos-marinhos,  
Por toda a vida profundamente comprometidos.”

(Autor desconhecido)

## RESUMO

**Caminhada controlada na esteira em pacientes com doença de parkinson: influência sobre a marcha, equilíbrio e em medidas plasmáticas de parâmetros oxidativos e neurotrofina. Luciana Dias Belchior. Orientadora: Profa. Dra. Danielle Macêdo Gaspar. Tese de Doutorado. Programa de Pós-Graduação em Farmacologia. Departamento de Fisiologia e Farmacologia, UFC, 2014.**

A doença de Parkinson (DP) é caracterizada pela degeneração nigroestriatal, com depleção dopaminérgica, alterações inflamatórias e oxidativas cerebrais levando a prejuízo no controle do movimento e coordenação. Trabalhos recentes mostram que a atividade física em esteira pode ser benéfica para estes pacientes, mas há poucas evidências avaliando os parâmetros sanguíneos relacionados, como estresse oxidativo e níveis de neurotrofinas. Assim, o presente estudo objetivou avaliar o impacto do treinamento da marcha através da esteira ergométrica na capacidade funcional e marcadores de estresse oxidativo bem como os níveis de neurotrofinas em pacientes com DP. Tratou-se de ensaio clínico controlado, aberto e aleatorizado, de agosto de 2013 a fevereiro de 2014. Incluídos 22 indivíduos com DP estágio II e/ou III, na escala de Hoehn e Yahr, acima de 40 anos, e que não apresentaram quadro de demência pelo Mini Teste do Estado Mental (score > 21). Excluídos os que apresentaram sinais de piora clínica após o início do estudo com aumento no tremor às atividades e com duas faltas consecutivas ao tratamento proposto ou três no tempo total deste. Os pacientes foram aleatorizados em dois grupos: Grupo Controle (GC) e Grupo de Intervenção (GI). As avaliações relacionadas à capacidade funcional (qualidade de vida, análise estática e dinâmica da marcha) e parâmetros sanguíneos como peroxidação lipídica (TBARS), glutatona reduzida (GSH) e fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) foram realizadas antes e após as oito semanas de intervenção. O GI iniciou o protocolo individualmente, com duas intervenções semanais na esteira ergométrica, utilizando 80% da velocidade máxima encontrada no protocolo de Harbor, num total de 16 atendimentos. Já o GC manteve-se somente com o tratamento medicamento previsto. Resultados foram avaliados pelo programa estatístico SPSS versão 17.0 e expressos como média  $\pm$  desvio padrão, sendo estatisticamente significante valores de  $p < 0,05$ . Os dados demográficos dos grupos foram homogêneos quanto às variáveis idade, gênero, altura, peso, tempo de doença, teste mini mental e teste da escala de depressão. A qualidade de vida não mostrou diferenças no coeficiente físico sumarizado, entretanto no coeficiente mental sumarizado foi observado diferença entre os grupos no período pós-intervenção ( $p=0,03$ ), o SF-36 considera QV acima de 50 pontos. Não foram encontradas diferenças na superfície do pé (P) direito (D) e esquerdo (E), nem na distância dos pés em relação ao barocentro, também não houve diferença na pressão média e máxima dos PD e PE, em ambos os grupos. Com relação a variável superfície, viu-se diferença no período pré-intervenção no PE ( $p=0,001$ ). No período pós-intervenção houve diferença na superfície do PD ( $p=0,001$ ), na oscilação ântero-posterior do PE (0,01) e na oscilação látero-lateral do PD ( $p=0,01$ ). Na velocidade da marcha foi encontrado, antes da intervenção, diferença na velocidade média do PD ( $p=0,04$ ). No GI, viu-se associação forte entre BDNF e GSH com valores de significância estatística ( $r= 0,8$ ;  $p=0,001$ ), assim como entre BDNF e prática de atividade física ( $r= 0,7$ ;  $p=0,03$ ). Conclui-se que a caminhada controlada na esteira melhora o equilíbrio estático, qualidade de vida e os níveis plasmáticos de GSH em pacientes com DP.

**Palavras-chave:** Doença de Parkinson; marcha; estresse oxidativo, neurotrofina.

## ABSTRACT

**Controlled treadmill walking in Parkinson disease patients: Influence on gait, balance and in plasma levels of oxidative parameters and neurotrophins. LUCIANA DIAS BELCHIOR. Supervisor: Profa. Dra. Danielle Macêdo Gaspar. Doctorate Thesis. Program of Post-graduation in Pharmacology. Department of Physiology and Pharmacology, UFC, 2014.**

Parkinson disease (PD) is characterized by nigrostriatal degeneration with consequent depletion of dopamine content in the striatum as well as brain inflammatory and oxidative alterations leading to movement and coordination impairment. Recent studies showed that physical exercise in the treadmill is benefic for PD patients although there is a lack in the literature of plasma alterations in oxidative stress parameters and neurotrophins in PD patients submitted to physical exercise. Based on this, the present study had the goal to evaluate the impact of controlled treadmill walking in the functional capacity and plasma levels of oxidative stress parameters and brain derived neurotrophic factor (BDNF) of PD patients. To do this, participants from both sexes were submitted to an open and randomized trial from august 2013 to February 2014. The participants were randomized in two groups control (CG) and intervention group (IG). The IG comprised PD patients in stage II and/or III, based on the Hoehn and Yahr scale. These patients were 40 years old or above and did not present dementia as evaluated by Mini-mental state examination (score > 21). Patients who presented signals of clinical worsening, such as increased tremor during activities, or presented two consecutive absences during the treatment or a total of three absences were excluded from the study. The evaluation related to the functional capacity (e.g. quality of life, static analyses and dynamic gait) and plasma parameters (lipid peroxidation, reduced glutathione (GSH) and BDNF) were performed before and immediately after eight weeks of intervention. The IG group started the protocol individually with two weekly interventions in the treadmill with 80 % of maximum velocity based on the Harbor protocol in a total of 16 interventions. The CG was maintained only in drug treatment. The results were evaluated using the SPSS software version 17.0 considering differences when  $p < 0.05$ . The demographic data were homogeneous based on the variables age, sex, weight, time of disease, mini-mental and depression tests. Quality of life did not present significant differences in the physical coefficient summarized, however in the mental coefficient summarized there was a difference between groups in the post intervention period ( $p = 0.03$ ). There were no differences in the surface of right (RF) and left feet (LF) neither in the distance of the feet in relation to the barocenter. There was no alteration in the medium and maximal pressure of RF and LF. In relation to the variable surface, a significant difference in the period pre-intervention in the LF was observed ( $p = 0.001$ ). In the period post-intervention there was a difference in the surface of RF ( $p = 0.001$ ), in the antero-posterior oscillation of the LF ( $p = 0.01$ ) and in the latero-lateral oscillation of the RF ( $p = 0.01$ ). Regarding the gait velocity we observed before intervention a difference in the mean velocity of RF ( $p = 0.04$ ). In the IG we observed a strong association before intervention between BDNF and GSH ( $r = 0,8$ ;  $p = 0,001$ ), as well as between BDNF and physical activity ( $r = 0,7$ ;  $p = 0,03$ ). We can conclude that controlled treadmill walking improves functional capacity of PD patients, accompanied by increased levels of antioxidant defenses.

**Keywords:** Parkinson disease, gait, oxidative stress and neurotrophin.

## LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 - REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA PROTEÍNA A-SINUCLEÍNA. ...	28
FIGURA 2 - INTERAÇÃO ENTRE LRRK2 E A-SINUCLEÍNA EM AUTOFAGIA NA DOENÇA DE PARKINSON.....	29
FIGURA 3 - MECANISMOS DE ENVOLVIMENTO IMUNOLÓGICO NA NEURODEGENERAÇÃO.....	30
FIGURA 4 - MECANISMO PROPOSTO PARA O REPARO NEURONAL.....	31
FIGURA 5 - DESORDENS NÃO MOTORAS CAUSADAS PELA DOENÇA DE PARKINSON.....	33
FIGURA 6 - ANÁLISE DAS MEDIDAS DO ANTEPÉ E MEDIOPÉ GERADA PELO SOFTWARE FOOTWORK PRO® .....	37
FIGURA 7 - PLATAFORMA DE FORÇA FOOTWORK PRO® .....	39
FIGURA 8 - ANÁLISE DOS PERÍODOS DE APOIO DURANTE A MARCHA GERADA PELO SOFTWARE FOOTWORK PRO® .....	40
FIGURA 9 - ANÁLISE DO CENTRO DE PRESSÃO ATRAVÉS DO DESLOCAMENTO NOS EIXOS ÂNTERO-POSTERIOR E MÉDIO-LATERAL DO PÉ DIREITO, ESQUERDO E DO CORPO GERADA PELO SOFTWARE FOORWORK PRO®.....	41
FIGURA 10 - TERAPIA COM L-DOPA PARA TRATAMENTO DA DOENÇA DE PARKINSON.....	43
FIGURA 11 - ILUSTRAÇÃO ESQUEMÁTICA DOS CAMINHOS NEUROLÓGICOS ATINGIDO PELA DOENÇA DE PARKINSON E LOCAIS DE AÇÃO DOS MEDICAMENTOS PARA O TRATAMENTO DE SINTOMAS MOTORES. ....	44

FIGURA 12 - POTENCIAIS LOCAIS NO CÉREBRO HUMANO PARA O TRATAMENTO DE BDNF EM TIPOS ESPECÍFICOS DE DOENÇAS.....	46
FIGURA 13 - TREINAMENTO EM ESTEIRA ERGOMÉTRICA.....	49
FIGURA 14 - NOVAS PERSPECTIVAS PARA INTERVENÇÃO NA DOENÇA DE PARKINSON.....	55
FIGURA 15 - ESQUEMA DA ORGANIZAÇÃO TEMPORAL DA PESQUISA .....	64
FIGURA 16 - ANÁLISE ESTÁTICA DOS PÉS.....	68
FIGURA 17 - OSCILAÇÃO LATERAL (PLANO FRONTAL) E MOVIMENTO ÂNTERO-POSTERIOR (PLANO SAGITAL) DO PÉ DIREITO, ESQUERDO E DO CORPO NA ANÁLISE ESTÁTICA DOS PÉS. ....	69
FIGURA 18 - ANÁLISE DINÂMICA DA MARCHA.....	69
FIGURA 19 - FLUXOGRAMA DE PACIENTES DO ESTUDO .....	75
FIGURA 20 - ANÁLISE COMPARATIVA DOS VALORES DE GSH EM SORO HUMANO, SUBMETIDOS À INTERVENÇÃO, DOS GRUPOS CONTROLE E INTERVENÇÃO (VALORES EXPRESSOS EM MG/ML).....	88

## LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS, ANTROPOMÉTRICAS E CLÍNICAS PRÉ-INTERVENÇÃO. ....	76
TABELA 2 - QUALIDADE DE VIDA PRÉ E PÓS-INTERVENÇÃO. ....	77
TABELA 3 - CORRELAÇÃO QUALIDADE DE VIDA VERSUS IDADE, ESCALA DE DEPRESSÃO, TEMPO DE DOENÇA, MINI EXAME DO ESTADO MENTAL E PRÁTICA DE ATIVIDADE FÍSICA. ....	77
TABELA 4 - VALORES DE SUPERFÍCIE PLANTAR DOS PÉS. ....	78
TABELA 5 – VALORES DA DISTÂNCIA DO BAROCENTRO. ....	79
TABELA 6 - VALORES DA PRESSÃO MÁXIMA E MÉDIA DOS PÉS. ....	81
TABELA 7 - VARIAÇÃO DE SUPERFÍCIE, OSCILAÇÃO LATERAL (PLANO FRONTAL) E ÂNTERO-POSTERIOR (PLANO SAGITAL) DO PÉ DIREITO. ....	82
TABELA 8 - VARIAÇÃO DE SUPERFÍCIE, OSCILAÇÃO LATERAL (PLANO FRONTAL) E ÂNTERO-POSTERIOR (PLANO SAGITAL) DO PÉ ESQUERDO. ...	83
TABELA 9 - VALORES DA SUPERFÍCIE, OSCILAÇÃO LÁTERO-LATERAL (PLANO FRONTAL) E ÂNTERO-POSTERIOR (PLANO SAGITAL) DO CORPO. ....	85
TABELA 10 - VELOCIDADE MÉDIA E DISTRIBUIÇÃO ENTRE 2º - 3º PASSO E ENTRE 3º - 4º PASSO. ....	86
TABELA 11 - MEDIDAS PLASMÁTICAS DE PARÂMETROS OXIDATIVOS E NEUROTROFINA PRÉ E PÓS INTERVENÇÃO. ....	87
TABELA 12 - CORRELAÇÃO BDNF VERSUS TBRAS, GSH. ....	88

TABELA 13 - CORRELAÇÃO TBARS VERSUS GSH .....	89
---	----

## LISTA DE QUADROS

QUADRO 1 - EPIDEMIOLOGIA DA DOENÇA DE PARKINSON .....	25
QUADRO 2 - ESCALA DE <i>HOENH</i> E <i>YHR</i> MODIFICADA .....	35
QUADRO 3 - EXERCÍCIOS FÍSICOS E EFEITOS SOBRE OS SINTOMAS DA DOENÇA DE PARKINSON.....	50



## LISTA DE ABREVIATURAS

**DP** – Doença de Parkinson

**MPTP** - 1-metil-4-fenil-1, 2, 3, 6-tetra-hidropiridina

**HO** – hemi-oxidase-1

**DNA** – ácido desoxirribonucleico

**ATP** – adenosina trifosfato

**NO** – óxido nítrico

**LRRK-2** – quinase rica em repetições de leucina 2

**EROS** – espécies reativas de oxigênio

**Ca<sup>+2</sup>** – íons cálcio

**TNF  $\alpha$**  – fator de necrose tumoral  $\alpha$

**IL-1 $\beta$**  – interleucina 1 $\beta$

**PGE2** – prostagladina E 2

**NGF** – fator de crescimento tumoral

**BDNF** – fator neurotrófico derivado do cérebro

**NT** (NT3 e NT4) – neurotrofinas

**HY** – Escala de Hoehn e Yahr

**UPDRS** – Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson

**NUDS** – Escala de Incapacidade da *Northwestern*

**PAS** – Escala de Atividade de Parkinson

**CP** – centro de pressão

**CG** – centro de gravidade

**SF-36** – Questionário de qualidade de Vida SF-36

**PDQL** – Questionário de Vida na Doença de Parkinson

**DDCIs** – inibidores da dopamina descarboxilase

**COMTIs** – inibidores da catecol-O-metiltransferase

**3-OMD** – 3-O-metildopa

**MAOBIs** – inibidores da monoamina oxidase B

**NGF** – fator de crescimento nervoso

**TRK** – receptor tirosina-quinase

**mRNA** – ácido ribonucleico mensageiro

**TBARS** – níveis de substâncias reativas do ácido tiobarbitúrico

**GSH** – glutatona reduzida

**GC** – grupo controle

**GI** – grupo intervenção

**CFS** – coeficiente físico sumarizado

**CMS** – coeficiente mental sumarizado

**MDA** – malonilaldeído

**E** – esquerdo

**D** – direito

**SNC** – sistema nervoso central

**AVDs** – atividades de vida diária



## SUMÁRIO

<b>ABSTRACT .....</b>	<b>11</b>
<b>LISTA DE FIGURAS .....</b>	<b>12</b>
<b>LISTA DE TABELAS.....</b>	<b>14</b>
<b>LISTA DE QUADROS .....</b>	<b>16</b>
<b>1 DOENÇA DE PARKINSON.....</b>	<b>24</b>
<b>1.1 Histórico.....</b>	<b>24</b>
<b>1.2 Epidemiologia .....</b>	<b>24</b>
<b>1.3 Fatores de Risco da DP.....</b>	<b>26</b>
<b>1.4 Etiopatogenia e áreas cerebrais envolvidas na DP .....</b>	<b>26</b>
<b>1.5 Fisiopatologia da DP.....</b>	<b>29</b>
<b>1.6 Quadro Clínico .....</b>	<b>32</b>
<b>1.7 Avaliação e Diagnóstico da Doença de Parkinson .....</b>	<b>34</b>
1.7.1 Escala de <i>Hoehn e Yahr</i> .....	35
1.7.2 Análise Qualitativa da Marcha .....	36
1.7.2.1 Baropodometria .....	37
1.7.2.2 Estabilometria.....	38
1.7.2.3 Análise Dinâmica da Marcha .....	38
1.7.3 <i>Short Form Health Survey 36</i> .....	41
<b>1.8 Tratamento da DP .....</b>	<b>42</b>
1.8.1 Tratamento Farmacológico .....	42
1.8.2 Tratamento Cirúrgico.....	44
1.8.3 Perspectivas Terapêuticas Experimentais .....	45
<b>2 RELEVÂNCIA E JUSTIFICATIVA .....</b>	<b>57</b>
<b>3 OBJETIVOS.....</b>	<b>59</b>
<b>3.1 Objetivo geral .....</b>	<b>59</b>
<b>3.2 Objetivos específicos.....</b>	<b>59</b>
<b>4 MÉTODOS .....</b>	<b>61</b>

<b>4.1</b>	<b>Tipo de estudo.....</b>	<b>61</b>
<b>4.2</b>	<b>Local e período do estudo.....</b>	<b>61</b>
<b>4.3</b>	<b>Amostra.....</b>	<b>62</b>
4.3.1	Critérios de inclusão e exclusão .....	62
<b>4.4</b>	<b>Desenho do estudo .....</b>	<b>62</b>
4.4.1	Grupos Estudados - Técnica de aleatorização.....	62
4.4.2	Monitoramento .....	63
4.4.3	Organização temporal da pesquisa .....	64
<b>4.5</b>	<b>Desfechos clínicos/variáveis estudadas.....</b>	<b>65</b>
4.5.1	Desfechos primários e secundários.....	65
<b>4.6</b>	<b>Protocolos de treinamento.....</b>	<b>73</b>
<b>4.7</b>	<b>Análise estatística.....</b>	<b>73</b>
<b>5</b>	<b>RESULTADOS.....</b>	<b>75</b>
<b>5.1</b>	<b>Características basais dos participantes do estudo .....</b>	<b>75</b>
<b>5.2</b>	<b>Qualidade de vida.....</b>	<b>76</b>
<b>5.3</b>	<b>Baropodometria.....</b>	<b>78</b>
5.3.1	Superfície plantar.....	78
5.3.2	Distância do barocentro .....	79
5.3.3	Pressão dos pés .....	80
5.3.4	Variação de superfície esquerda e direita, oscilação látero-lateral (plano frontal) e ântero-posterior (plano sagital) do pé direito, esquerdo e do corpo.....	81
5.3.4.1	Pé Direito.....	81
5.3.4.2	Pé Esquerdo .....	83
5.3.4.3	Superfície corporal.....	84
5.3.5	Velocidade média e distância entre 2º e 3º passo e entre 3º e 4º passo .....	85
<b>6</b>	<b>DISCUSSÃO.....</b>	<b>91</b>
<b>6.1</b>	<b>Características basais dos participantes do estudo .....</b>	<b>91</b>
<b>6.2</b>	<b>Qualidade de Vida .....</b>	<b>94</b>
<b>6.3</b>	<b>Baropodometria.....</b>	<b>96</b>
<b>6.4</b>	<b>Parâmetros das Medidas Plasmáticas Oxidativas e Neurotrofina BDNF .....</b>	<b>100</b>
<b>7</b>	<b>CONCLUSÃO .....</b>	<b>105</b>

<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>107</b>
<b>APÊNDICE A – FICHA DE AVALIAÇÃO CLÍNICA.....</b>	<b>119</b>
<b>APÊNDICE B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO .....</b>	<b>120</b>
<b>ANEXO A - APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA .....</b>	<b>125</b>
<b>ANEXO B - MINI EXAME DO ESTADO MENTAL (MEEM).....</b>	<b>128</b>
<b>ANEXO C - ESCALA DE DEPRESSÃO GERIÁTRICA DE YESAVAGE - VERSÃO REDUZIDA (GDS-15) .....</b>	<b>131</b>
<b>ANEXO D - VERSÃO BRASILEIRA DO QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA -SF-36.....</b>	<b>133</b>

## INTRODUÇÃO



## **1 DOENÇA DE PARKINSON**

A doença de Parkinson (DP) é uma patologia neurodegenerativa, progressiva e crônica, que se manifesta em graus variáveis com bradicinesia, rigidez, tremor de repouso e instabilidade postural (PERFEITO; CUNHA-OLIVEIRA; REGO, 2012). Vale salientar que algumas doenças ou tratamentos medicamentosos podem manifestar quadro clínico semelhante à DP o que neste caso é chamado Parkinsonismo (CAMILLERI; VASSALO, 2014).

### **1.1 Histórico**

A DP foi descrita, inicialmente, pelo médico e pesquisador inglês James Parkinson, em 1817, no estudo “Um Ensaio sobre Paralisia Trêmula”. Neste estudo o autor acompanhou seis pacientes, entre 50-72 anos, três deles foram examinados, dois foram vistos ao acaso na rua e um último foi visto à distância e apresentavam alterações de movimento, com braços e mãos trêmulos, dificuldade de locomoção, acentuada lentidão nas pernas e sinais de fraqueza muscular. Dr. Parkinson identificou-os e passou a estudar tais sinais e sintomas mais atentamente, concluindo que a medicina estava diante de uma nova doença (SOARES, PEYRÉ-TARTARUGA, 2010).

As pesquisas dos sintomas clínicos foram aprofundadas pelo neurologista francês Jean-Martin Charcot, quatro décadas depois, identificando a síndrome como Doença de Parkinson. A degeneração nigral foi identificada em 1919 e a terapêutica dopaminérgica em 1957, ambas pelo cientista sueco Arvid Carlsson. A redução da concentração da dopamina no corpo estriado foi proposta por Ehringer e Hornykiewich, em 1960. O Prêmio Nobel de Medicina, em 2000, foi entregue a Carlsson graças à descoberta da levodopa como medida terapêutica (DAVIE, 2008).

### **1.2 Epidemiologia**

A DP é a segunda doença neurodegenerativa mais comum no mundo, afetando 1 a 2% da população acima de 65 anos, e sua prevalência eleva-se para 4% em indivíduos acima de 85 anos (PERFEITO; CUNHA-OLIVEIRA; REGO, 2012). Cerca de 40.000 a 50.000 novos casos da doença são diagnosticados a cada ano. Tem prevalência aumentada com a



idade, iniciando-se por volta dos 65 anos. Há também casos de início precoce, embora raros, que ocorrem por volta dos 45 anos e de pior prognóstico (WICHMANN et al., 2011).

Como a qualidade de vida vem aumentando e, assim, a expectativa de vida mundial, estima-se 8,7 milhões de acometimentos com DP até 2030. O risco da patologia em homens é de 2%, enquanto nas mulheres, é de 1,3% (Quadro 1) (RAO; HOFMANN; SHAKIL, 2006).

Quadro 1 - Epidemiologia da Doença de Parkinson

<b>Variáveis</b>	
<b>Média de idade do início em anos</b>	65
<b>Homens : Mulheres</b>	1,5 : 1
<b>Incidência, para cada 1000 pessoas-ano</b>	
<b>Pacientes com idade entre 55-65 anos</b>	0,3
<b>Pacientes ≥ 85 anos</b>	4,4
<b>Prevalência, %</b>	
<b>População total</b>	0,3
<b>Pacientes &gt; 60 anos</b>	1
<b>Idiopática : Hereditária, %</b>	90 : 10
<b>Expectativa de vida</b>	Varia com a idade de início e ocorrência de demência
<b>Subgrupos Clínicos, %</b>	
<b>Tremor dominante</b>	8
<b>Acinesia-Rigidez</b>	26
<b>Ambos</b>	66
<b>Fatores Protetores da Doença de Parkinson</b>	Tabagismo, alto consumo de café
<b>Fatores de Risco da Doença de Parkinson</b>	História familiar da doença de Parkinson, exposição a pesticidas, traumas na cabeça, constipação*.
<b>*A constipação atualmente é considerada um sintoma precoce, mais que um fator</b>	

Fonte: Modificado de CONNOLLY; LANG, 2014

### **1.3 Fatores de Risco da DP**

A Doença de Parkinson geralmente acomete indivíduos acima de 50 anos e sua prevalência aumenta com a idade, tornando esta um fator de risco. Ademais, também o gênero masculino apresenta ligeira prevalência sobre o feminino, o que também sugere maior probabilidade de acometimento deste primeiro (CAMILLERI; VASSALO, 2014).

Fatores hereditários desempenham um papel mínimo, pois apenas 10% de todos os casos de DP encontrados parecem ter origem genética, e estes sugerem associação ao início precoce da doença (HAQUE; THOMAS; D'SOUZA, 2008).

Há também outras causas suspeitas, como as toxinas ambientais, medicamentos e outros vírus que levem ao aumento do estresse oxidativo. Este, por sua vez, conduz à geração de radicais livres, os quais induzem apoptose em neurônios dopaminérgicos, em especial os que se projetam a partir de neurônios da substância negra *pars compacta* para o putâmen e caudado (HAUSER; HASTINGS, 2013).

Têm-se mostrado que a DP não é uma entidade clínica única, correspondendo a um grupo heterogêneo de doenças associadas a outras patologias com espectro sintomatológico variável. Ademais, algumas formas familiares incluem características atípicas, como aparecimento precoce, distonias, início de demência e alterações autonômicas (PERFEITO; CUNHA-OLIVEIRA; REGO, 2012).

### **1.4 Etiopatogenia e áreas cerebrais envolvidas na DP**

A etiopatogenia da DP ainda não é totalmente compreendida, sendo o critério multifatorial adotado, considerando-se relevantes a predisposição genética agregada aos fatores tóxicos ambientais (BEKRIS; MATA; ZABETIAN, 2010).

Há evidências do acometimento de indivíduos que residem em meio rural ou industrial, expostos a quantidades elevadas de produtos químicos industrializados, como cianeto, manganês e mercúrio, associado à predisposição genética. A substância MPTP (1-metil-4-fenil-1, 2, 3, 6-tetra-hidropiridina), por exemplo, foi utilizada na década de oitenta como resíduo na síntese artesanal de meperidina e é capaz de produzir sintomatologia aguda do Parkinson (COELHO et al., 2014).

Em condições normais, o organismo elimina radicais hidroxila e peróxido de hidrogênio, produzidos pela dopamina. Na DP, no entanto, há um acúmulo dessas espécies na substância negra, desencadeando ou agravando o processo degenerativo. Ademais, a enzima heme-oxidase-1 (HO-1), que degrada o ferro livre, é superativada em casos de DP, aumentando a deposição deste mineral, levando a dano mitocondrial, agregação de  $\alpha$ -sinucleína, formação de corpos de Lewy e consequente neurodegeneração (HAQUE; THOMAS; D'SOUZA, 2008).

Anormalidades do ácido desoxirribonucleico (DNA) mitocondrial e deficiência na cadeia respiratória podem gerar produtos de oxidação e desencadear processos que culminam com toxicidade celular e morte neuronal progressiva. Ademais, defeitos na recaptação ou liberação aumentada do glutamato nos terminais nervosos, que permitam a entrada excessiva de cálcio e a ativação das enzimas lisossomiais, causam danos celulares (CAMILLERI; VASSALO, 2014).

Na mitocôndria, a produção reduzida de adenosina trifosfato (ATP), gerando um ciclo vicioso, também promove a morte celular. O óxido nítrico (NO) também pode contribuir para a neurodegeneração, uma vez que desloca o ferro de sua ligação com a ferritina, induzindo peroxidação lipídica e inibição mitocondrial (BISKUP et al.; 2006).

Fatores neurotróficos funcionam como protetores neuronais. Deficiência ou ausência levaria a desequilíbrio metabólico ocasionando degeneração e apoptose. O envelhecimento cerebral fisiológico está envolvido com a perda neuronal, somando-se, cumulativamente, podem ser vistos como perda precoce e sinais de DP quando em nível crítico (COELHO et al., 2014).

Os genes mutantes ligados ao parkinsonismo produzem alterações proteicas estruturais ou funcionais, tendo fenótipo de metabolizadores lentos, reagindo sem defesas suficientes ante agressões externas por neurotoxinas endógenas e ambientais. A etiopatogenia da doença de Parkinson envolve mutações do gene PARK 1, que codifica a  $\alpha$ -sinucleína (Figura 1), encontrada nos corpos de Lewy, relacionada à síntese, disponibilidade e estoque de dopamina (ZAVARIZ; LIMEIRA, 2012).

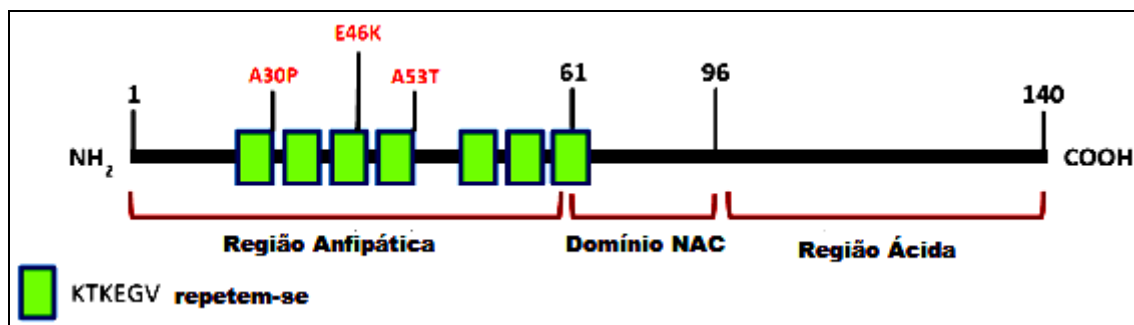


Figura 1 - Representação esquemática da proteína  $\alpha$ -sinucleína.

A  $\alpha$ -sinucleína é uma proteína pequena, de 140 aminoácidos, com sete repetições imperfeitas (KTKE GV) localizadas na região N-terminal. Possui três regiões distintas: região anfipática, N-terminal; domínio hidrofóbico central, NAC (componente não  $\beta$ -amilóide; região ácida, C-terminal). As três regiões de possíveis mutações são representadas em vermelho. Os números acima da linha da proteína indicam os limites de cada região. Fonte: modificado de PERFEITO; CUNHA-OLIVEIRA; REGO, 2012, pg.191.

Já o gene PARK 2, que codifica a proteína parkina, é abundante na substância negra, e está relacionado ao crescimento, diferenciação e desenvolvimento das células; o PARK 5, provoca DP rara e associa-se à modificações do sistema ubiquitina protéica, levando a apoptose dos neurônios. O gene PARK 6 está ligado ao codificador da proteína PINK 1, encontrada nas mitocôndrias, relacionada à proteção celular em situações de estresse que afetam o potencial da membrana mitocondrial; o PARK 8, ligado ao gene LRRK-2 (quinase rica em repetições de leucina 2) (Figura 2), é responsável por DP com histórico familiar (NAKAMURA; NEMANI; AZARBAL, 2011).

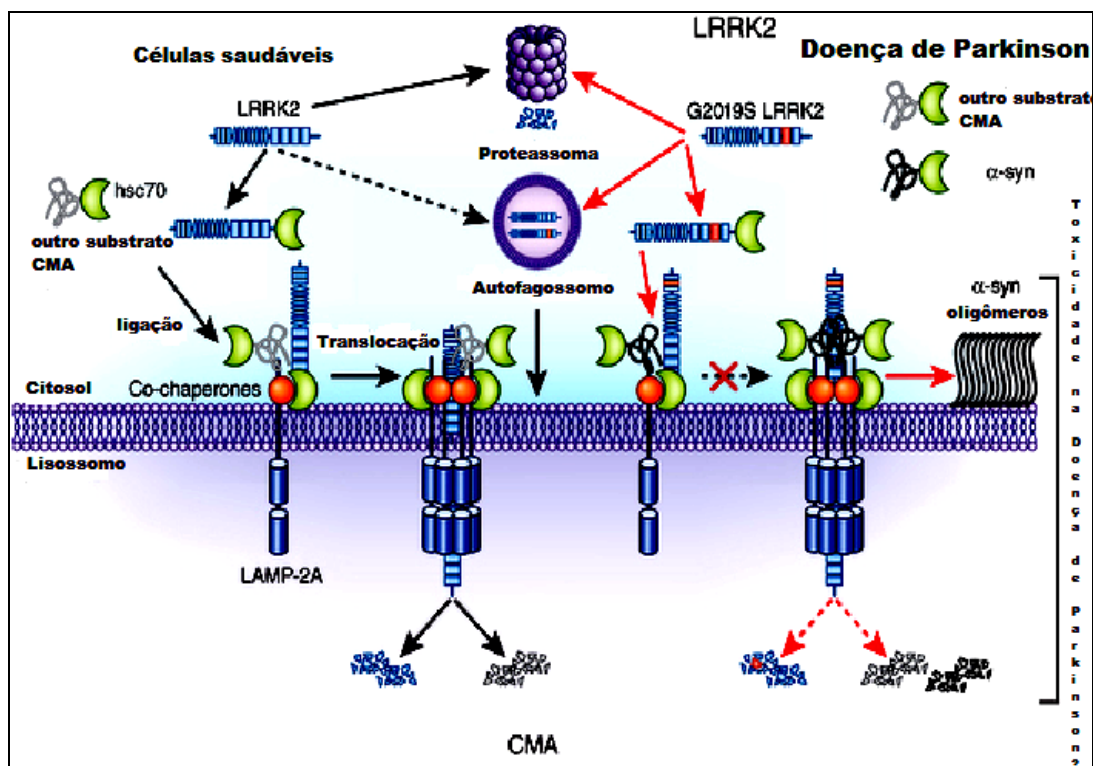


Figura 2 - Interação entre LRRK2 e  $\alpha$ -sinucleína em autofagia na doença de Parkinson.

Fonte: modificado de YUE; YANG, 2013, pg. 376.

### 1.5 Fisiopatologia da DP

Dentre as características neuropatológicas da DP, inclui-se a degeneração de 50% dos neurônios dopaminérgicos na substância negra *pars compacta* levando a perda de 80% da dopamina no estriado (DUNNING et al.; 2012) e a presença de inclusões citoplasmáticas intraneuronais, chamadas corpos de Lewy, nos neurônios sobreviventes, ricos em  $\alpha$ -sinucleína (HALLIDAY; LEES; STERN, 2011).

A depleção dopaminérgica afeta, inicialmente, a parte posterior do putâmen, explicando a desordem motora primária. O estriado cognitivo é relativamente poupado e obriga os pacientes a intensificar o controle da atenção para realizar tarefas motoras que seriam automáticas. Há, portanto, disfunções entre as interações dos núcleos da base e as vias corticais motoras e cognitivas (VERCRUYSSSE et al.; 2013).

A morte neuronal pode ocorrer através de diversos mecanismos, incluindo necrose, apoptose e autofagia. A necrose é, geralmente, observada em lesões cerebrais agudas, resultado da liberação de glutamato, óxido nítrico (NO), espécies reativas de oxigênio (EROs) e cálcio ( $\text{Ca}^{+2}$ ) (TIAN; RAUVALA; GAHMBERG, 2009).

O glutamato desempenha importante papel no desenvolvimento cerebral, afetando a migração neuronal, diferenciação, sobrevivência e gênese axonal. Entretanto, quando em demasia, induz à morte de neurônios (TIAN; RAUVALA; GAHMBERG, 2009).

Eventos iniciais desta cascata incluem a ativação de macrófagos e micróglia, que produzem NO, EROs, fator de necrose tumoral  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ), interleucina 1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) e prostaglandina E2 (PGE2). Apesar de não prejudicial na forma aguda, funcionando inclusive como fator de proteção, a ativação crônica da micróglia pode levar a danos teciduais, com sinalização para a barreira hematoencefálica, e o consequente recrutamento de células citotóxicas T CD8 promovendo a degeneração walleriana axonal exacerbada (Figura 3) (AMOR et al.; 2010).

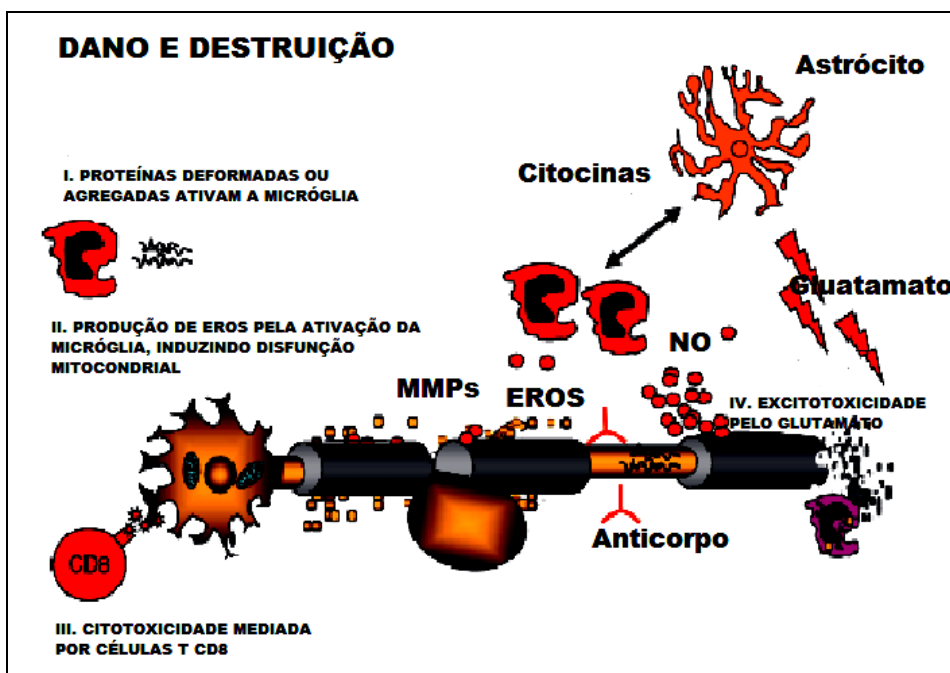


Figura 3 - Mecanismos de envolvimento imunológico na neurodegeneração.

(i) danos em neurônios ou mutações em proteínas levam à agregação proteica, (ii) enquanto a ativação de macrófagos e microglia estimula, por exemplo, espécies reativas de oxigênio (EROs), capazes de induzir disfunção mitocondrial que poderia, sem controle, levar a danos neuronais, (iii) células T CD8 são mediadoras de citotoxicidade, (iv) liberando glutamato que, em excesso, leva a excitotoxicidade. Fonte: modificado de AMOR et al, 2010, pg 164.

Os fatores de crescimento estão divididos em famílias distintas, com base em semelhanças estruturais, e incluem o fator de crescimento neural (NGF), o *brain-derived neurotrophic factor* (BDNF), as neurotrofinas (NT) NT3 e NT4 (BALARATNASINGAM; JANCA, 2012). Estes fatores influenciam na sobrevivência, crescimento e maturação neuronal embrionário e efeitos persistentes sobre a função neuronal no adulto (BDNF), agindo assim como potenciais neuroprotetores e restauradores funcionais de distúrbios neurológicos crônicos (Figura 4) (AUTRY; MONTEGGIA, 2012).

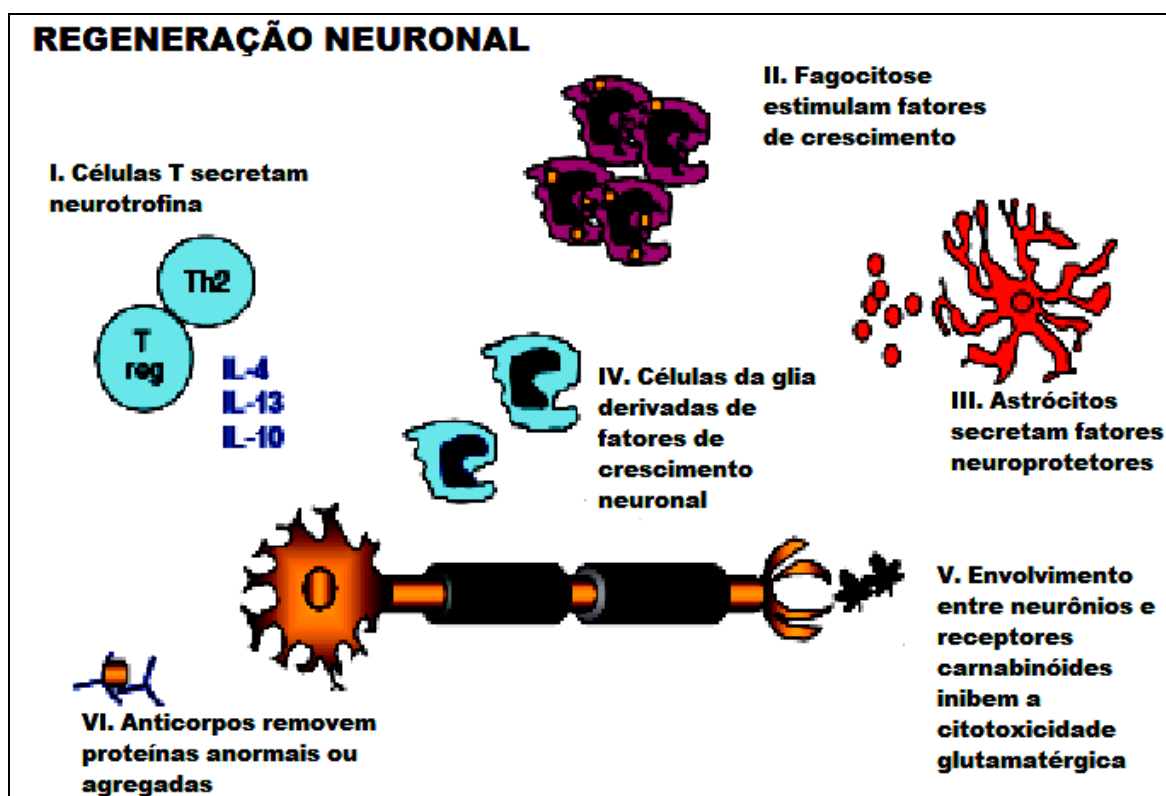


Figura 4 - Mecanismo proposto para o reparo neuronal.

I. células T secretam fatores neuroprotetores e suprimem respostas pró-inflamatórias, II. macrófagos/microglia realizam fagocitose, III. astrócitos estimulam produção de fatores de crescimento, IV. e fatores de crescimento derivados de células da glia, V. canabinóides ligam-se a receptores neuronais e inibem a citotoxicidade pelo glutamato, VI. Anticorpos

removem proteínas anormais ou agregadas. Fonte: modificado de AMOR et al., 2010, pg. 163.

## **1.6 Quadro Clínico**

A DP está relacionada a desordens motoras, que variam de paciente a paciente, e caracterizam-se por tremor em repouso, lentidão dos movimentos, rigidez muscular e instabilidade postural, os sinais cardinais da doença. Há também perda do movimento espontâneo, da expressão facial e o piscar de olhos, redução do volume e clareza de voz e micrografia (RAO; HOFMANN; SHAKIL, 2006). Os sintomas motores resultam da entrada reduzida de dopamina para o corpo estriado, devido à grande perda de neurônios dopaminérgicos (OKUN, 2012).

O diagnóstico é provável quando, além da bradicinesia, dois dos quatro sintomas cardinais estão presentes, sendo a bradicinesia um deles. Estudos de neuroimagem são usados para descartar doenças relacionadas com paralisia supranuclear progressiva, parkinsonismo induzido por drogas, parkinsonismo vascular e doença dos corpos de Lewy. O diagnóstico é provável quando dois dos quatro sintomas cardinais estão presentes, sendo a bradicinesia um deles. (PICCINI; BROOKS, 2006).

Os distúrbios motores consistem em déficits de controle espaço-temporais, especialmente observados na realização de movimentos sequenciais e repetitivos, que recrutam processos motores através da disfunção dos núcleos da base e manifestam-se nas atividades diárias, como caminhar (ARUMUGAM, 2009).

Sintomas não motores (Figura 5) incluem a perda de memória, déficits executivos, distúrbios do sono, depressão, alucinações, bem como disfunções do sistema nervoso autônomo, resultando em constipação, aumento da frequência urinária e incontinência, hipotensão ortostática, podendo prejudicar significativamente as atividades diárias e a qualidade de vida destes pacientes (LYONS; PAHWA, 2011).



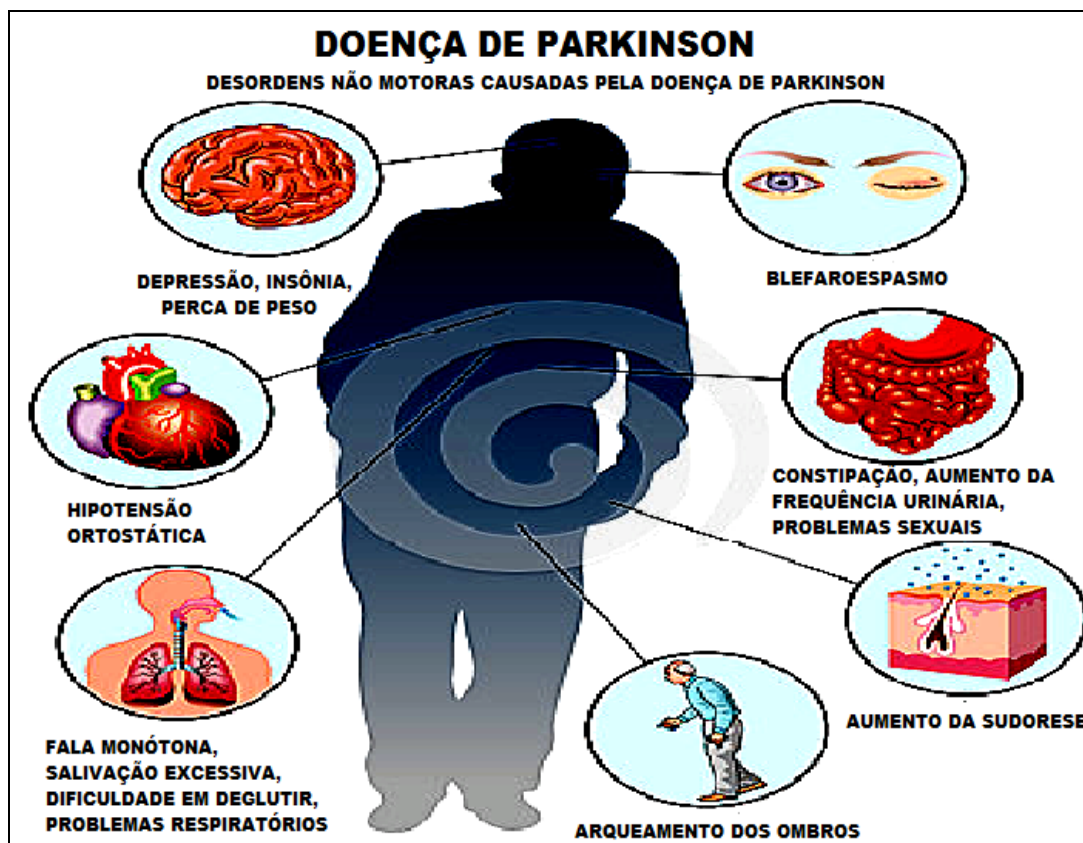


Figura 5 - Desordens não motoras causadas pela Doença de Parkinson.

Fonte: modificado de [www.dreamstime.com](http://www.dreamstime.com) (Acesso: 14.07.2014)

### 1.6.1 A Marcha na Doença de Parkinson

A marcha é afetada pela rigidez muscular, decorrente de alterações da inervação recíproca, concorrendo para alterações posturais. O encurtamento anterior gradual da coluna vertebral, o padrão semiflexor de membros superiores e as perturbações dos reflexos posturais dificultam a recuperação do equilíbrio ao deslocamento (REUTER et al., 2011).

A projeção anterior do corpo e a perda do balanço dos membros superiores à deambulação acompanham a diminuição de comprimento da passada e maior variabilidade interpassada, tornando-a vacilante. A lentidão da marcha dá-se em virtude da rigidez, perda de força muscular, desordens no planejamento motor e até limitações cardiopulmonares (RODRIGUEZ-OROZ; JAHANSHAH; KRACK, 2009).

Gilati et al. (2013) destacam uma distinção entre a deficiência que afeta a marcha contínua de forma consistente e fenômenos episódicos que sejam transitórios e imprevisíveis. O congelamento de marcha ou marcha festinante (*freezing*) compreende um mecanismo de breve ausência ou redução acentuada da progressão podáctila para frente, apesar da intenção em caminhar, podendo vir acompanhado de passos rápidos com comprimentos cada vez menores, e não afeta a todos igualmente (NUT et al.; 2011).

A marcha festinante ocorre na tentativa de perseguir o centro de gravidade, evitando quedas para frente, e ocorre por aumento progressivo da cadência e encurtamento do passo. Ocasionalmente, este tipo de paciente corre melhor que caminha ou anda para trás melhor do que para frente. Quando empurrado para frente ou para trás, é incapaz de compensar reflexamente, e contrabalança com passadas propulsivas ou retropulsivas (PICCONI; PICCOLI; CALABRESI, 2012).

O principal déficit relacionado à lentidão da marcha na DP é a desordem na regulação do comprimento do passo, explicável pela rigidez, diminuição de força muscular e desordens no planejamento motor. A velocidade da marcha é um fator preditivo de independência e tem sido mensurada como medida avaliativa, já que há relação direta entre a gravidade da doença e alterações de locomoção. Esse fenômeno interfere na mobilidade e pode gerar quedas e conseqüentemente interferir na qualidade de vida dos acometidos (KERR et al.; 2010).

## **1.7 Avaliação e Diagnóstico da Doença de Parkinson**

Os critérios diagnósticos do Banco de Cérebro de Londres para a Doença de Parkinson incluem, para a síndrome parkinsoniana, a bradicinesia associada a, pelo menos, rigidez, tremor de repouso de 4-6Hz, instabilidade postural não causada por alteração visual, vestibular, cerebelar ou disfunção proprioceptiva (HUGHES; DANIEL; KILFORD; LEES, 1992).

Já os critérios de exclusão referem-se à isquemias cerebrais recorrentes; traumas encefálicos de repetição; história de encefalite definida; crises oculógiras; tratamento com neurolépticos no início dos sintomas; remissão sustentada; mais de um familiar afetado;

sintomas estritamente unilaterais por mais de três anos; paralisia supranuclear do olhar; sinais cerebelares; disautonomia grave precoce; demência precoce com distúrbios de memória; linguagem e praxias; sinal de Babinski tumor cerebral ou hidrocefalia em estudo de imagem; exposição à tetra-hidropteridina (MPTP); resposta negativa à levodopa, a despeito de altas doses, na ausência de má absorção (HUGHES; DANIEL; KILFORD; LEES, 1992).

Há também critérios de suporte prospectivos, três ou mais dos seguintes, para o diagnóstico, início unilateral, acometimento assimétrico; presença de tremor de repouso; doença progressiva; assimetria persistente afetando principalmente o lado de início da doença; resposta excelente à levodopa (melhora de 70 a 100%); resposta à levodopa por cinco anos ou mais; discinesia induzida pela terapia com levodopa; evolução clínica de dez anos ou mais (HUGHES; DANIEL; KILFORD; LEES, 1992).

O diagnóstico da Doença de Parkinson é primariamente clínico e, a gravidade, julgada por escalas avaliativas. Com o progresso terapêutico, desenvolveram-se várias escalas e questionários para monitorar a evolução e eficácia terapêutica desta afecção crônica (DAUWERSE, 2014). Para uma medição de eficácia e credibilidade científica, propriedades psicométricas de confiabilidade, sensibilidade e validade devem ser apresentadas (JANKOVIC, 2008).

#### 1.7.1 Escala de *Hoehn e Yahr*

A Escala de *Hoehn e Yahr* (HY – *Degree of Disability Scale*), desenvolvida em 1967, apresenta originalmente cinco estágios de classificação, envolvendo instabilidade postural, rigidez, tremor e bradicinesia, sendo uma classificação do nível de incapacidade. Os três estágios iniciais remetem à incapacidade leve ou moderada e os dois últimos são para incapacidades mais graves. Há, atualmente, a versão modificada (Quadro 2) que inclui estágios intermediários entre os dois primeiros da escala original, constando de sete estágios. É uma escala que indica o estado geral do paciente de maneira rápida e prática (KHEDR, 2013).

Quadro 2 - Escala de *Hoehn e Yahr* modificada

<b>Estágios da DP segundo a Escala de <i>Hoehn e Yahr</i> (modificada)</b>	
<b>0</b>	Ausência de sinais da doença
<b>1</b>	Doença unilateral
<b>1,5</b>	Unilateral mais envolvimento axial
<b>2</b>	Doença bilateral sem comprometimento do equilíbrio postural <input type="checkbox"/>
<b>2,5</b>	Doença bilateral, leve, com recuperação no teste de estabilidade postural <input type="checkbox"/>
<b>3</b>	Doença bilateral, leve, moderada, alguma instabilidade postural fisicamente independente
<b>4</b>	Incapacidade severa, ainda capaz de andar ou levantar-se sem auxílio
<b>5</b>	Limitado à cadeira de rodas ou cama exceto se auxiliado <input type="checkbox"/>

Fonte: Shenkman, et al., 2001

O teste do empurrão avalia a instabilidade postural e consiste em puxar o paciente para trás a partir dos ombros. Considera-se dentro dos parâmetros de normalidade quando há recuperação do equilíbrio com cerca três passos para trás. Vale ressaltar que a instabilidade do paciente pode levá-lo à queda (KHEDR, 2013).

Há outras escalas de avaliação, como a Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson (UPDRS - *Unified Parkinson's Disease Rating Scale*), que indica a progressão e eficiência do tratamento farmacológico na doença (THORLUND et al., 2014), a Escala de Incapacidade da *Northwestern University* (NUDS), ainda em validação, analisando marcha, higiene pessoal, vestuário, alimentação e fala e a Escala de Atividade de Parkinson (PAS) que caracteriza problemas funcionais em fases moderada e grave da doença (KHEDR, 2012).

### 1.7.2 Análise Qualitativa da Marcha

A redução do comprimento do passo é considerada a característica mais proeminente da marcha em pacientes com Parkinson e é muitas vezes acompanhada por uma menor velocidade da caminhada e tendência a maior duração na fase de apoio duplo (ROSÁRIO, 2014).

A análise qualitativa do contato entre pé e solo pode ser realizada através de imagens da morfologia do passo, distribuição das pressões estáticas no ante, médio e retopé e deslocamento do centro de força. Quantitativamente, são feitos registros numéricos dos picos de pressões plantares, velocidade e deslocamento radial da oscilação corporal parados e em movimento (ROSÁRIO, 2014).

### 1.7.2.1 Baropodometria

A baropodometria interpreta variáveis mecânicas por meio da medição da força de ação e reação exercida pelos pés sobre uma superfície de contato e o respectivo torque (Figura 6). Analisando a pressão estática, áreas do pé são distribuídas em cores diferentes, segundo a interação de contato. As maiores pressões são coloridas de vermelho (MENEZES et al.; 2012).

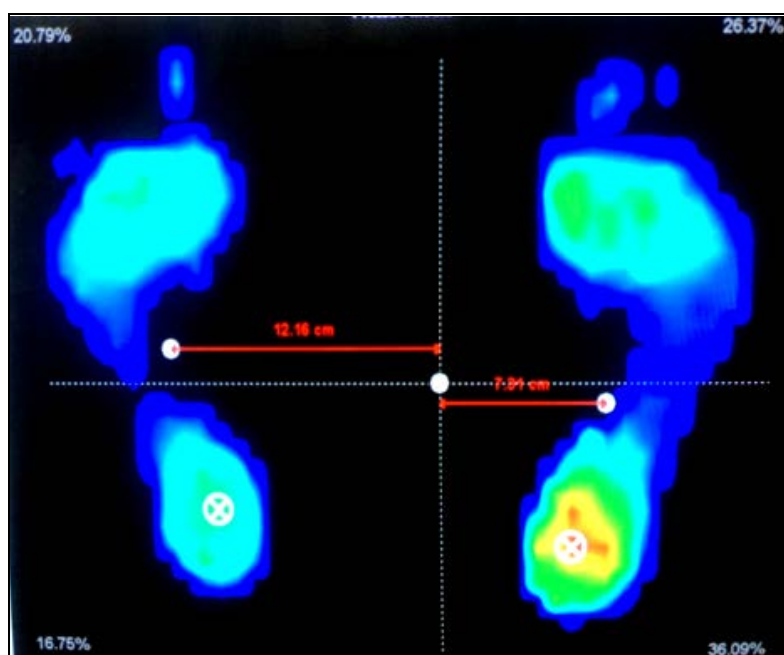


Figura 6 - Análise das medidas do antepé e mediopé gerada pelo software FootWork Pro<sup>®</sup>.

Fonte própria.

### 1.7.2.2 Estabilometria

A estabilometria é um método avaliativo do equilíbrio corporal, e o faz por meio da oscilação postural, que nada mais é do que o deslocamento do centro de pressão (CP) dos podógrafos sobre uma plataforma de força fixa. Esta, por sua vez, mensura, em eixos ortogonais planejados de execução do CP, o equilíbrio estático e interpreta as oscilações mecânicas em sinais elétricos (FADDA, 2010).

### 1.7.2.3 Análise Dinâmica da Marcha

A plataforma de força é uma alcatifa com sensores de pressão para registrar a força do momento da passagem ou apoio do pé e a superfície utilizada, cronometrando o tempo de ativação. O computador conectado à plataforma interpreta a força gerada pela deformação do pé, a superfície dos sensores estimulados e o tempo de passagem pela plataforma (Figura 7). A relação entre força e superfície de apoio expressa a pressão do pé. A força resultante do peso do corpo sobre o pé é constante (ROSÁRIO, 2014).

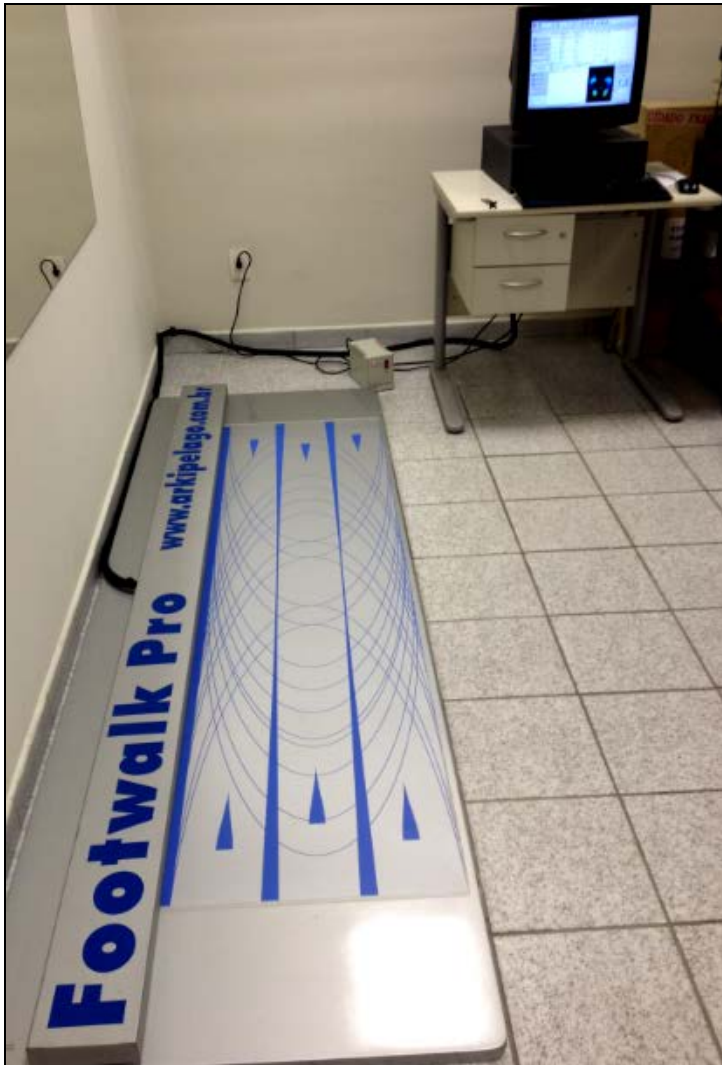


Figura 7 - Plataforma de Força FootWork Pro<sup>®</sup>.

Fonte própria.

Com o sujeito sobre a plataforma, o programa calcula dados estáticos de superfície em  $\text{cm}^2$ , pressão em quilo/pascal (kpa), força em quilograma/força (kgf), carga e baricentro corporal e de articulações inferiores. As demais impressões dos pés nivelam-se sobre o esquema geral de registros. Amplitude, área e velocidade de oscilação do CP na base de sustentação são capturadas por sensores e analisados individualmente (MENEZES et al.; 2012).

A cadência da passada (Figura 8) está relacionada à regulação do comprimento da passada. Alterações entre esses parâmetros dão-se em decorrência da incapacidade em

dimensionar o tamanho do passo, consequência da disfunção em vias dos núcleos da base ao córtex motor (GONÇALVES; ARTIGAS; RIEDER, 2014).

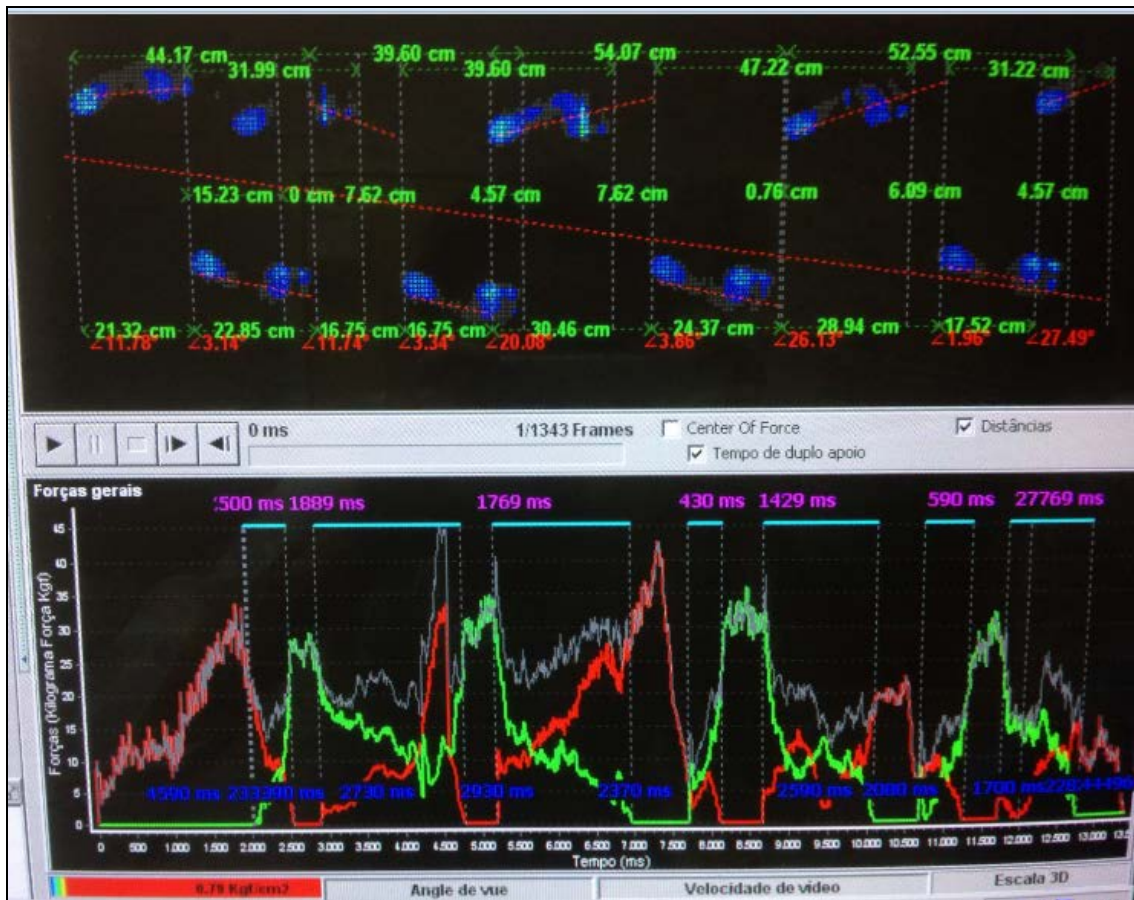


Figura 8 - Análise dos períodos de apoio durante a marcha gerada pelo software FootWork Pro®.

Fonte própria.

O centro de pressão corresponde às forças de atrito do pé contra a plataforma, e é mensurada através do deslocamento nos eixos ântero-posterior (y) e médio-lateral (x) em relação a este centro (Figura 9), na tentativa de manter o equilíbrio. As oscilações do CP representam a área de controle neuromuscular, sendo comparadas ao centro de gravidade (CG). O deslocamento do CP configura índice de instabilidade postural no ortostatismo (MENZ; MORRIS, 2006).



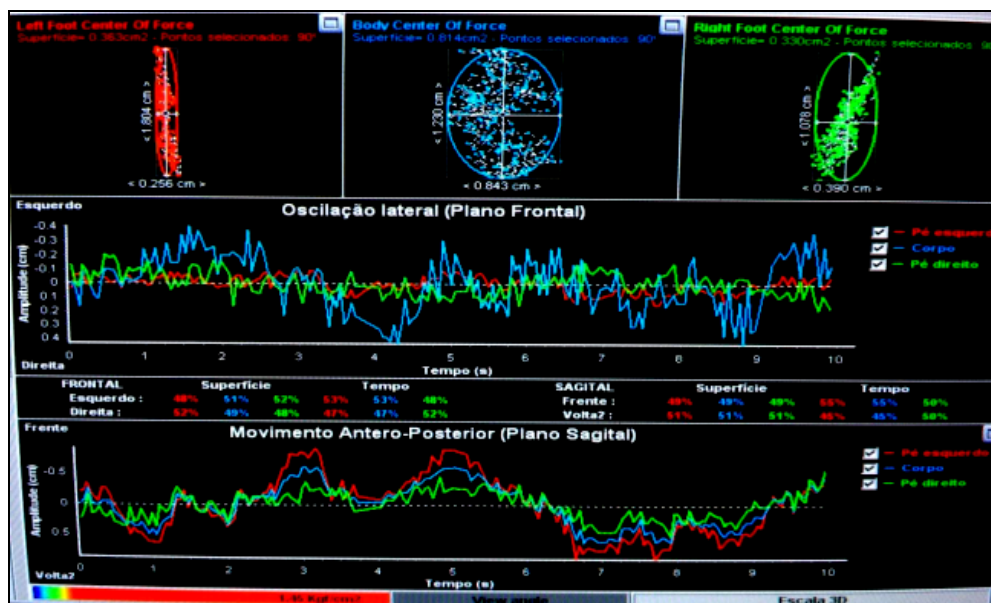


Figura 9 - Análise do centro de pressão através do deslocamento nos eixos ântero-posterior e médio-lateral do pé direito, esquerdo e do corpo gerada pelo software FoorWork Pro®.

Fonte própria.

O CP é uma variável associada à marcha e ao equilíbrio, resultado da atuação de forças internas e externas sobre o corpo, e pode sofrer interferência de processos patológicos. Deslocamentos extremos do corpo podem desencadear quedas (GONÇALVES; ARTIGAS; RIEDER, 2014).

### 1.7.3 Short Form Health Survey 36

Modernamente, têm-se adotado escalas e questionários de qualidade de vida para avaliação do bem-estar geral do paciente. O questionário genérico *Short Form Health Survey 36* (SF-36), traduzido e validado no Brasil, apresenta 36 itens, subdivididos em oito domínios, envolvendo capacidade funcional, aspectos físicos, dor, estado geral de saúde, vitalidade, aspectos sociais, aspectos emocionais e saúde mental. Os escores variam de zero a 100, sendo que o maior escore corresponde ao pior estado geral de saúde. É considerado padrão-ouro na avaliação da qualidade de vida, de fácil administração e compreensão (CAMPOLINA; CICONELLI, 2008).

Outro questionário de Qualidade de Vida, específico para a Doença de Parkinson, o *Parkinson Disease Quality of Life* (PDQL) desenvolvido em 1996, apresenta 37 itens, envolvendo sintomas parkinsonianos e sistêmicos, função emocional e social, sendo que o maior escore corresponde a melhor discernimento sobre sua qualidade de vida. É confiável e de validade convergente (GOULART; PEREIRA, 2005).

## 1.8 Tratamento da DP

Por apresentar caráter neurológico, evolutivo e crônico, a DP possui manifestações clínicas que promovem profundas alterações na capacidade geral de realizar movimentos, o que requer alterações e adaptações nos feitos da vida diária. O tratamento, inclusive, permeia reduzir e amenizar a limitação física, assegurando o bem viver do acometido (BEAL, 2010).

Não há, atualmente, cura para a DP, e sua prevalência aumenta proporcionalmente à idade. Apesar de incansáveis pesquisas, os mecanismos celulares e moleculares subjacentes à patogênese da DP permanecem obscuros (JANKOVIC, 2008). Isto é, em parte, devido ao fato de que a maioria dos casos serem idiopáticos e provavelmente refletirem uma profunda interação entre idade, predisposição genética e fatores ambientais (SINGLETON; FARRER; BONIFATI, 2013).

### 1.8.1 Tratamento Farmacológico

Desde as pesquisas iniciais, em 1960, a terapêutica da DP foi sintomática, envolvendo abordagens para restaurar, imitar ou substituir a dopamina. Utilizada atualmente como padrão ouro do tratamento medicamentoso, apresenta efeitos colaterais ao uso prolongado, associado à discinesias e complicações psiquiátricas. As flutuações motoras podem assumir formas *wearing-off* ou deterioração da dose final, e *on-off*, alterações motoras não ligadas ao fármaco (CARTA; BEZARD, 2011).

A levodopa (Figura 10) é transportada da circulação periférica e atravessa a barreira hematoencefálica, sendo convertida centralmente em dopamina, substituindo o neurotransmissor deficiente na doença de Parkinson. Fora desta barreira, na circulação

periférica, inibidores da dopamina descarboxilase (DDCIs) bloqueiam a conversão de levodopa em dopamina e inibidores da catecol-O-metiltransferase (COMTIs) bloqueiam sua degradação a 3-O-metildopa (3-OMD) (DUTY; JENNER, 2011).

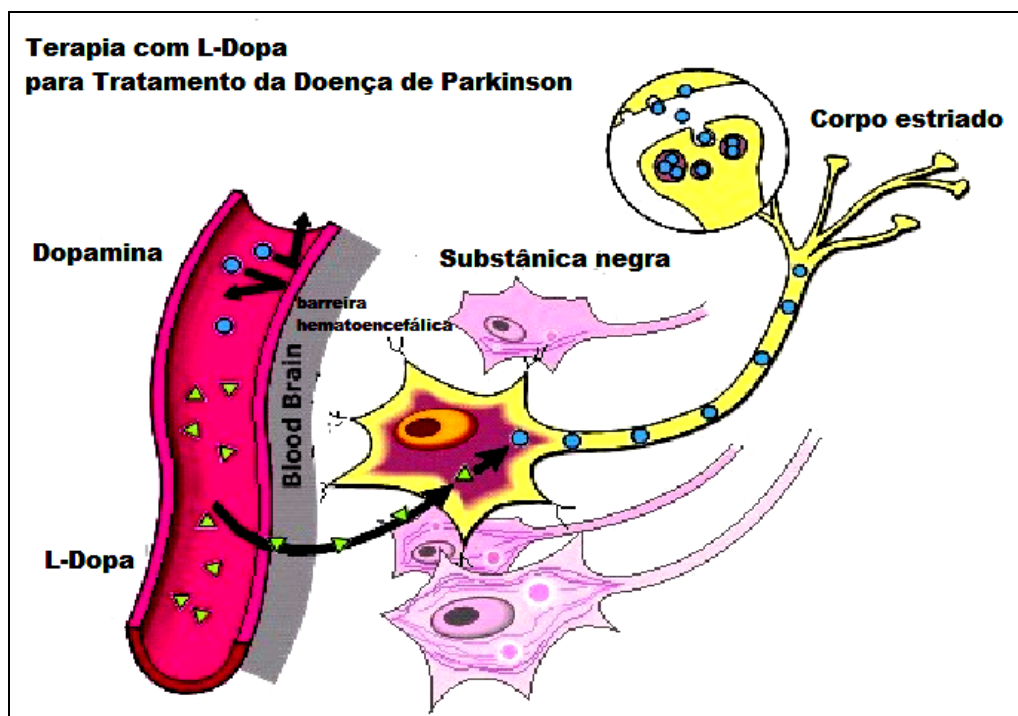


Figura 10 - Terapia com L-Dopa para Tratamento da Doença de Parkinson.

Fonte: modificado de [www.ff.up.pt](http://www.ff.up.pt) (Acesso em: 21.07.2014).

No estriado, a levodopa, agonista dopaminérgico, e inibidores da monoamina oxidase B (MAOBI) têm efeitos dopaminérgicos. A simples depleção de dopamina foi incrementada por um desequilíbrio excitatório/inibitório nas vias diretas e indiretas dos núcleos da base e levou a novas estratégias terapêuticas (CARTA; BEZARD, 2011).

Há, ainda, medicamentos em uso ou sendo testados no mercado, conforme figura abaixo (Figura 11) (HALLIDAY; LEES; STERN, 2011).

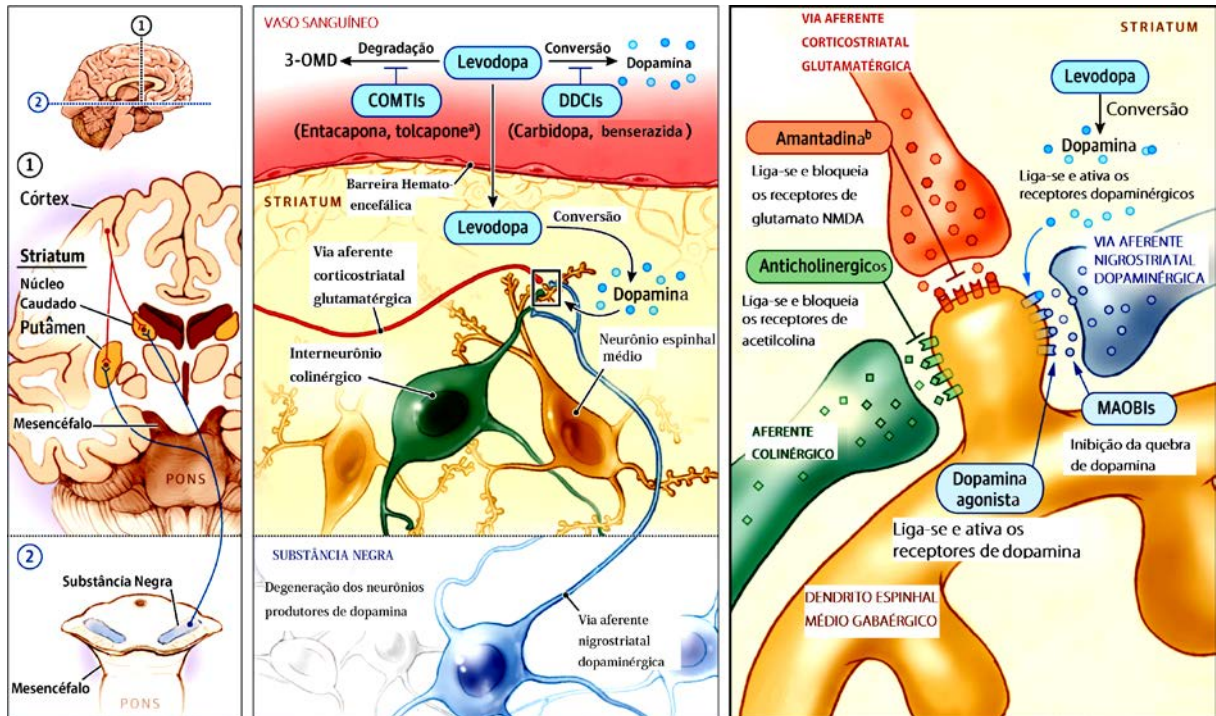


Figura 11 - Ilustração esquemática dos caminhos neurológicos atingido pela doença de Parkinson e locais de ação dos medicamentos para o tratamento de sintomas motores.

Legenda: DDCIs: inibidores da dopamina descarboxilase, COMTIs: inibidores da catecol-O-metiltransferase, 3-OMD: 3-O-metildopa, MAOBI: inibidores da monoamina oxidase B.  
 Fonte: CONNOLLY; LANG, 2014, pg. 1674.

### 1.8.2 Tratamento Cirúrgico

A neurodegeneração parkinsoniana produz alterações funcionais nos circuitos do cérebro, tornando regiões hiperativas em detrimento de outras excessivamente inibidas. O tratamento cirúrgico a este doente é indicado quando a resposta à terapêutica medicamentosa por tempo prolongado é insatisfatória (ESSELINK et al.; 2009).

Tentativas iniciais de tratamento fundamentaram-se em microlesões nas regiões hiperativas, resultando em melhora sintomática. A técnica operatória avançou com a introdução de aparelhos estereotáticos, que guiam as intervenções e propiciam precisão, minimizando efeitos adversos e complicações secundárias à cirurgia (DALLAPIAZZA et al.; 2014).

A cirurgia ablativa, que consiste em microlesões, trouxe bons propósitos para os movimentos anormais. A talamotomia ou microlesões no tálamo tinha por função abolir tremores, mas trazia complicações de fala, quando bilateral. Já a palidotomia ou lesões do globo pálido, consistia em tratar rigidez, bradicinesia e tremor parkinsoniano, entretanto, proporcionava alterações de fala e constrição dos campos visuais, quando em ambos os lados. Atualmente, são utilizadas com pouca frequência (TAMBOSCO et al., 2014).

Com o advento da levodopa houve desaceleração da cirurgia funcional por alguns anos. O posterior desenvolvimento de métodos de estimulação elétrica, avaliação da impedância tecidual e a introdução de radiofrequência para indução das lesões tornaram os procedimentos ablativos do sistema nervoso mais seguros (PICINI; BROOKS, 2006).

A ventriculografia ou contrastação dos ventrículos cerebrais, conjunta à cirurgia estereotáctica e a posterior estereotomografia, ambas com suporte da informática, introduziram precisão e seletividade aos procedimentos. Implantes bilaterais no tálamo são eficazes para tratar o tremor e, no globo pálido, funcionam bem na terapêutica da bradicinesia, discinesias secundárias à levodopa e mais levemente no tremor (BREIT et al.; 2008).

Já a estimulação dos núcleos de Luys apresentam bons resultados para tratar rigidez, bradicinesia, tremor, alterações de equilíbrio, marcha e fala, sendo o alvo cirúrgico de preferência da atualidade (PICINI; BROOKS, 2006).

A natureza conservadora, reversível e da possibilidade de ajustes nos parâmetros da neuroestimulação à longo prazo, segundo as necessidades individuais e temporais do paciente com DP, em coadjuvância ao registro da atividade neuronal com eletrodos de tungstênio, tornaram-na um instrumento seguro e eficaz (MUNHOZ; CERASA; OKUM, 2014).

### 1.8.3 Perspectivas Terapêuticas Experimentais

Outras propostas terapêuticas tem por objetivo a neuroproteção e neuroregulação. O primeiro fator de crescimento do sistema nervoso descoberto foi o fator de crescimento do

nervo (NGF) (PEDRE et al.; 2002). Outros muitos têm sido identificados (ZHANG et al.; VENTRIGLIA et al.; 2013).

Propõe-se duas formas de BDNF extracelular: pró-BDNF e BDNF “maduro”. Após liberação neuronal, o pró-domínio do pró-BDNF é clivado proteoliticamente pela plasmina ou metaloproteínas, dando origem ao BDNF “maduro”, este último mais predominante e relevante no adulto (CHAO; RAJAGOPAL; LEE, 2006).

Essa neurotrofina liga-se a um receptor tirosina-quinase (TRK) ou a um receptor membro do fator de necrose tumoral (TNF), o p75, sendo que o primeiro é mais abundante (AUTRY; MONTEGGIA, 2012).

Evidências indicam que o BDNF é essencial para a manutenção de processos fisiológicos no cérebro adulto normal. Influencia na aprendizagem e memória. Implicações terapêuticas deste fator de crescimento para doenças neurodegenerativas são substanciais ao retardar tanto a morte de células como para aumentar o estado funcional dos neurônios restantes (Figura 12) (GARBAYO et al.; 2011).

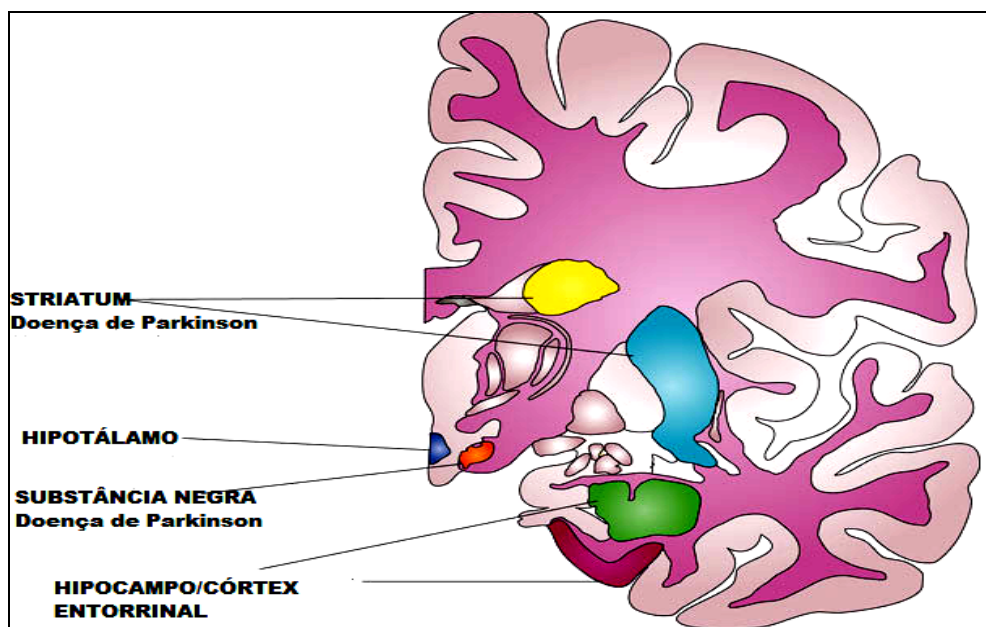


Figura 12 - Potenciais locais no cérebro humano para o tratamento de BDNF em tipos específicos de doenças.

Fonte: modificado de NAGAHARA; TUSZYNSKI, 2011.

A principal manifestação da degeneração progressiva dos neurônios dopaminérgicos da substância negra ao estriado na DP é a disfunção motora. Estudos sugerem que o ácido ribonucleico mensageiro (mRNA) e a consequente expressão da proteína do BDNF encontram-se reduzidos em neurônios dopaminérgicos da substância negra nesta afecção (BALARATNASINGAM; JANCA, 2012).

A plasticidade motora primária suplantada na DP é recuperada pela exposição a fármacos dopaminérgicos. Já a denervação cortical dopaminérgica pode ser causa da perda de plasticidade do córtex motor primário na Doença de Parkinson, mas drogas que agem diretamente em receptores dopaminérgicos restauram esta plasticidade em estágios ainda primitivos da doença (KREITZER, MALENKA, 2008).

O BDNF também está envolvido no processo inflamatório. Presume-se que o sistema imunocelular é capaz de modificar a função neuronal e vice-versa. Há também um componente inflamatório na DP, o qual essa neurotrofina parece influenciar. Pesquisas atuais sugerem relação entre BDNF e  $\alpha$ -sinucleína, ainda a esclarecer (NAGAHARA; TUSZYNSKI, 2011).

### 1.9 Exercício Físico e Doença de Parkinson

O exercício físico consiste em terapêutica coadjuvante ao portador da DP, devendo-se levar em conta as oscilações do quadro relacionadas ao período de ingestão do fármaco em uso e objetivar flexibilidade articular, fortalecimento muscular, equilíbrio e coordenação motora. Contribui, inclusive, para a melhora do estado emocional do acometido (KOLK; KING, 2013).

A capacidade destes pacientes em realizar atividades físicas está relacionada não somente às alterações motoras em particular, mas também ao índice de imobilidade e sedentarismo de cada um. A fase de acometimento da patologia, portanto, não deve ser considerada como empecilho ao treinamento. Além disso, depressão e demência podem influenciar o desempenho motor, tanto na fase do tempo de reação para começar um

movimento quanto na realização de atividades mais complexas (EARTHART; FALVO, 2013).

Estudos sugerem que o exercício físico modifica o funcionamento do encéfalo ao disponibilizar cerca de 7-18% de íons cálcio a mais, o que estimula a síntese de dopamina. Ademais, quando intenso, pode ampliar os níveis do neuroprotetor BDNF no estriado. O treinamento com sobrecarga parece estimular a neurogênese e plasticidade neuronal e a atividade sensório-motora intensa tem papel importante na neurodegeneração. Pacientes com DP que se mantêm ativos asseguram níveis mais prolongados de independência (KAVIRAJA; CHEN, 2013).

A estimulação pré-motora, intacta, que não recorra ao circuito deficitário basal, auxilia na execução de movimentos, o que pode ser evidenciado na geração de padrões motores normais quando o paciente foca no desempenho, todavia encontra-se comprometido em caso de dupla tarefa. Este último fator, inclusive, pode ser melhorado com a repetição, pelo fator cognitivo. Estímulos externos demasiados, como tarefas conjuntas, comandos verbais explicativos ou corretivos, ambientes com muitos focos, atrapalham o desempenho motor, entretanto, por fazerem parte da rotina destes pacientes devem ser objetivo da terapêutica (HEUMANN et al.; 2014).

Os exercícios físicos estão relacionados ao menor risco para o desenvolvimento de doenças neurodegenerativas, como a doença de Parkinson e têm sido amplamente pesquisados. A escolha da atividade física deve respeitar as experiências humanas, levando-se em conta o individualismo e o contexto de vida que o estimulará ou não a tal prática. O desafio, no entanto, funciona como fator precipitador de sintomas e dificuldades (KOLK; KING, 2013).

O treinamento de passadas e a esteira (Figura 13) de baixa a moderada intensidade parecem melhorar a *performance* motora para a deambulação e atividades diárias. Incrementam a capacidade cardiovascular, aperfeiçoam a evolução da marcha, cooperando na extensão, na velocidade e comprimento do passo e redução na fase de duplo apoio. Permitem, também, a manutenção do equilíbrio em condições de instabilidade e minimizam quedas, pelo vigor resultante dos músculos ísquios tibiais, quadríceps e gastrocnêmios. Outros ganhos



referem-se ao desenvolvimento da memória recente, diminuição de náuseas e da incontinência urinária e retenção de líquidos (KAMAKINOVA; GOLUBEV, 2013).

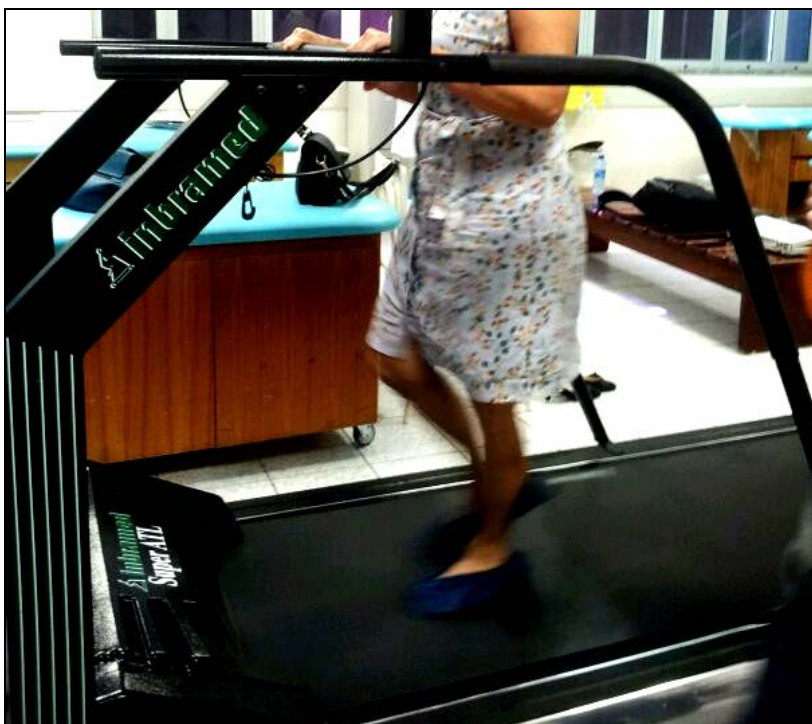


Figura 13 - Treinamento em esteira ergométrica.

Fonte própria.

Volpe et al., 2014, propuseram hidroterapia para pacientes em estágios moderados da Doença de Parkinson, durante uma hora, cinco dias por semana, por dois meses e concluíram tratar-se de uma possível estratégia de tratamento para disfunções de equilíbrio neste grupo. Ebersbach et al., 2014, estabeleceram protocolos de exercícios físicos intensos e leves estudados em 42 pacientes com Parkinson, obtendo benefícios motores neste último grupo.

Protocolos com exercícios de Tai Chi foram propostos por Li et al., 2014, para indivíduos com DP, sugerindo benefícios motores. Já outro estudo (CHATEAU-DEGAT et al., 2010) sugeriu que treinamento de karatê, por 90 minutos, três vezes por semana, durante um ano promove ganhos de equilíbrio e postura.

A dança também foi proposta como medida terapêutica coadjuvante à DP por McKee e Hackney, 2013. O tango adaptado para os pacientes era realizado durante 90 minutos, por vinte semanas, e os pesquisadores evidenciaram melhoras de equilíbrio, cognição, função executiva e adaptação social.

Alguns estudos (Quadro 3) confirmam que o exercício físico pode minimizar os sintomas da DP. Muitos autores têm explanado sobre a melhora dos sintomas motores nestes casos, incluindo força, marcha e equilíbrio, evidenciando qualidade de vida nestes pacientes.

Quadro 3 - Exercícios físicos e efeitos sobre os sintomas da doença de Parkinson

Referência	Amostra	Exercício	Resultado
Fisher et al., 2008	30 pacientes com DP, H & Y I e II	pacientes divididos aleatoriamente em três grupos: exercícios de alta intensidade, de baixa intensidade e ausência de exercícios, por 8 semanas	UPDRS, H & Y, avaliações biomecânicas, teste de caminhada, teste de sente-se com suporte e teste de estimulação magnética transcraniana (avaliação da excitabilidade corticomotor)
Morris et al., 2009	28 pacientes com DP	pacientes divididos aleatoriamente em dois grupos de 14: grupo A, programa de exercícios e estratégias músculo-esqueléticas para movimento, e, grupo B: estratégias cognitivas, como a focalização da atenção em movimentos	UPDRS (partes II e III), H & Y, teste de caminhada de 10 min, balanço e PDQ 39
Hackney and Earhart, 2009a	75 pacientes com DP	pacientes divididos aleatoriamente em quatro grupos: tango, valsa-	UPDRS e PDQ-39

		foxtrot, tai chi e sem intervenção	
<b>Hackney and Earhart, 2009<sup>a</sup></b>	14 pacientes com DP	Pacientes completaram dez aulas de tango, de 90 minutos, em 2 semanas	UPDRS, BBS, TUG, 6-MWT
<b>Yousefi et al., 2009</b>	24 pacientes com DP, gênero masculino, menos de 65 anos, com H & Y II e III	pacientes divididos em 2 grupos: 12 realizado fortalecimento e alongamento posturais, por 12 semanas, e 12 sem intervenção	Subescala de vida diária do SPES-SCOPA, PDQL
<b>Tanaka et al., 2009</b>	20 pacientes com DP, H & Y I até III	pacientes divididos em 2 grupos: treinamento com exercícios aeróbicos, 3 vezes por semana, por 6 meses, e, sem intervenção	Funções executivas, atenção, ansiedade e sintomas de depressão
<b>Gobbi et al., 2009</b>	34 pacientes com DP, H & Y I até III	pacientes divididos em um programa de exercícios multimodal ou em programa de adaptação	TUG, BBS
<b>Filippin et al., 2010</b>	9 pacientes com DP (7 homens e 2 mulheres), H & Y II e III	pacientes realizaram protocolo de treinamento em esteira carga externa, seguido de fisioterapia e novo período de esteira andando com carga externa, cada fase por 6 semanas	UPDRS, PDQ-39
<b>Hackney and Earhart, 2010</b>	paciente com DP, 86 anos, masculino, H & Y IV, cujo transporte primário é cadeira de rodas	Paciente, em parceria com outros de DP, realizou 20 aulas de tango	UPDRS, BBS, PDQ-39, 6MWT
<b>Allen et al., 2010</b>	48 pacientes com DP, 30-80 anos, com episódios de queda no último ano ou risco de quedas	pacientes alocados aleatoriamente em grupo com exercícios de fortalecimento leves e	variável primária: escores para risco de quedas; variáveis secundárias: PDQ-39,

		balanço de membro superiores, ou, grupo sem intervenção, 3 vezes por semana, por 6 meses	SPPB, FES-I e FOGq
<b>Muller and Muhlack, 2010</b>	22 pacientes com DP	pacientes pararam a medicação por 12 horas durante a noite e foram aleatoriamente para um grupo que começou no 1º dia com uma sessão de repouso na posição deitada e, no 2º dia, realizou exercício na bicicleta ergométrica. O segundo grupo realizou o contrário	SRT com avaliação de RT e MT, PI e <i>tapping</i>
<b>Cruise et al., 2011</b>	35 pacientes com DP, H & Y II e III, frequentando grupos de apoio	pacientes aleatoriamente designados para realizar exercícios de força e cardiovasculares, por 10 semanas, ou, grupo controle com exercício de relaxamento	PDQ-39, avaliação neuropsicológica
<b>Reuter et al., 2011</b>	90 pacientes com DP (45 homens e 45 mulheres), H & Y II e III	pacientes aleatoriamente designados para um dos três grupos: NW, 3 vezes na semana por 6 meses; treinamento de caminhada, 3 vezes na semana, por 6 meses, ou flexibilidade e relaxamento	UPDRS, PDQ-39, parâmetros de marcha e equilíbrio
<b>Combs et al., 2011</b>	6 pacientes com DP do programa de Box da <i>Rock Steady Boxing Foundation</i>	programa de treinamento de boxe por 12 semanas	parâmetros de marcha, equilíbrio, UPDRS, qualidade de vida
<b>Li et al., 2012</b>	195 pacientes com DP, H &	pacientes divididos	indicadores de

	Y I a IV	aleatoriamente em três grupos: tai chi, treinamento de resistência ou alongamento, 2 sessões semanais cada, por 24 semanas	estabilidade postural (excursão máxima e controle direcional), parâmetros de marcha (comprimento da passada e velocidade do passo)
<b>Ducan and Earhsrt, 2012</b>	62 pacientes com DP, H & Y I a IV	pacientes foram aleatoriamente divididos em um grupo controle sem intervenção e um grupo de tango com aulas duas vezes por semana por 12 meses	UPDRS, equilíbrio (MiniBESTest), congelamento de marcha (FOGq), função da extremidade superior (9HPT)
<b>Ayan and Cancela, 2012</b>	21 pacientes com DP, H & Y I a III	pacientes não aleatorizados em dois grupos: exercícios na água de baixa intensidade, e, exercícios na água, com resistência muscular	PDQ-39, UPDRS (parte motora), FTSTS
<b>Yogev-Seligmann et al., 2012</b>	7 pacientes com DP, H & Y I a III	pacientes testados sob diferentes condições de caminhada: habitual, fluência verbal, série de 3 subtrações, processamento de informações, ou execução de outra tarefa	velocidade da marcha, variabilidade do tempo de passo e tarefas cognitivas
<b>Hass et al., 2012</b>	18 pacientes com DP, H & Y I a III	pacientes aleatorizados para treinamento de resistência progressiva ou grupo de não-intervenção	velocidade da marcha, comprimento do passo, força de flexão-extensão do joelho
<b>Frazzita et al., 2013</b>	25 pacientes com DP, H & Y I a II, UPDRS (III), uso de rasagilina	pacientes aleatorizados para grupo com exercícios aeróbicos, de 3 horas, por 28 dias, ou, grupo sem intervenção	UPDRS (parte motora), Escala de Equilíbrio de Berg e Teste de caminhada de 6 minutos e BDNF

			com níveis aumentados no grupo de intervenção
<b>Moore et al., 2013</b>	126 pacientes com DP há até 5 anos, H & Y I a II, 40-80 anos	pacientes randomizados em três grupos: exercícios usuais; exercícios de intensidade moderada; exercícios de alta intensidade, por 3 e 6 meses, sendo o primeiro grupo, após esta fase, submetido a exercícios moderados e intensos, chegando os grupos a 12 meses de intervenção, com avaliação entre esses períodos	UPDRS
<b>Roland et al., 2014</b>	30 mulheres com DP, H & Y I a III	Mulheres fizeram EMG por um dia (6,5 horas) do bíceps braquial, tríceps braquial, vasto lateral e bíceps femoral do lado menos afetado através de atividade muscular intensa	73% das mulheres com DP tinham musculatura frágil, segundo o exame

Modificado de Grazina & Massano, 2013, pg. 142-146.

Legenda: DP: doença de Parkinson, H & Y: Escala de Hoehn & Yahr; UPDRS: Escala unificada de avaliação da doença de Parkinson; PDQ-39: Questionário de 39 itens da doença de Parkinson; MADRS: Escala de avaliação da depressão; NHP: Perfil de saúde Nottingham; BBS: Escala de equilíbrio de Berg; TUG: Tempo de levantar e ir; 6MWT: Teste de caminhada de 6 minutos; SPED/SCOPA: Escala reduzida de evolução da doença de Parkinson/Escalas para resultados em doença de Parkinson; PDQL: Questionário de Qualidade para Vida em doença de Parkinson; SPPB: Bateria de esforço físico mínimo; FES-I: Questionário de escala internacional da eficácia de quedas; FOGq: Questionário de congelamento da marcha; SRT: Reação simples de paradigma do tempo; RT: Tempo de

reação; MT: Tempo de movimento; PI: Tempo de movimento; NW: Questionário Nórdico de Marcha; 9-HPT: Teste pegadas de 9 buracos; FTSTS: Teste de sentar-se 5 vezes no banco, EMG: eletromiografia.

Enquanto terapia associada, o exercício físico (Figura 14) permite maior eficácia do tratamento farmacológico e incrementa a independência funcional dos acometidos, reintegrando-os ao ambiente pessoal, profissional e social (KERR, 2010).

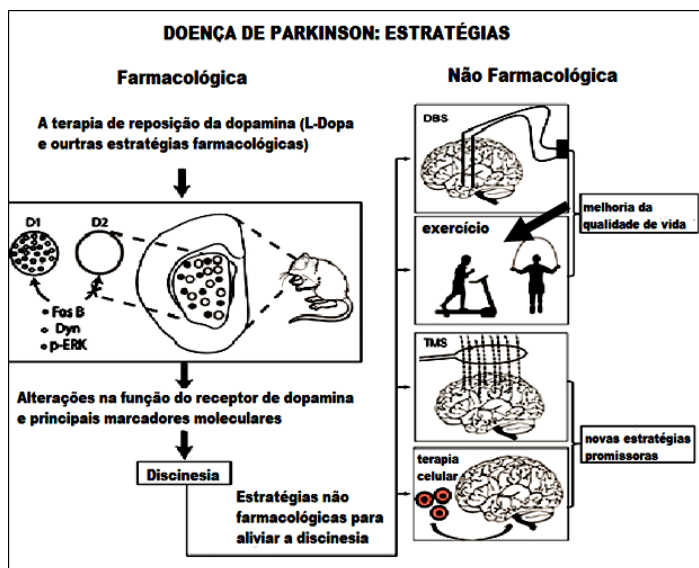


Figura 14 - Novas perspectivas para intervenção na doença de Parkinson.

Fonte: modificado de HEUMANN et al., 2014, pg. 1.

Diante do envelhecimento populacional e da prevalência de DP em idade avançada, considerando-se os gastos em saúde pública e a qualidade de vida, buscou-se, através deste estudo, analisar novas formas de avaliação, bem como propor terapêuticas associadas ao portador de Parkinson.

## **RELEVÂNCIA E JUSTIFICATIVA**





## **2 RELEVÂNCIA E JUSTIFICATIVA**

O gasto econômico anual com a DP é substancial e, relacionando os custos diretos e indiretos, tende a dobrar devido ao aumento do número de indivíduos propensos à doença (LAGEMAN; CASH; MICKENS, 2014).

Apesar de extensas pesquisas, ainda não há análise adequada da marcha e tratamento definitivo para a DP levando cada vez mais pesquisadores em todo o mundo a buscar novas estratégias avaliativas, bem como alternativas terapêuticas capazes de retardar a sintomatologia e suas decorrências.

Há que se propor, adequadamente, a modalidade de exercício, duração, repetições e frequência do protocolo associados ao tempo de acometimento, estágio da doença, queixa principal e estilo de vida do paciente a fim de se atingir benefícios motores e não motores. Apesar da individualidade do sujeito, é possível encontrar-se medidas que beneficiem um agrupamento, o que ainda configura-se como fonte de estudos.

O exercício físico tem se mostrado candidato potencial à terapia coadjuvante da DP por ser capaz de atuar em diversos mecanismos patogênicos da doença. Contudo, muitos estudos são necessários para se determinar os mecanismos neuroprotetores que dele fazem parte e que sejam realmente eficazes na diminuição da progressão da DP e na melhora da qualidade de vida dos pacientes.

Conforme exposto, uma avaliação eficaz para a etapa de treino de equilíbrio e marcha e medidas reabilitativas, podem minimizar quedas, reduzir gastos com saúde pública e melhorar a qualidade de vida de pacientes com Doença de Parkinson.

## **OBJETIVOS**



### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo geral**

Avaliar a influência da caminhada controlada no equilíbrio e em medidas plasmáticas de parâmetros oxidativos e neurotrofina (BDNF) em pacientes com Doença de Parkinson.

#### **3.2 Objetivos específicos**

- Analisar o impacto da caminhada controlada em relação ao equilíbrio estático (superfície de apoio dos pés, relação barocentro e equilíbrio, pressão máxima e pressão média dos pés, oscilações ântero-posterior e látero-lateral dos pés e do corpo) comparando com o grupo controle;

- Verificar os efeitos da caminhada controlada na marcha dinâmica (velocidade média da passada e distancia dos passos) de pacientes com DP, comparando com o grupo controle;

- Comparar os efeitos da caminhada controlada em relação ao grupo controle na qualidade de vida de pacientes com Parkinson;

- Verificar os efeitos da caminhada nos níveis séricos sanguíneos de TBARS e GSH, envolvidos no estresse oxidativo, comparando com o grupo controle;

- Verificar os efeitos da caminhada controlada, em relação ao grupo controle, dos níveis séricos sanguíneos da neurotrofina BDNF;

- Correlacionar os marcadores sanguíneos com as variáveis clínicas e com os próprios marcadores após a intervenção.

## MÉTODOS



## **4 MÉTODOS**

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade de Fortaleza (COÉTICA), com o parecer de número 442.5633/13 (ANEXO A), seguindo os princípios éticos e legais, de acordo com as recomendações da Resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) (BRASIL, 2012).

### **4.1 Tipo de estudo**

Tratou-se de um ensaio clínico controlado, aberto e aleatorizado dividido em duas análises: a primeira investigou as alterações estáticas e dinâmicas da marcha em pacientes submetidos a protocolo de esteira ergométrica, enquanto a segunda verificou marcadores sanguíneos pró-inflamatórios em pacientes com Parkinson submetidos a protocolo de esteira ergométrica.

### **4.2 Local e período do estudo**

A pesquisa foi realizada no Laboratório de Análise do Movimento Humano, 2º andar, associado ao setor de Fisioterapia, vinculado ao Núcleo de Atenção Médica Integrada (NAMI) da Universidade de Fortaleza (UNIFOR), situado na Rua Desembargador Floriano Benevides 221, no bairro Édson Queiroz, no período de agosto de 2013 a maio de 2014.

O NAMI é referência de clínica escola no Norte e Nordeste pela qualidade e diferencial do atendimento médico prestado, o que inclui serviços de natureza secundária e, em alguns casos, até de alta complexidade. Em uma estrutura de 14 mil metros quadrados, adaptada e aperfeiçoada desde 2004, são realizados mais de 300 mil procedimentos por ano, beneficiando cerca de 25 mil pacientes. O cuidado com o ser humano é integral, porque mais do que serviços de saúde, o NAMI se preocupa em promover qualidade de vida. Para isso, reúne profissionais e estudantes em uma moderna e multidisciplinar estrutura, focados na humanização e na evolução do atendimento, sempre em consonância com as pesquisas acadêmicas desenvolvidas na Universidade (UNIVERSIDADE DE FORTALEZA, 2014).

Os pacientes foram triados e provenientes do Ambulatório de Distúrbios do Movimento do Hospital Geral de Fortaleza (HGF). Esta instituição presta assistência à saúde da população como hospital do Sistema Único de Saúde, sendo referência em procedimentos de alta complexidade. É também um dos maiores centros de treinamento do país, certificado por portaria interministerial como hospital de ensino, atuando na formação de médicos em 24 especialidades (HOSPITAL GERAL DE FORTALEZA, 2014).

### 4.3 Amostra

A amostra foi consecutiva, não probabilística, totalizando 22 indivíduos, que se encontravam com o mesmo esquema medicamentoso para tratamento de Parkinson (medicamento dopaminérgico – levodopa ou agonista da dopamina, posologia: 70 a 100mg, duas vezes ao dia) e que preenchiam os critérios de inclusão no estudo.

#### 4.3.1 Critérios de inclusão e exclusão

**Critérios de inclusão:** Foram incluídos na pesquisa indivíduos com DP estágio II e/ou III, segundo a escala de *Hoehn* e *Yahr*, com idade acima de 40 anos, alfabetizados e que não apresentassem quadro de demência verificado pelo Mini Teste do Estado Mental (>21).

**Critérios de exclusão:** Excluíram-se do estudo os indivíduos que apresentaram sinais de piora clínica após o início do estudo evidenciado pelo aumento no tremor às atividades e aqueles que apresentarem 2 faltas consecutivas ao tratamento proposto ou 3 no total do tratamento.

**Critérios de retirada:** Pacientes que se queixaram de depressão e que tiveram episódios de queda, impossibilitando a deambulação.

### 4.4 Desenho do estudo

#### 4.4.1 Grupos Estudados - Técnica de aleatorização

Os pacientes provenientes do ambulatório de Distúrbios do Movimento do HGF devidamente estadiados, que aceitaram participar do estudo e que preencheram os critérios de

inclusão foram encaminhados ao Laboratório de Análise do Movimento Humano (NAMI). Após uma conversa inicial os participantes foram aleatorizados em 2 grupos: Grupo Controle (GC) e Grupo de Intervenção (GI).

A aleatorização foi realizada em forma de blocos pela co-orientadora por meio de envelopes selados mostrados a dois pacientes, solicitando aos mesmos a retirada de um dos envelopes de forma simultânea, sendo duas duplas por vez. Foram preparados, inicialmente 10 envelopes para o Grupo Intervenção (GI) e 10 para o Grupo Controle (GC). Caso os pacientes fossem excluídos, ou desistissem da pesquisa, o envelope daquele paciente voltava para a randomização total. Dessa forma, foram formados dois grupos: GC e GI:

**GC** – pacientes com DP submetidos à avaliação e intervenção medicamentosa usual.

**GI** – pacientes com DP submetidos à avaliação, intervenção medicamentosa usual, reabilitação da marcha na esteira ergométrica, iniciando com 5 e atingindo 30 minutos, durante oito semanas, 2 vezes por semana, perfazendo um total de 16 atendimentos.

#### 4.4.2 Monitoramento

Uma vez aleatorizados os pacientes foram encaminhados para a pesquisadora e informados acerca dos objetivos e procedimentos do estudo sendo esclarecidas todas as dúvidas restantes, e solicitada à assinatura do TCLE (APÊNDICE A).

Todos os pacientes foram submetidos antes e após 8 semanas a uma avaliação clínica (APÊNDICE B), Avaliação do Estado Mental (ANEXO B), Teste da Escala de Depressão Geriátrica de Yesavage (ANEXO C), Teste de Qualidade de Vida - *Medical Outcomes Study 36-Short-Form Health Survey* (SF-36) (ANEXO D), Análise Estática e Dinâmica da Marcha e no sangue a avaliação de medidas plasmáticas de parâmetros oxidativo, ou seja, determinação da concentração de glutathiona reduzida (GSH), determinação dos níveis de peroxidação lipídica e dos níveis de neurotrofina BDNF.

A coleta de sangue deu-se com o paciente em jejum e na ausência da medicação de uso (levodopa) por cerca de 12 a 16 horas.

Para um melhor seguimento e compreensão dos resultados encontrados foi criada uma ficha com todas as anotações dos dados obtidos (GC e GI) (APÊNDICE A).

#### 4.4.3 Organização temporal da pesquisa

Cada momento da pesquisa teve o seu tempo (T) caracterizado: T0, T1 e T2. No T0 foi coletado o sangue e realizada a avaliação inicial do estado mental, do nível de depressão, da qualidade de vida e da marcha estática e dinâmica e divisão aleatória dos grupos. Em T1 foi aplicada a intervenção durante 08 semanas para o GI e o GC permaneceu com aparato clínico medicamentoso pelo mesmo tempo. No período T2 todos os pacientes foram reavaliados, exceto com o teste de estado mental e o nível de depressão (Figura 15).

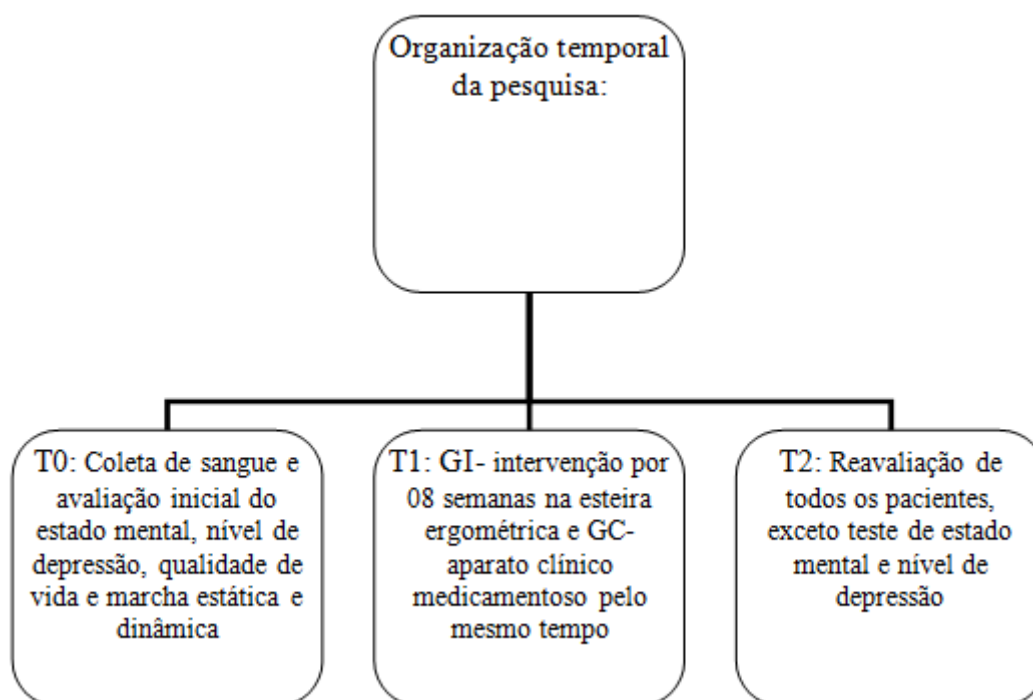


Figura 15 - Esquema da organização temporal da pesquisa



## **4.5 Desfechos clínicos/variáveis estudadas**

### **4.5.1 Desfechos primários e secundários**

O desfecho primário foi a análise da marcha estática e dinâmica, quantificação de medidas plasmáticas de parâmetros oxidativos: TBARS, GSH e da neurotrofina BDNF, e, verificação da qualidade de vida antes e após protocolo de intervenção.

O desfecho secundário foi o estudo das variáveis: idade, gênero, altura, peso, tempo de doença, mini exame do estado mental, escala de depressão e prática de atividade física.

#### **- Ficha de avaliação clínica: (APÊNDICE A)**

Constava de dados, como: idade, sexo, altura, peso, tempo de patologia estabelecida e tempo de atividade física desenvolvida.

#### **- Avaliação do Estado Mental (ANEXO B)**

Idealizada por Folstein (FOLSTEIN; FOLSTEIN; BRUCKI, 1975), fornece informações sobre diferentes parâmetros cognitivos, contendo questões agrupadas em sete categorias, cada uma delas planejada com o objetivo de avaliar "funções" cognitivas específicas como a orientação temporal (5 pontos), orientação espacial (5 pontos), registro de três palavras (3 pontos), atenção e cálculo (5 pontos), recordação das três palavras (3 pontos), linguagem (8 pontos) e capacidade construtiva visual (1 ponto). O score do teste pode variar de um mínimo de 0 pontos, o qual indica o maior grau de comprometimento cognitivo dos indivíduos, até um total máximo de 30 pontos, o qual, por sua vez, corresponde a melhor capacidade cognitiva.

#### **- Teste da Escala de Depressão Geriátrica de Yesavage – versão reduzida (GDS-15) (ANEXO C)**

Para avaliar os sintomas depressivos foi utilizado a Escala de Depressão Geriátrica de Yesavage, versão reduzida (YESAVAGE; BRINK; ROSE, 1983). O teste é

capaz de detectar sintomas depressivos, com 15 perguntas negativas/afirmativas, onde o resultado de 5 ou mais pontos diagnostica depressão. Já o escore igual ou maior que 11 caracteriza depressão grave.

**- Teste de Qualidade de Vida - *Medical Outcomes Study 36-Short-Form Health Survey SF-36* (ANEXO D)**

Para avaliar a qualidade de vida dos pacientes foi aplicado o SF-36 validado no Brasil por Ciconelli (1997), que é um instrumento genérico de avaliação da qualidade de vida. Possui oito (8) áreas de abordagem e é autoaplicável. Cinco áreas (função física, rotina física, dor corporal, função social e rotina emocional) definem qualidade de vida como a ausência de limitação ou disfunção. Para essas áreas, 100 pontos identificam o indivíduo sem problemas de saúde. As três áreas restantes (saúde geral, vitalidade e saúde mental) são bipolares e medem o estado positivo ou negativo em relação à vida. Para um estado positivo de saúde, um escore de 50 indica ausência de disfunção (SOUZA, 2011).

No entanto para melhor descrever essas áreas foi analisado o coeficiente físico sumarizado (CFS) e o coeficiente mental sumarizado (CMS), caracterizando as oito (8) áreas.

O teste foi aplicado pela pesquisadora evitando-se respostas induzidas, caso o paciente não apresentasse condições de responder individualmente.

A escolha do SF-36 deu-se em virtude de ser um teste de qualidade de vida generalista, com domínios mental e físico, com alta confiabilidade, de aplicação fácil e universalmente utilizado.

**- Análise Estática e Dinâmica da Marcha:**

A avaliação dos parâmetros da marcha foi realizada por meio de um baropodômetro eletrônico de dois metros de comprimento (FootWalk Pro, AM CUBE, França), com frequência de amostragem de 200 Hz, adaptado a uma pista de marcha com comprimento total de oito metros, permitindo aceleração e desaceleração da marcha nos três

metros iniciais e finais. As análises deram-se com auxílio de software FootWork Pro versão 3.7.0.1 (IST *Informatique - Intelligence Service et Technique*, França).

Antes do teste estático, cada paciente foi solicitado a permanecer vinte segundos em posição ortostática na base do baropodômetro, braços ao longo do corpo e olhar fixo para um ponto visando adaptação. Este procedimento não foi repetido na análise dinâmica, porém, foram capturados dados a partir da segunda volta do paciente na esteira, permitindo adaptação através do percurso inicial.

Para a avaliação da marcha, sendo um por vez, foi solicitado aos participantes deambular por um percurso de oito metros de comprimento, sendo capturados os dados apenas nos dois metros intermediários, correspondente a área útil do baropodômetro.

Todos os pacientes passaram por um período de adaptação ao equipamento previamente à coleta de dados, visando minimizar as alterações e não habituação ao meio. Assim, ficaram uma única vez em posição ortostática com apoio bipodálico, olhando para um ponto fixo na altura dos olhos abertos, com pés ligeiramente abertos e postura de conforto, por cerca de trinta segundos, sem que houvesse ainda a mensuração dos parâmetros iniciais. Os testes foram realizados na fase *off* do ciclo de medicação da dopamina.

No teste estático, o contato com a sola do pé, na posição ortostática ou dinâmica, fornece dados qualitativos e quantitativos, ou seja, dados qualitativos sobre o formato do pé e quantitativos em relação à carga e à pressão da impressão plantar, sobre o deslocamento do centro de pressão de cada indivíduo, velocidade da marcha (m/min), distância da passada (cm) e cadência (passada/min).

Para a análise estática (Figura 16) o paciente foi orientado a ficar sobre a plataforma, descalço e em posição ortostática, por vinte segundos, com os olhos abertos e os braços ao longo do corpo, evitando a fixação do olhar em um ponto fixo, onde foram analisados os valores da superfície do pé esquerda e direita (cm<sup>2</sup>), barocentro esquerdo e direito (cm), pressões média e máxima direita e esquerda (kg/cm<sup>2</sup>), variação de superfície podáctila esquerda e direita (cm<sup>2</sup>), oscilações ântero-posterior e látero-lateral do pé direito e

esquerdo (cm), superfície do corpo (cm<sup>2</sup>), e, oscilação ântero-posterior e látero-lateral do corpo (cm) (Figura 17).

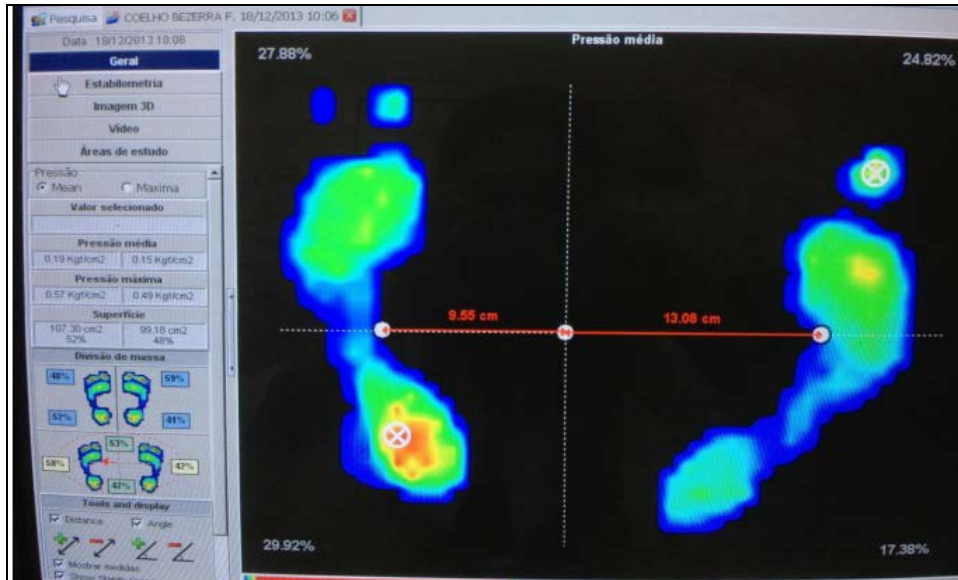


Figura 16 - Análise estática dos pés.

Fonte própria.

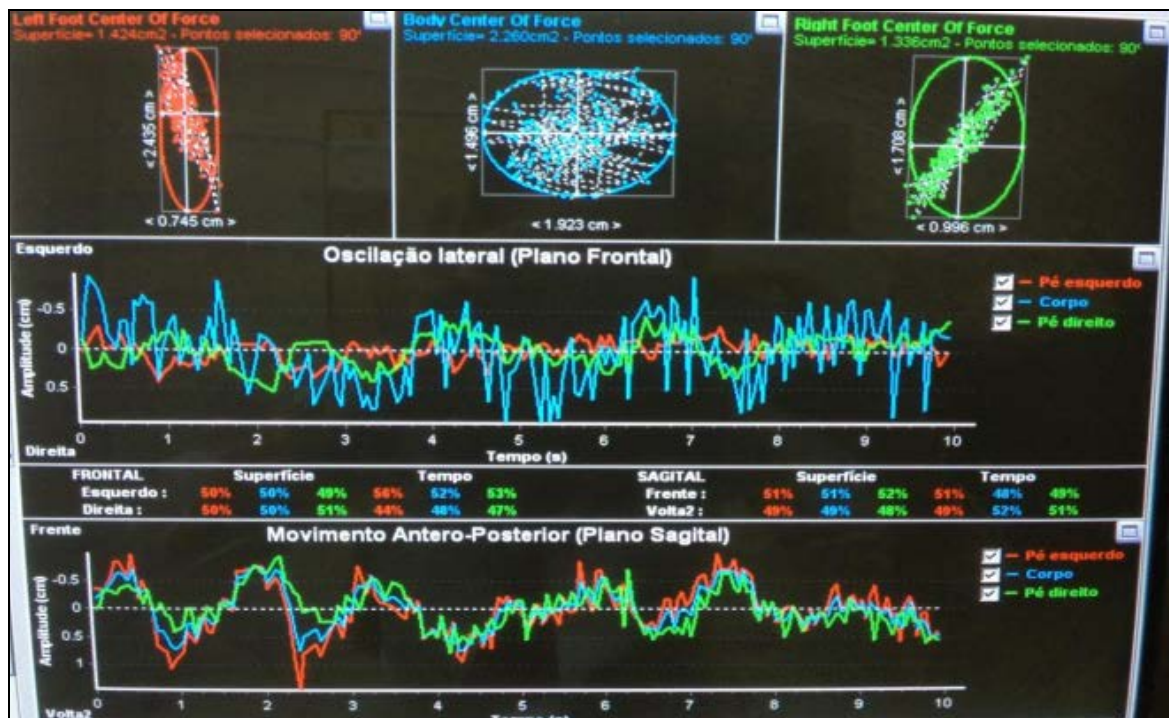


Figura 17 - Oscilação lateral (plano frontal) e movimento ântero-posterior (plano sagital) do pé direito, esquerdo e do corpo na análise estática dos pés.

Fonte própria.

Já para a análise dinâmica da marcha o individuo foi orientado a caminhar sobre a pista, descalço. Os dados utilizados para a pesquisa foram os coletados na segunda passagem consecutiva pela pista de marcha. Foram analisados os valores de velocidade média direita e esquerda (mm/s) e distância entre 2º-3º e 3º-4º passos (cm) (Figura 18). Calculou-se a velocidade por meio da fração entre as variáveis (comprimento da passada e tempo do ciclo) geradas pelo software.

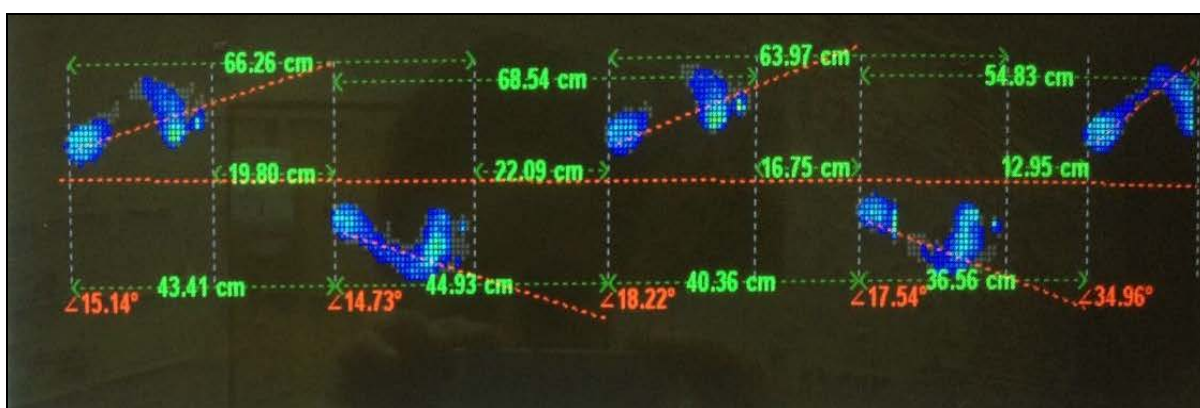


Figura 18 - Análise dinâmica da marcha.

Fonte própria.

#### - Quantificação de Medidas Plasmáticas:

Os pacientes foram submetidos à retirada de sangue, no início e ao final de oito semanas, estando sem uso prévio da medicação para DP, por cerca de doze horas. Todas as amostras de sangue devidamente identificadas foram colhidas pela manhã, entre 8 e 9 horas, em jejum de 12 horas, no Centro de Pesquisa. Depois da coleta as amostras foram centrifugadas a 3000 rpm por 10 minutos para a separação do soro. Após acondicionamento do soro/plasma em alíquotas de 500 µL, as amostras foram congeladas a -70 °C até a realização das análises.

#### Determinação da peroxidação lipídica (TBARS)(Draper; Hadley, 1990)

O grau de lipoperoxidação no soro sanguíneo foi medido através da determinação dos níveis de substâncias reativas do ácido tiobarbitúrico (TBARS). O soro foi misturado a 1ml de solução de ácido tricloroacético a 10% e acrescido de 1 mL de solução de ácido tiobarbitúrico 0,6%. Após a agitação, essa mistura foi mantida em um banho de água fervente (95 - 100°C) por 15min, adicionado o n-butanol (2:1 v/v), a seguir resfriada em banho de gelo por alguns minutos e posteriormente centrifugada (800xg, 5min). O conteúdo de TBARS foi determinado em espectrofotômetro a 535nm. Os resultados foram expressos em micromol de malonildialdeído (MDA) por mg de proteína.

#### Determinação da concentração de glutathiona reduzida (GSH) (Griffith, 1980)

Para o preparo dos reagentes: EDTA 0,05M - PM 372,2g – pesou-se 465mg; adicionou-se cerca de 20mL de água destilada. Para dissolver, aquece-se o material – algumas vezes, para deixá-lo mais básico, foi adicionado algumas gotas de NaOH durante o aquecimento. Depois de dissolvido, completou-se o volume até 25mL; TRIS HCl 0,4M +EDTA 0,02M – pesou-se 1,212g de Tris; adicionou-se 10mL de EDTA 0,05M e cerca de 10mL de água destilada; ajustou-se pH 8,9; completou-se o volume até 25mL; ÁCIDO TRICLOROACÉTICO (TCA) 50% - pesou-se 50g do ácido e diluiu-se em 100mL de água destilada; DTNB 0,01M – PM: 396,30 – pesou-se 7,92 de DTNB; dissolveu-se em 2 mL de metanol; preparou-se no dia do uso e armazenou-se fechado e protegido da luz.

Para o preparo da curva padrão: peso-se 5mg de GSH; diluiu-se em 5mL de água destilada (1mg/mL); diluiu-se a solução 1mg/mL 10x 50µL da 1mg/mL + 450µL de tampão (100µg/mL); diluiu-se a solução 100µg/mL 2x 250µL da 100µg + 250µL de tampão (50µg/mL); diluiu-se a solução 50µg/mL 2x 250µL da 50µg + 250µL de tampão (25µg/mL); diluiu-se a solução 25µg/mL 2x 250µL da 25µg + 250µL de tampão (12,5µg/mL); diluiu-se a solução 12,5µg/mL 2x 250µL da 12,5µg + 250µL de tampão (6,25µg/mL); diluiu-se a solução 6,25µg/mL 2x 250µL da 6,25µg + 250µL de tampão (3,12µg/mL); diluiu-se a solução 3,12µg/mL 2x 250µL da 3,12µg + 250µL de tampão (1,56µg/mL).

Para o preparo das amostras: adicionou-se em *ependorf* 40µL de amostra (homogenato a 10%) + 50µL de água destilada + 10µL de TCA 50%. Centrifugou-se à 5000rpm por 15min, à 4°C. O material permaneceu resfriado durante todo o ensaio.

Para o preparo da placa: adicionou-se 60µL de pontos da curva, brancos e amostras em cada poço (manter a plaquinha resfriada); imediatamente antes da leitura, misturou-se 25mL do tampão Tris EDTA + 0,65ml (650µL) do DTNB 0,01M. Utilizando pipeta multicanal, adicionou-se 102µL da solução em cada poço. Leu-se em 412nm, observando o tempo utilizado para adicionar o último reagente, pois a reação só permanece estável por 5 minutos.

As amostras, adicionadas ao ácido tricloroacético a 50%, foram agitadas e centrifugadas a 3000 rpm, por 15 minutos. Em seguida, o sobrenadante foi recolhido e acrescido de tampão Tris-HCl 0,4M, pH 8,9 e DTNB 0,01M. Após 1 minuto da reação, a leitura foi feita em leitor de placas em 412nm. A concentração de glutatona reduzida foi expressa em ng de GSH/g de tecido, tendo por base uma curva padrão.

#### Determinação dos níveis de BDNF:

Preparou-se o Tampão PBS, com: 1,38 g de Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>H<sub>2</sub>O; 6,96 g de K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>; 7,2 g de NaCl; 1 L de água destilada. Ajustou pH para 7,4 e armazenou-se em geladeira.

Seguindo o preparo do soro com 20 volumes de Tampão PBS. Para cada 34 mL de tampão, coloca-se 100 µL do coquetel de inibidores de proteases. Adicionou-se os inibidores apenas no momento da administração. Centrifugou-se durante 30 min a 14000 g, 4 °C. Passou-se, então, o sobrenadante para outro *ependorf* identificado.

Preparou-se os reagentes, sob o gelo, com Anticorpo Monoclonal Anti-BDNF de Camundongo Biotinilado. Imediatamente antes do uso, diluiu-se o anticorpo biotinilado de 1:1000 com Diluente de Amostra e Conjugado *Streptavidin*-Enzima. Imediatamente antes do uso, diluiu-se o conjugado HRP de 1:1000 com Diluente de Amostra.

Para o padrão de BDNF, reconstituiu-se o vidro padrão com o volume de Diluente indicado na etiqueta de forma a gerar uma concentração relativa de BDNF de 10000 pg/mL. Este material estoque foi usado para fazer a curva padrão: identificou-se tubos de vidros com números de 0 a 7; adicionou-se 950 µL do diluente ao tubo #1 e 500 µL aos outros tubos; adicionar 50 µL da solução padrão estoque ao #1 e vórtex. O tubo #1 teve concentração de 500 pg/mL. Os padrões #2-7 foram preparados em uma diluição 1:2 do anterior. Retirou-se 500 µL do tubo 1 e colocou-se no 2; retira-se 500 µL do tubo 2 e colocou-se no 3; continuou-se até o tubo. Não se adicionou padrão BDNF ao tubo #0.

Para o Tampão de Lavagem, adicionou-se todo o conteúdo do Tampão de Lavagem Concentrado 10x ao recipiente apropriado, QS para 1 L com água deionizada, agitando-se até homogeneização completa.

No ensaio, colocou-se a quantidade desejada de poços na placa para BDNF; adicionou-se 100 µL dos Padrões 0 a 7 ou amostras em cada poço, em duplicata; selou-se a placa com papel adesivo transparente e incubou-se na geladeira (2-8 °C) durante a noite.

Gentilmente, no dia seguinte, retirou-se o papel adesivo e lavou-se a placa pelo menos 4 vezes. Uma lavagem meticulosa da placa é extremamente importante para reduzir ruído. É recomendável usar uma pipeta multicanal para encher cada poço com 250 µL do Tampão de Lavagem diluído. A remoção do fluido foi feita invertendo a placa numa pia, sacudindo o fluido para fora de cada poço e secando a placa em papéis-toalha limpos. Repetiu-se esse procedimento por um total de 4 vezes. Adiciona-se, então, 100 µL do anticorpo monoclonal anti-BDNF de camundongo biotilado diluído em cada poço. Em seguida, cobriu-se a placa e incubou-se à temperatura ambiente durante 2-3 horas. Seguiu-se a lavagem, conforme supracitado.

Então, adicionou-se 100 µL da solução conjugada *streptavidin*-HRP diluída em cada poço, cobriu-se a placa e incubou-se a temperatura ambiente durante 1 hora. Seguiu-se a lavagem, conforme supracitado.



Aqueceu-se TMB para temperatura ambiente, adicionou-se 100 µL do substrato TMB/E em cada poço e incubou-se à temperatura ambiente durante 15 minutos. O padrão de 500 pg/mL atingiu uma cor azul escura. Para a reação, adicionou-se 100 µL da Solução de Parada em cada poço. A cor azul mudou para amarelo. Imediatamente, leu-se a placa em 450 nm, sendo que a cor enfraqueceu com o tempo.

Todas as bolhas foram removidas antes que a leitura da absorbância.

#### **4.6 Protocolos de treinamento**

Para determinação da capacidade de exercício durante o treinamento na esteira ergométrica (esteira rolante RT 250 GII da Marca Movement<sup>®</sup>), os participantes do GI foram submetidos ao protocolo de Harbor (GRIFFIN et al.; 2011). Assim, individualmente, o paciente andava na esteira sem carga (inclinação) e com velocidade mínima de 0,1cm/s, por um minuto, sendo esta velocidade duplicada a cada novo minuto, assim o paciente suportasse. Quando sugerisse fadiga, a esteira era parada.

A primeira intervenção dava-se, assim, com a velocidade anterior à fadiga, por dez minutos, atingido-se cinco minutos a cada nova semana, até suportar 30 minutos ininterruptos, de acordo com cada paciente. Estes perduravam até o fim do treinamento.

#### **4.7 Análise estatística**

Os dados obtidos foram analisados pelo programa estatístico *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 18.0. Para avaliar a homogeneidade da amostra utilizou-se o teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov. A análise descritiva foi realizada através da média, desvio padrão e valores absolutos e relativos percentuais. Para comparação dos resultados obtidos intragrupos foi utilizado o Teste t *Student* pareado e para comparação intergrupos foi utilizado o Teste t *Student* independente. A análise da associação das variáveis estudadas foi obtida pelo teste de correlação de Pearson. Considerou-se estatisticamente significativa os valores de  $p < 0,05$ .

## **RESULTADOS**



## 5 RESULTADOS

### 5.1 Características basais dos participantes do estudo

Do total de 88 pacientes oriundos do Ambulatório de Distúrbios do Movimento do HGF, às quartas-feiras, nos meses de novembro e dezembro de 2013, 22 tiveram indicação clínica para participar do protocolo, segundo critérios da pesquisa. Destes, 45,4% (n=10) participaram do GI, com idade média de  $68,4 \pm 12,8$  anos, e 54,5% (n=12) do GC (Figura 19), com idade média de  $67,8 \pm 10$  anos ( $p=0,8$ ). Dos doze pacientes do grupo controle, quatro não completaram o protocolo, um por queda e três por queixarem-se de depressão. A permanência de todos os pacientes no grupo intervenção provavelmente deu-se em virtude da convivência entre os membros do grupo, criando laços de ajuda mútua.

Em relação às características iniciais dos grupos estudados, não houve diferença estatística significativa na comparação das variáveis antropométricas e demográficas, gênero, idade, peso, altura entre os grupos ( $p>0,05$ ); o mesmo aconteceu em relação ao tempo de doença, avaliação do Mini Teste do Estado Mental e da Escala de Depressão e prática de atividade física, demonstrando a homogeneidade da amostra (Tabela 1).

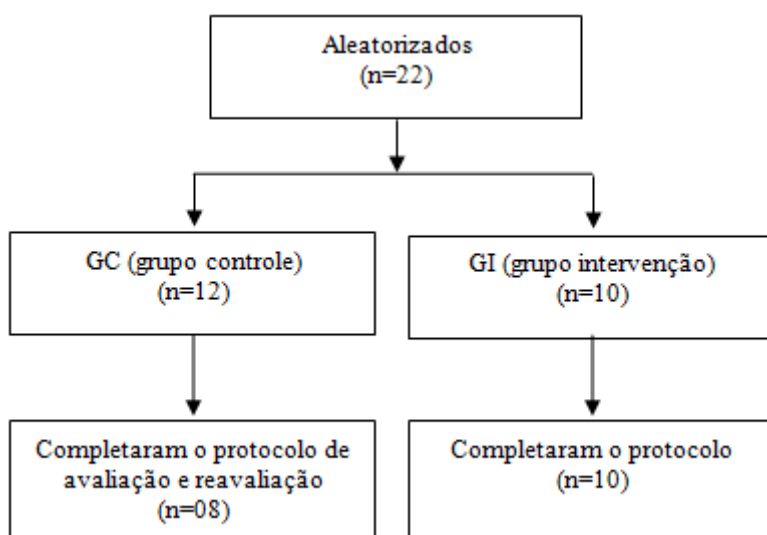


Figura 19 - Fluxograma de pacientes do estudo

Tabela 1 - Características demográficas, antropométricas e clínicas pré-intervenção.

Variáveis	GC (n=8)	GI (n=10)	p
Idade (anos)	67,8 ± 10	68,4 ± 12,8	0,8
Gênero (M/F)	5/3	6/4	0,1
Altura (cm)	165 ± 5	159 ± 6,5	0,3
Peso (Kg)	67,5 ± 7	65,2 ± 9	0,8
Tempo de doença (meses)	48,3 ± 12,3	82,7 ± 64	0,1
Mini Exame do Estado Mental	25,8 ± 2,8	26,4 ± 12,8	0,3
Escala de Depressão	6,6 ± 4,6	3,7 ± 1,4	0,6
Prática de atividade física (meses)	18 ± 42	27,6 ± 28,9	0,8

GC=Grupo controle; GI= Grupo intervenção; n=número de indivíduos; M=masculino, F=feminino; cm=centímetros; Kg=quilogramas; Teste t *Student* independente, p< 0,05.

## 5.2 Qualidade de vida

Para a variável qualidade de vida, o coeficiente físico sumarizado (CFS), no GI, passou de 41,7 ± 4,4 para 41,8 ± 4,8 (p=0,9), enquanto que o coeficiente mental sumarizado (CMS) foi de 48,3 ± 14,3 para 50,7 ± 11,0 (p=0,4). Em relação ao GC, no CFS, os valores passaram de 38,5 ± 7,2 para 39,6 ± 29,1 (p=0,5), e, no CMS, de 38,6 ± 12,3 para 41,1 ± 12 (p=0,2), não apresentando valores com significância estatística. Quando comparados os resultados entre o GC e o GI, após intervenção, houve diferença significativa no CMS (p=0,04) (Tabela 2).

Tabela 2 - Qualidade de vida pré e pós-intervenção.

<b>Variável</b>		<b>GC (n=8)</b>	<b>GI (n=10)</b>	<b>p</b>
<b>CFS</b>	Pré	38,5 ± 7,2	41,7 ± 4,4	0,1
	Pós	39,6 ± 29,1	41,8 ± 4,8	0,3
	<i>p</i>	0,5	0,9	
<b>CMS</b>	Pré	38,6 ± 12,3	48,3 ± 14,3	0,3
	Pós	41,1 ± 12	50,7 ± 11	0,04*
	<i>p</i>	0,2	0,4	

GC=Grupo controle; GI= Grupo intervenção; CFS= Coeficiente físico sumarizado; CMS= Coeficiente mental sumarizado. Teste t *Student* independente, \*p< 0,05 (pós GC x pós GI).

Quando correlacionados os coeficientes de qualidade de vida (CFS e CMS) após 8 semanas, com as variáveis idade, tempo de doença, mini exame do estado mental, escala de depressão e prática de atividade física, foi observado, no grupo controle, correlação negativa entre o CMS e a escala de depressão ( $r = -0,8$ ;  $p = 0,008$ ), e, no grupo intervenção, foi encontrado correlação negativa entre o CMS e a escala de depressão ( $r = -0,7$ ;  $p = 0,01$ ) e correlação positiva entre o CMS e a prática de atividade física ( $r = 0,6$ ;  $p = 0,04$ ) (Tabela 3).

Tabela 3 - Correlação qualidade de vida versus idade, escala de depressão, tempo de doença, mini exame do estado mental e prática de atividade física.

	<b>CFS GC</b>	<b>CFS GI</b>	<b>CMS GC</b>	<b>CMS GI</b>
<b>Idade (anos)</b>	$r = -0,2$ ; $p = 0,4$	$r = -0,2$ ; $p = 0,4$	$r = -0,5$ ; $p = 0,1$	$r = -0,5$ ; $p = 0,1$
<b>Escala de Depressão</b>	$r = -0,4$ ; $p = 0,2$	$r = -0,5$ ; $p = 0,09$	$r = -0,8$ ; $p = 0,008^*$	$r = -0,7$ ; $p = 0,01^*$
<b>Tempo de doença (meses)</b>	$r = -0,2$ ; $p = 0,4$	$r = -0,2$ ; $p = 0,4$	$r = -0,1$ ; $p = 0,4$	$r = -0,1$ ; $p = 0,7$
<b>Mini exame do estado mental</b>	$r = 0,1$ ; $p = 0,4$	$r = 0,5$ ; $p = 0,1$	$r = 0,5$ ; $p = 0,1$	$r = 0,4$ ; $p = 0,1$

<b>Prática de a. física</b> (meses)	r=0,02; p=0,9	r=0,3; p=0,3	r=0,02; p=0,9	r=0,6; p=0,04*
--	---------------	--------------	---------------	----------------

CFS=coeficiente físico sumarizado; CMS=coeficiente mental sumarizado; GC=Grupo controle; GI= Grupo intervenção; a.=atividade; Teste de correlação de Pearson \* $p < 0,05$ .

### 5.3 Baropodometria

#### 5.3.1 Superfície plantar

Para a variável superfície plantar do pé esquerdo, no GC os valores passaram de  $99,9 \pm 13,9 \text{ cm}^2$  para  $106,6 \pm 14,1 \text{ cm}^2$  ( $p=0,6$ ). Já no GI, os resultados pré intervenção foram de  $98,3 \pm 21 \text{ cm}^2$  e de  $100,6 \pm 22,2 \text{ cm}^2$  no pós intervenção ( $p=0,4$ ) (Tabela 4).

Quanto à superfície plantar do pé direito, no GC, os valores iniciais foram de  $106,6 \pm 14,1 \text{ cm}^2$  passando para  $112,5 \pm 10,2 \text{ cm}^2$  ( $p=0,7$ ). Nesta mesma variável, no GI, os valores pré intervenção foram de  $101,4 \pm 24,7 \text{ cm}^2$  para  $105,7 \pm 24,3 \text{ cm}^2$  ( $p=0,4$ ) (Tabela 4).

Quando comparados os dois grupos não foi encontrada diferença estatisticamente significativa ( $p=0,8$  e  $p=0,8$ , respectivamente, nos momentos pré e pós 8 semanas na superfície plantar do pé esquerdo, e,  $p=0,5$  e  $p=0,7$ , respectivamente, nos dois momentos na superfície plantar do pé direito) (Tabela 4).

Tabela 4 - Valores de superfície plantar dos pés.

Variável		GC (n=8)	GI (n=10)	<i>p</i>
Superfície pé E (cm <sup>2</sup> )	Pré	$99,9 \pm 13,9$	$98,3 \pm 21$	0,8
	Pós	$102,1 \pm 8,4$	$100,6 \pm 22,2$	0,8
	<i>p</i>	0,6	0,4	
Superfície pé D (cm <sup>2</sup> )	Pré	$106,6 \pm 14,1$	$101,4 \pm 24,7$	0,5
	Pós	$112,5 \pm 10,2$	$105,7 \pm 24,3$	0,7
	<i>p</i>	0,7	0,4	

GC=grupo controle; GI=grupo intervenção; E=pé esquerdo; D=pé direito; Intragrupos - Teste t *Student* pareado; Intergrupos Teste t *Student* independente  $p < 0,05$ .

### 5.3.2 Distância do barocentro

A distância do pé E ao barocentro manteve-se inalterada no GI quando comparado o pré com o pós intervenção ( $8,1 \pm 1,5\text{cm}$  para  $8,1 \pm 2\text{cm}$  ( $p=0,9$ )). Resultado similar foi evidenciado no GC, de  $10,3 \pm 1,7\text{cm}$  para  $10,4 \pm 1,4\text{cm}$  ( $p=1,0$ ) (Tabela 5).

A mesma resposta ocorreu na distância do pé D ao barocentro, sendo que no GI os valores passaram de  $9,5 \pm 3,1\text{cm}$  para  $9,2 \pm 1,7\text{cm}$  ( $p=0,7$ ) e no GC foram, no momento inicial, de  $9,9 \pm 2,4\text{cm}$  e, no momento final, de  $9,6 \pm 3\text{cm}$  ( $p=0,8$ ) (Tabela 5).

Quando comparados os dois grupos, não foi encontrada diferença estatisticamente significativa no momento inicial ( $p=0,06$  e  $p=0,7$  na distância do barocentro do pé E e D, respectivamente) e nem no momento final ( $p=0,1$  e  $p=0,5$ , respectivamente, na distância do barocentro do pé E e D) (Tabela 5).

Tabela 5 – Valores da distância do barocentro.

Variável		GC (n=8)	GI (n=10)	<i>p</i>
<b>Barocentro E (cm)</b>	Pré	$10,3 \pm 1,7$	$8,1 \pm 1,5$	0,06
	Pós	$10,4 \pm 1,4$	$8,1 \pm 2$	0,1
	<i>p</i>	1,0	0,9	
<b>Barocentro D (cm)</b>	Pré	$9,9 \pm 2,4$	$9,5 \pm 3,1$	0,7
	Pós	$9,6 \pm 3$	$9,2 \pm 1,7$	0,5
	<i>p</i>	0,8	0,7	

GC=grupo controle; GI=grupo intervenção; E=pé esquerdo; D=pé direito; Intragrupos - Teste t *Student* pareado; Intergrupos Teste t *Student* independente  $p < 0,05$ .

### 5.3.3 Pressão dos pés

A pressão média do pé E no GC obteve valores iniciais de  $0,20 \pm 0,03\text{kg/cm}^2$  para  $0,20 \pm 0,05\text{kg/cm}^2$  ( $p=1,0$ ). Já no GI, os valores passaram de  $0,21 \pm 0,05\text{kg/cm}^2$  para  $0,23 \pm 0,07$  ( $p=0,3$ ) (Tabela 6).

A pressão média do pé D no GC foi de  $0,19 \pm 0,03\text{kg/cm}^2$  para  $0,19 \pm 0,04\text{kg/cm}^2$  ( $p=1,0$ ). Nesta mesma variável, no GI, os resultados pré intervenção foram de  $0,18 \pm 0,03\text{kg/cm}^2$  para  $0,36 \pm 0,54\text{kg/cm}^2$  ( $p=0,3$ ) (Tabela 6).

Quando pesquisada a pressão máxima do pé E, os números iniciais obtidos foram de  $0,77 \pm 0,4\text{kg/cm}^2$  e os finais foram de  $0,76 \pm 0,39 \text{kg/cm}^2$  no GC ( $p=0,9$ ) e de  $0,84 \pm 0,34\text{kg/cm}^2$  para  $0,94 \pm 0,38$  no GI ( $p=0,4$ ) (Tabela 6).

Já a pressão máxima do pé D apresentou, inicialmente,  $0,80 \pm 0,26\text{kg/cm}^2$  passando para  $0,79 \pm 0,24 \text{kg/cm}^2$  no GC ( $p=0,9$ ). Nesta mesma variável, os resultados pré intervenção foram de  $0,78 \pm 0,31 \text{kg/cm}^2$  para  $0,97 \pm 0,45 \text{kg/cm}^2$  no GI ( $p=0,3$ ) (Tabela 6).

Quando comparados os grupos, tanto na pressão média como na pressão máxima do pé E e pé D, não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes (Tabela 6).



Tabela 6 - Valores da pressão máxima e média dos pés.

Variável		GC (n=8)	GI (n=10)	p
<b>P. Média pé E (kg/cm<sup>2</sup>)</b>	Pré	0,20 ± 0,03	0,21 ± 0,05	0,6
	Pós	0,20 ± 0,05	0,23 ± 0,07	0,4
	p	1,0	0,3	
<b>P. Média pé D (kg/cm<sup>2</sup>)</b>	Pré	0,19 ± 0,03	0,18 ± 0,03	0,7
	Pós	0,19 ± 0,04	0,36 ± 0,54	0,4
	p	1,0	0,3	
<b>P. Máx pé E (kg/cm<sup>2</sup>)</b>	Pré	0,77 ± 0,4	0,84 ± 0,34	0,9
	Pós	0,76 ± 0,39	0,94 ± 0,38	0,7
	p	0,9	0,4	
<b>P. Máx pé D (kg/cm<sup>2</sup>)</b>	Pré	0,80 ± 0,26	0,78 ± 0,31	0,5
	Pós	0,79 ± 0,24	0,97 ± 0,45	0,2
	p	0,9	0,3	

GC=grupo controle; GI=grupo intervenção; E=pé esquerdo; D=pé direito; P.Média= pressão média; P.Máx=pressão máxima; Intragrupos - Teste t *Student* pareado; Intergrupos Teste t *Student* independente p< 0,05.

5.3.4 Variação de superfície esquerda e direita, oscilação látero-lateral (plano frontal) e ântero-posterior (plano sagital) do pé direito, esquerdo e do corpo.

#### 5.3.4.1 Pé Direito

Quando estudada a variação de superfície do pé D no GC observou-se um discreto aumento de  $1,36 \pm 0,8\text{cm}^2$  para  $1,74 \pm 0,85\text{cm}^2$  (p=0,1). Já no GI foi observada uma redução estatisticamente significativa passando de  $5,3 \pm 6,8\text{cm}^2$  para  $1,9 \pm 3\text{cm}^2$  (p=0,001) (Tabela 7).

Em relação à oscilação ântero-posterior do pé D o grupo controle apresentou discreto aumento passando de  $2,1 \pm 0,8\text{cm}$  para  $2,61 \pm 0,3\text{cm}$  (p=0,2). Nesta mesma variável,

o grupo intervenção apresentou redução nos valores passando de  $3,46 \pm 2,45\text{cm}$  para  $2,41 \pm 2,47\text{cm}$ , no GI ( $p=0,06$ ) (Tabela 7).

Na oscilação látero-lateral do pé D, o grupo controle apresentou pequeno aumento, passando de  $0,74 \pm 0,25\text{cm}$  para  $0,84 \pm 0,31\text{cm}$  ( $p=0,5$ ). Já no GI foi observada uma redução estatisticamente significativa, passando de  $1,37 \pm 0,95\text{cm}$  para  $0,71 \pm 0,34\text{cm}$  ( $p=0,01$ ) (Tabela 7).

Quando comparados os grupos, não foram encontradas diferenças estatísticas em nenhuma destas variáveis nos momentos pré e pós intervenção (Tabela 7).

Tabela 7 - Variação de superfície, oscilação lateral (plano frontal) e ântero-posterior (plano sagital) do pé direito.

<b>Variável</b>		<b>GC (n=8)</b>	<b>GI (n=10)</b>	<b>p</b>
<b><math>\Delta</math> Superfície D (cm<sup>2</sup>)</b>	Pré	$1,36 \pm 0,8$	$5,3 \pm 6,8$	0,2
	Pós	$1,74 \pm 0,85$	$1,9 \pm 3$	0,8
	<i>p</i>	0,1	0,001*	
	<i>P</i>	1,0	0,01*	
<b>OAPPD (cm)</b>	Pré	$2,1 \pm 0,8$	$3,46 \pm 2,45$	0,3
	Pós	$2,61 \pm 0,3$	$2,41 \pm 2,47$	0,8
	<i>p</i>	0,2	0,06	
	<i>P</i>	0,8	0,2	
<b>OOLPD (cm)</b>	Pré	$0,74 \pm 0,25$	$1,37 \pm 0,95$	0,2
	Pós	$0,84 \pm 0,31$	$0,71 \pm 0,34$	0,8
	<i>p</i>	0,5	0,01*	

GC=grupo controle; GI=grupo intervenção; D=pé direito;  $\Delta$ = Delta; OAPPD=oscilação ântero-posterior pé direito; OOLPD=oscilação látero-lateral pé direito; Intragrupos - teste t *Student* pareado; Intergrupos - Teste t *Student* independente \* $p < 0,05$ .

### 5.3.4.2 Pé Esquerdo

A variável variação de superfície E apresentou números de  $1,17 \pm 0,95\text{cm}^2$  para  $1,19 \pm 0,78\text{cm}^2$ , no grupo controle ( $p=0,8$ ) e, no GI, estes passaram de  $12,8 \pm 33\text{cm}^2$  para  $1,79 \pm 2,8\text{cm}^2$  no GI ( $p=0,2$ ) (Tabela 8).

No quesito oscilação ântero-posterior do pé E, o GC apresentou, de início, valores de  $2,10 \pm 1\text{cm}$  passando para  $2,17 \pm 0,86\text{cm}$ , no GC ( $p=1,0$ ). No GI foi observada uma redução significativa, passando de  $3,77 \pm 2,84\text{cm}$  para  $2,60 \pm 2,21\text{cm}$  ( $p=0,01$ ) (Tabela 8).

Quanto à variável oscilação látero-lateral do pé E, no GC os valores foram de  $0,61 \pm 0,26\text{cm}$  para  $0,65 \pm 0,28\text{cm}$  ( $p=0,8$ ), enquanto que no GI, passaram de  $2,06 \pm 3,59\text{cm}$  para  $0,65 \pm 0,37\text{cm}$  ( $p=0,2$ ) (Tabela 8).

Quando comparados GC e GI, foi observada uma diferença estatisticamente significativa eles no momento antes da intervenção com relação à variação de superfície do pé E ( $p=0,001$ ) (Tabela 8).

Tabela 8 - Variação de superfície, oscilação lateral (plano frontal) e ântero-posterior (plano sagital) do pé esquerdo.

<b>Variável</b>		<b>GC (n=8)</b>	<b>GI (n=10)</b>	<b><i>p</i></b>
<b>Δ Superfície E (cm<sup>2</sup>)</b>	Pré	$1,17 \pm 0,95$	$12,8 \pm 33$	<b>0,001*</b>
	Pós	$1,19 \pm 0,78$	$1,79 \pm 2,8$	<b>0,6</b>
	<i>p</i>	<b>0,8</b>	<b>0,2</b>	
<b>OAPPE (cm)</b>	Pré	$2,10 \pm 1$	$3,77 \pm 2,84$	<b>0,4</b>
	Pós	$2,17 \pm 0,86$	$2,60 \pm 2,21$	<b>0,6</b>
	<i>p</i>	<b>1,0</b>	<b>0,01*</b>	
<b>OLLPE (cm)</b>	Pré	$0,61 \pm 0,26$	$2,06 \pm 3,59$	<b>0,4</b>
	Pós	$0,65 \pm 0,28$	$0,65 \pm 0,37$	<b>0,6</b>
	<i>P</i>	<b>0,8</b>	<b>0,2</b>	

GC=grupo controle; GI=grupo intervenção; E=pé esquerdo;  $\Delta$ = Delta; OAPPE=oscilação ântero-posterior pé esquerdo; OLLPE=oscilação látero-lateral pé esquerdo; Intragrupos - teste t *Student* pareado; Intergrupos - Teste t *Student* independente \* $p < 0,05$ ; †= pós GC x pós GI.

#### 5.3.4.3 Superfície corporal

Na variável superfície do corpo o GC obteve, inicialmente, valores de  $2,24 \pm 1,45\text{cm}^2$ , passando para  $2,54 \pm 0,31\text{cm}^2$  ( $p=0,8$ ). Nesta mesma variável, no GI foi observada variação de  $6,15 \pm 6,88\text{cm}^2$  para  $2,73 \pm 3,3\text{cm}^2$  ( $p=0,1$ ) (Tabela 9).

A oscilação ântero-posterior do corpo, no GC, passou de  $1,79 \pm 0,7\text{cm}$  para  $2 \pm 0,65\text{cm}$  ( $p=0,3$ ). Nesta mesma variável, no GI, os valores foram de  $2,28 \pm 0,76\text{cm}$  para  $2 \pm 2,1\text{cm}$  ( $p=0,7$ ) (Tabela 9).

A oscilação látero-lateral do corpo, no GC, obteve valores de  $1,48 \pm 0,61\text{cm}$  antes e  $1,48 \pm 0,50\text{cm}$  após ( $p=1,0$ ). Já no GI, os números passaram de  $2,92 \pm 2\text{cm}$  para  $1,51 \pm 0,56\text{cm}$  ( $p=0,06$ ) (Tabela 9).

Quando comparados os grupos não foram encontradas diferenças estatísticas em nenhuma destas variáveis no momento pré e pós intervenção (Tabela 9).

Tabela 9 - Valores da superfície, oscilação látero-lateral (plano frontal) e ântero-posterior (plano sagital) do corpo.

Variável			GC (n=8)	GI (n=10)	p
Sup. do Corpo (cm <sup>2</sup> )	Pré		2,24 ± 1,45	6,15 ± 6,88	0,2
	Pós		2,54 ± 0,31	2,73 ± 3,3	0,9
		p	0,8	0,1	
OAPC (cm)	Pré		1,79 ± 0,7	2,28 ± 0,76	0,2
	Pós		2 ± 0,65	2 ± 2,1	0,8
		p	0,3	0,7	
OLLC (cm)	Pré		1,48 ± 0,61	2,92 ± 2	0,4
	Pós		1,48 ± 0,50	1,51 ± 0,56	0,6
		p	1,0	0,06	

GC=grupo controle; GI=grupo intervenção; E=pé esquerdo; D=pé direito; sup.= superfície; OAPC=oscilação ântero-posterior do corpo; OLLC=oscilação látero-lateral do corpo; Intragrupos - teste t *Student* pareado; Intergrupos - Teste t *Student* independente \*p< 0,05; †= pós GC x pós GI.

### 5.3.5 Velocidade média e distância entre 2º e 3º passo e entre 3º e 4º passo

Os valores da velocidade média do pé E para o grupo controle, foram de 495 ± 212,1mm/s para 350,3 ± 123mm/s (p=0,08). No GI, os valores passaram de 350,5 ± 108,4mm/s para 335,5 ± 73,2mm/s (p=0,7) (Tabela 10).

Já os números iniciais para a velocidade média do pé D, no GC, foram de 468,3 ± 177,8mm/s, para 426,3 ± 196,1mm/s (p=0,6). Nesta mesma variável, os resultados do GI foram de 356,6 ± 42,5mm/s, pré intervenção, para 324,3 ± 103,6mm/s, pós intervenção (p=0,4) (Tabela 10).

Quando se refere à distância entre o 2º e 3º passo, o grupo controle apresentou, inicialmente,  $10,6 \pm 4,9$ cm passando para  $14,8 \pm 10,9$ cm ( $p=0,3$ ). Já no GI, esta variável foi de  $17,2 \pm 6,3$ cm para  $17,2 \pm 6,4$ cm ( $p=0,9$ ) (Tabela 10).

E, quanto à distância entre o 3º e 4º passo, na distância da passada no GC, os valores foram de  $4,7 \pm 6$ cm para  $14,3 \pm 10,3$ cm ( $p=0,02$ ). E, no GI, a distância da passada passou de  $15,6 \pm 5,7$ cm para  $13,6 \pm 5,2$ cm ( $p=0,2$ ) (Tabela 10).

Quando comparados os grupos, houve diferença estatística entre GC e GI no momento antes e após a intervenção, com relação à velocidade média D ( $p=0,04$  antes, e  $p=0,04$  depois, respectivamente) (Tabela 10).

Tabela 10 - Velocidade média e distribuição entre 2º - 3º passo e entre 3º - 4º passo.

Variável		GC (n=8)	GI (n=10)	p
<b>Vel. Média E (mm/s)</b>	Pré	$495 \pm 212,1$	$350,5 \pm 108,4$	0,09
	Pós	$350,3 \pm 123$	$335,5 \pm 73,2$	0,2
	p	0,08	0,7	
<b>Vel. Média D (mm/s)</b>	Pré	$468,3 \pm 177,8$	$356,6 \pm 42,5$	0,04*
	Pós	$426,3 \pm 196,1$	$324,3 \pm 103,6$	0,04*
	p	0,6	0,4	
<b>Distância 2º-3º passo (cm)</b>	Pré	$10,6 \pm 4,9$	$17,2 \pm 6,3$	0,07
	Pós	$14,8 \pm 10,9$	$17,2 \pm 6,4$	0,5
	p	0,3	0,9	
<b>Distância 3º-4º passo (cm)</b>	Pré	$4,7 \pm 6$	$15,6 \pm 5,7$	0,06
	Pós	$14,3 \pm 10,3$	$13,6 \pm 5,2$	0,4
	p	0,02*	0,2	

GC=grupo controle; GI=grupo intervenção; E=pé esquerdo; D=pé direito; Vel= velocidade cm=centímetros, m<sup>2</sup>=metros quadrados; Kg= quilograma; mm/s= milímetros por segundo; Δ=

Delta; Intragrupos - teste t *Student* pareado; Intergrupos - Teste t *Student* independente \*p< 0,05; †= pré GC x pré GI.

#### 5.4 Medidas Plasmáticas de Parâmetros Oxidativos e Neurotrofina

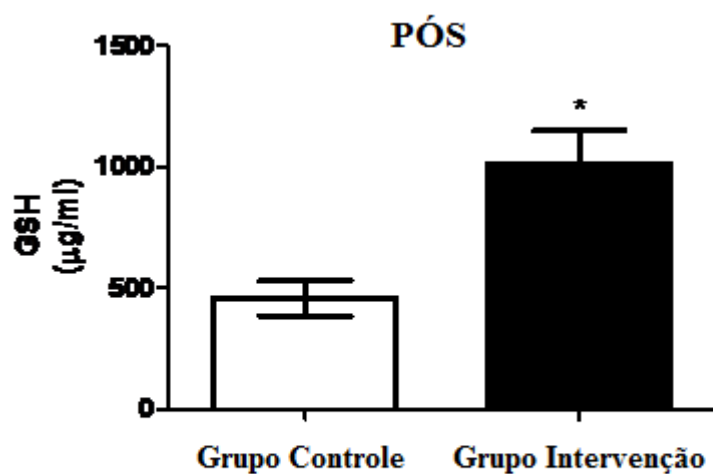
Com relação às medidas plasmáticas TBARS e BDNF não houve alterações significativas nos valores quando comparado o pré com o pós-intervenção, e nem quando comparado os grupos nos momentos distintos. Já o parâmetro GSH, no momento pré, quando comparados os grupos controle e intervenção, evidenciou-se valores com significância estatística (p=0,02) (Tabela 11).

Tabela 11 - Medidas plasmáticas de parâmetros oxidativos e neurotrofina pré e pós intervenção.

Variável		GC (n=8)	GI (n=10)	p
BDNF (pg/mL)	Pré	170,6 ± 788,1	161,4 ± 84,4	0,8
	Pós	177,5 ± 784,1	161,6 ± 89,6	0,8
	p	0,8	0,6	
TBARS (µmol/mg)	Pré	29,0 ± 92	27,1 ± 8,6	0,9
	Pós	41,9 ± 13,2	33,9 ± 23,9	0,5
	p	0,4	0,5	
GSH (µg/mL)	Pré	564,5 ± 2848,2	955,2 ± 284,8	0,02*
	Pós	564,5 ± 2969,4	786,4 ± 461	0,1
	p	1,0	0,9	

GC=Grupo controle; GI= Grupo intervenção; BDNF= pg/mL; TBARS= µmol/mg; GSH= µg/mL; Intragrupos - teste t *Student* pareado; Intergrupos - Teste t *Student* independente, \*p< 0,05 (pré GC x pré GI).

No grupo controle havia um paciente que praticava atividade física à 120 meses, evidenciando-se nele valores de GSH cinco vezes maiores que os demais do mesmo grupo. Quando retirado da amostra, observou-se valores estatisticamente significativos comparando-se GC e GI, após submissão deste último grupo ao protocolo de exercícios (p<0,05) (Figura 20).



**\*P< 0,05 teste t de Student**

Figura 20 - Análise comparativa dos valores de GSH em soro humano, submetidos à intervenção, dos grupos controle e intervenção (valores expressos em µg/mL).

Dados são expressos em média ± E.P.M.; \*p< 0,05. Teste: t de *Student* pareado.

Quando correlacionada a neurotrofina BDNF com as medidas plasmáticas dos parâmetros oxidativos (TBARS e GSH), antes e após 8 semanas de intervenção, foi observado, no grupo intervenção, correlação positiva entre o BDNF e o GSH ( $r=0,8$ ;  $p=0,001$ ) (Tabela 12).

Tabela 12 - Correlação BDNF versus TBARS, GSH

	<b>BDNF GC</b>	<b>BDNF GI</b>
<b>TBARS (µmol/ml)</b>	$r=0,2$ ; $p=0,6$	$r=-0,5$ ; $p=0,09$
<b>GSH (µg/mL)</b>	$r=0,8$ ; $p=0,5$	$r=0,8$ ; $p=0,001^*$

BDNF= pg/mL; GC=Grupo controle; GI= Grupo intervenção; Teste de correlação de Pearson  
\*p<0,05.



Quando correlacionada a medida plasmática dos parâmetros oxidativos TBARS com GSH, antes e após 8 semanas de intervenção, não foram observados resultados com significância estatística (Tabela 13).

Tabela 13 - Correlação TBARS versus GSH

	<b>TBARS GC</b>	<b>TBARS GI</b>
<b>GSH (<math>\mu\text{g/mL}</math>)</b>	r=-0,3; p=0,3	r=-0,5; p=0,09

TBARS=  $\mu\text{mol/ml}$ ; GC=Grupo controle; GI= Grupo intervenção; Teste de correlação de Pearson  $p<0,05$ .

**DISCUSSÃO**



## **6 DISCUSSÃO**

Na primeira parte deste trabalho foi verificada a influência da caminhada controlada no equilíbrio e marcha de indivíduos com DP utilizando-se como intervenção o exercício físico na esteira ergométrica, realizado em ambiente coletivo. A avaliação deu-se através das variáveis antropométricas e demográficas, teste do estado mental, escala de depressão, questionário de qualidade de vida, análise estática e dinâmica da marcha, no início e ao final de oito semanas após o protocolo de exercícios, individualmente estabelecido, mediante o protocolo de Harbor.

### **6.1 Características basais dos participantes do estudo**

Os resultados demonstraram a homogeneidade da amostra quanto às variáveis idade (anos), gênero (masculino/feminino), altura (cm), peso (kg), tempo de doença (meses), estado mental e prática de atividade física (meses) entre os grupos controle e intervenção.

A relação inversa entre o risco de DP e exercício foi encontrado nas pesquisas de XU et al (2010), independente de intervalos etários específicos. Já quanto ao gênero, houve uma redução do risco de DP em 50% em homens que praticavam exercícios vigorosos em comparação a homens com atividades em níveis mais baixos. Os resultados com mulheres não foram estatisticamente significativos. O autor justifica tal fato pela patogênese da doença, com leve predomínio para o gênero masculino, embora sem explicação evidente até a presente data.

A atividade física configura-se como benéfica para a prevenção de uma vasta gama de patologias e riscos associados, nomeadamente as crônicas degenerativas, aumentando a expectativa de vida da população em 0,68 ano (HALLAL, 2012). O presente estudo adotou 8 semanas de treinamento na esteira em pacientes com Parkinson com base nos estudos de Fillippinn et al. (2010).

Quanto à escala de depressão, os valores apontaram o grupo controle com maiores escores em relação ao grupo intervenção, o que evidencia o benefício de intervenções

associadas à prática farmacológica, como a realização de exercícios físicos e o convívio social destes pacientes.

Práticas físicas são importantes para a independência e bem estar psicológico de acometidos, achado também encontrado nesta pesquisa. A associação entre exercícios físicos e terapia farmacológica apontam melhor adaptação para esta última (SOARES; PEYRÉ-TARTARUGA, 2010).

Comparando-se o tempo de doença (meses) com escores de depressão entre os grupos, parece haver uma melhora do coeficiente mental sumarizado nos pacientes com intervenção neste estudo, fato também observado na literatura, evidenciando a importância do convívio social nas atividades diárias.

A DP progride com déficits motores na marcha, postura e equilíbrio, que podem levar à inatividade e isolamento social, o que foi evidenciado no grupo controle, uma vez que os pacientes foram abordados no início da análise e apenas após o decorrer de oito semanas. Ainda que padrão, a intervenção medicamentosa está associada ao desenvolvimento de complicações motoras típicas. Paula et al. (2011), sugerem que exercícios físicos também podem incitar o manejo do movimento e retardar o avanço da doença.

Assim como evidenciado aqui, um estudo qualitativo exploratório sobre a interação social de pacientes com Parkinson, realizado por Soleimani et al. (2014), constatou que a doença afeta as relações sociais diante da incapacidade física progressiva, distúrbios do humor e diminuição de atividades sociais, podendo resultar em depressão. Já atividades em grupo, como dança (MCKEE; HACKNEY, 2013), hidroterapia (VOLPE et al., 2014), karatê (CHATEAU-DEGAT et al., 2010) e tai chi (LI et al., 2014) melhoram o estado depressivo a medida que as alterações do quadro patológico tendem a estabilizar-se.

A diminuição nos índices de atividade física na DP talvez ocorra em decorrência da fadiga muscular e esta, por sua vez, dá-se em virtude da redução de mitocôndrias no sarcoplasma e neurônios dopaminérgicos no SNC. No entanto, a prática de exercícios físicos

intensos, igual ou superior a dez meses por ano, na juventude diminui a incidência de DP (SOARES; PEYRÉ-TARTARUGA, 2010).

A fadiga pronuncia-se em pacientes parkinsonianos com capacidade funcional precária. A etiologia da fadiga não está bem esclarecida, embora se sugira disfunção mitocondrial relacionada à neurodegeneração, o que pode ser revertido com treinamento, até certo ponto (GONÇALVES; LEITE; PEREIRA, 2011). A escolha da duração e tipo de exercício para ganhos motores nestes pacientes ainda não está muito clara na literatura, e também não foi evidenciada no estudo aqui desenvolvido.

Já o conceito de qualidade de vida engloba seções objetivas ou não de felicidade e satisfação pessoal e perante o ambiente, assim como a percepção de futuro no contexto de possíveis limitações (FAGERLIND, 2010). A depressão, no contexto dos sintomas não motores da DP, parece aumentar com a gravidade do prejuízo cognitivo (CHAGAS et al., 2014). Os achados aqui também mostram que as alterações emocionais afetam o desempenho motor dos acometidos.

KISHORE; MEUNIER; POPA (2014) buscaram determinar a prevalência de queixas de memória subjetiva e sintomas depressivos e sua relação com a cognição, em indivíduos portadores de DP. Concluiu que cerca de 15% do público estudado portava tal associação, corroborando com o evidenciado na presente pesquisa.

Estudo recente propôs avaliar a influência de dez semanas com atividades físicas diárias na saúde de indivíduos com Parkinson e afirmou que a terapia de exercícios foi eficaz em melhorar as atividades de vida diária e a avaliação da saúde nestes pacientes, enfocando, inclusive, o baixo custo e a ausência de efeitos secundários negativos (YOUSEFI et al., 2009).

Já Dauwerse et al. (2014) propuseram uma análise qualitativa para descrever os fatores que influenciam a qualidade de vida de pacientes com DP e observaram que perspectivas de saúde, relações pessoais, cuidado individual, comunicação e sociedade são elementos que atuam diretamente como modificadores do bem estar destes sujeitos, informações também compiladas no presente trabalho.

## 6.2 Qualidade de Vida

O coeficiente mental sumarizado apresenta valores numéricos com significância estatística quando se correlaciona os grupos controle e intervenção, ao final do protocolo, confirmando a importância da intervenção sugerida para o bem estar físico, mental e social dos acometidos aqui estudados.

Quando correlacionados estes dados, antes de estabelecido o protocolo proposto, o coeficiente mental sumarizado e a escala de depressão do grupo controle mostraram associação inversa forte e valor estatístico significativo. Estas duas variáveis, nas mesmas circunstâncias supracitadas, também apresentaram associação inversa forte e significância estatística no grupo intervenção. Os achados em ambos os grupos reportam fortes evidências de que alterações emocionais afetam de forma direta a qualidade de vida dos pacientes com DP.

A analogia entre coeficiente mental sumarizado e a prática de atividade física pelos pacientes analisados exibiu associação inversa forte e tendência estatística no grupo intervenção, orientando sobre a importância do convívio social para o bem estar geral do acometido.

Já, quanto à qualidade de vida, os coeficientes sumarizados físico e mental basais, demonstram relativa vantagem no grupo intervenção, com destaque para o coeficiente mental sumarizado, quando comparados os grupos controle e intervenção.

Com o aumento da expectativa de vida e da conseqüente prevalência de doenças crônicas, estratégias foram pensadas para ajustar qualidade de vida e intervenção clínica, como se buscou evidenciar neste trabalho. O termo não apresenta definição de consenso, mas representa-se como multidimensional, abordando critérios que justifiquem a sensação subjetiva de bem estar e passou a ser mensurado (FAGERLIND, 2010).

A DP é vista, no século XXI, não apenas como uma patologia crônica, degenerativa e progressiva, mas também que envolve sintomas neurocognitivos, o que gera dependência e barreiras financeiras, sociais e instrumentais, limitando o acesso ao cuidado e

comprometendo a qualidade de vida. Apoio psicossocial de ajuda à gestão da doença, planejamento do futuro, estratégias de bem estar e alterações de estilo de vida com atividades físicas são classificados como altamente necessários por tais sujeitos (LAGEMAN; CASH; MICKENS, 2014), conforme objetivo do presente estudo.

A cronicidade de certas doenças apresenta impacto direto sobre a qualidade de vida, um conceito subjetivo da condição humana, alicerçado em componentes físicos, sociais e culturais, que podem gerar limitações. As referências de Sócrates já mencionavam tal conceito que, no início do século passado, passaram a significar cura de doenças. Evidências de que isso seria improvável em alguns casos, levaram a estudos sobre prolongar quantitativamente a vida destes sujeitos, o que não garantia impacto qualitativo da recuperação (CELLA, 1994).

O conceito de qualidade de vida engloba seções objetivas ou não de felicidade e satisfação pessoal e perante o ambiente, assim como a percepção de futuro no contexto de possíveis limitações (FAGERLIND, 2010). A depressão, no contexto dos sintomas não motores da DP, parece aumentar com a gravidade do prejuízo cognitivo (CHAGAS et al., 2014).

Estudo recente propôs avaliar a influência de dez semanas com atividades físicas diárias na saúde de indivíduos com Parkinson e afirmou que a terapia de exercícios foi eficaz em melhorar as atividades de vida diária e a avaliação da saúde nestes pacientes, enfocando, inclusive, o baixo custo e a ausência de efeitos secundários negativos (YOUSEFI et al., 2009).

Já Dauwerse et al. (2014) propuseram uma análise qualitativa para descrever os fatores que influenciam a qualidade de vida de pacientes com DP e observaram que perspectivas de saúde, relações pessoais, cuidado individual, comunicação e sociedade são elementos que atuam diretamente como modificadores do bem estar destes sujeitos, informações também compiladas no presente trabalho.

### 6.3 Baropodometria

Os dados baropodométricos basais, referentes à variação da superfície esquerda ( $\text{cm}^2$ ), mostraram tal variável com valor numérico maior e estatisticamente significante do grupo intervenção em relação ao controle. A variável velocidade média direita ( $\text{mm/s}$ ) também evidenciou esse feito estatístico, reduzindo as grandezas matemáticas do grupo intervenção em relação ao controle, sugerindo que, neste últimos, os indivíduos tendem a andar mais rápido. Observando-se ainda a distância entre 2º e 3º passo ( $\text{cm}$ ) e entre 3º e 4º passo ( $\text{cm}$ ), quando comparados os grupos entre si para cada uma dessas distâncias, os sujeitos com intervenção parecem tê-las aumentado, em valores com tendência estatística. Distâncias percorridas em pequenos espaços propõem maior velocidade da marcha e tendência a quedas.

Deficiências da marcha e quedas são frequentes em indivíduos idosos e pacientes com doenças neurológicas comuns. Aproximadamente 30% dos adultos acima de 65% caem pelo menos uma vez por ano. Já indivíduos com DP, em que há comprometimento cognitivo leve e demência, e, apesar do equilíbrio estar geralmente preservado na DP idiopática, as quedas aumentam para 60-80% (DESCATOIRE; THÉVENON; MORETTO, 2009). A maioria das quedas dá-se durante as caminhadas, que incluem velocidade reduzida da marcha e do comprimento do passo. As consequências são maiores cautelas ao caminhar, incluindo medo, dependência funcional e isolamento social (AXER et al., 2010), dados que corroboram com os achados de alterações dinâmicas da marcha dos pacientes analisados.

A prática de exercícios em sujeitos com DP promove melhorias motoras, incluindo marcha, ganho de força e equilíbrio e alívio nos sintomas da dor, que influenciam profundamente a vida destes pacientes (REUTER et al., 2011), achados estes que corroboram com o presente trabalho no que tange ao equilíbrio estático.

Ainda à análise estática, a variação de superfície esquerda e direita ( $\text{cm}^2$ ) supõe aumento dos valores após oito semanas do início no grupo controle em relação ao estado inicial. Situação inversa pode ser vista no grupo intervenção, quando estas mesmas variáveis apontam decréscimo numérico no momento inicial em relação aos valores após intervenção,



mostrando-se, inclusive, estatisticamente significativo na variação de superfície do lado direito dos sujeitos que sofreram intercessão.

Segundo Soares e Peyré-Tartaruga (2010), a atividade aeróbica parece contribuir para a melhora da marcha, apesar do déficit neurológico da DP, diminuindo o estresse oxidativo. Ademais, para que um movimento se torne automático, a eficiência neural é aumentada, sendo as informações armazenadas ou facilitadas no território sensorial do estriado. Na patologia em estudo, pela degeneração nigro-estriatal, o padrão automático está comprometido e pode ser modulado pela atenção (EBERBACH et al., 2014).

Oscilação ântero-posterior e látero-lateral do pé esquerdo e direito (cm), superfície do corpo (cm<sup>2</sup>) e oscilação ântero-posterior do corpo (cm) também evidenciam incremento numérico na fase final de aplicação do protocolo em relação ao início quando observado o grupo controle. O efeito contrário pode ser visto para estas mesmas variáveis, inclusive na oscilação látero-lateral do corpo (cm) nestas mesmas circunstâncias citadas. Valores estatisticamente significativos podem ser evidenciados no grupo intervenção, quando comparados os momentos pré e pós intervenção, nas entidades estudadas de oscilação ântero-posterior do pé esquerdo e látero-lateral do pé direito.

Estas circunstâncias podem estar relacionadas com a melhora da oscilação no grupo intervenção, onde o tremor parece estar controlado no repouso, permitindo maior estabilidade. O exercício aeróbico parece influenciar mais diretamente a postura estática no paciente com Parkinson.

Contrariando os achados em questão, Frazzitta et al. (2013) fizeram uma pesquisa com pacientes com DP, dividindo-os em dois grupos, um com tremor dominante e outro com acinesias rígidas, visando avaliar a eficácia do tratamento intensivo de reabilitação em ambos os subtipos. Concluíram que as diferenças anatômicas e bioquímicas existentes entre eles parece não influenciar na melhora do desempenho estático alcançado em ambos.

Outra evidência importante foi quanto ao aumento dos valores significativamente estatísticos da variável distância entre o 3º e 4º passo (cm), quando comparados os resultados

do grupo controle antes e após o protocolo desenvolvido, o que parece ter si, provavelmente pela maior distância percorrida da pisada requer menor velocidade para desenvolvê-la.

No grupo intervenção, não houve alteração importante desta distância e nem da velocidade média esquerda e direita (mm/s), levando a crer na influência negativa da própria pista de marcha, ao requerer do paciente a elevação do pé para inserir-se na posição de avaliação no aparelho, diante da discrepância entre sua superfície e o solo.

O hemisfério dominante parece estar relacionado aos ganhos (GALLIANO et al., 2013) referentes ao protocolo estabelecido na presente pesquisa, quanto às variáveis baropodométricas.

Quando comparados os grupos controle e intervenção, decorridas oito semanas de início do estudo estabelecido, a variável velocidade média direita (mm/s) apresentou valores com significância estatística.

A análise cinemática avalia comprimento da passada e cadência. A cadência da passada relaciona-se à regulação do comprimento da passada. Um treinamento prolongado e que requer atenção pode gerar um comprimento adequado da passada em pacientes acometidos (GONÇALVES; ARTIGAS; RIEDER, 2014), embora não evidenciado no presente estudo, talvez pela duração do protocolo de exercícios.

Uma investigação em membros inferiores de sujeitos com DP verificou, dentre outras variáveis, o tremor isométrico e a taxa de desenvolvimento de força com a estratégia de extensão isométrica do joelho. Ficou clara a associação direta entre a ativação muscular agonista e a taxa de desenvolvimento de força, com exacerbação consequente dos níveis de tremor isométrico (ROSE et al., 2013). O estudo aqui desenvolvido não evidenciou significância estatística nos parâmetros dinâmicos, provavelmente pela não adaptação dos pacientes na esteira, já que o estado emocional colabora negativamente para o movimento automático nestes pacientes.

Wu et al., 2014, fizeram um estudo com 22 indivíduos com DP, sem medicação, buscando avaliar as mudanças neurais e comportamentais para tender a movimentos feitos

automaticamente. Foi encontrado prejuízo do automatismo e da atenção na DP, provavelmente pela depleção de dopamina no estriado, desestabilizando ou interrompendo programas automáticos, previamente armazenados. À análise, evidenciou-se marcha inalterada à intervenção física nos pacientes aqui estudados, provavelmente pelo tempo de prática ou tipo de intervenção.

Já Allen et al., 2010, pesquisaram 48 indivíduos com DP, entre 30-80 anos, com quedas no ano anterior ou risco de quedas, distribuídos aleatoriamente em dois grupos: um controle e outro com exercícios de equilíbrio e fortalecimento de membro inferior, três vezes por semana durante seis meses. O grupo de intervenção obteve 7% de redução dos riscos de queda, o *freezing* da marcha também se mostrou reduzido. Embora não pesquisado sobre quedas, o ganho de equilíbrio estático no grupo intervenção minimiza tal fator.

O sucesso da locomoção depende do controle postural, este, por sua vez, é influenciado pela integração de estímulos visuais, vestibulares e somatossensoriais. Marcha com comprimento de passos e velocidade reduzidos, permitem regular a frenagem em circunstâncias atípicas, com a DP, minimizando o risco de quedas (GAMMON; EARHART, 2013).

Além disso, é importante considerar que o comprometimento da marcha na DP pode resultar em maior gasto energético e fadiga durante as atividades de vida diária (TAMBOSCO et al., 2014), o que não se evidencia tanto quando o paciente encontra-se apenas em postura estática (ROSE et al., 2012).

Hass et al., 2012, fizeram um estudo com 18 indivíduos com DP, com H & Y nos estágios I a III, distribuídos em dois grupos de forma aleatória, um grupo controle não-intervenção e outro grupo com exercícios de resistência progressiva. O grupo de intervenção conseguiu melhora de 11% na velocidade e comprimento do passo, de 76% na força de extensão do joelho e de 57% na força de flexão do joelho em relação ao controle.

Já Ayan e Cancela, 2012, fizeram um estudo com 21 indivíduos com DP, distribuídos em dois grupos de forma não aleatória, ambos com exercícios em água, o

primeiro grupo com baixa intensidade e o último de alta *performance*. O segundo grupo obteve melhoras significativas dos sintomas motores (BALARATNASINGAM; JANCA, 2012), achado semelhante ao desta pesquisa.

Já Filippin et al., 2010, fizeram um estudo com 7 pacientes homens e 2 mulheres com DP, submetidos a um protocolo de esteira ergométrica com carga externa por seis semanas. Houve melhora da cognição, mobilidade e atividades de vida diária estatisticamente significativas, semelhante aos achados em questão.

A segunda parte deste trabalho explorou a influência da caminhada controlada em marcadores de estresse oxidativo e BDNF em indivíduos com DP fazendo uso de exercício físico na esteira ergométrica, realizado em ambiente coletivo. Foram analisadas amostras de soro sanguíneo dos grupos controle e intervenção, no início e ao final de oito semanas, após o protocolo estabelecido, buscando-se estudar marcadores como: BDNF (pg/mL), TBARS ( $\mu\text{mol/mg}$ ) e GSH ( $\mu\text{g/mL}$ ).

#### **6.4 Parâmetros das Medidas Plasmáticas Oxidativas e Neurotrofina BDNF**

Não houve evidências significativas do papel do TBARS na patogênese da DP. Gefen et al. (2011) fizeram um estudo com treinamento resistido e repouso em pacientes com Parkinson e também não obtiveram resultados importantes. Sugeriram para isto ser difícil atingir uma intensidade do exercício capaz de desencadear EROs e mostrar defesa antioxidante.

Uma vez que os mecanismos exatos que resultam na patogênese da DP ainda são desconhecidos, e que ainda não existem meios de cura, estudos sugerem que a geração apropriada de ATP (adenosina trifosfato), mediante incitação mitocondrial, limitando a formação de EROs, é uma abordagem adequada para tratar a doença neurodegenerativa (TSANG; CHUNG, 2009; ZUO; MOTHERWELL, 2013; CAMILLERI; VASSALLO, 2014). Ademais, sob condições de estresse oxidativo, em que células mesencefálicas, por exemplo, são colocadas em cultura ou durante o envelhecimento normal *in vivo*, a redução dos níveis de GSH provocam perda neuronal (PHILIPS et al., 2014).

Assim como os valores de TBARS, os níveis plasmáticos de BDNF não se apresentaram como significativos e esclarecedores na etiopatogenia da DP. Seifert et al. (2010) sugere que são necessários sete dias de treinamento consecutivos para que haja liberação importante dos níveis de BDNF. Ademais, há instabilidade nestes níveis quanto a parâmetros emocionais, que são difíceis de se controlar no estudo.

Evidências indicam que o BDNF é essencial para a manutenção de processos fisiológicos no cérebro adulto normal. Influencia na aprendizagem e memória e apresenta efeitos neuroprotetores, agindo na restauração funcional de distúrbios neurológicos crônicos (AUTRY; MONTEGGIA, 2012). Implicações terapêuticas deste fator de crescimento para doenças neurodegenerativas são substanciais ao retardar tanto a morte de células como ao aumentar o estado funcional dos neurônios restantes (GARBAYO et al.; 2011).

A injeção intra hipocampal de BDNF em ratos leva a uma melhora significativa na memória destes animais, evidenciando a importância deste marcador no aprendizado e memória (PEDRE et al., 2002). Também em humanos, estudos relacionam a modulação de BDNF com a atividade física e cognição (YARROW et al., 2010). A intensidade do exercício associa-se em relação direta com os níveis plasmáticos de BDNF (COELHO et al., 2014), que advém de fontes centrais e periféricas (RASMUSSEN et al., 2009), sendo que a liberação basal deste marcador aumenta após três meses de treinamento resistido e permanece regulada por até sete dias após treinamento (SEIFERT et al., 2010), sugerindo que os efeitos positivos da atividade física são mediados por BDNF (PHILLIPS et al., 2014).

O BDNF também está envolvido no processo inflamatório, modificando a função neuronal e vice-versa. Há também um componente inflamatório na DP, o qual essa neurotrofina parece influenciar (NAGAHARA; TUSZYNSKI, 2011).

Os resultados obtidos demonstraram, na comparação entre os grupos controle e experimental, um aumento de GSH neste último. Sendo o GSH a principal defesa antioxidante do organismo, pressupõe-se que o exercício na esteira em pacientes com Parkinson, contribuindo para a elevação deste marcador, consiste em instrumento importante

para a terapia coadjuvante, minimizando a produção de radicais livres e a consequente neurodegeneração.

O papel do GSH na remoção de peróxido é importante na proteção neural contra a disfunção mitocondrial. Na DP, há redução de 40-50% de glutatona total em neurônios dopaminérgicos da substância negra (ELOKDA et al., 2010). Há, inclusive, correlação entre o esgotamento de GSH e a gravidade da doença, sugerindo que a depleção de GSH pode ser uma consequência da perda de células neuronais, consequência de estresse oxidativo (STAYTE; VISSEL; BRYCE, 2014). Conforme também encontrado neste estudo, o GSH apresenta efeito neuroprotetor no retardo do dano oxidativo, e parece aumentar com a prática de exercícios físicos.

A glutatona atua sozinha ou em conjunto com enzimas intracelulares para reduzir os radicais superóxido, hidroxila e peroxinitritos, estando relacionada com a proteção de neurônios dopaminérgicos do dano oxidativo, apresentando-se como potencial terapêutico na DP (SMEYNE; SMEYNE, 2013).

A relação entre BDNF e GSH, no grupo intervenção, apresenta associação forte e estatisticamente significativa, sugerindo que o exercício na esteira intensifica a neuroproteção por mecanismos diferentes.

Quando radicais livres de oxigênio estão presentes no ambiente celular, podem causar danos, especialmente se houver um descompasso na produção de agentes antioxidantes. A DP é uma desordem neurológica que afeta este balanço. Concentrações cerebrais de glutatona, antioxidante, podem reduzir tais espécies reativas, minimizando a neurodegeneração (SMEYNE; SMEYNE, 2013).

Com causa multifatorial e disfunções motoras e não motoras (BOSTAN; DUM; STRICK, 2010), afetando inclusive memória e aprendizado, a Doença de Parkinson é alvo de constantes pesquisas, como a presente, que buscam elucidar mecanismos etiopatogênicos e medidas terapêuticas e profiláticas eficazes, de forma a promover melhora na capacidade funcional e qualidade de vida destes pacientes.

Esta pesquisa apresentou limitações quanto ao número da amostra nos grupos, uma vez que se encontrou dificuldades frente ao quadro de alterações emocionais sugeridas por inúmeros pacientes no período da coleta, sendo necessário excluí-los do estudo. Doses equivalentes de levodopa e consequentes tremores também não foram quantificados.

O efeito aprendido também pode ser expresso com esta mesma condição, uma vez que não se realizou treinamento adaptativo prévio ao protocolo estabelecido dos pacientes à pista de marcha, necessário em testes dinâmicos. O tempo de prática para atividades físicas também mostrou-se relevante como critério de exclusão, e não foi aqui abordado desta forma.

O questionário de qualidade de vida específico para Doença de Parkinson, *Parkinson Disease Quality of Life* – PDQL, também poderia ter sido utilizado, optando-se, todavia, pelo SF-36, mais geral e abrangendo coeficientes físico e mental, objetos de estudo em questão.

**CONCLUSÃO**





## **7 CONCLUSÃO**

Através do presente trabalho, conclui-se que a caminhada controlada na esteira ergométrica melhora o equilíbrio estático de pacientes com Doença de Parkinson, apresentando importante incremento baropodométrico no hemisfério dominante.

Observou-se, também, que a qualidade de vida, especialmente nos parâmetros da saúde mental, apresenta ganhos significativos quando desenvolvidos protocolos de exercícios em que se oferece contato social dos pacientes entre si.

Além disso, o parâmetro plasmático GSH também se constituiu importante achado, quando em níveis elevados na atividade física proposta, parecendo desempenhar papel neuroprotetor.

## **REFERÊNCIAS**

---

---

## Referências

- ALLEN, N. E.; CANNING, C. G.; SHERRINGTON, C.; LORD, S. R.; LATT, M. D.; CLOSE, J. C.; O' ROURKE, S. D.; MURRAY, S. M.; FUNG, V. S. The effects of an exercise program on fall risk factors in people with Parkinson's disease: a randomized controlled trial. **Mov. Disord.**, v. 25, p. 1217 – 1225, 2010.
- AMOR, S.; PUENTES, F.; BAKER, D.; van der VALK, P. Inflammation in neurodegenerative diseases. **Immunol.**, v. 129, p. 154-169, 2010.
- ARUMUGAM, T.; WOODRUFF, T.M.; LATHIA, J.D.; SELVARAJ, P.K.; MATTSON, M.P.; TAYLOR, S.M. Neuroprotection in stroke by complement inhibition and immunoglobulin therapy. **Neuroscience**, v. 158, p. 1074–89, 2009.
- AUTRY, A. E.; MONTEGGIA, L. M. Brain-derived neurotrophic factor and neuropsychiatric disorders. **Pharmacol Rev.**, v. 64, p. 238-258, 2012.
- AXER, H.; AXER, M.; SAUER, H.; WITTE, O. W.; HAGEMANN, G. Falls and gait disorders in geriatric neurology. **Clin Neurol Neurosurg.**, v. 112, p. 265-274, 2010.
- AYAN, C.; CANCELA, J. Feasibility of 2 different water-based exercise training programs in patients with Parkinson's disease: a pilot study. **Arch. Phys. Med. Rehabil.**, v. 93, p. 1709 – 1714, 2012.
- BALARATNASINGAM, S.; JANCA, A. Brain derived neurotrophic factor: a novel neurotrophin involved in psychiatric and neurological disorders. **Pharmacol Ther.**, n. 134, p. 116-124, 2012.
- BEAL, M. F. Parkinson's disease: a model dilemma. **Nature**, v. 466, p. S8–S10, 2010.
- BENKRIS, I. M.; MATA, I. F.; ZABETIAN, C. P. The genetics of Parkinson disease. **J Geriatr Psychiatry Neurol.**, v. 23, pg. 228-242, 2010.
- BOHNEN, N.; ALBIN, R. L. The cholinergic system and Parkinson disease. **Behav Brain Res.**, v. 221, p. 564–573, 2011.
- BISKUP, S.; MOORE, D. J.; CELSI, F. Localization of LRRK2 to membranous and vesicular structures in mammalian brain. **Ann Neurol.**, v. 60, p. 557–569, 2006.
- BOSTAN, A.C.; DUM, R.P.; STRICK, P. L. The basal ganglia communicate with the cerebellum. **Proc Natl Acad Sci.**, n. 107, p. 8452–8456, 2010.
- BRASIL, Resolução CNS n. 466, de 12 de Dezembro de 2012. Aprova diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos. **Diário Oficial da União, Brasília**, n. 12, p. 59, 13 jun. 2013. Seção 1.

BREIT, S.; LeBAS, J. F.; KOUDSIE, A.; SCHULZ, J.; BENAZZOUZ, A.; POLLAK, P.; BENABID, A. L. Pretargeting for the implant of stimulation electrodes into the subthalamic nucleus: a comparative study of magnetic resonance imaging and ventriculography. **Neurosurgery**, v. 62, s. 2, p. 840-852, 2008.

CAMILLERI, A.; VASSALO, N. The centrality of mitochondria in the pathogenesis and treatment of Parkinson's disease. **CSN Neurosc & Therap.**, v. 20, p. 1-12, 2014.

CAMPOLINA, A. G.; CICONELLI, R. M. O SF-36 e o desenvolvimento de novas medidas de avaliação da qualidade de vida. **Acta Reumatol Port.**, v. 33, p.127-33, 2008.

CARTA, M.; Bezard, E. Contribution of pre-synaptic mechanisms to L-DOPA-induced dyskinesia. **Neuroscience**, n. 198, p. 245–251, 2011.

CELLA, D. F. Quality of life: concepts and definition. **J of Pain and Symp Manag.**, v. 9, n. 3, p. 186-192, 1994.

CHAGAS, M. H. N.; MORIYAMA, T. S.; FELÍCIO, A. C.; SOSA, A. L.; BRESSAN, R. A.; FERRI, C. P. Em pacientes com doença de Parkinson, a depressão aumenta de acordo com o aumento da gravidade do comprometimento cognitivo. **Arq. Neuro-Psiquiatr.**, v. 72, n. 6, p. 426-429, 2014.

CHAO, M. V.; RAJAGOPAL, R.; LEE, F. S. Neurotrophin signalling in health and disease. **Clin Sci.**, v. 110, p. 167-173, 2006.

CHATEAU-DEGAT, M. L.; PAPOUIN, G.; VAL-SAINT, P.; LOPEZ, A. Effect of adapted karate training on quality of life and body balance in 50-year-old men. **J of Sports Med.**, v. 1, p. 143-150, 2010.

COELHO, F. G.; VITAL, T. M.; STEIN, A. M.; ARANTES, F. J.; RUEDA, A. V.; CAMARINI, R. Acute aerobic exercise increases brain-derived neurotrophic factor levels in elderly with Alzheimer's disease. **J. Alzheimers Dis.**, v. 39, p. 401–408, 2014.

COMBS, S. A.; DIEHL, M. D.; STAPLES, W. H.; CONN, L.; DAVIS, K.; SCHANEMAN, K. Boxing training for patients with Parkinson disease: a case series. **Phys. Ther.**, v. 91, p. 132-142, 2011.

CONNOLLY, B. S.; LANG, A. E. Pharmacological Treatment of Parkinson Disease A Review. **Clinical Review & Education JAMA**, n. 311, v. 16, p. 1670-1683, 2014.

CRUISE, K. E.; BUCKS, R. S.; LOFTUS, A. M.; NEWTON, R. U.; PEGORARO, R.; THOMAS, M. G. Exercise and Parkinson's disease: benefits for cognitions and quality of life. **Acta Neurol. Scand.**, v. 123, p. 13-19, 2011.

DALLAPIAZZA, R.; McKISIC, S.; SHAH, B.; ELIAS, J. Neuromodulation for Movement Disorders. **Neurosurg Clin of North America**, v. 25, p. 47-58, 2014.

DAUWERSE, L.; HENDRIKX, A.; SCHIPPER, K.; STRUIKSMA, C.; ABMA, T. A. Quality-of-life of patients with Parkinson's disease. **Brain Inj.**, p. 1-11, 2014.

DAVIE, C.A. A review of Parkinson's disease. **British Medical Bulletin**, n. 86, p. 109-127, 2008.

DESCATOIRE, A.; THÉVENON, A.; MORETTO, A. Baropodometric information return device for foot unloading. **Med. Eng. Phys.**, v. 5, p. 607-613, 2009.

DRAPER, H.; HADLEY, M. Malondialdehyde determination as index of lipid peroxidation. *Methods in Enzymology*. **New York**, v. 186, p. 421-431, 1990.

DUCAN, R. P.; EARHART, G. M. Randomized controlled trial of community-based dancing to modify disease progression in Parkinson disease. **Neurorehabil. Neural Repair.**, v. 26, p. 132-143, 2012.

DUNNING, C. J.; REYES, J. F.; STEINER, J. A.; BRUNDIN, P. Can Parkinson's disease pathology be propagated from one neuron to another? **Prog Neurobiol.**, v. 97, p. 205-219, 2012.

DUTY, S.; JENNER, P. Animal models of Parkinson's disease: a source of novel treatments and clues to the cause of the disease. **Br. J. Pharmacol.**, n. 164, p. 1357-1391, 2011.

EARTHART, G. M.; FALVO, M. J. Parkinson disease and exercise. **Compr Physiol.**, v. 2, p. 833-848, 2013.

EBERSBACH, G.; GRUST, U.; EBERSBACH, A.; WEGNER, B.; GANDOR, F.; KUHN, A. A. Amplitude-oriented exercise in Parkinson's disease: a randomized study comparing LSVT-BIG and a short training protocol. **J Neural Transm.**, p. 1245-1248, 2014.

ELOKDA, A.; DiFRANCISCO-DONOGHU, J.; LAMBERG, E. M.; WERNER, W. G. Effects of exercise induced oxidative stress on glutathione levels in Parkinson's disease on and off medication. **J Neurol.**, v. 257, p. 1648-1653, 2010.

ESSELINK, R.A.; DE BIE, R. M.; DE HAAN, R.J.; LENDERS, M. W.; NIJSSEN, P. C.; VAN LAAR, T. Long-term superiority of subthalamic nucleus stimulation over pallidotomy in Parkinson disease. **Neurology**, n.73, p. 151-153, 2009.

FADDA, A. Assessment of pressure measurement devices (PMDS) for their appropriate biomechanical research and in the clinical practice. **Abstract Book**, p. 5, 2010.

FAGERLIND, H.; RING, L.; BRULDE, B.; FELTELIUS, N.; LINDBLAND, A. K. Patient's understanding of the concepts of health and quality of life. **Pat Educ and Couns.**, v. 78, p. 104-110, 2010.

FILIPPIN, N. T.; DA COSTA, P. H.; MATTIOLI, R. Effects of treadmill-walking training with additional body load on quality of life in subjects with Parkinson's disease. **Rev. Bras. Fisioter.**, v. 14 , p. 344-350, 2010.

FISHER, B. E.; WU, A. D.; SALEM., G. J.; SONG, L.; LIN, C. H.; YIP, J.; CEN., S.; GORDON, J.; JAKOWEC, M.; PETZINGER, G. The effect of exercise training in improving motor performance and corticomotor excitability in people with early Parkinson's disease. **Arch. Phys. Med. Rehabil.**, v. 89, p. 1221-1229, 2008.

FOLSTEIN, M. F., FOLSTEIN, S.E., MCHUGH, P.R. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician". **Journal of Psychiatric Research**, v. 12 (3), p. 189–198, 1975.

FRAZZITTA, G.; ABBRUZZESE, G.; BERTOTTI, G.; BOVERI, N.; PEZZOLI, G.; MAESTRE, R. Effectiveness of an intensive rehabilitation treatment of different Parkinson's disease subtypes. **NeuroRehabilitation**, v. 33, n. 2, p. 299-303, 2013.

FRAZZITA, G.; MAESTRI, M. S.; GHILARDI, M. F.; RIBOLDAZZI, G.; PERINI, M.; BERTOTTI, G.; BOVERI, N.; BUTTINI, S.; LOMBINO, F. L.; UCCELLINI, D.; TURLA, M.; PEZZOLI, G.; COMI, C. Intensive rehabilitation increases BDNF Serum Levels in Parkinson patients: a randomized study. **Neurorehabil Neural Repair.**, v. 28, n. 2, p. 163-168, 2013.

GALLIANO, E.; GAO, Z.; SCHONEWILLE, M.; TODOROV, B.; SIMONS, E.; POP, A. Silencing the majority of cerebellar granule cells uncovers their essential role in motor learning and consolidation. **Cell Rep.**, v. 3, p. 1239-1251, 2013.

GAMMON, M.; EARHART, P. T. Dynamic control of posture across locomotor tasks. **Mov Disorders**, v. 28, n. 11, p. 1501-1508, 2013.

GARBAYO, E.; ANSORENA, E.; LANCIEGO, J. L.; BLANCO-PRIETO, M. J.; AYMERIC, M. S. Long-term neuroprotection and neurorestoration by glial cell-derived neurotrophic factor microspheres for treatment of Parkinson's disease. **Mov Disord.**, v. 26, p. 1943-1947, 2011.

GERFEN, C. R.; SURMEIER, D. J. Modulation of striatal projection systems by dopamine. **Annu Rev Neurosci.**, v. 34, p. 441–66, 2011.

GILAT, M.; SHINE, J. M.; BOLITHO, S. J.; MATAR, E.; KAMSMA, Y. P.; NAISMITH, S. L.; LEWIS, S. J. Variability of stepping during a virtual reality paradigm in Parkinson's disease patients with and without freezing of gait. **PLoS ONE**, v. 8, 2013.

GOBBI, L. T.; OLIVEIRA-FERREIRA, M. D.; CAETANO, M. J.; LIRANI-SILVA, E.; BARBIERI, F. A.; STELLA, F.; GOBBI, S. Exercise programs improve mobility and balance in people with Parkinson's disease. **Parkinsonism Relat. Disord.**, v. 15, suppl. 3, p. 49-52, 2009.

GONÇALVES, G. B.; LEITE, M. A. A.; PEREIRA, J. S. Influência das distintas modalidades de reabilitação sobre as disfunções motoras decorrentes da Doença de Parkinson. **Rev Bras Neurol.**, v. 47, p. 22-30, 2011.

GONÇALVES, L. S.; ARTIGAS, N. R.; RIEDER, C. R. M. Aplicação das Análises Biomecânicas da Pressão Plantar na Marcha de Indivíduos com Doença de Parkinson. **Rev Neuroc.**, v. 22, p. 75-79, 2014.

GOULART, F.; PEREIRA, L. X. Main scales for Parkinson's disease assessment: use in physical therapy. **Neusc.**, n.1, v. 11, 2005.

GRAZINA, R.; MASSANO, J. Physical exercise and Parkinson's disease: influence of symptoms, disease course and prevention. **Rev Neurosci.**, v. 24, n. 2, p. 139-152, 2013.

HACKNEY, M. E.; EARHART, G. M. Health-related quality of life and alternative forms of exercise in Parkinson disease. **Parkinsonism Relat. Disord.**, v. 15, p. 644-648, 2009-a.

HACKNEY, M. E.; EARHART, G. M. Short duration, intensive tango dancing for Parkinson disease: an uncontrolled pilot study. **Complement. Ther. Med.**, v. 17, p. 203-207, 2009-b.

HACKNEY, M. E.; EARHART, G. M. Effects of dance on balance and gait in severe Parkinson disease: a case study. **Disabil. Rehabil.**, v. 32, p. 679-684, 2010.

HALLIDAY, G. M.; McCANN, H. The progression of pathology in Parkinson's disease. **Parkinsonism Relat. Disord.**, v. 16, p. 79-84, 2010.

HALLIDAY, G.; LEES, A.; STERN, M. Milestones in Parkinson's disease – clinical and pathologic features. **Mov. Disord.**, v. 26, p. 1015–1021, 2011.

HAQUE, M. E.; THOMAS, K. J.; D'SOUZA, C. Cytoplasmic Pink1 activity protects neurons from dopaminergic neurotoxin MPTP. **Proc Natl Acad Sci USA**, n. 105, p. 1716–1721, 2008.

HASS, C. J.; BUCKLEY, T. A.; PITSIKOULIS, C.; BARTHELEMY, E. J. Progressive resistance training improves gait initiation in individuals with Parkinson's disease. **Gait Posture**, v. 35, p. 669-673, 2012.

HAUSER, D. N.; HASTINGS, T. G. Mitochondrial dysfunction and oxidative stress in Parkinson's disease and monogenic parkinsonism. **Neurobiol Dis.**, v. 51, p. 35–42, 2013.

HEUMANN, R.; MORATALLA, R.; HERRERO, M. T.; CHAKRABARTY, K.; DRUCKER-COLÍN, R.; GARCIA-MONTES, J. R.; SIMOLA, N.; MORELLI, M. Dyskinesia in Parkinson's disease: mechanisms and current non-pharmacological interventions. **J Neurochem.**, p. 1-18, 2014.

HOSPITAL GERAL DE FORTALEZA. [online] Disponível em: <http://www.hgf.gov/ce> Acesso em maio de 2014.

HUGHES, A. J.; DANIEL, S. E.; KILFORD, L.; LEES, A. J. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease. A clinico-pathological study of 100 cases. **JNNP**, v. 55, pg. 181-184, 1992.

JANKOVIC, J. Parkinson's disease: Clinical features and diagnosis. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, n. 79, v. 4, p. 368–376, 2008.

KAMAKINOVA, A. B.; GOLUBEV, V. L. Kinesitherapy is a basic element of non-pharmacological treatment of Parkinson's disease. **Nevrol Psikhiatr.**, n.113, v. 10, p. 69-73, 2013.

KAVIRAJA, U.; CHEN, R. Motor cortical plasticity in Parkinson disease. **Front Neurol.**, n. 4, v. 128, p. 1-69, 2013.

KERR, G. K.; WORRINGHAM, C. J.; COLE, M. H.; LACHEREZ, P. F.; WOOD, J. M.; SILBURN, P. A. Predictors of future falls in Parkinson disease. **Neurology**, v. 75, p. 116–124, 2010.

KHEDR, E. M.; EL FETOR, N. A.; KHALIFA, H.; AHMED. M. A.; EL BEH, K. M. Prevalence of non motor features in a cohort of Parkinson's disease. **Clineuro.**, n. 115, p. 673-677, 2013.

KISHORE, A.; MEUNIER, S.; POPA, T. Cerebellar influence on motor cortex plasticity: behavioral implications for Parkinson's disease. **FNeurol.**, n. 68, v. 5. p. 1-8, 2014.

KOLK, N. M. van der; KING, L. A. Effects of exercise on mobility in people with Parkinson's disease. **Mov Disord.**, n. 15, v. 28, p. 1587-1596, 2013.

KREITZER, A. C.; MALENKA, R. C. Striatal plasticity and basal ganglia circuit function. **Neuron.**, n. 60, p. 543–554, 2008.

LAGEMAN, S. K.; CASH, T. V.; MICKENS, M. N. Patient-reported needs, non-motor symptoms, and quality of life in essential tremor and Parkinson's disease. **Tremor and Other Hyperk Mov.**, v. 4, p. 1-11, 2014.

LI, F.; HARMER, P.; FITZGERALD, K.; ECKSTROM, E.; STOCK, R.; GALVER, L.; MADDALOZZO, G.; BATYA, S. S. Tai chi and postural stability in patients with Parkinson's disease. **N. Engl. Med.**, v. 366, p. 511-519, 2012.

LYONS, K. E.; PAHWA, R. The impact and management of nonmotor symptoms of Parkinson's disease. **Am J Manag Care**, n. 17, suppl. 12, p. S308–S314, 2011.

MA, H. I.; et al. Effects of virtual reality training on functional reaching movements in people with Parkinson's disease: a randomized controlled pilot trial. **Clinical Rehabilitation**, v.25, n.10, p.892-902, 2011.



- McKEE, K. E.; HACKNEY, M. E. The effects of adapted tango on spatial cognition and disease severity in Parkinson's disease. **J of Motor Behav.**, n. 6, v. 45, 2013.
- MENEZES, L. T.; BARBOSA, P. H. F. A.; COSTA, A. S.; MUNDIM, A. C.; RAMOS, G. C.; PAZ, C. C. S. C.; MARTINS, E. F. Baropodometric technology used to analyze types of weight-bearing during hemiparetic upright position. **Fisioter. Mov.**, v. 25, p. 583-594, 2012.
- MENZ, H. B.; MORRIS, M. E. Clinical determinants of plantar forces and pressures during walking in older people. **Gait Posture**, n.24, p. 229-236, 2006.
- MOORE, C. G.; SCHENKMAN, M.; KOHRT, W. M.; DELITTO, A.; HALL, D. A.; CORCOS, D. Study in Parkinson disease of exercise (SPARX): translating high-intensity exercise from animals to humans. **Contemp Clin Trial.**, v. 36, p. 90-98, 2013.
- MORRIS, M. E.; IANSEK, R.; KIRKWOOD, B. A randomized controlled trial of movement strategies compared with exercise for people with Parkinson's disease. **Mov. Disord.**, v. 24, p. 64-71, 2009.
- MULLER, T.; MUHLACK, S. Effect of exercise on reactivity and motor behavior in patients with Parkinson's disease. **J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry**, v. 81, p. 747-753, 2010.
- MUNHOZ, R. P.; CERASA, A.; OKUM, M. S. Surgical treatment of dyskinesia in Parkinson's disease. **FrontNeurol.**, n. 65, v. 5, p. 1-9, 2014.
- NAGAHARA, A. H.; TUSZYNSKI, M. H. Potential therapeutic uses of BDNF in neurological and psychiatric disorders. **Nature**, v. 10, p. 209-219, 2011.
- NAKAMURA, K.; NEMANI, V.M.; AZARBAL, F. Direct membrane association drives mitochondrial fission by the Parkinson disease-associated protein alpha-synuclein. **J Biol Chem.**, n. 286, p. 20710-20726, 2011.
- NUTT, J. G.; BLOEM, B. R.; GILADI, N.; HALLETT, M.; HORAK, F. B.; NIEUWBOER, A. Freezing of gait: moving forward on a mysterious clinical phenomenon. **Lancet Neurol.**, n. 10, p. 734-744, 2011.
- OKUN, M. S. Deep-brain stimulation for Parkinson's disease. **N Engl J Med.**, n. 367, v. 16, p. 1529-1538, 2012.
- PAULA, F. R.; LIMA de, L. O.; SALMELA, L. F. T.; CARDOSO, F. Exercício aeróbio e fortalecimento muscular melhoram o desempenho funcional na doença de Parkinson. **Fisioter Mov.**, n. 3, v. 24, p. 379-388, 2011.
- PEDRE, L. L.; FUENTES, N. P.; GONZÁLES, L. A.; McRAE, A.; SÁNCHEZ, T. S.; LESCANO, L. B.; GONZÁLEZ, R. M. Nerve growth levels in parkinsons disease and experimental parkinsonian rats. **Brain Research**, v. 952, p. 122-127, 2002.

PERFEITO, R.; CUNHA-OLIVEIRA, T.; REGO, A. C. Revisiting oxidative stress and mitochondrial dysfunction in the pathogenesis of Parkinson disease – resemblance to the effect of amphetamine drugs of abuse. **Free Rad Biol and Med.**, v. 53, p. 1791-1806, 2012.

PHILIPS, C.; BAKTIR, M. A.; SRIVATSAN, M.; SALEHI, A. Neuroprotective effects of physical activity on the brain: a closer look at trophic factor signaling. **Front Cell Neurosci.**, v. 8, n. 170, p. 1-16, 2014.

PICCINI, P.; BROOKS, D. J. New developments of brain imaging for Parkinson's disease and related disorders. **Mov Disord.**, n. 21, v. 12, p. 2035–2041, 2006.

PICCONI, B.; PICCOLI, G.; CALABRESI, P. Synaptic dysfunction in Parkinson's disease. **Adv Exp Med Biol.**, n. 970, p. 553–572, 2012.

RAO, S. S.; HOFMANN, L. A.; SHAKIL, A. Parkinson's disease: Diagnosis and treatment. **Am Fam Physician**, n. 74, v. 12, p. 2046–2054, 2006.

RASMUSSEN, P.; BRASSARD, P.; ADSER, H.; PEDERSEN, M. V.; LEICK, L.; HART, E. Evidence for release of brain-derived neurotrophic factor from the brain during exercise. **Exp. Physiol.**, v. 94, p. 1062–1069, 2009.

REUTER, I.; MEHNERT, S.; LEONE, P.; KAPS, M.; OECHSNER, M.; ENGELHARDT, M. Effects of a flexibility and relaxation programme, walking, and nordic walking on Parkinson's disease. **J. Aging Res.**, v. 2011, p. 1-18, 2011.

RODRIGUEZ-OROZ, M. C.; JAHANSHAH, M.; KRACK P. Initial clinical manifestations of Parkinson's disease: Features and pathophysiological mechanisms. **Lancet Neurol.**, n.8, p. 1128–1139, 2009.

ROLAND, K. P.; JONES, G. R.; JAKOBI, J. M. Daily electromyography in females with Parkinson's disease: a potential indicator of frailty. **Archives of Geront and Geriat.**, v. 58, p. 80-87, 2014.

ROSÁRIO, J. L. A review of the utilization of baropodometry in postural assessment. **Mov Ther.**, n. 2, v. 18, p. 215-219, 2014.

ROSE, M. H.; LOKKEGAARD, A.; SONNE-HOLM, S.; JENSEN, B. R. Tremor irregularity, torque steadiness and rate of force development in Parkinson's disease. **Motor Control**, v. 2, p. 203-216, 2012.

SEIFERT, T.; BRASSARD, P.; WISSENBERG, M.; RASMUSSEN, P.; NORDBY, P.; STALLKNECHT, B. Endurance training enhances BDNF release from the human brain. **Am. J. Physiol.**, v. 298, p. 372–377, 2010.

SINGLETON, A. B.; FARRER, M. J.; BONIFATI, V. The genetics of Parkinson's disease: progress and therapeutic implications. **Mov Disord.**, n. 28, p. 14–23, 2013.

SHENKMAN, M. L.; CLARK, K.; XIE, T.; KUCHIBHATLA, M.; SHINBERG, M.; RAY, L. Spinal movement and performance of standing reach task in participants with and without Parkinson disease. **Phys Ther.**, v. 81, p. 1400-11, 2001.

SMEYNE, M.; SMEYNE, R. J. Glutathione metabolism and Parkinson's disease. **Free Rad Biol and Med.**, v. 62, p. 13-25, 2013.

SOARES, G. S.; PEYRÉ-TARTARUGA, L. A. Parkinson's disease and physical exercise: a literature review. **Cien em Mov.**, n. 24, p. 69-86, 2010.

SOLEIMANI, M. A.; NEGARANDEH, R.; GREYSEN, R. Disrupt social connectedness in people with Parkinson's disease. **Br J Community Nurs.**, v. 3, p. 136-141, 2014.

SOUZA C. F. M., ALMEIDA, H. C. P., SOUZA J. B., COSTA P., H. A Doença de Parkinson e o Processo de Envelhecimento Motor: Uma Revisão de Literatura. **Rev Neurocienc.**, v.19(4), p. 718-723, 2011.

STAYTE, S.; VISSSEL, BRYCE. Advances in non-dopaminergic treatments for Parkinson's disease. **FNeurosc.**, n 113, v. 8, p. 1-29, 2014.

STEIDL, E. M. S.; ZIEGLER, J. R.; FERREIRA, F. V. Doença de Parkinson: Revisão Bibliográfica. **Disc. Scientia.** Série: Ciências da Saúde. Santa Maria, v. 8. n. 1. 2007.

TAMBOSCO, L.; MACADRÉ, L. P.; RAPIN, A.; BARDEL, J. N.; BOYER, F. C. Effort training in Parkinson's disease: A systematic review. **Annals of Phys and Rehab Med.**, v. 57, p. 79-104, 2014.

TANAKA, K.; QUADROS, A. C. Jr.; SANTOS, R. F.; STELA, F.; GOBBI, L. T.; GOBBI, S. Benefits of physical exercise on executive functions in older people with Parkinson's disease. **Brain Cogn.**, v. 69, p. 435-441, 2009.

THORLUND, K.; WU, P.; DRUYTS, E.; EAPEN, S.; MILL, E. J. Nonergot dopamine-receptor agonist for treating Parkinson's disease – a network meta-analysis. **Neuro-psyc Dis and Treat.**, n. 30, p. 767-776, 2014.

TIAN, L.; RAUVALA, H.; GAHMBERG, C. G. Neuronal regulation of immune responses in the central nervous system. **Trends Immunol.**, v. 30, p. 91-99, 2009.

TSANG, A. H.; CHUNG, K. K. Oxidative and nitrosative stress in Parkinson's disease. **Biochim Biophys Acta.**, v. 1792, p. 643-650, 2009.

UNIVERSIDADE DE FORTALEZA. [online] Disponível em: <http://www.unifor.br> Acesso em maio de 2014.

VENTRIGLIA, M.; ZANARDINI, R.; BOROMINI, C.; ZANETTI, O.; VOLPE, D.; PASQUALETTI, P.; GENNARELLI, M.; BOCCHIO-CHIAVETTO, L. Serum brain-derived neurotrophic factor levels in different neurological diseases. **Bimod Res Int.**, v. 2013, p. 1-7, 2013.

VERCRUYSSSE, S.; GILAT, M.; SHINE, J. M.; HEREMANS, E.; LEWIS, S.; NIEUWBOER, A. Freezing beyond gait in Parkinson's disease: A review of current neurobehavioral evidence. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, v. 43, p. 213-227, 2014.

VOLPE, D.; GIANTIN, G.; MAESTRI, R.; FRAZZITTA, G. Comparing the effects of hydrotherapy and land-based therapy on balance in patients with Parkinson's disease: a randomized controlled pilot study. **Clin Rehabil.**, p. 1-8, 2014.

WICHMANN, T.; DeLONG, M. R.; GURIDI, J.; OBESO, J. A. Milestones in research on the pathophysiology of Parkinson's disease. **Mov Disord.**, n. 26, v. 6, p. 1032–104, 2011.

WU, T.; LIU, J.; ZHANG, H.; HALLETT, M.; ZHENG, Z.; CHAN, P. Attention to automatic movements in Parkinson's disease: modified automatic mode in the striatum. **J Oxf CerCor.**, n. 135, pg. 1-13, 2014.

XU, Q.; PARK, Y.; HUANG, X.; HOLLENBECK, A.; BLAIR, A.; SCHATZKIN, A.; CHEN, H. Physical activities and future risk of Parkinson disease. **Neurology**, v. 75, p. 341-348, 2010.

YARROW, J. F.; WHITE, L.J.; MCCOY, S. C.; BORST, S. E. Training augments resistance exercise induced elevation of circulating brain derived neurotrophic factor (BDNF). **Neurosci. Lett.**, v. 479, p. 161–165, 2010.

YESAVAGE, J.A., BRINK, T.L., ROSE, T.L. Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. **J Psychiatr Res.**, v. 17, p. 37-42, 1983.

YOGEV-SELIGMANN, G.; GILADI, N.; BROZGOL, M.; HAUSDORFF, J. M. A training program to improve gait while dual tasking in patients with Parkinson's disease: a pilot study. **Arch. Phys. Med. Rehabil.**, v. 93, p. 176-181, 2012.

YOUSEFI, B.; TADIBI, V.; KHOEI, A. F.; MONTAREZI, A. Exercise therapy, quality of life, and activities of daily living in patients with Parkinson disease: a small scale quasi-randomised trial. **Trials**, v. 67, n. 10, p. 1-7, 2009.

YUE, Z.; YANG, WILLIAM, Y. Dangerous duet: LRRK2 and  $\alpha$ -sinucleína jam at CMA. **Nat Neurosc.**, v. 16, p. 375-377, 2013.

ZAVARIZ, R. C. M.; LIMEIRA, D. M. Possíveis etiologias para a doença de Parkinson: uma breve revisão bibliográfica. **Rev Saud e Pesq.**, v. 5, n. 2, p. 388-398, 2012.

ZHANG, C.; JIN, Y.; ZIEMBA, K. S.; FLETCHER, A. M.; GHOSH, B.; TRUIT, E.; YUREK, D. M.; SMITH, G. M. Long distance directional growth of dopaminergic axons along pathways of netrin-1 and GDNF. **Exp Neurol.**, v. 250, p. 156-164, 2013.

ZUO, L.; MOTHERWELL, M. S. The impact of reactive oxygen species and genetic mitochondrial mutations in Parkinson's disease. **Gene**, v. 532, p. 18-23, 2013.

## **APÊNDICES**



## APÊNDICE A – FICHA DE AVALIAÇÃO CLÍNICA

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

Endereço: \_\_\_\_\_ Telefone: \_\_\_\_\_

Sexo: M ( ) F ( ) Peso: \_\_\_\_\_ Altura: \_\_\_\_\_ IMC: \_\_\_\_\_

Tempo de patologia estabelecida: \_\_\_\_\_

Medicações em uso: \_\_\_\_\_

Tempo de atividade física: \_\_\_\_\_

	Pré treino Data: _____	Pós-treino Data: _____
Velocidade da marcha		
Distância da passada		
Cadência da marcha		

## **APÊNDICE B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

### **I – DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL**

I. Nome do paciente: \_\_\_\_\_

Data de nascimento: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_                      Sexo: M ( ) F ( )

Endereço: \_\_\_\_\_

Telefone: \_\_\_\_\_

### **II – DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA**

1. Título do protocolo de pesquisa: **TREINAMENTO DE MARCHA ATRAVÉS DA ESTEIRA ERGOMÉTRICA: ESTRATÉGIA PARA MELHORAMENTO FUNCIONAL EM PACIENTES COM DOENÇA DE PARKINSON**

Pesquisador: **Luciana Dias Belchior**

Cargo/Função: **Fisioterapeuta**                      Inscrição conselho regional: **nº 17.490-F**

2. Avaliação do risco da pesquisa: (probabilidade de que o indivíduo sofra algum dano como consequência imediata ou tardia do estudo).

sem risco ( )                      risco mínimo ( X )                      risco médio ( )

risco baixo ( )                      risco maior ( )

### **III – REGISTRO DAS EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO PACIENTE OU SEU REPRESENTANTE LEGAL SOBRE A PESQUISA, CONSIGNANDO:**

Esta pesquisa deseja saber se a utilização de exercícios em esteira ergométrica é eficaz para o tratamento da marcha do paciente com doença de Parkinson. Para saber isto, o senhor (a)



deverá comparecer a UNIFOR duas vezes por semana, durante oito semanas, onde no início será avaliado como está a sua marcha e a sua qualidade de vida. Após esta avaliação, será iniciado um protocolo de atendimento, no qual o(a) senhor(a) poderá fazer parte de um dos 2 grupos (grupo intervenção na esteira rolante ou grupo sem intervenção, ambos com retirada de sangue para análise). Em qualquer um destes grupos a reabilitação terá tempo de duração de 30 minutos. Estes exercícios não geram nenhum desconforto, nem traz riscos adicionais a sua saúde. Por outro lado pode auxiliar, diminuindo a sua falta de ar e, com isso, melhorar a sua qualidade de vida.

#### **IV – ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS DO SUJEITO DA PESQUISA:**

O senhor (a) terá acesso quando quiser as informações, riscos e benefícios relacionados com o trabalho. Caso queira, o senhor (a) poderá retirar seu consentimento para não participar mais do trabalho, mas continuará a ser atendido de mesma maneira.

O senhor (a) poderá:

1. Ter acesso, a qualquer tempo, às informações sobre procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para elucidar eventuais dúvidas;
2. Liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e de deixar de participar do estudo, sem que isso traga prejuízo à continuidade da assistência;
3. Salvaguarda da confidencialidade, sigilo e privacidade;
4. Viabilidade de indenização por eventuais danos à saúde decorrentes da pesquisa.

#### **V – RISCOS E BENEFÍCIOS**

Riscos: Os riscos desta pesquisa são mínimos e estão relacionados a quedas durante o caminhar na esteira rolante ou na caminhada livre. Para minimizar estes riscos o paciente terá sempre ao seu lado um fisioterapeuta.

Benefícios: Os benefícios do estudo estão na melhora da funcionalidade da marcha nos pacientes parkinsonianos. No término da pesquisa, caso um grupo se mostre mais favorável do que o outro, todos os participantes serão chamados e terão a oportunidade de receber a terapêutica de melhor resultado.

## **VI – INFORMAÇÕES DE NOME, ENDEREÇO E TELEFONE DO RESPONSÁVEL LEGAL PELA PESQUISA**

Se tiver alguma dúvida a respeito da pesquisa e/ou dos métodos utilizados na mesma, pode procurar a qualquer momento os pesquisadores responsáveis.

Nome: Luciana Dias Belchior

Endereço: Rua Washington Soares, 1321 – CEP: 60811-341 – Fortaleza - Ceará

Telefone: (85) 3477-3207

Horário de atendimento: 8h às 11h e 13:30 às 17h

Se desejar obter informações sobre os direitos do participante e os aspectos éticos envolvidos na pesquisa poderá consultar o Comitê de Ética da Universidade de Fortaleza, CE.

Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos – COÉTICA

Universidade de Fortaleza

Av. Washington Soares, 1321, Bloco da Reitoria, Sala da Vice-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação, 1º andar.

Bairro Edson Queiroz, CEP 60811-341

Telefone (85) 3477-3122, Fortaleza, CE

**O Sujeito da pesquisa** ou seu representante legal, quando for o caso, deverá rubricar todas as folhas do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE – apondo sua assinatura na última página do referido Termo.

O **pesquisador responsável** deverá, da mesma forma, rubricar todas as folhas do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE – apondo sua assinatura na última página do referido Termo.


---

**Assinatura do paciente ou responsável**

**ANEXOS**



## ANEXO A - APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA

<b>HOSPITAL GERAL DE FORTALEZA/SUS</b>	
<b>PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP</b>	
Elaborado pela Instituição Coparticipante	
<b>DADOS DO PROJETO DE PESQUISA</b>	
<b>Título da Pesquisa:</b> TREINAMENTO DA MARCHA ATRAVÉS DA REALIDADE VIRTUAL E REALIDADE AUMENTADA: ESTRATÉGIA PARA MELHORAMENTO FUNCIONAL EM PACIENTES COM DOENÇA DE PARKINSON	
<b>Pesquisador:</b> Daniela Gardano Bucharles MontAlveme	
<b>Área Temática:</b>	
<b>Versão:</b> 2	
<b>CAAE:</b> 17146213.7.0000.5052	
<b>Instituição Proponente:</b> Fundação Edson Queiroz	
<b>Patrocinador Principal:</b> Financiamento Próprio	
<b>DADOS DO PARECER</b>	
<b>Número do Parecer:</b> 442.563	
<b>Data da Relatoria:</b> 30/10/2013	
<b>Apresentação do Projeto:</b>	
Estudo realizado será um ensaio clínico com pessoas com Doença de Parkinson (DP), que são acompanhados no Ambulatório de Neurologia do Hospital Geral de Fortaleza (HGF). A pesquisa ocorrerá no laboratório de análise do movimento humano da Universidade de Fortaleza (UNIFOR) no período entre agosto de 2013 e julho de 2015, duas vezes na semana, com tempo médio de intervenção de 30 minutos.	
<b>Objetivo da Pesquisa:</b>	
<b>Objetivo Geral</b>	
Avaliar o impacto da realidade virtual e da realidade aumentada na marcha de pacientes portadores da Doença de Parkinson.	
<b>- Objetivos Específicos</b>	
Comparar a velocidade da marcha, a distância da passada e a cadência da marcha antes e após a aplicação das intervenções.	
Verificar a qualidade de vida antes e após a intervenção e comparar qual grupo foi o mais beneficiado.	
Analisar o grau de atenção antes e após a intervenção, verificando se a realidade virtual auxilia no	
<b>Endereço:</b> Rua Avila Goulart, nº 900	
<b>Bairro:</b> Papicu <b>CEP:</b> 60.155-290	
<b>UF:</b> CE <b>Município:</b> FORTALEZA	
<b>Telefone:</b> (85)3101-7078 <b>Fax:</b> (85)3101-3163 <b>E-mail:</b> cep@hgf.ce.gov.br	

Continuação do Parecer: 442.503

grau de atenção do paciente do DP.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

**Riscos:**

A pesquisa gera risco mínimo aos pacientes, estando os mesmos ligados ao ato de caminhar na esteira ergométrica. Entretanto para minimizar estes riscos os profissionais da saúde ficarão ao lado do paciente durante toda intervenção desligando a esteira caso seja necessário.

**Benefícios:**

O benefício dado a todos os pacientes será a diminuição da sintomatologia da disfunção. Ao término da pesquisa caso uma técnica seja superior a outra nos resultados obtidos os pacientes serão contactados e todos receberão a técnica de melhor resultado gratuitamente

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Projeto ezequível, poderá contribuir com a qualidade de vida de pacientes com Doença de Parkinson (DP) Idiopática.

Projeto de pesquisa aprovado pelo CEP da Universidade de Fortaleza.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Foram apresentados os seguintes documentos;

Folha de rosto

Projeto anexado na íntegra

TGLE

Orçamento

Cronograma

**Recomendações:**

Projeto sem recomendações.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Sugere-se aprovação.

**Situação do Parecer:**

Aprovado

Endereço: Rua Avila Goulart, nº 900  
Bairro: Papicu CEP: 60.155-290  
UF: CE Município: FORTALEZA  
Telefone: (99)3101-7078 Fax: (99)3101-3163 E-mail: ocp@hgf.ce.gov.br

Continuação do Parecer: 442.583

**Necessita Apreciação da CONEP:**  
NÃO

FORTALEZA, 31 de Outubro de 2013

---

Assinado por:  
Marôia Caminha de Lima  
(Coordenador)

Endereço: Rua Avila Coultart, nº 900  
Bairro: Pipicó CEP: 80.155-290  
UF: CE Município: FORTALEZA  
Telefone: (85)3101-7078 Fax: (85)3101-3163 E-mail: ocp@hgf.ce.gov.br

## ANEXO B - MINI EXAME DO ESTADO MENTAL (MEEM)

### Apresentação do Exame

1. Orientação espacial (0-5 pontos):

Em que dia estamos?

- Ano
- Semestre
- Mês
- Dia
- Dia da Semana

2. Orientação espacial (0-5 pontos):

Onde Estamos?

- Estado
- Cidade
- Bairro
- Rua
- Local

3. Repita as palavras (0-3 pontos):

- Caneca
- Tijolo
- Tapete

4. Cálculo (0-5 pontos):

O senhor faz cálculos?

Sim (vá para a pergunta 4a)

Não (vá para a pergunta 4b)

- 4a. Se de 100 fossem tirados 7 quanto restaria? E se tirarmos mais 7?
  - 93
  - 86
  - 79
  - 72
  - 65



- 4b. Solete a palavra MUNDO de trás pra frente
  - O
  - D
  - N
  - U
  - M
- 5. Memorização (0-3 pontos):

Peça para o entrevistado repetir as palavras ditas há pouco.

  - Caneca
  - Tijolo
  - Tapete
- 6. Linguagem (0-2 pontos):

Mostre um relógio e uma caneta e peça para o entrevistado nomeá-los.

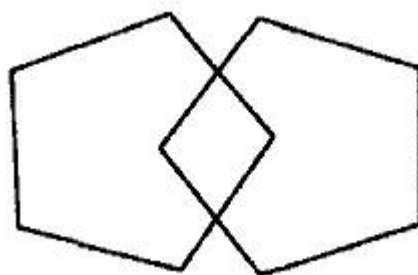
  - Relógio
  - Caneta
- 7. Linguagem (1 ponto):

Solicite ao entrevistado que repita a frase:

  - NEM AQUI, NEM ALI, NEM LÁ.
- 8. Linguagem (0-3 pontos):

Siga uma ordem de 3 estágios:

  - Pegue esse papel com a mão direita.
  - Dobre-o no meio.
  - Coloque-o no chão.
- 9. Linguagem (1 ponto):
  - Escreva em um papel: "FECHE OS OLHOS". Peça para o entrevistado ler a ordem e executá-la.
- 10. Linguagem (1 ponto):
  - Peça para o entrevistado escrever uma frase completa. A frase deve ter um sujeito e um objeto e deve ter sentido. Ignore a ortografia.
- 11. Linguagem (1 ponto):
  - Peça ao entrevistado para copiar o seguinte desenho. Verifique se todos os lados estão preservados e se os lados da intersecção formam um quadrilátero. Tremor e rotação podem ser ignorados.



Resultado: \_\_\_\_\_

### **Observação para a montagem da calculadora**

Soma de todas as caselas, cada uma vale 1 ponto.

### **Avaliação dos resultados**

Normal: acima de 27 pontos

Demência: menor ou igual a 24 pontos; em caso de menos de 4 anos de escolaridade, o ponto de corte passa para 17, em vez de 24.

### **Escore médios para depressão**

Depressão não complicada: 25,1 pontos

Prejuízo cognitivo por depressão: 19 pontos

**ANEXO C - ESCALA DE DEPRESSÃO GERIÁTRICA DE YESAVAGE -  
VERSÃO REDUZIDA (GDS-15)**

**1.** Você está satisfeito com a sua vida?

Sim    Não

**2.** Você deixou de lado muitos de suas atividades e interesses?

Sim    Não

**3.** Você sente que sua vida está vazia?

Sim    Não

**4.** Você sente-se aborrecido com frequência?

Sim    Não

**5.** Está você de bom humor na maioria das vezes?

Sim    Não

**6.** Você teme que algo de ruim lhe aconteça?

Sim    Não

**7.** Você se sente feliz na maioria das vezes?

Sim    Não

**8.** Você se sente frequentemente desamparado?

Sim    Não

**9.** Você prefere permanecer em casa do que sair e fazer coisas novas?

Sim    Não

**10.** Você sente que tem mais problemas de memória que antes?

Sim    Não

**11.** Você pensa que é maravilhoso estar vivo?

Sim    Não

**12.** Você se sente inútil?

Sim    Não

**13.** Você se sente cheio de energia?

Sim    Não

**14.** Você sente que sua situação é sem esperança?

Sim    Não

**15.** Você pensa de que a maioria das pessoas estão melhores do que você?

Sim    Não

**Contagem máxima de GDS = 15**

**ANEXO D - VERSÃO BRASILEIRA DO QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA -SF-36**

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

Idade: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_

Função exercida no trabalho: \_\_\_\_\_

Há quanto tempo exerce essa função: \_\_\_\_\_

**Instruções:** Esta pesquisa questiona você sobre sua saúde. Estas informações nos manterão informados de como você se sente e quão bem você é capaz de fazer atividades de vida diária. Responda cada questão marcando a resposta como indicado. Caso você esteja inseguro em como responder, por favor, tente responder o melhor que puder.

1- Em geral, você diria que a sua saúde é: (circule uma em cada linha)

Excelente	Muito boa	Boa	Ruim	Muito ruim
1	2	3	4	5

2- **Comparada a um ano atrás**, como você classificaria sua saúde em geral, agora? (circule uma em cada linha)

Muito melhor	Um pouco melhor	Quase a mesma	Um pouco pior	Muito pior
1	2	3	4	5

3- Os seguintes itens são sobre atividades que você poderia fazer atualmente durante um dia comum. **Devido a sua saúde**, você teria dificuldade para fazer essas atividades? Neste caso, quanto? (circule uma em cada linha)

<b>ATIVIDADES</b>	Sim. Dificulta muito	Sim. Dificulta um pouco	Não. Não dificulta de modo algum

a. <b>Atividades vigorosas</b> , que exigem muito esforço, tais como correr, levantar objetos pesados, participar em esportes árduos	1	2	3
b. <b>Atividades moderadas</b> , tais como mover uma mesa, passar aspirador de pó, jogar bola, varrer a sala.	1	2	3
c. Levantar ou carregar mantimentos	1	2	3
d. Subir <b>vários lances</b> de escada	1	2	3
e. Subir <b>um lance</b> de escada	1	2	3
f. Curva-se, ajoelhar-se ou dobrar-se	1	2	3
g. Andar <b>mais de 1 quilômetro</b>	1	2	3
h. Andar <b>vários quarteirões</b>	1	2	3
i. Andar <b>um</b> quarteirão	1	2	3
j. Tomar banho ou vestir-se	1	2	3

4- Durante as **últimas 4 semanas**, você teve algum dos seguintes problemas com o seu trabalho ou com alguma atividade diária regular, como consequência de saúde física? (circule uma em cada linha)

	Sim	Não
a- Você diminuiu a quantidade de tempo que dedicava-se ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b- Realizou menos tarefas do que você gostaria	1	2
c- Esteve limitado no seu tipo de trabalho ou em outras atividades?	1	2
d- Teve dificuldade de fazer seu trabalho ou outras atividades (por exemplo: necessitou de um esforço extra)?	1	2

5- Durante **últimas 4 semanas**, você teve alguns dos seguintes problemas com o seu trabalho ou outra atividade regular diária, como consequente de algum

problema emocional (como sentir-se deprimido ou ansioso)? (Circule uma em cada linha)

	Sim	Não
a- Você diminuiu a quantidade de tempo que dedicava-se ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b- Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c- Não trabalhou ou não fez qualquer das atividades com tanto cuidado como geralmente faz?	1	2

6- **Durante as últimas 4 semanas**, de que maneira sua saúde física ou problemas emocionais interferiram nas suas atividades sociais normais, em relação a família, vizinhos, amigos ou em grupo? (circule uma)

De nenhuma forma	Ligeiramente	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

7- Quanta dor no corpo você teve **durante as últimas semanas**? (circule uma)

Nenhuma	Muito leve	Leve	Moderada	Grave	Muito Grave
1	2	3	4	5	6

8- **Durante as últimas 4 semanas**, quanto a dor interferiu com o seu trabalho normal (incluindo tanto o trabalho, fora de casa e dentro de casa)?

De maneira alguma	Um pouco	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

9- Estas questões são sobre como você se sente e como tudo tem acontecido com você durante as últimas 4 semanas. Para cada questão, por favor, dê uma

resposta que mais se aproxime da maneira como você se sente. Em relação as últimas 4 semanas.

	Todo tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
a- Quanto tempo você tem se sentido cheio de vigor, cheio de vontade, cheio de força	1	2	3	4	5	6
b- Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa muito nervosa	1	2	3	4	5	6
c- Quanto tempo você tem se sentido tão deprimido que nada pode anima-lo	1	2	3	4	5	6
d- Quanto tempo você tem se sentido calmo ou tranquilo?	1	2	3	4	5	6
e- Quanto tempo você tem com muita energia?	1	2	3	4	5	6
f- Quanto tempo você tem se sentido desanimado e abatido?	1	2	3	4	5	6
g- Quanto tempo você tem se sentido esgotado?	1	2	3	4	5	6
h- Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa feliz?	1	2	3	4	5	6



i- Quanto tempo você tem se sentido cansado?	1	2	3	4	5	6
--	---	---	---	---	---	---

10- Durante as últimas 4 semanas, quanto do seu tempo dedicado a sua saúde física ou problemas emocionais interferiram com as suas atividades sociais, como visitar amigos, parentes, etc?

Todo o tempo	A maior parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nenhuma parte do tempo
1	2	3	4	5

11- O quanto verdadeiro ou falso é cada uma das afirmações para você?

	Definitivamente verdadeira	A maioria das vezes verdadeiro	Não sei	A maioria das vezes falsa	Definitivamente falsa
a- Eu costumo adoecer um pouco mais facilmente que as outras pessoas	1	2	3	4	5
b- Eu sou tão saudável quanto qualquer pessoa que eu conheço	1	2	3	4	5
c- Eu acho que a minha saúde vai piorar	1	2	3	4	5
d- Minha saúde é excelente	1	2	3	4	5