

Lidiane Andréa Oliveira Lima

**TREINAMENTO DE POTÊNCIA MUSCULAR NA
DOENÇA DE PARKINSON: um estudo prova de conceito**

Belo Horizonte

Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional da UFMG

2013

Lidiane Andréa Oliveira Lima

**TREINAMENTO DE POTÊNCIA MUSCULAR NA
DOENÇA DE PARKINSON: um estudo prova de conceito**

Tese apresentada ao Curso de Doutorado em Ciências da Reabilitação da Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional da Universidade Federal de Minas Gerais.

Linha de Pesquisa: Estudo do desempenho motor e funcional humano

Orientadora: Fátima Rodrigues-de-Paula Ph.D., Prof^a Associada, DE, Departamento de Fisioterapia, Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional, UFMG.

Belo Horizonte

Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional da UFMG

2013

L732t Lima, Lidiane Andréa Oliveira
2013 Treinamento de potência muscular na Doença de Parkinson: um estudo prova de conceito. [manuscrito] / Lidiane Andréa Oliveira Lima– 2013.
178 f., enc.:il.

Orientadora: Fátima Rodrigues de Paula

Tese (doutorado) – Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional.

Bibliografia: f. 124-153

1. Parkinson, Doença de - Teses. 2. Marcha humana – Teses. 3. Equilíbrio - Teses. 4. Aptidão física - Teses. 5. Hipocinesia (DeCS) – Teses. 6. Formação de conceito – Teses. I. Paula, Fátima Rodrigues de. II. Universidade Federal de Minas Gerais. Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional. III. Título.

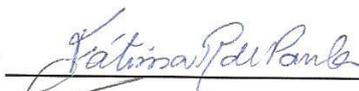
CDU: 159.922.72

COLEGIADO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS EM REABILITAÇÃO
 DEPARTAMENTOS DE FISIOTERAPIA E DE TERAPIA OCUPACIONAL - Desempenho Funcional Humano
 SITE: www.eeffto.ufmg.br/mreab E-MAIL: mreab@eeffto.ufmg.br FONE/FAX: (31) 3409-4781

ATA DE NÚMERO 23 (VINTE E TRÊS) DA SESSÃO DE ARGUIÇÃO E DEFESA DE TESE APRESENTADA PELA CANDIDATA **LIDIANE ANDRÉA OLIVEIRA LIMA** DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA REABILITAÇÃO.-----

Aos 26 (vinte e seis) dias do mês de fevereiro do ano de dois mil e treze, realizou-se na Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional, a sessão pública para apresentação e defesa da Tese de Doutorado intitulada: **“TREINAMENTO DE POTÊNCIA MUSCULAR NA DOENÇA DE PARKINSON: UM ESTUDO PROVA DE CONCEITO”**. A comissão examinadora foi constituída pelos seguintes Professores Doutores: Fátima Valéria Rodrigues de Paula, Emerson Fachim Martins, Clynton Lourenço Correa, Luci Fuscaldi Teixeira-Salmela e Aline Alvim Scianni, sob a Presidência da primeira. Os trabalhos iniciaram-se às 14 horas com apresentação oral da candidata, seguida de arguição dos membros da Comissão Examinadora. Após avaliação, os examinadores consideraram a candidata **aprovada e apta a receber o título de Doutor após a entrega da versão definitiva da Tese**. Nada mais havendo a tratar, eu, Eni da Conceição Rocha, secretária do Colegiado de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação dos Departamentos de Fisioterapia e de Terapia Ocupacional da Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional, lavrei a presente Ata, que depois de lida e aprovada será assinada por mim e pelos membros da Comissão Examinadora. Belo Horizonte, 26 de fevereiro de 2013.

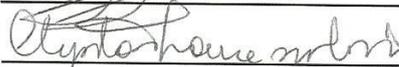
Professora Dra. Fátima Valéria Rodrigues de Paula



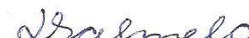
Professor Dr. Emerson Fachim Martins



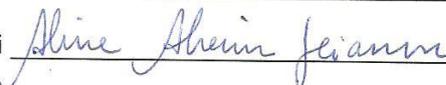
Professor Dr. Clynton Lourenço Correa



Professora Dra. Luci Fuscaldi Teixeira-Salmela



Professora Dra. Aline Alvim Scianni



Eni da Conceição Rocha – SIAPE: 010400893



Secretária do Colegiado de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação

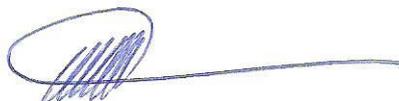
COLEGIADO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS EM REABILITAÇÃO
 DEPARTAMENTOS DE FISIOTERAPIA E DE TERAPIA OCUPACIONAL
 SITE: www.eeffto.ufmg.br/mreab E-MAIL: mreab@eeffto.ufmg.br FONE/FAX: (31) 3409-4781

PARECER

Considerando que a Tese de Doutorado de **LIDIANE ANDRÉA OLIVEIRA LIMA** intitulada **“TREINAMENTO DE POTÊNCIA MUSCULAR NA DOENÇA DE PARKINSON: UM ESTUDO PROVA DE CONCEITO”**, defendida junto ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação, nível: Doutorado cumpriu sua função didática, atendendo a todos os critérios científicos, a Comissão Examinadora **APROVOU** a Tese de Doutorado, conferindo-lhe as seguintes indicações:

Nome do Professor (a)/Banca	Aprovação	Assinatura
ProfA. Dra. Fátima Rodrigues de Paula	Aprovada	<i>Fátima Rodrigues de Paula</i>
Prof. Dr. Emerson Fachim Martins	Aprovada	<i>Emerson Fachim Martins</i>
Prof. Dr. Clynton Lourenço Correa	Aprovada	<i>Clynton Lourenço Correa</i>
Profa. Dra. . Luci Fuscaldi Teixeira-Salmela	Aprovada	<i>Luci Fuscaldi Teixeira-Salmela</i>
Profa. Dra. . Aline Alvim Scianni	Aprovada	<i>Aline Alvim Scianni</i>

Belo Horizonte, 26 fevereiro de 2013.



Colegiado de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação/EEFFTO/UFMG

Prof. MARCELO VELOSO
 Sub-coordenador do Colegiado
 Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação
 Inscrição UFMG:192430 Inscrição SIAPE:1530729

AGRADECIMENTOS

No caminho percorrido até a confecção das próximas páginas, preciso e desejo agradecer a algumas pessoas:

Fátima, não existem palavras para agradecê-la. Conviver com você e receber suas orientações foram muito importantes em todos os aspectos da minha vida. Agradeço de coração pelo intenso aprendizado e pela busca de me tornar uma pessoa melhor a cada dia! Tenho por você uma admiração que extrapola os sentidos das palavras! Muito obrigada por tudo!

À professora Dra. Luci Fuscaldi Teixeira-Salmela, que sempre foi disponível e generosa em me auxiliar e orientar desde a época da graduação. Esse trabalho foi possível graças a sua imensa contribuição! Sou eternamente grata!

Aline Scianni, posso dizer que você foi meu anjo nessa trajetória. Foram as suas sugestões e incentivo, que me ajudaram a chegar até aqui....você verdadeiramente está no meu coração!!!

À estimada professora Louise Ada, que foi fundamental em vários momentos dessa trajetória. Obrigada pela generosidade em compartilhar seu imenso conhecimento comigo. Muito obrigada!

A todos os professores do Departamento de Fisioterapia pelos ensinamentos que sempre me incentivaram, em particular profs. Christina, Sérgio, Marisa e Paula Lanna.

Aos colegas e amigos do Doutorado, especialmente a Raquel Lana e Daniele Sirineu, Janaíne, Renata, bem como a muitos outros, por proporcionarem-me uma agradabilíssima passagem por caminhos muitas vezes difíceis.

Aos funcionários da escola, em especial a Marilane e a Nathália pelo apoio incondicional em todos os momentos.

Aos amigos Corrinha, Tatiana, Marcela, Cláudia Zalega, Sabrina, Diovana, Fran, Ana Paula, Ester, Selene, Mariana, Fernanda e muitos outros que estiveram sempre presentes me apoiando nessa caminhada. Espero que tenham compreendido minhas ausências, mesmo enquanto estava presente. Rondinelli, muito obrigada pelo seu apoio e ajuda!

Aos meus familiares, aqui representados por Guilherme, Edeli, Alcione, Nuno e Laís pela valiosa participação neste trabalho.

Àquelas pessoas, enfim, a quem dedico este trabalho: meu pai, minha mãe e Gusttavo, a quem dedico tudo na minha vida. Obrigado, imensamente, pelo carinho e pela atenção durante esses momentos de aprendizados. É um consolo saber que tenho pessoas tão especiais me apoiando na Terra e, agora, em outros lugares também.

RESUMO

Indivíduos com doença de Parkinson (DP) apresentam redução da potência muscular que contribui para lentidão na marcha e quedas. Alterações do equilíbrio e da marcha resultam em perda da independência e representam os principais desafios terapêuticos na doença. Foi sugerido que treinamento de potência muscular deve ser implementado em programas de exercícios na DP. Ainda não há evidências de que esse tipo de exercício seja tolerado, seguro e efetivo na melhora do desempenho muscular, funcional e na qualidade de vida de indivíduos com DP. Estudos prova de conceito são estudos fase I/II que geram informações sobre a tolerância e os efeitos adversos associados a um tratamento e motivam a condução de estudos de eficácia pela demonstração do tamanho do efeito deste tratamento. Portanto, o presente estudo investigou a viabilidade, a segurança e os efeitos preliminares de um treinamento de potência muscular no desempenho muscular, funcional e na qualidade de vida de indivíduos com DP. Treze indivíduos (Hoehn e Yahr II – III) receberam treinamento de potência muscular para os membros inferiores, 3 vezes/semana durante 10 semanas. Dados sobre o número de indivíduos recrutados bem como a presença e adesão ao tratamento foram registrados. A segurança foi avaliada pela presença de eventos adversos, dor durante a atividade, número de quedas associado ao tratamento. Os indivíduos foram avaliados em dois momentos no pré-intervenção e num único momento após o tratamento. Foram obtidas as seguintes medidas: o trabalho e a potência muscular foram avaliadas pelo dinamômetro isocinético, o equilíbrio foi avaliado pela Escala de Equilíbrio de Berg (EEB), a bradicinesia foi avaliada pela soma dos itens 26, 27, 29 e 31 da *Unified Parkinson's Disease Rate Scale*, a velocidade, o comprimento do passo e a cadência da marcha foram avaliadas pelo GAITRite® e a qualidade de vida pelo Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-39). Estatística descritiva como média (desvio padrão), percentil e ANOVA medidas repetidas foram utilizadas. Em oito meses, 62 indivíduos com DP foram triados e apenas treze participaram do programa até o final. As taxas de presença e adesão foram 88% e 97%, respectivamente. Não houve evento adverso durante o treinamento. Dois participantes reportaram dores articulares e um reportou quedas durante o período de treinamento. Após o tratamento, houve aumento nas

medidas do trabalho ($p=0,001$) e de potência muscular ($p=0,0001$). O escore da EEB aumentou 5 pontos ($p=0,001$) e houve melhora significativa da bradicinesia ($p=0,01$). Além disso, a velocidade da marcha aumentou após a intervenção ($0,22\text{m/s}$; $p=0,0001$), houve ganho do comprimento do passo ($0,09\text{m}$; $p=0,002$) porém o mesmo não ocorreu com a cadência ($p=0,09$) e no escore total do PDQ-39 ($p=0,06$). O treinamento de potência muscular mostrou-se viável, seguro e benéfico na melhora do desempenho muscular e funcional de indivíduos com DP.

ABSTRACT

Muscle power is reduced in individuals with Parkinson's disease (PD) and is associated with slower walking velocity and falls. Balance and gait disorders in the PD result in loss of independence and represent major therapeutic challenges in disease. It was suggested that muscle power training should be implemented in exercise programs in PD. There is still no evidence that this type of exercise is tolerated, safe and effective in improving muscle performance, functional and quality of life of individuals with PD. Proof of concept studies are phase I / II that generate information about the tolerance and side effects associated with treatment and motivate conducting studies demonstrating the efficacy of this treatment effect size. Therefore, this study investigated the feasibility, safety and effectiveness of training muscular power in muscle performance, functional and quality of life of individuals with PD. Thirteen individuals (Hoehn and Yahr II - III) performed training muscular power to the lower limbs, 3 times / week for 10 weeks. Data on the number of individuals recruited as well as the attendance at training sessions and the levels of adherence to the intervention were recorded. Safety was assessed by the presence of adverse events, pain during activity, number of falls associated with treatment. Patients were assessed 2 baseline assessments and postintervention assessments occurred at the end of the intervention. Measurements of work and power were evaluated by isokinetic dynamometer, the balance was assessed by the Berg Balance Scale (BBS), bradykinesia was evaluated by summing of items 26, 27, 29 and 31 of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale, walking velocity, stride length and cadence of gait were evaluated by GAITRite® and quality of life for the Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-39). Descriptive statistics such as mean (standard deviation), percentile and repeated measures ANOVA were used. Over eight months, 62 individuals were screened and only thirteen participated in the program until the end. The rates of attendance and adherence were 88% and 97%, respectively. There were no adverse effects during training. After treatment, there was an increase in measures of work ($p = 0.001$) and power ($p = 0.0001$). The BBS score increased 5 points ($p = 0.001$) and a significant

improvement of bradykinesia ($p = 0.01$). Moreover, walking velocity increased after the intervention (0.22 m / s , $p = 0.003$), there was a gain of stride length (0.09m , $p = 0.002$) but this did not occur with the cadence ($p = 0, 09$). There was no significant difference in the total score of the PDQ-39 ($p = 0.06$). The training of muscle power was feasible, safe and had the potential to be effective in improving muscular and functional performance of individuals with PD.

Keywords: Parkinson's disease. Feasibility. Safety. Muscle power. Balance. Gait. Bradykinesia. Proof of concept.

SUMÁRIO

PREFÁCIO.....	11
1. INTRODUÇÃO	14
1.1 Parkinsonismo.....	14
1.2 Doença de Parkinson	15
1.2.1 Epidemiologia	15
1.2.2 Etiologia	16
1.2.3 Diagnóstico	18
1.2.4 Sinais da DP	19
1.2.4.1 Sinais motores	19
1.2.4.2 Sinais não-motores	23
1.2.5 Subtipos na DP	27
1.2.6 Neuropatofisiologia	29
1.2.7 Tratamento medicamentoso e cirúrgico	31
1.2.7.1 Tratamento do equilíbrio e da marcha	33
1.3 Desempenho muscular em indivíduos com DP	35
1.3.1 Fraqueza muscular na DP	36
1.3.1.1 Medidas	38
1.3.2 Potência muscular	40
1.3.2.1 Sistema neuromuscular: produção de potência muscular	43
1.3.2.2 Potência muscular na DP	46
1.4 Treinamento de potência muscular	48
1.5 Estudo prova de conceito	50
1.6 Justificativa	53
1.7 Objetivos	56

2	MATERIAIS E MÉTODOS	57
2.1	Delineamento	57
2.2	Participantes	57
2.3	Procedimentos	58
2.4	Intervenção	59
2.5	Estudo 1. Viabilidade e segurança.....	63
2.5.1	Recrutamento	63
2.5.1.1	Coleta e análise dos dados	64
2.5.2	Presença e adesão	65
2.5.2.1	Coleta e análise dos dados	65
2.5.3	Segurança	66
2.5.3.1	Coleta e análise dos dados.....	67
2.6	Estudo 2 – Efeitos do treinamento de potência muscular	68
2.6.1	Medidas de desfecho	68
2.7	Análise estatística	72
3	ARTIGO 1 – PROGRESSIVE RESISTANCE EXERCISE IMPROVES STRENGHT AND PHYSICAL PERFORMANCE IN PEOPLE WITH MILD TO MODERATE PARKINSON’S DISEASE: a systematic review.....	73
4	CARTA AO EDITOR – TREINAMENTO DA POTÊNCIA MUSCULAR: uma nova perspectiva na abordagem fisioterápica da Doença de Parkinson.....	83
5	ARTIGO 2 – ARTIGO TAXA DE RECRUTAMENTO, VIABILIDADE E SEGURANÇA DE UM TREINAMENTO DE POTÊNCIA MUSCULAR EM	

INDIVÍDUOS COM DOENÇA DE PARKINSON: um estudo prova de conceito.....	86
6 ARTIGO 3 – TREINAMENTO DE POTÊNCIA MUSCULAR MELHORA A MARCHA E O EQUILÍBRIO DE INDIVÍDUOS COM DOENÇA DE PARKINSON: um estudo prova de conceito.....	94
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	115

REFERÊNCIAS

APÊNDICES

APÊNDICE A

APÊNDICE B

APÊNDICE C

APÊNDICE D

APÊNDICE E

ANEXOS

ANEXO A

ANEXO B

ANEXO C

ANEXO D

PREFÁCIO

A presente tese de doutorado foi elaborada no formato opcional de acordo com as normas estabelecidas pelo Colegiado do Programa de Pós-graduação em Ciências da Reabilitação da Universidade Federal de Minas Gerais. A estrutura dessa tese compreende onze tópicos, como destacado a seguir: Introdução, Objetivos, Materiais e Método, Artigo 1, Carta ao Editor, Artigo 2, Artigo 3, Considerações Finais, Referências, Anexos e Apêndices.

O tópico “Introdução” contém uma revisão da literatura a respeito da doença de Parkinson onde são abordadas distintas questões tais como a epidemiologia, os subtipos da doença e o tratamento medicamentoso. Além disso, apresenta a problematização do tema e a justificativa do estudo seguidos dos objetivos do mesmo no segundo tópico.

No terceiro tópico, “Materiais e método” encontram-se uma descrição detalhada da intervenção proposta, dos procedimentos e dos aspectos relacionados ao recrutamento, presença, adesão e segurança do treinamento muscular abordados no primeiro estudo. Em seguida, são apresentados os equipamentos e instrumentos utilizados no segundo estudo referente aos efeitos do treinamento proposto.

O quarto tópico consiste do artigo 1: “***Progressive resistance exercise improves strength and physical performance in people with mild to moderate Parkinson’s disease: a systematic review***” aceito para publicação no periódico *Journal of Physiotherapy*, em janeiro de 2013. Este artigo foi o ponto de partida na investigação do desempenho muscular de indivíduos com DP sendo, portanto, uma etapa importante para o desenvolvimento das perguntas que direcionaram a execução do presente estudo.

No quinto tópico é apresentada a Carta ao Editor intitulada **Treinamento da potência muscular: uma nova perspectiva na abordagem fisioterápica da doença de Parkinson** publicada em março de 2012, na Revista Brasileira de Fisioterapia. Na carta, a intervenção proposta é apresentada como uma

nova possibilidade de abordagem no tratamento fisioterápico da DP e suas possíveis implicações são brevemente discutidas.

O sexto e sétimo tópicos correspondem aos dois artigos, produtos finais da Tese. O sexto tópico contém a carta de aceite para a publicação do artigo 2 **“Taxa de recrutamento, viabilidade e segurança de um treinamento de potência muscular em indivíduos com doença de Parkinson: um estudo prova de conceito”** na Revista Brasileira de Fisioterapia, seguido do mesmo na íntegra. O artigo enfatiza a importância de se investigar aspectos relacionados a viabilidade e segurança, previamente, no processo de investigação científica e produz informações relevantes para o desenvolvimento futuro de um estudo de eficácia da intervenção proposta.

No sétimo tópico é apresentado o artigo 3 intitulado **“Treinamento de potência muscular melhora a marcha e o equilíbrio de indivíduos com doença de Parkinson: um estudo prova de conceito”** redigido e formatado de acordo com as normas do periódico *Movement Disorders* onde será submetido oportunamente. O artigo apresenta os dados preliminares referentes aos efeitos da intervenção no desempenho muscular, funcional e na qualidade de vida dos indivíduos com doença de Parkinson.

O oitavo tópico contém as considerações finais desse trabalho. Em seguida, estão incluídos a lista de Referências, os Anexos e Apêndices de acordo com as normas da Associação Brasileira de Normas Técnicas.

I INTRODUÇÃO

Em 1817, James Parkinson descreveu pela primeira vez a doença de Parkinson (DP) como uma síndrome neurológica denominada “*paralysis agitans*”. Após a observação de alguns indivíduos que andavam nas ruas de Londres, James publicou o famoso manuscrito “*An essay on the shalking palsy*” caracterizando a doença com a presença de um tremor involuntário, menor *power* e com uma tendência a flexão anterior, mas sem comprometimento cognitivo (SHULMANN *et al.*, 2011, GOETZ *et al.*, 2011). Anos depois, Jean-Martin Charcot (1872) acrescentou ao quadro clínico da DP, a bradicinesia ou lentidão de movimento e, enfatizou que os problemas motores nesses indivíduos eram decorrentes, principalmente, de tal sintoma do que dos demais (GOETZ *et al.*, 2011). Dessas primeiras observações até os dias atuais, vários estudos trouxeram novas informações não somente em relação à sintomatologia, mas também sobre a patogenia e a epidemiologia da doença permitindo assim maior entendimento e novas perspectivas de abordagens no tratamento da DP.

1.1 Parkinsonismo

O Parkinsonismo é uma síndrome neurológica que apresenta quatro sintomas típicos: bradicinesia, rigidez muscular, tremor de repouso e instabilidade postural e pode ser classificado em primário ou secundário. Além desses, existe um grupo de doenças degenerativas denominadas de parkinsonismo atípico que apresenta os sintomas parkinsonianos e de outras enfermidades do sistema nervoso central (SNC) cujo prognóstico é pior e a progressão rápida (BOHLHALTER ; KÄGI, 2011). O parkinsonismo secundário tem uma causa estabelecida e pode ser de origem vascular, infecciosa ou gerado por drogas, toxinas ou traumas. O parkinsonismo primário engloba as desordens cuja origem é desconhecida ou genética. Dentre essas, a mais

comum é a DP (BOHLHALTER; KÄGI, 2011). É estimado que somente 10% das desordens primárias sejam DP familiar, de origem genética (GASSER, 2009).

1.2 Doença de Parkinson

A DP é neuropatologicamente caracterizada pela perda de células nigroestriatais e presença de inclusões intracelulares *α -synuclein-positive* chamadas de corpos de *Lewy* (ALVES *et al.*, 2008). A morte das células nigroestriatais resulta em perda da dopamina da substância negra (SN) parte compacta e disfunção dos núcleos da base (SHULMANN *et al.*, 2011). Portanto, a DP é originalmente entendida como uma desordem oriunda do déficit de dopamina (ALVES *et al.*, 2008). Contudo, um número crescente de estudos sugeriram que a DP é uma doença cerebral multisistêmica na qual sistemas não-dopaminérgicos são afetados ao longo do curso da doença (PERRY *et al.*, 1991, BRAAK *et al.*, 2002, BRAAK *et al.*, 2003). Atualmente, tem sido sugerido que a DP deve ser considerada uma enfermidade neurodegenerativa, caracterizada pela presença de disfunção monoaminérgica múltipla, incluindo o déficit dos sistemas dopaminérgicos, colinérgicos, noradrenérgicos e serotoninérgicos (TEIVE *et al.*, 2010)

1.2.1 Epidemiologia

Com uma prevalência de aproximadamente 1% aos 65 anos que se eleva para 5% aos 85 anos, a DP é a segunda doença neurodegenerativa mais comum depois da doença de Alzheimer (DE LAU *et al.*, 2006, SHULMAN *et al.*, 2011). Segundo Dorsey *et al* (2007), o número de indivíduos com DP acima de 50 anos em 2030 será de 8,7 a 9,3 milhões de pessoas no mundo. Alguns estudos reportaram maior prevalência da DP nos homens do que nas mulheres

(BENITO-LEON *et al.*, 2003, CLAVERIA *et al.*, 2002), embora um consenso sobre tal diferença ainda não tenha sido demonstrado (TISON *et al.*, 1994, ZHANG *et al.*, 2005).

As taxas de prevalência variam em diferentes populações, mas, em geral, os estudos reportam menor prevalência da DP nos continentes da Ásia, África e da América do Sul, quando comparados com a Europa (KESSLER, 1972, PADDISON, GRIFFITH, 1974, WOO *et al.*, 2004, WIRDEFELDT *et al.*, 2011). Uma revisão de estudos epidemiológicos europeus demonstrou taxas de prevalência de 1.280–1.500/100.000 nos indivíduos com idade acima de 60 anos (VON CAMPENHAUSEN *et al.*, 2005). Taxas similares e superiores foram reportadas em estudos na China e no Brasil, de 1.700 por 100.000 em indivíduos chineses acima de 65 anos (ZHANG *et al.*, 2005) e de 3.300 por 100.000 no Brasil, na mesma faixa etária (BARBOSA *et al.*, 2006). Recentemente, uma revisão sobre a prevalência da DP em diferentes países sugeriu que as menores taxas encontradas em algumas regiões podem ser atribuídas principalmente, a diferenças metodológicas de pesquisa do que a questões étnicas específicas (WIRDEFELDT *et al.*, 2011).

1.2.2 Etiologia

A etiologia da DP ainda é pouco entendida, mas provavelmente envolve fatores genéticos e ambientais (WIRDEFELDT *et al.*, 2011). A contribuição do componente genético tem sido amplamente investigada por meio da identificação de mutações gênicas como fator etiopatogênico da DP familiar (KASTEN *et al.*, 2007, WIRDEFELDT *et al.*, 2011) e de início precoce (KLEIN *et al.*, 2005). Camargos *et al.* (2009) identificaram tais mutações em indivíduos com DP de início precoce e familiar em um ambulatório de distúrbios de movimento no Brasil. Apesar da grande heterogeneidade genética da população brasileira, como resultado da mistura de várias nacionalidades europeias, a frequência das mutações observadas nesses casos não diferiu substancialmente de outras populações (CAMARGOS *et al.*, 2009). Ainda que

a identificação gênica possa ter aumentado o conhecimento sobre a etiologia da DP, isso não explica os mecanismos causais para a grande maioria dos indivíduos com DP idiopática (WIRDEFELDT *et al.*, 2011). Para tais indivíduos, a idéia de uma etiopatogenia multifatorial, com o envolvimento de fatores ambientais como pesticidas e herbicidas, associados à presença de susceptibilidade genética resultariam na morte de neurônios dopaminérgicos da parte compacta da SN, por meio do processo de apoptose (TEIVE *et al.*, 2010).

Enquanto uma vasta literatura demonstra o envolvimento dos fatores ambientais na etiologia da DP (ELBAZ *et al.*, 2007, KASTEN *et al.*, 2007, WIRDEFELDT *et al.*, 2011), pesquisas recentes tem investigado os possíveis efeitos protetores de fatores relacionados aos hábitos e estilo de vida. Estudos epidemiológicos tem mostrado uma consistente associação negativa entre o risco de desenvolver a DP e o consumo de café (MORELLI *et al.*, 2010, PREDIGER, 2010), e nicotina (QUIK *et al.*, 2012) e a prática de atividade física. Pesquisas recentes tem discutido o efeito protetor do café na DP, especialmente nos homens (MORELLI *et al.*, 2010, PREDIGER, 2010). Um estudo de uma grande coorte encontrou uma diminuição significativa no risco de desenvolver DP entre indivíduos que consomem café regularmente. Essa associação foi particularmente forte nos homens, mas também presente nas mulheres (PALACIOS *et al.*, 2012). Nesse estudo, o risco relativo de homens que consumiam mais de dois copos de café por dia foi menor que 1 (0.54) quando comparado com aqueles que não tem tal hábito (PALACIOS *et al.*, 2012). Estudos em modelos animais demonstraram o efeito da cafeína como antagonista A2A (FISONE *et al.*, 2004), cuja ação seria bloquear os receptores de adenosina presentes na via estriado-palidal que interferem na ativação cortical. Segundo Palacios *et al.* (2012), estudos devem investigar os efeitos protetores do café em indivíduos na fase inicial da DP.

O efeito da nicotina como uma droga potencialmente protetora na DP tem sido investigado substancialmente. Foi demonstrado que o hábito de fumar está associado a uma redução na incidência da DP (TANNER, 2010, NICOLETTI *et al.*, 2010). Distintos mecanismos estariam envolvidos no papel da nicotina de evitar a perda neuronal. Dentre esses, destacam-se a melhora da integridade dopaminérgica (QUIK *et al.*, 2011, O'NEILL *et al.*, 2002) e a

modulação da função imunológica por meio de uma ação anti-inflamatória prevenindo a apoptose neuronal (PARK *et al.*, 2007, SHI *et al.*, 2009). Dessa forma, estratégias de tratamento tem sido sugeridas para a utilização da nicotina em indivíduos com DP. Considerando os inúmeros problemas de saúde associados ao tabaco como câncer e doenças cardiorrespiratórias, a opção mais adequada seria o uso isolado da nicotina na forma de adesivos e spray que já vem sendo amplamente utilizada naqueles que decidem parar de fumar (QUIK *et al.*, 2012). Com o intuito de avaliar tal efeito neuroprotetor, um estudo duplo cego está sendo executado com adesivos transdérmicos de nicotina em indivíduos na fase inicial da DP (QUIK *et al.*, 2012).

Por fim, estudos prospectivos de coorte demonstraram uma associação negativa entre a intensidade de exercício e o risco de desenvolver a DP (CHEN *et al.*, 2005, THACKER *et al.*, 2008, LOGROSCINO *et al.*, 2006). Um estudo envolvendo 413 indivíduos com DP reportou uma diminuição não significativa no risco de DP em homens e mulheres que praticavam atividade física mais intensa. Em outro estudo, tal associação foi significativa somente nos homens sendo que aqueles que realizavam atividade vigorosa (maior ou igual a 6 METs) durante 10 meses do ano tiveram 60% menos risco do que aqueles que praticaram apenas dois meses (CHEN *et al.*, 2005). Ainda que as evidências sugiram que atividade física vigorosa possa diminuir o risco da DP, investigações com amostra maior são necessárias para melhorar o entendimento dessa associação e das diferenças encontradas com relação ao sexo (CHEN *et al.*, 2005, WIRDEFELDT *et al.*, 2011).

1.2.3 Diagnóstico

A progressão dos sintomas motores na DP é insidiosa e o diagnóstico é frequentemente feito vários meses depois do seu início (GAIG; TOLOSA, 2009). Geralmente, a média de idade do diagnóstico encontra-se na sétima década de vida (HAWKES, 2008). Estima-se que 3% dos casos são identificados em indivíduos com idade inferior a 50 anos (VAN DEN EEDEN *et*

al., 2003). Apesar dos avanços nas pesquisas sobre a DP, ainda não há um marcador biológico para o diagnóstico da doença. O diagnóstico definitivo da DP requer análises histopatológicas (*pós-mortem*). Dessa forma, o diagnóstico provável da doença é feito a partir de critérios clínicos estabelecidos (ANDRADE, 2010).

Segundo *UK Brain Bank criteria*, o diagnóstico da DP deve ser realizado em três etapas (DANIEL; LEES, 1993). Na primeira etapa, identifica-se a presença dos sintomas motores cardinais da DP como a bradicinesia e a rigidez, o tremor e a instabilidade postural. A segunda etapa exclui possíveis causas alternativas da DP e sinais de parkinsonismo atípico. Por fim, a terceira e última etapa detecta pelo menos três, critérios considerados positivos para a confirmação da DP tais como início unilateral do comprometimento, presença de tremor de repouso, doença progressiva, assimetria persistente em um dos membros, resposta excelente a levodopa, coréia induzida por levodopa, resposta a levodopa acima de 5 anos e curso clínico da DP de dez anos ou mais (DANIEL; LEES, 1993). Quando tais critérios são aplicados por especialistas em distúrbios do movimento, aproximadamente 90% dos casos são diagnosticados corretamente (HUGHES *et al.*, 2002).

1.2.4 Sinais da DP

1.2.4.1 Sinais motores

A perda de neurônios dopaminérgicos pigmentados na SN parte compacta de aproximadamente 60% e uma redução de 80% na dopamina estriatal resulta nos sintomas de tremor, rigidez, bradicinesia e instabilidade postural nas fases avançadas da doença (LANG; LOSANO, 1998, GAIG; TOLOSA, 2009, XIA; MAO, 2012). Tais sintomas são comumente chamados de sintomas motores ou cardinais da DP e tornam-se progressivamente graves com a evolução da doença (XIA; MAO, 2012). O tipo e a taxa de progressão

dos sintomas são variados entre e intra-indivíduo. Isso fica evidente quando se observa que os sintomas de rigidez e bradicinesia são as principais queixas em alguns pacientes, enquanto o tremor é predominante em outros (XIA; MAO, 2012).

O tremor de repouso é considerado o sintoma mais comum da DP cuja frequência de oscilação de 5-6Hz cessa com o movimento. O tremor diminui durante o sono, na ação e, exacerba com estados de ansiedade, excitação e apreensão do indivíduo (ALVES *et al.*, 2008). Geralmente, tal sintoma inicia-se com um tremor do polegar e dedo indicador e quando combinado com a rigidez dá origem ao sinal de “roda denteada” pela presença de saltos espaçados durante a movimentação passiva do membro (BOHLHALTERA; KÄGI, 2011). Recentemente, tal sintoma tem sido associado a mudanças morfológicas no cerebelo, como redução da substância cinza em estruturas diretamente ligadas ao circuito cerebelo-tálamo-cortical de indivíduos com DP em relação ao grupo controle sem a doença (BENNINGER, *et al.*, 2009).

A rigidez reflete um estado de maior tensão e resistência do membro durante a movimentação passiva em tais indivíduos (ALVES *et al.*, 2008). Assim como o tremor, a rigidez é um sintoma menos incapacitante da doença cuja causa é menos estabelecida do que os demais (BOHLHALTERA; KÄGI, 2011). Contudo, uma queixa incapacitante é o aumento da dor muscular decorrente da rigidez presente nas posturas atípicas desses indivíduos (HALLETT, 2003).

A bradicinesia é considerada um dos sintomas mais incapacitante sendo, portanto, um importante alvo diagnóstico e terapêutico na DP (ESPAY, *et al.*, 2009). Recentemente, Ellis *et al.* (2011) reportaram que a bradicinesia foi o único sintoma motor determinante na qualidade de vida de indivíduos com DP. Tal sintoma resulta em déficits na velocidade de movimento e é frequentemente utilizada como sinônimo de outros termos como: acinesia e hipocinesia (HELDMAN *et al.*, 2011). A acinesia é a incapacidade de iniciar o movimento ou ausência de movimentos espontâneos (ESPAY *et al.*, 2009), e a hipocinesia refere-se à redução na amplitude de movimento (ESPAY *et al.*, 2009). Ainda que estes sintomas estejam relacionados, comprometimentos diferenciados destes podem coexistir em indivíduos com DP (ESPAY *et al.*,

2009, HELDMAN *et al.*, 2011). Indivíduos com DP podem apresentar maior déficit na velocidade do que na amplitude do movimento ou vice-versa (ESPAY *et al.*, 2009). Além disso, tais sintomas apresentam distintos mecanismos de ação e respostas aos tratamentos. A levodopa exerce maior impacto na melhora da velocidade do que da amplitude de movimento (ESPAY *et al.*, 2009), enquanto a acinesia tem uma resposta menor à medicação e está associada a um maior declínio da função (TAKUBO *et al.*, 2003, GILADI, *et al.*, 2001). Portanto, o uso da bradicinesia como um constructo geral para referir-se a acinesia e hipocinesia pode mascarar a significância clínica do déficit de velocidade e amplitude de movimento em cada indivíduo (ESPAY, *et al.*, 2009).

Além da lentidão motora, a bradicinesia é associada a déficits na realização de atividades motoras complexas simultâneas e sequenciais (BERARDELLI, *et al.*, 2001; MORRIS, 2000). Na DP, a execução de movimentos simples integrados em uma sequência motora é caracterizada por pausas prolongadas entre cada submovimento, com conseqüente aumento no tempo da tarefa (BENECKE *et al.*, 1987, AGOSTINO *et al.*, 2002, AGOSTINO *et al.*, 1994). Segundo Berardelli *et al.* (2001), a bradicinesia resulta de um déficit na taxa de disparo dos núcleos da base para mecanismos corticais que planejam, preparam e executam o movimento (BERARDELLI *et al.*, 2001). Contudo, estudos fisiológicos sugeriram que além da quantidade de disparo, outras características teriam um papel preponderante em tal sintoma. Na DP, o aumento da sincronização neuronal e a perda da ritmicidade cortical foram correlacionadas com piora da bradicinesia (BROWN *et al.*, 2003). Sendo assim, é possível que tais alterações contribuam para a menor adaptabilidade do comando motor à tarefa, com conseqüente déficit no recrutamento de força muscular suficientemente rápida no início do movimento (BERARDELLI *et al.*, 2001).

A bradicinesia é também associada a respostas posturais lentas e ineficientes frente a perturbações e aos ajustes posturais antecipatórios de indivíduos com DP (KING; HORAK, 2009). A bradicinesia também é observada nas transições posturais tais como no giro (MAK *et al.*, 2008), no movimento de deitado para de pé (SCHENKMANN *et al.*, 2000) e no limite de estabilidade, especialmente, no sentido posterior (HORAK *et al.*, 2005, MANCINI *et al.*,

2008) de tais indivíduos. Assim, torna-se claro que o déficit de equilíbrio na DP resulta de respostas posturais inefetivas frente a perturbações internas e externas limitando a adaptação necessária a mudanças do contexto (KING *et al.*, 2010, NUTT *et al.*, 2011).

Indivíduos com DP apresentam déficits de equilíbrio que se agravam com a progressão da doença (BECKLEY *et al.*, 1991, BLOEM *et al.*, 2001, KIM *et al.*, 2012). A instabilidade postural na DP é o déficit do equilíbrio que compromete a capacidade de manter ou mudar a postura como no ortostatismo e na marcha (KIM *et al.*, 2012). Tal sintoma está frequentemente associado a limitação da marcha e deve ser avaliado nos indivíduos com DP (NUTT *et al.*, 2011).

O equilíbrio e a marcha são considerados aspectos resultantes da interação complexa de múltiplos sistemas (HORAK, 2006). O controle postural resulta da interação entre sistemas que controlam não apenas as respostas posturais, mas também a integração sensorial, os limites de estabilidade e o tônus muscular axial. Similarmente, a marcha é advinda de sistemas que controlam a geração de passos, a orientação da postura, a retirada do pé do chão e o equilíbrio lateral do tronco (HORAK, 2006, NUTT *et al.*, 2011). Tal entendimento indica que os problemas do equilíbrio e da marcha na DP podem vir de diferentes desarranjos fisiológicos (NUTT *et al.*, 2011).

Os déficits na marcha de indivíduos com DP representam uma parte importante das manifestações clínicas da DP e são considerados como um dos sintomas mais incapacitantes da doença (GILADI; BALASH, 2006; HERMAN *et al.*, 2009). Segundo Shulman *et al.* (2010), o aparecimento de tais déficits na DP deve ser considerado como uma “bandeira vermelha,” que sinaliza a incapacidade emergente e requer providências que possam preveni-lo ou atrasá-lo. O entendimento da associação entre sintomas da DP e a emergência da incapacidade é fundamental para minimizar limitações funcionais (SHULMAN, 2010). Indivíduos com DP apresentam uma lenta velocidade de marcha, menor comprimento do passo, maior tempo da fase de duplo suporte e um aumento compensatório na cadência (SOFUWA, *et al.*, 2005; BALTADJIEVA, *et al.*, 2006; MORRIS, 2006; YANG, *et al.*, 2008). Além disso, esses indivíduos apresentam uma alta variabilidade na passada sugerindo

déficit na ritmicidade e inconsistência do padrão locomotor (HAUSDORFF, *et al.*, 2003; BALTADJIEVA, *et al.*, 2006). Tais déficits são associados a episódios de *freezing* ou congelamento, menor capacidade de marcha e maior risco de quedas nos indivíduos com DP (HAUSDORFF *et al.*, 2003; BLOEM *et al.*, 2004; CANNING *et al.*, 2006; HERMAN *et al.*, 2009; GILADI, 2009).

Alterações da marcha como o *freezing* e a instabilidade postural, são responsáveis por aproximadamente 80% das quedas na DP (MICHALOWSKA *et al.*, 2005). Aproximadamente, 68% dos indivíduos com DP sofrerão quedas e 46% apresentarão recorrência a cada ano, cujos valores são o dobro dos reportados em idosos (WOOD *et al.*, 2002, BLOEM *et al.*, 2001). Dentre os indivíduos com DP e história de quedas, 65% e 33% sofrem traumas e fraturas graves relacionadas a queda, respectivamente (WIELINSKI *et al.*, 2005). Quedas e traumas associados são a causa secundária mais frequente para a internação de tais indivíduos (TEMLETT; THOMPSON, 2006) e representam uma proporção significativa dos custos diretos relacionados ao tratamento da DP (WEINTRAUB *et al.*, 2008a). Indivíduos com DP requerem quase o dobro do período de internação e recebem 1,3 mais prescrições de medicamentos quando comparados a indivíduos sem a doença, o que resulta em aumentos de 40% e 5,8% no custo total do tratamento da DP, respectivamente (NOYES *et al.*, 2006, WEINTRAUB *et al.*, 2008a).

1.2.4.2 Sinais não-motores

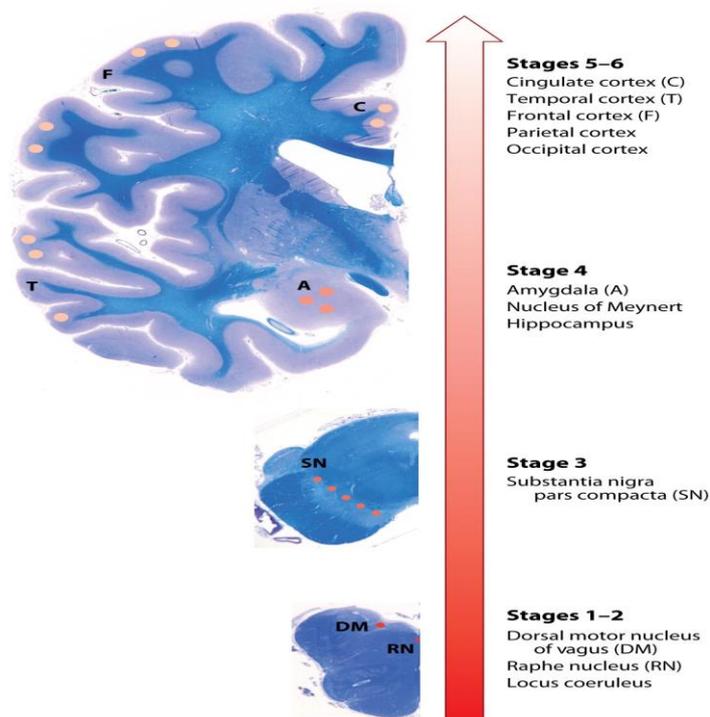
A informação de que o início da perda dos neurônios dopaminérgicos antecede o aparecimento dos sintomas típicos sugere a existência de um período que precede os sintomas motores. Tal período de tempo é denominado como fase “pré-sintomática”, “subclínica”, “pré-clínica” ou “pré-motora” (GAIG; TOLOSA, 2009). Durante esse período pré-motor, a perda progressiva de neurônios dopaminérgicos e a redução da dopamina estriatal são compensadas por vários mecanismos até que o limiar para o aparecimento dos sintomas motores seja alcançado (ZIGMOND, 1997; BEZARD *et al.*, 2004).

Estima-se que o período de tempo entre o início da perda neuronal até o surgimento dos sintomas motores possa variar de 3 a 15 anos (FEARNLEY; LEES, 1991, SCHERMAN *et al.*, 1989, VINGERHOETS *et al.*, 1994, GAIG; TOLOSA, 2009).

A visão tradicional de que o processo patológico da DP surge com o dano na SN foi gradativamente modificada pela presença consistente de inclusões intracitoplasmáticas de Lewy em regiões extranigrais ou não-dopaminérgicas em análises *pós-mortem* (DEL TREDICI *et al.*, 2002; BRAAK *et al.*, 2003). Tais inclusões são compostas principalmente da proteína pré-sináptica chamada α -synucleína presente no tecido neural (SHULMAN *et al.*, 2011), mas pouco comuns no envelhecimento saudável (THAL *et al.*, 2004). Braak *et al* (2003) investigaram a possibilidade de que regiões extranigrais apresentassem uma maior susceptibilidade de desenvolver tais alterações seguindo uma ordem temporal na DP. Como previsto, análises *pós-mortem* sugeriram que tal comprometimento não é aleatório, mas ocorre numa sequência estabelecida permitindo a determinação do processo degenerativo da DP em diferentes estágios de Braak (BRAAK *et al.*, 2003).

O primeiro estágio, ou seja, a primeira região a ser acometida pelo processo patológico da DP é a parte caudal do tronco cerebral, especificamente, os núcleos motores dorsais do nervo vagal e olfativo anterior onde presenças de corpos e placas neuríticas de Lewy sugerem o início do processo. Desta estrutura, a progressão se desenvolveria num padrão caudal-rostral envolvendo na ponte (segundo estágio), os núcleos da rafe caudal, reticular gigantocelular e o complexo nucleus ceruleus e subceruleus. Somente após um extenso comprometimento do bulbo e da ponte, a degeneração alcançaria o mesencéfalo, especificamente a SN (terceiro estágio) (BRAAK, *et al.*, 2003, SHULMAN *et al.*, 2011). Com o comprometimento do mesencéfalo, os sintomas motores surgiriam entre o estágio três e quatro, após a perda significativa de neurônios dopaminérgicos da SN (GAIG; TOLOSA, 2009). No estágio 4, os corpos de Lewy atingem o mesocórtex temporal anteromedial e central da amígdala, com preservação do neocórtex. Finalmente, nos estágios 5 e 6 ocorre amplo comprometimento das áreas pré-frontais, neocórtex

sensitivo, áreas pré-motoras e primária (BRAAK *et al.*, 2003), como ilustrado na FIGURA 1 abaixo.



 Shulman JM, et al. 2011. *Annu. Rev. Pathol. Mech. Dis.* 6:193–222

FIGURA 1. Esquema dos seis estágios evolutivos neuropatológicos da doença de Parkinson

O comprometimento de tais estruturas (FIGURA 1) antes da SN coincide com a presença de distintos sintomas denominados como não motores (SHULMAN *et al.*, 2011). Tais sintomas tem sido correlacionados com as alterações clínico-patológicas demonstradas nos estágios de Braak (WOLTERS *et al.*, 2006). Indivíduos com DP apresentam frequentemente desordens do olfato e do sono, depressão e constipação (GAIG; TOLOSA, 2009) num período de 2 - 7 anos (GAIG; TOLOSA, 2009), 12 anos (IRANZO *et al.*, 2006; SCHENCK *et al.*, 1996), 3 - 6 anos (SHURMANN *et al.*, 2002) e de 10 anos (ASHRAF *et al.*, 1997), antes do diagnóstico clínico, variando segundo diferentes autores. Alguns desses sintomas não motores, como a depressão, tem associação significativa com o declínio da qualidade de vida dos indivíduos com DP, podendo até exceder os efeitos dos sintomas e complicações motoras (MARTINEZ-MARTIN, 2011). Um estudo retrospectivo mostrou que indivíduos com DP apresentam mais queixas musculoesqueléticas, desordens do humor,

alterações autonômicas e mais consultas médicas do que indivíduos sem a doença no período de 4 a 6 anos que precedem os sintomas motores (GONERA *et al.*, 1997).

A maioria desses sintomas permanece com a progressão da doença. A disfunção do olfato na DP inclui déficit na capacidade de detectar, diferenciar e identificar o odor (ALVES *et al.*, 2008). Um dado interessante é que a maioria dos indivíduos com DP não percebe tal disfunção (DOTY *et al.*, 1992, MULLER *et al.*, 2002). Um estudo clínico demonstrou que 38% dos 37 indivíduos com 6 anos de evolução da DP reportaram ter o olfato preservado. Contudo, o teste de olfato constatou que todos os participantes apresentavam moderada hiposmia e 50% desses tinham anosmia (MULLER *et al.*, 2002). Distúrbios no olfato e no sono tem sido associados ao acometimento de estruturas olfatórias e da formação reticular nos estágios 1 e 2 sendo, portanto, considerados marcadores das fases iniciais da DP (SIDEROWF; STERN, 2008; TOLOSA; GAIG, 2009).

Desordens do sono REM idiopática, insônia e hipersonia também são vivenciados pela maioria dos indivíduos com DP (BOEVE *et al.*, 2001) e reduzem significativamente a qualidade de vida desses (KARLSEN *et al.*, 1999). Insônia é o problema do sono mais comum na DP e tem associação positiva com a duração da doença, os sintomas depressivos e com o sexo feminino (GJERSTAD *et al.*, 2007).

A fisiopatologia da depressão está relacionada ao comprometimento dos núcleo ceruleus e os núcleos da rafe no mesencéfalo (Estágio 2) (REMY *et al.*, 2005). Depressão é a desordem neuropsiquiátrica mais comum, afetando cerca de 50% dos indivíduos com DP (CHAUDHURI *et al.*, 2006). Apesar da alta frequência dos sintomas depressivos, suicídio não é comum na DP. Estudo demonstrou uma associação entre depressão e incapacidade, envolvimento axial e déficits cognitivos relacionados à doença (TANDBERG *et al.*, 1997).

O déficit cognitivo acomete cerca de 36% dos indivíduos com DP no momento do diagnóstico (ALVES *et al.*, 2008). É caracterizado por perdas na função executiva, principalmente, na memória de trabalho, da transferência de atenção e disfunção visual-espacial nas fases iniciais da DP (DUBOIS; PILLON, 1997). Com a progressão da doença, ocorre um aumento da

gravidade e do déficit da função executiva, provavelmente, refletindo o comprometimento do neocórtex nos estágios finais (Estágios 5 e 6) configurando o início do processo demencial nas fases mais avançadas da DP (WOLTERS; BRAAK, 2006, ALVES *et al.*, 2008).

Disfunção autonômica é um dos sintomas não motores que permanecem prevalentes ao longo da doença (O'SULLIVAN *et al.*, 2008). Dentre esses, a constipação foi o sintoma mais comum (59%) observado numa coorte de 532 indivíduos com DP, seguido pela sudorese excessiva (24%), problemas urinários (22%) e disfunção sexual (18%) (KORCHOUNOV *et al.*, 2005). A constipação é também considerada como um dos marcadores da DP e está associada com a degeneração do núcleo dorsal do vago (Estágio 1).

Ainda que os estágios propostos por Braak sejam uma explicação coerente para os sintomas não motores na DP, há a necessidade de mais investigações que possam confirmá-los (JELLINGER, 2009). Alguns estudos não encontraram correlação entre os sintomas clínicos e as análises patológicas dessas estruturas (ZACCAI *et al.*, 2008; SHULMAN *et al.*, 2011) e sugeriram que os estágios de Braak podem ser aplicados em casos específicos da DP (TOLOSA ; PONT-SUNYER, 2010). Ainda assim, o entendimento do mecanismo pelo qual as lesões resultam nos sintomas pré-motores deve ser elucidado para otimizar as informações sobre os possíveis marcadores preditivos da DP e possibilitar a identificação dos fatores de risco ou de proteção da doença (TOLOSA; PONT-SUNYER, 2010, SHULMAN *et al.*, 2011).

1.2.5 Subtipos na DP

O médico Jean-Martin Charcot, em 1872, foi o primeiro a descrever a presença de diferentes formas de apresentação dos sintomas em indivíduos com DP (GOETZ, 2011). Charcot notou a presença de dois fenótipos clínicos: o fenótipo do tremor-dominante e o rígido/acinético. No século XX, Hoehn e Yahr

(1967) confirmaram a presença de tal diversidade clínica ao identificarem os fenótipos descritos por Charcot.

A variedade de fenótipos clínicos nos indivíduos com DP sugere a existência de subtipos da doença (FOTLYNIE *et al.*, 2002). Indivíduos com DP podem, inicialmente, apresentar rigidez e bradicinesia com mínimo tremor (subtipo acinético/rígido-AR) ou tremor dominante com mínima rigidez, bradicinesia e outros sintomas (subtipo tremor-dominante-T) (LEWIS *et al.*, 2009). No início da doença, há uma maior prevalência do subtipo T equivalente a 70% dos indivíduos (ZETUSKY *et al.*, 1985, JANKOVIC *et al.*, 1990). Contudo, com a progressão da DP, sintomas de rigidez e bradicinesia passam a compor o quadro motor de indivíduos subtipo T, constituindo o grupo misto (SCHIESS *et al.*, 2000). Outro subtipo na DP é denominado de *Postural Instability/Gait Disturbance* (PIGD). Clinicamente, indivíduos com PIGD apresentam diferentes características, mas as predominantes são a instabilidade postural com quedas e *freezing* da marcha (FACTOR *et al.*, 2011).

Além dos sintomas motores, os subtipos apresentam especificidades em relação à progressão da doença e a taxa de declínio cognitivo. Estudos demonstraram que o subtipo T apresenta uma lenta taxa de progressão da doença (HOEHN AND YAHR, 1967, JANKOVIC *et al.*, 1990, ZETUSKY *et al.*, 1985, LEWIS *et al.*, 2005) e menor déficit cognitivo quando comparados com indivíduos não tremor dominante (MORTIMER *et al.*, 1982, ZETUSKY *et al.*, 1985). O subtipo PIGD tem sido associado à rápida progressão e a presença de disfunção cognitiva nos indivíduos (FACTOR *et al.*, 2011).

Estudos tem sugerido que a existência desses subtipos na DP pode ser atribuída a distintos achados neuropatológicos nas autópsias dos indivíduos. Paulus *et al.* (1991) demonstraram maior perda neuronal nas porções da SN e na região do *locus ceruleus* em indivíduos do subtipo AR quando comparados ao subtipo T. Lewis *et al.* (2009) investigaram o papel dos circuitos cerebelo-tálamo-cortical e estriato-tálamo-cortical na fisiopatologia de indivíduos com subtipos T e AR, durante atividades manuais. Observou-se uma correspondência entre o aumento da atividade no núcleo lentiforme e os indivíduos com subtipo AR, enquanto, no subtipo T, o aumento da atividade concentrou-se, principalmente, nas estruturas do cerebelo como o vérmis, no

hemisfério cerebelar e no tálamo ipsilateral de tais indivíduos. Os distintos envolvimentos dos circuitos nos subtipos motores da DP e o maior comprometimento do cerebelo nos indivíduos subtipo T pode ser responsável pela predominância do tremor de repouso nestes (LEWIS *et al.*, 2009). Outras alterações como diferentes concentrações dos neurotransmissores foram demonstradas entre os subtipos da DP por meio de análise do fluido cérebrospinal ventricular, (SCHIESS *et al.*, 2000). Indivíduos subtipo AR apresentam concomitante disfunção em distintos sistemas monoaminérgicos quando comparados com o subtipo T. Os autores dessa classificação sugeriram que o subtipo AR tem um declínio mais acelerado devido ao dano neuropatológico mais difuso do que o do subtipo T (SCHIESS *et al.*, 2000). Recentemente, Van Rooden *et al.* (2010) discutiram que a utilização de apenas um aspecto (sintomas motores) na definição do subtipo é limitada. Outros aspectos como a idade de início e a taxa de progressão da DP são também fundamentais para uma melhor discriminação dos subtipos existentes na DP (VAN ROODEN *et al.*, 2010).

A identificação dos subtipos na DP pode contribuir para um maior entendimento sobre a patofisiologia da doença. É possível que indivíduos pertencentes ao mesmo subtipo apresentem características genéticas e patológicas similares (FOLTYNIE *et al.*, 2002, LEWIS *et al.*, 2005, VAN ROODEN *et al.*, 2010). Além disso, a definição dos subgrupos é útil na tomada da decisão clínica quanto a propedêutica e o prognóstico (LEWIS *et al.*, 2005). Numa perspectiva clínica, estratégias de tratamento devem ser adequadas e específicas ao subtipo motor do indivíduo com DP (SCHIESS *et al.*, 2000, FOLTYNIE *et al.*, 2002).

1.2.6 Neurofisiopatologia

A perda precoce e extensa de dopamina no estriado é responsável pelo aparecimento dos sintomas motores na DP (BERNHEIMER *et al.*, 1973, SAWLE *et al.*, 1994, EIDELBERG *et al.*, 1995). O estriado é a principal

estrutura dos núcleos da base que recebe as informações originadas do córtex sensorio-motor. Tal estrutura é formada pelos núcleos putâmen e caudado, que mesmo separados pela cápsula interna, possuem a mesma histologia (ALEXANDER *et al.*, 1986, PARENT , HAZRATI, 1995, SCALZO, TEIXEIRA-JUNIOR, 2009). Adicionalmente ao estriado, o globo pálido interno (GBi) e externo (GBe), o núcleo subtalâmico e a SN constituem os núcleos da base, sendo a SN dividida em porção compacta (SNc) e porção reticulada (SNr) (PARENT; HAZRATI, 1995). A porta de saída das informações é feita por meio do GBi e da SNr que irão modular a atividade de neurônios talâmicos e, posteriormente, nas áreas corticais (PARENT; HAZRATI, 1995, SCALZO; TEIXEIRA-JUNIOR, 2009).

A partir do maior entendimento sobre as conexões intrínsecas dos núcleos da base, foi possível desenvolver dois modelos de organização funcional denominados de via direta e via indireta (ALBIN *et al.*, 1989, DELONG *et al.*, 1990). Mesmo que tais vias tenham a mesma origem, elas apresentam diferentes funções moduladas pela dopamina (GERFEN *et al.*, 1990). A ativação da via direta inibe a ação inibitória dos neurônios do GPi e SNr, que por sua vez reduz a inibição tálamo-cortical e facilita o movimento (PENNEY; YOUNG, 1986, ALBIN *et al.*, 1989). Um efeito oposto seria obtido com a via indireta cuja ativação do GPi e SNr inibe a ativação tálamo-cortical e, conseqüentemente, o movimento (ALBIN *et al.*, 1989, DELONG *et al.*, 1990). O equilíbrio entre o funcionamento de tais vias permitiria a realização coordenada dos movimentos (DELONG *et al.*, 1990, SCALZO; TEIXEIRA-JUNIOR, 2009)

Estudos com modelos animais levaram a um maior conhecimento sobre os efeitos da depleção dopaminérgica nas mudanças da atividade das vias e, conseqüentemente dos movimentos (CROSSMAN *et al.*, 1988, HAMADA; DELONG., 1992a, HAMADA; DELONG., 1992b). Desses estudos, postulou-se que tal depleção resulta num aumento da atividade inibitória da via indireta e diminuição da atividade sobre a via direta, com aumento da ação inibitória do GPi para o tálamo. Dessa forma, o resultado final será uma menor ação excitatória do tálamo sobre o córtex motor, determinando assim a sintomatologia rígido-acinética (SCALZO; TEIXEIRA-JUNIOR, 2009).

Por outro lado, evidências demonstraram inconsistências nesses modelos (DELONG *et al.*, 2007, BROWN; EUSÉBIO, 2008). Desses achados, passou-se a investigar as mudanças na frequência espontânea de disparo da atividade dos núcleos da base, tálamo e córtex em modelos animais de DP e em humanos (UHLHAAS; SINGER, 2006, RAZ *et al.*, 1996, RAZ *et al.*, 2000). Mudanças temporais no padrão de disparo dos núcleos da base como baixa frequência de oscilação e aumento da sincronia na atividade neuronal têm sido associadas a anormalidades no circuito motor desses indivíduos (BROWN; WILLIAMS, 2005; DELONG; WICHMANN, 2007, OBESO *et al.*, 2008). A falta de sincronia reflete o desacoplamento da atividade neuronal em padrões temporalmente e espacialmente rítmicos relacionados a parâmetros de movimento, como a velocidade (BERARDELLI *et al.*, 2001; DELONG; WICHMANN, 2007). Segundo Wichmann *et al.*(2011), as mudanças da quantidade e no tempo no padrão de disparo dos núcleos são intimamente implicadas no desenvolvimento dos principais sintomas motores da DP como a bradicinesia e a rigidez.

1.2.7 Tratamento- medicamentoso e cirúrgico

A levodopa é a droga mais efetiva para o tratamento dos sintomas motores da DP (RAO *et al.*, 2005, SINGH *et al.*, 2007, REZAK, 2007, PALLONE, 2007). Ao atravessar a barreira hemato-encefálica, a levodopa é descarboxilada em dopamina na via nigroestriatal. Inicialmente, os pacientes apresentam uma resposta adequada e sustentada com pequenas quantidades de levodopa, período esse chamado de “*honeymoon*” que pode durar até cinco anos (SIMUNI, 2007, FAHN *et al.*, 2004). Contudo, com a progressão da doença, o efeito da levodopa que era de aproximadamente 90 minutos, torna-se cada vez menor até a interrupção da ação da Levodopa antes da próxima dose, fenômeno chamado *wearing off*. Além disso, o uso prolongado da Levodopa leva a complicações motoras em quase todos os pacientes (WEINTRAUB *et al.*, 2008a). Nesse contexto, os pacientes podem apresentar

perda súbita do efeito da droga e recorrência dos sintomas da DP, caracterizando a flutuação motora *on-off* (SIMUNi, 2007, FAHN *et al.*, 2004). Tais complicações ocorrem em até 70% dos pacientes depois de 9 anos de tratamento (AHLKOG, MUENTER, 2001). Além dessas, outra complicação adquirida devido ao uso da levodopa é a presença de movimentos repetitivos involuntários denominados como discinesias (JANKOVIC; AGUILAR, 2008).

A otimização do tratamento da DP, por meio de politerapia, é de extrema importância para minimizar ao máximo as incapacidades e tais complicações. Atualmente, drogas distintas tais como agonistas dopaminérgicos e inibidores da Catechol O-Methyltransferase são utilizadas no tratamento da DP para maximizar os efeitos da levodopa e minimizar suas complicações (LEES, 2005, RAO, 2006, REZAK, 2007). Embora o uso da levodopa com outras estratégias resulte em melhora clínica para os pacientes, o custo elevado associado é uma preocupação para todos os envolvidos (WEINTRAUB *et al.*, 2008b).

Atualmente, a cirurgia de colocação de eletrodos profundos para estimulação de alta frequência "*Deep Brain Stimulation*" (DBS) em diferentes núcleos da base é o tratamento de escolha para os indivíduos com sintomas motores resistentes à medicação, principalmente nas fases avançadas da DP (DOWDING *et al.*, 2006, COZZENS, 2007). Tal procedimento resulta numa inibição da atividade elétrica local por meio de estimuladores implantados abaixo da pele que podem ser ligados ou desligados através de um ímã (ANDRADE, 2006). A DBS no núcleo subtalâmico ou no globo pálido interno demonstrou melhora significativa dos sintomas primários da DP bem como das complicações motoras, observadas pela redução das doses diárias de levodopa (ST GEORGE *et al.*, 2010, KLEINER-FISMAN *et al.*, 2006). A escolha do núcleo a ser estimulado depende da experiência e do julgamento do neurocirurgião. Geralmente, o núcleo subtalâmico é o método de escolha quando se busca uma redução da medicação dopaminérgica devido à intolerância (ST GEORGE *et al.*, 2010). Além dessas vantagens, o procedimento não produz uma lesão local definitiva, podendo o eletrodo ser retirado e permitindo ao paciente ser operado por qualquer outra técnica no futuro (ANDRADE, 2006). Entretanto, o custo e o número elevado de complicações relacionado ao implante e ao procedimento cirúrgico, tais como

infecções do sistema nervoso central e sangramento intracraniano assintomático contrastam com as técnicas mais tradicionais (LYONS *et al.*, 2001, ESKANDAR *et al.*, 2003, WEINTRAUB *et al.*, 2008 b).

1.2.7.1 Tratamento do equilíbrio e da marcha

Desordens do equilíbrio e da marcha representam os principais desafios terapêuticos na DP. Tais desordens são pouco incapacitantes nas fases iniciais da doença, mas se agravam com a sua progressão, resultando em elevado ônus para o paciente (GRABLI *et al.*, 2012). O impacto negativo de tais desordens é agravado pela resposta inconstante ao tratamento dopaminérgico e pela diminuição de sua ação nas fases avançadas da doença com o tratamento dopaminérgico (BLIN *et al.*, 1991, GRABLI *et al.*, 2012). A perda da eficácia do tratamento dopaminérgico pode ser atribuído ao envolvimento de numerosas áreas do sistema nervoso central não associadas ao metabolismo da dopamina (BRAAK *et al.*, 2002, BRAAK *et al.*, 2003). Estudos recentes mostraram que regiões do mesencéfalo locomotor, localizado na formação reticular do tronco cerebral, estão envolvidas no controle da marcha e do equilíbrio em animais (TAKAKUSAKI *et al.*, 2003) e humanos (JAHN *et al.*, 2008). Especificamente, as disfunções de neurônios colinérgicos do núcleo pedunculopontino e o núcleo cuneiforme nessa região são de fundamental importância na DP, pois apresentam conexões recíprocas com os núcleos da base (PAHAPILL; LOSANO, 2000). Tais estruturas juntamente com o lócus ceruleus, o núcleo da rafe, o cerebelo e o córtex cerebral parecem ter um papel fundamental no aparecimento dos transtornos do equilíbrio e marcha (GRABLI *et al.*, 2012). A degeneração de neurônios noradrenérgicos localizados no lócus ceruleus e disseminados no córtex, cerebelo e na medula espinhal também estaria associada a instabilidade postural na DP. As vias ceruleuscerebelar e ceruleuespinhal estão envolvidas na regulação autonômica e nos reflexos posturais (TIMMANN; HORAK, 1997). Outro neurotransmissor, a serotonina, localizado principalmente no núcleo da rafe no tronco cerebral, pode contribuir

para as desordens do equilíbrio e marcha, pois encontra-se reduzida em indivíduos com DP. Ainda que sistemas não-dopaminérgicos estejam associados as alterações do equilíbrio e da marcha na DP, a eficácia de diferentes drogas como colinérgicos e agentes monoaminérgicos é ainda incipiente no tratamento de tais alterações (GRABLI *et al.*, 2012).

Cirurgia de DBS tem demonstrado melhora na marcha e no controle postural de indivíduos nas fases avançadas da DP com efeitos discutíveis a longo prazo (BAKKER *et al.*, 2004, ST GEORGE *et al.*, 2010). Apesar da melhora clínica imediatamente após a cirurgia de DBS, os pacientes tendem a apresentar mais quedas (WEAVER *et al.*, 2009). Um estudo com meta-análise demonstrou que os benefícios no equilíbrio e na marcha não são mantidos, como os obtidos nos sintomas cardinais da DP.

Diante da resposta inconstante ao tratamento dopaminérgico e da diminuição dos benefícios advindo com as cirurgias, estudos recentes sugeriram o desenvolvimento de estratégias terapêuticas urgentes para melhorar ou minimizar tais disfunções nos indivíduos com DP (HELY *et al.*, 2008, NUTT *et al.*, 2011).

1.3 Desempenho muscular de indivíduos com DP

As primeiras descrições sobre a DP enfatizaram não somente a presença dos sintomas motores, mas, também, de alterações musculares. Anos depois desses registros iniciais, Charcot (1872, *apud* GOETZ, 2011) descreveu tal percepção com mais detalhes, a seguir:

I showed you, you can easily recognize how difficult it is for them to do things even though rigidity or tremor is not the limiting feature. Instead, even a cursory exam demonstrates that their problem relates more to slowness in execution of movement rather than to real weakness. In spite of tremor, a patient is still able to do most things, but he performs them with remarkable slowness. (página 2)

Ao reconhecer que indivíduos com DP não seriam marcadamente fracos, Charcot sugeriu que a expressão *paralysis agitans* ou *shaking palsy* para a doença fosse substituída por doença de Parkinson (GOETZ, 2011). Tal pensamento vigorou e influenciou os resultados dos primeiros estudos que avaliaram a força muscular na DP. Ainda que os resultados mostrassem diminuição da força muscular (produção de força ou torque máximo), tal redução não era reconhecida como déficit motor na doença (KOLLER; KASE, 1986, YANAGAWA; SHINDO; YANAGISAWA, 1990). Além disso, a fraqueza muscular não é aparente no exame clínico (KOLLER; KASE, 1986).

A presença de padrões anormais de geração de força com longos períodos de latência da atividade muscular agonista durante a fase de aceleração do movimento, reforçou o entendimento de que a bradicinesia seria a única responsável pelos déficits motores na DP. Alterações similares foram também observados nas ações isométricas como lenta produção do pico de torque durante a ação (CORCOS *et al.*, 1996). Ainda assim, é comum indivíduos com DP reportarem sensação de fraqueza muscular nos membros inferiores (STACY *et al.*, 2005).

1.3.1 Fraqueza muscular na DP

A idéia de que a bradicinesia e a fraqueza muscular estariam intrinsecamente relacionadas advém do fato de que ambas dividem o mesmo mecanismo de origem (DAVID *et al.*, 2012). A perda dopaminérgica da SN resultaria em um aumento inibitório do tálamo reduzindo os *inputs* excitatórios para o córtex motor. Tal inibição acarretaria em déficits da ativação cortical para o músculo (DELONG ; WICHMANN, 2010, WICHMANN; DELONG, 2003, WICHMANN; DELONG, 2007) com alterações da intensidade, variabilidade e frequência de oscilação dos padrões de ativação muscular citadas anteriormente (DAVID *et al.*, 2012). A diminuição da intensidade da ativação corticoespinal na DP (VALLS-SOLE *et al.*, 1994, WICHMANN; DELONG, 2003, WICHMANN; DELONG, 2007) contribuiria para déficits no recrutamento das unidades motoras com perda de força muscular (DAVID *et al.*, 2012). Padrões de ativação variáveis impedem o relaxamento coordenado das unidades motoras, contribuindo para longas fases de aceleração e desaceleração durante movimentos isométricos (MILLER *et al.*, 1996). Por fim, a menor frequência de oscilação dos sinais corticais para o músculo na DP (CHEN *et al.*, 1997, ROBICHAUD *et al.*, 2005) limitaria o recrutamento de unidades motoras maiores de alta frequência necessárias para a produção rápida de torque durante movimentos balísticos e isométricos (DAVID *et al.*, 2012).

O efeito final dessas alterações seria movimentos com diminuição da produção de torque durante a fase de aceleração e do pico de torque resultando nas manifestações distintas de bradicinesia e de fraqueza muscular na DP, respectivamente (DAVID *et al.*, 2012). Tais achados sugerem que, assim como a bradicinesia, a fraqueza muscular é um sintoma motor independente e inerente a doença. Recentemente, Friedman e Abrantes (2012) demonstraram que 44% dos indivíduos com DP, de uma amostra de 113, reportaram sensação de fraqueza frequente. Desses, aproximadamente 78% também apresentaram fadiga. A sensação de fraqueza foi mais intensa nas

mulheres e foi relacionada a fadiga, mas sem associação com a bradicinesia ou o tremor (FRIEDMAN; ABRANTES, 2012).

Fatores secundários a DP tais como a inatividade física e perda de massa muscular podem contribuir para a redução da força muscular na doença. Van Nimwegen *et al.* (2011) demonstraram que aproximadamente 29% dos indivíduos com DP são fisicamente menos ativos do que indivíduos sem a doença. O estilo de vida sedentário nesses indivíduos foi atribuído aos déficits motores como as desordens da marcha e pode resultar num ciclo vicioso entre a redução da força e o sedentarismo (VAN NIMWEGEN *et al.*, 2011, SPEELMAN *et al.*, 2011). Outro fator associado a fraqueza na DP seria a redução da massa muscular. Contudo, diferenças metodológicas entre as medidas de circunferência do músculo impedem um consenso sobre a existência real de tal perda na doença (MARKUS; TOMKINS; STERN; 1993, PETRONI; ALBANI; BICCHIEGA, 2003).

Ainda que o sedentarismo e a redução da massa muscular possam favorecer a fraqueza na DP, tais fatores isoladamente não podem explicar a diminuição significativa da força muscular e da velocidade de movimento com a retirada da medicação à base de levodopa (CANO-DE-LA CUERDA *et al.*, 2009). Pedersen e Öberg (1993) demonstraram uma diminuição do pico de torque concêntrico e excêntrico após a retirada da medicação em indivíduos com DP. Além disso, houve uma redução de 15 a 30% na velocidade de contração concêntrica e de 8 a 10% na velocidade de contração excêntrica. Corcos *et al.* (1996) mostraram que a taxa de desenvolvimento de força de indivíduos com DP diminuiu significativamente após a retirada da medicação, principalmente do grupo muscular extensor do cotovelo.

Além disso, evidências demonstraram uma melhora significativa da força e da bradicinesia após cirurgias de estimulação de alta frequência na DP (VAILLANCOURT *et al.*, 2006, STURMAN *et al.*, 2010). Sendo assim, estes resultados sugerem que a fraqueza muscular na DP é de origem central em decorrência do déficit dopaminérgico.

1.3.1.1 Medidas

A força muscular na DP é usualmente avaliada por meio de métodos isométricos e isocinéticos. O teste isométrico é descrito como a forma mais “pura” de testar força muscular, pois não envolve movimento articular (YANAGAWA *et al.*, 1990). Em geral, os estudos de força isométrica em indivíduos com DP demonstraram um longo período de latência para o pico de torque, de contração muscular e menores taxas de desenvolvimento de força, quando comparado a indivíduos assintomáticos de mesma idade (KUNESCH *et al.*, 1995, PEDERSEN; OBERG; LARSSON, 1997, STELMACH;WORRINGHAM, 1998). Segundo Jordan *et al.* (1992), indivíduos com DP apresentam dificuldades na regulação dos parâmetros temporais da força limitando a avaliação desta no âmbito clínico (CANO-DE-LA-CUERDA *et al.*, 2009, ALLEN *et al.*, 2009).

Estudos de força isocinética na DP (movimento realizado a uma velocidade constante predeterminada) foram realizados com diferentes propósitos. Em geral, os estudos que compararam a produção de pico de torque entre indivíduos com e sem a doença demonstraram uma consistente diminuição no grupo DP (KOLLER; KASE, 1986, INKSTER *et al.*, 2003, NALLEGOWDA *et al.*, 2004). Bridgewater e Sharpe (1998) investigaram o torque axial extensor de indivíduos nas fases iniciais da DP em comparação a indivíduos sem a doença. A diminuição significativa do torque axial extensor no grupo DP sugeriu que os déficits musculares já estejam presentes nas fases iniciais da doença, com maior declínio na musculatura proximal. Contudo, tal estudo não avaliou os músculos dos membros inferiores para comparação.

Lima (2008) reportou uma diminuição do desempenho muscular (trabalho e potência) do tronco e do quadril de indivíduos nas fases iniciais da DP. Foi observado um maior comprometimento de músculos proximais do que de músculos distais de indivíduos nessa fase da doença quando comparados a indivíduos sem a doença pareados por idade, sexo e nível de atividade física. Outros estudos dão suporte a essa redução de força mais acentuada proximalmente na DP (DELONG *et al.*, 1984; BRIDGEWATER; SHARPE,

1998). Uma possível justificativa para tal distribuição seria uma maior representação somatotópica das porções proximais dos membros nos núcleos da base (DELONG *et al.*, 1984) sendo, portanto, a força controlada por tais estruturas que estão afetadas na DP (GESHWIND 1965, GARCIA *et al.*, 1979).

Além disso, alguns estudos sugeriram que a fraqueza muscular pode contribuir para o déficit no desempenho funcional do movimento de sentado para de pé e da marcha de indivíduos com DP. Inkster *et al* (2003) demonstraram uma diminuição significativa do pico de torque extensor dos membros inferiores, principalmente no quadril de indivíduos com DP com quando comparados com indivíduos sem a doença. Além disso, houve uma associação da força do quadril com o movimento de levantar da cadeira somente nos indivíduos com DP. Nallegowda *et al.* (2004) demonstraram que a força muscular reduzida de tornozelo, quadril e tronco correlacionou com a lenta velocidade da marcha em indivíduos com DP.

Outros estudos investigaram os efeitos de diferentes velocidades de teste isocinético entre o pico de torque dos membros mais e menos comprometidos de indivíduos com DP. A maioria dos estudos mostrou um desempenho assimétrico com menor pico de torque no membro mais comprometido, principalmente com alta velocidade de teste, em diferentes fases da doença (KAKINUMA *et al.*, 1998, NOGAKI *et al.*, 1995, NOGAKI; KAKINUMA, MORIMATSU, 1999, NOGAKI; KAKINUMA, MORIMATSU, 2001). Embora a velocidade de movimento possa influenciar o teste isocinético (YANAGAWA *et al.*, 1990), Cano-de-La-Cuerda *et al* (2009) reportaram que tais medidas têm adequada confiabilidade em indivíduos com DP e são úteis para avaliar os sintomas e os efeitos de intervenções nesses indivíduos.

Equipamentos pneumáticos de resistência variável tem sido utilizados para investigar a contribuição da velocidade de movimento e da força produzida ao solicitar que o indivíduo eleve cargas a diferentes percentuais de uma resistência máxima (1RM) numa velocidade auto selecionada (SAYERS, 2007, SAYERS, GIBSON, 2010, ALLEN *et al.*, 2009, ALLEN *et al.*, 2010). Isso permite capturar medidas de potência muscular e de seus componentes referentes a força e a velocidade durante a porção concêntrica de cada contração por meio de cálculos baseados em algoritmos. Alguns investigadores

mediram a força, a velocidade de movimento e a potência muscular por meio desses equipamentos, em idosos (CUOCO *et al.*, 2004, SAYERS *et al.*, 2005, SAYERS, 2007) e em indivíduos com DP (ALLEN *et al.*, 2009).

1.3.2 Potência muscular

A potência muscular é um parâmetro de desempenho que se relaciona com a média de tempo da taxa de trabalho realizada (MACALUSO, DE VITO, 2004). Enquanto a força muscular reflete a capacidade do músculo em produzir torque, a potência muscular relaciona-se com a produção rápida de torque ou força (BEAN *et al.*, 2002). Nas últimas décadas, a potência muscular tem recebido crescente destaque por ser considerada um importante preditor de desempenho funcional em idosos (EVANS *et al.*, 2000, BEAN *et al.*, 2002, CUOCO *et al.*, 2004) e em indivíduos com DP (ALLEN *et al.*, 2010).

Considerando que potência muscular é o produto da força versus a velocidade, estudos utilizando equipamentos pneumáticos exploraram a contribuição de cada um desses componentes na produção da potência e no desempenho funcional de idosos e indivíduos com DP, sob diferentes condições de carga. Fielding *et al* (2002) demonstraram que a potência de idosos aumenta quando a carga externa é aumentada, mas diminui quando tal carga é máxima. A potência muscular é máxima quando a carga externa está próxima de 70% de 1RM (FIGURA 2).

Segundo Sayers e Gibson (2010), a potência muscular produzida com carga baixa (40% de 1RM) e alta (90% de 1RM) é similar, mas a contribuição é distinta entre os componentes de velocidade e de força muscular. Na condição de carga baixa, o componente velocidade é máximo e mais requerido do que o de força na produção da potência e, o contrário ocorre na condição de carga alta.

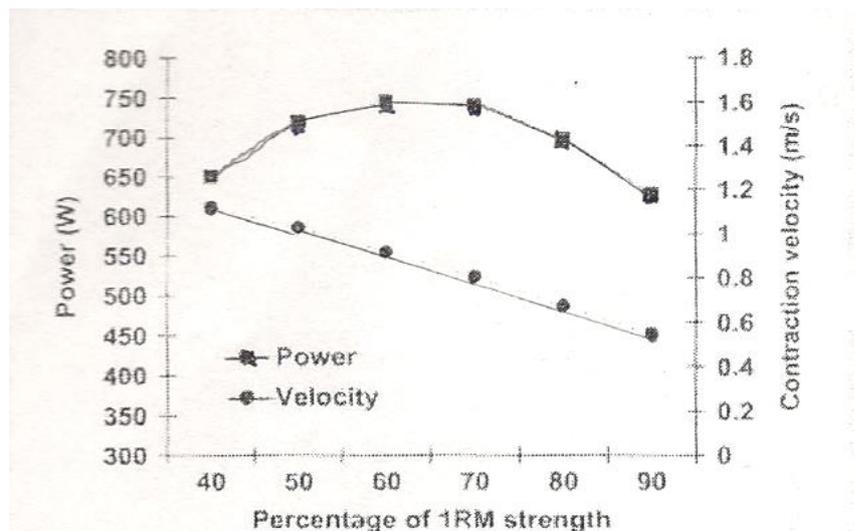


FIGURA 2. Dados representativos da curva de potência e os componentes de força e velocidade. Modificado de Sayers e Gibson, 2010.

Cuoco *et al.* (2004) contrastaram a contribuição da potência com carga alta e baixa por meio de um *leg press* pneumático na marcha de 48 idosos. A potência muscular produzida com carga baixa explicou mais da variabilidade da velocidade da marcha habitual do que a potência com carga alta (70% de 1RM). Pensou-se que a potência com carga alta seria o principal preditor por ser representativa das demandas dos idosos que comumente requerem esforços máximos para completar suas atividades. Porém, demonstrou-se que o componente velocidade da potência muscular a 40 % de 1RM foi mais determinante no declínio funcional dos idosos do que o componente de força ou potência muscular a 70% de 1RM (CUOCO *et al.*, 2004). Adicionalmente, o relacionamento entre a potência muscular e desempenho funcional no estudo foi descrito como curvilíneo. Tal relação é representada graficamente por uma inclinação que é parcialmente reta e parcialmente curva cuja divisão é dada pelo limiar funcional (FERRUCCI *et al.*, 1997). Dessa forma, pequenas mudanças na capacidade fisiológica resultam em efeitos substanciais no desempenho funcional de indivíduos frágeis. Após o limiar funcional, grande mudanças teria pouco ou nenhum efeito em indivíduos saudáveis (BUCHNER *et al.*, 1996). Esse resultado é consistente com estudos prévios que reportaram uma relação curvilínea entre a força muscular e o desempenho funcional de

indivíduos saudáveis e frágeis (BUCHNER *et al.*, 1996, FERRUCCI *et al.*, 1997).

Considerando o tipo de atividade na qual a maioria dos idosos participa, pode não ser clara a importância da potência muscular na funcionalidade de tais indivíduos. Contudo, para o idoso atravessar uma rua de maneira segura ou para se recuperar de um desequilíbrio, é requerido não somente força, mas também a capacidade de produzi-la rapidamente (SAYERS, 2007).

Sayers *et al.* (2005) demonstraram que o componente velocidade da potência muscular a 40% de 1RM (não o de força muscular) foi o preditor independente da marcha em idosos. Cléménçon *et al.* (2008) demonstraram resultado semelhante ao avaliar a relação entre potência máxima e seus componentes de velocidade e força na marcha de 36 idosos octogenárias. Segundo os autores, a produção de altas velocidades de contração representa uma habilidade necessária para manter a mobilidade nas idosos. Em outras palavras, a capacidade de mover os músculos rapidamente pode ser mais determinante para o desempenho funcional do que a capacidade de produzir força (SAYERS, 2007).

A potência muscular dos membros inferiores é necessária para mover e estabilizar o corpo rapidamente prevenindo a queda, se há perda do equilíbrio (CUOCO *et al.*, 2004, SAYERS *et al.*, 2005, SAYERS, 2007). Com o envelhecimento, lentidão na latência das repostas musculares em idosos reduz a possibilidade de agir para remediar a ameaça ao equilíbrio. Dessa forma, a velocidade na qual a força muscular é gerada pode ser um fator determinante na mobilidade e na prevenção de quedas (ORR *et al.*, 2006, ALLEN *et al.*, 2010). Orr *et al.* (2006) demonstraram uma associação entre o componente velocidade da potência com carga baixa e a melhora do equilíbrio após um treinamento de potência muscular em idosos. Além disso, observou-se que os indivíduos com menor potência muscular obtiveram ganhos significativos no equilíbrio com o treinamento, confirmando os maiores benefícios para aqueles com menor capacidade fisiológica. Portanto, tarefas que envolvam mobilidade e equilíbrio podem depender prioritariamente da execução rápida do movimento.

Tem sido sugerido que o componente velocidade da potência muscular pode ser mais crítico na execução de tarefas consideradas como de baixa intensidade do que de alta que são tradicionalmente relacionadas a produção de força máxima (SAYERS, 2007, ALLEN *et al.*, 2009, ALLEN *et al.*, 2010). A intensidade de uma tarefa pode ser definida como o trabalho realizado por unidade de tempo, ou seja, a potência requerida para a execução desta (SALEM *et al.*, 2000). Estudos biomecânicos avaliaram a demanda durante a execução de vários testes de desempenho funcional permitindo a classificação destes como de baixa ou alta intensidade (WINTER, 1989).

Winter (1989) demonstrou que o trabalho muscular do joelho durante a habilidade em usar escadas e no movimento de sentado para de pé foi o dobro do requerido na marcha normal, sugerindo que tais atividades demandam maior potência para sua execução (WINTER, 1989). Salem *et al.* (2000) reportaram que a força muscular isocinética do joelho de uma amostra de 62 idosos explicou entre 41% e 54% da variabilidade das medidas consideradas de alta intensidade (movimento de sentado para de pé e a habilidade em usar escadas) mas apenas 31% e 33% na de baixa intensidade (velocidade da marcha habitual e o alcance funcional). Nesse contexto, a marcha é considerada uma atividade que requer força submáxima (IKEZOE *et al.*, 1997; SAYERS *et al.*, 2005).

1.3.2.1. Sistema neuromuscular: produção de potência muscular

A ativação de um músculo irá depender da função a ser realizada e das estruturas e mecanismos fisiológicos que a viabilizam (LICHTWARK; WILSON, 2005). Para que músculos possam ser ativados de maneira a produzir força muscular rapidamente, essas estruturas e mecanismos devem agir em sintonia a fim de fornecer as instruções necessárias por meio dos tratos motores descendentes aos neurônios motores inferiores (NMI) (CURTIN, WOLEDGE, GARDNER-MEDWIN, 1998, LICHTWARK, WILSON, 2005).

Os neurônios motores inferiores podem ser menores com fibras finas resultando em menor produção de força ou com diâmetros maiores e axônios de grosso calibre, importantes para a condução de potenciais de ação em altas velocidades (BARRY; CARSON, 2004). Quando a força muscular deve ser produzida rapidamente, há um aumento na frequência de disparo para os NMI gerando uma avalanche de potenciais de ação no conjunto das fibras musculares por ele inervadas (CARROLL, RIEK, CARSON, 2001, BARRY; CARSON, 2004). Além disso, muitos de diâmetro maior atingem seu limiar de disparo para otimizar a condução nervosa.

Em sequência, unidades motoras constituídas pelo conjunto de fibras musculares e seu NMI são recrutadas em uma ordem fixa de unidades motoras de contração lenta para a de contração rápida (DESMEDT; GODAX, 1977). Inicialmente, quando só uma quantia pequena de força é requerida de um músculo, essa força é provida exclusivamente das unidades motoras de contração lenta. Durante a realização de movimentos intensos e rápidos, há um aumento da frequência de disparo destas bem como do recrutamento das unidades motoras de contração rápida nas fases iniciais da contração (NELSON, 1996, VAN CUTSEM, DUCHATEAU, HAINAUT, 1998). O aumento da frequência de disparo e o recrutamento por tamanho das unidades motoras são reconhecidas estratégias do sistema neuromuscular para produzir força muscular rapidamente (DESMEDT; GODAX, 1977, NELSON, 1996, VAN CUTSEM, DUCHATEAU, HAINAUT, 1998, BARRY; CARSON, 2004).

Além do sistema neural, as propriedades musculares, tais como as fibras e o ângulo de penetração, são necessárias para maximizar a produção de força muscular rapidamente. A força contrátil de uma unidade motora depende da capacidade da fibra de produzir força. As fibras musculares apresentam especificidade com relação às características histoquímicas e contráteis do NMI que as inervam (VAN CUTSEM, DUCHATEAU, HAINAUT, 1998, BARRY; CARSON, 2004). Dessa forma, as fibras podem ser definidas como de contração rápida e lenta. As fibras de contração lenta ou do tipo I podem produzir quantias relativamente pequenas de tensão por períodos longos de tempo (ANDERSEN, TERZIS, KRYGER, 1999). Enquanto as fibras de contração rápida, do tipo II, produzem força mais efetivamente a altas

velocidades de encurtamento num curto intervalo de tempo (KLITGAARD *et al.*, 1990, ANDERSEN, TERZIS, KRYGER, 1999). Além do tipo de fibra muscular, o ângulo no qual as fibras estão inseridas no tendão, ou ângulo de penação, e o comprimento do fascículo muscular com número suficiente de sarcômeros em série favorece a transmissão de força e velocidade para a estrutura tendinosa e uma maior velocidade de encurtamento, respectivamente (THOM *et al.*, 2010, RAJ, BIRD, SHIELD, 2010).

Estudo com modelos de músculo animal (LICHTWARK; WILSON, 2005a, LICHTWARK; WILSON, 2005b) e humano (HOF *et al.*, 2002, HOF, 2003) investigaram as condições mais apropriadas para a produção máxima de potência muscular. Segundo Curtin e Woledge (1996), a produção de potência muscular no contexto biológico não pode ser desarticulada do conceito de eficiência. Eficiência é definida como a razão entre o trabalho produzido e a energia consumida (CURTIN; WOLEDGE, 1996, CURTIN, WOLEDGE, GARDNER-MEDWIN, 1998).

De acordo com tais modelos, a produção de potência máxima nem sempre é coordenada com o princípio de eficiência. Ou seja, há situações onde a produção de potência máxima requer quantidades elevadas de energia para ser produzida sugerindo perda de eficiência (CURTIN & WOLEDGE, 1996). A ativação de fibras do tipo II resulta em menor eficiência muscular pela depleção rápida do glicogênio armazenado (BARCLAY, 1994).

Uma forma de compensar a perda da eficiência com o uso das fibras do tipo II está associada a mudanças no momento e na duração da ativação muscular entre as fases de contração e relaxamento muscular (LICHTWARK, WILSON, 2005a, LICHTWARK, WILSON, 2005b). Lichtwark e Wilson (2005a) mostraram que para produzir potência máxima com eficiência, uma alta frequência de disparo deve ser dada no início do encurtamento muscular. Caso o estímulo fosse dado no músculo alongado, os elementos contráteis deveriam produzir uma quantidade de trabalho adicional para sobrepor o alongamento e a potência muscular requerida (LICHTWARK, WILSON, 2005b). Dessa forma, o sistema se organiza de maneira que as trocas entre a energia produzida e consumida possa ser otimizada sem perdas desnecessárias (HOF *et al.*, 2002, HOF, 2003).

Na DP, as mudanças na frequência, na variabilidade e na intensidade de ativação das unidades motoras (MILLER *et al.*, 1996, ROBICHAUD *et al.*, 2005) podem contribuir para déficits no recrutamento das unidades motoras maiores requeridas na geração de força rápida (DAVID *et al.*, 2012). Além disso, tem sido sugerida a existência de uma perda seletiva nas fibras musculares do tipo II nesses indivíduos (EDSTROM, 1969, LEXELL, DOWNHAM, 1992). Assim, as alterações do sistema neuromuscular citadas anteriormente corroboram as evidências de déficits na produção de força e potência muscular de indivíduos com DP.

1.3.2.2 Potência muscular na DP

Indivíduos com DP apresentam fraqueza e menor potência muscular, quando comparados a indivíduos sem a doença (FALVO, SCHILLING, EARHART, 2008; LIMA, 2008; ALLEN *et al.*, 2009; CANO-DE-LA-CUERDA *et al.*, 2009; SCHILLING *et al.*, 2009; ALLEN *et al.*, 2010). A redução da potência na DP é indicativa dos déficits nos componentes de força, de velocidade ou de ambos e fortalece a relação proposta entre bradicinesia e fraqueza muscular (DAVID *et al.*, 2012).

Allen *et al.* (2009) avaliaram a potência muscular de indivíduos com DP por meio de um aparelho pneumático de resistência variável. Os resultados mostraram que, diferentemente do grupo controle, o grupo com DP apresentou menor potência muscular com carga baixa e moderada do que com cargas altas. Segundo os autores, a diminuição da potência muscular com cargas abaixo de 60% da RM nos indivíduos com DP, pode ser atribuída a menor velocidade de movimento sugerindo que a bradicinesia é um fator adicional a esse processo. Ainda que não se tenha claro o mecanismo que justifique o impacto acentuado da bradicinesia na potência muscular a partir do uso de cargas baixas, é possível que esse déficit influencie a execução de atividades que exijam potência muscular a menor percentagem de força máxima, como a marcha.

Posteriormente, o mesmo grupo de pesquisadores demonstrou que a potência muscular com carga baixa explicou mais da metade da variabilidade da velocidade da marcha dos indivíduos, enquanto os valores correspondentes da força foram de 43%. Além disso, os participantes com menor potência muscular apresentaram seis vezes maior probabilidade de reportar múltiplas quedas no ano anterior. Segundo os autores, medidas de potência muscular com carga baixa permitem o desenvolvimento de uma rápida contração muscular com aumento da velocidade de movimento. Sendo assim, os efeitos de um treinamento de potência muscular devem ser investigados na doença (ALLEN *et al.*, 2010). Contudo, Sofuwa *et al.* (2005) não encontraram correlação entre potência dos flexores plantares e velocidade da marcha em indivíduos com DP e sugeriram que estudos de intervenção baseados no aumento da velocidade de movimento, como o treino de potência muscular, avaliem melhor essa relação.

Recentemente, Paul *et al* (2012) investigaram a contribuição relativa dos principais sinais motores da DP (bradicinesia, tremor, rigidez e fraqueza muscular) e de fatores como a idade e sexo na potência muscular dos membros inferiores de 82 indivíduos com DP. Dado que o tremor, a rigidez e a idade podem limitar a força muscular nos indivíduos, é esperado que esses aspectos possam interferir na produção de potência muscular. A redução da força muscular, seguida da idade, sexo masculino e da bradicinesia, foi identificada como o principal sintoma contribuinte para a diminuição da potência muscular na DP. Como a potência é o produto da velocidade e da força, esperou-se que a bradicinesia fosse apontada como um importante fator contribuinte para a redução da potência na DP. Segundo os autores, uma possível justificativa pode ser atribuída a inabilidade da medida clínica de bradicinesia utilizada no estudo de refletir a velocidade de movimento.

Uma revisão sistemática, com meta-análise, reportou ganhos na força muscular sem benefícios na velocidade da marcha e do equilíbrio de indivíduos com DP após um programa de fortalecimento progressivo (LIMA *et al.*, 2013). Os autores sugeriram que a potência muscular pode ser mais determinante na capacidade de realizar essas atividades do que a força muscular (LIMA *et al.*, 2013).

Portanto, estes resultados juntos sugerem que a redução da potência, da força muscular e a bradicinesia são alvos em potencial para intervenções terapêuticas em indivíduos com DP.

1.4 Treinamento de potência muscular

Evidências da associação entre a potência muscular e o desempenho funcional de idosos indicaram a necessidade de se implementar treinamentos de exercícios para a melhora da potência nessa população. Modificações neuromusculares como aumento na taxa de desenvolvimento de força (aumento da frequência de disparo e/ou recrutamento de unidade motoras maiores) tem sido observados após esse tipo de exercício (HAKKINEN K, KALLINEN M, IZQUIERDO, 1998, AAGAARD P, SIMONSEN, 2002) e são determinantes para que altos níveis de força muscular sejam produzidos nas fases iniciais da contração muscular, garantindo a rápida execução do movimento (AAGAARD P, SIMONSEN, 2002). Um aumento dos estímulos descendentes com o aumento da frequência de disparo e do recrutamento de unidades motoras maiores tem sido associado ao treinamento de potência muscular em idosos (AAGARD, 2003, BARRY, CARSON, 2004). Segundo Aagard (2003), a taxa de desenvolvimento de força tem um importante papel na capacidade de realizar movimentos rápidos e eficientes em atletas altamente treinados, assim como em idosos que necessitam controlar perturbações inesperadas no equilíbrio. Além de mudanças neurais, foi demonstrado hipertrofia muscular após treinamento de potência muscular em idosos (NOQUEIRA, *et al.*, 2009). Segundo os autores, contrações rápidas induzem a maior remodelação protéica devido a maior susceptibilidade ao dano devido o estímulo mecânico (NOQUEIRA, *et al.*, 2009).

Programas de treinamento de potência muscular com carga baixa têm demonstrado melhora no equilíbrio, na velocidade da contração muscular e no tempo de movimento de idosos (HRUDA, HICKS, MCCARTNEY, 2003; ORR, *et al.*, 2006; WEBBER, PORTER, 2010; SAYERS, GIBSON, 2010). Orr *et al.*

(2006) demonstraram que idosos submetidos ao treino de potência muscular dos membros inferiores a 20% RM obtiveram ganhos no equilíbrio, avaliado por uma plataforma de força, quando comparados com àqueles que treinaram a cargas moderadas e altas (50-80% RM). Os autores sugeriram que a melhora do equilíbrio está relacionado ao aumento da velocidade de contração, obtida com o treinamento a carga baixa.

Webber e Porter (2010) demonstraram que o treinamento muscular do tornozelo, envolvendo velocidade alta e carga baixa, realizado através de faixas elásticas, diminuiu significativamente o tempo de movimento dos idosos, quando comparados ao grupo treinado com carga elevada (80%RM) e ao grupo controle. É possível que o aumento da velocidade de movimento tenha implicações clínicas importantes para o desempenho funcional de idosos com limitações na mobilidade e risco de quedas (WEBBER, PORTER, 2010).

Alguns estudos mostraram que protocolos de treinamento de potência muscular com cargas baixas (40% 1 RM) foram capazes de aumentar a potência muscular de idosos devido a ganhos, principalmente, do componente velocidade da potência. Um grupo de pesquisadores (SAYERS, 2007; SAYERS, GIBSON, 2010) compararam as modificações nos componentes força e velocidade da potência muscular de idosos, através de um equipamento pneumático, após um treinamento de potência a 40% 1RM e de fortalecimento muscular de alta intensidade (80% 1RM). Os resultados mostraram que os grupos obtiveram ganhos similares na potência muscular após as intervenções, entretanto, o aumento no grupo de potência foi atribuído à melhora do componente velocidade, enquanto, no grupo de fortalecimento muscular de alta intensidade, o ganho foi devido principalmente a modificações do componente força. Foi sugerido que protocolos de exercícios devem enfatizar movimentos de alta velocidade e carga baixa (40% 1 RM) quando se almeja melhorar o desempenho de atividades que requerem mais velocidade do que força muscular (SAYERS, GIBSON, 2010).

Estudo sugeriram que estratégias elaboradas para o aumento da potência muscular, por meio de movimentos rápidos devam ser implementadas em programas de exercícios na DP (GLENDINING, 1997; SOFUWA *et al.*, 2005; CANNING *et al.*, 2006; ALLEN *et al.*, 2010). Segundo Glendinning

(1997), tal treinamento pode maximizar a ativação dos motoneurônios, com consequente aumento da velocidade nesses indivíduos. O treinamento de potência muscular tem se mostrado seguro e bem tolerado em idosos (EARLES, FRIDGE, GUNNARSSON, 2001; BEAN *et al.*, 2002; MARSH *et al.*, 2009), entretanto, há necessidade de se determinar possíveis efeitos adversos associados ao treinamento de movimentos rápidos em idosos frágeis, com déficits funcionais e sedentários (EARLES, FRIDGE, GUNNARSSON, 2001; SAYERS *et al.*, 2003, TSCHOPP *et al.*, 2011). Ainda não há evidências sobre a segurança e os possíveis efeitos de um programa de treinamento de potência muscular na DP.

1.5 Estudo prova de conceito

Estudos clínicos denominados prova de conceito são estudos fase I/II que geram informações sobre a tolerância e os efeitos adversos associados a um tratamento (FARDON *et al.*, 2007). Além disso, fornecem a primeira evidência de que um novo tratamento ou medicamento pode ser eficaz para uma doença (LAWRENCE, 2005; FARDON, *et al.*, 2007; THABANE, *et al.*, 2010). Dessa forma, tem sido discutido que tais estudos devem ser realizados em uma ordem temporal, de acordo com o processo sistematizado de desenvolvimento da pesquisa.

A execução de fases sequenciais num processo sistematizado de desenvolvimento da pesquisa (WHYTE, BARRETT, 2012) é um dos aspectos que favorece a produção de tratamentos efetivos na prática clínica, a partir da ciência básica. Tal processo é amplamente utilizado na pesquisa farmacêutica onde cada fase tem um objetivo distinto e determina a força da evidência que suporta a progressão para a próxima etapa.

Para melhorar quantitativamente as evidências na reabilitação, faz-se necessário seguir uma estratégia similar e tipicamente utilizada no desenvolvimento de medicamentos cujo processo de investigação envolve uma sequência temporal onde cada fase depende da resolução de questões

anteriores até o ponto de se considerar a execução de um estudo controlado aleatorizado (ECA) (BARRETT, ROTH, 2006; WHYTE *et al.*, 2007; WHYTE *et al.*, 2009). Tal estudo deve ser o produto oriundo de um processo longo de maturação, cujos benefícios advindos com o novo tratamento possam minimizar o elevado custo financeiro e de organização associados ao seu desenvolvimento (BARRETT, ROTH, 2006; WHYTE *et al.*, 2009). A ausência de entendimento sobre a necessidade de um processo sistemático de desenvolvimento de pesquisas na reabilitação pode resultar em consequências negativas importantes e impedir o progresso da pesquisa na área (WHYTE *et al.*, 2009). Portanto, a sistematização em fases permite minimizar o risco aos participantes e assegurar que o custo financeiro elevado comumente requerido para o desenvolvimento de estudos multicêntricos seja reservado aos tratamentos mais promissores (WHYTE, BARRETT, 2012).

Ainda que o processo sistematizado em fases para o desenvolvimento de tratamentos na reabilitação seja baseado no modelo farmacêutico, esse recebeu adaptações condizentes às circunstâncias tipicamente observadas na área da reabilitação (WHYTE *et al.*, 2009). Anteriormente à realização de tais fases, é necessário uma adequada compreensão do problema a ser tratado e das características da população alvo. Informações prévias sobre as estratégias para o recrutamento dos futuros participantes da pesquisa permite estabelecer a viabilidade de um estudo e suportar a realização futura de um ECA (WHYTE *et al.*, 2005, WHYTE *et al.*, 2009).

A seguir, cada fase e suas especificidades para a reabilitação será descrita.

Fase I: Prova de conceito, segurança e viabilidade - O objetivo dessa fase é avaliar se o princípio de um novo tratamento é capaz de modificar um determinado desfecho em um número pequeno de indivíduos. Como nessa fase o objetivo é gerar uma prova de conceito de que um tratamento pode atuar em um determinado aspecto, minimizar erro tipo II é mais importante do que minimizar o erro tipo I não sendo, portanto, necessário para esse propósito o pareamento com indivíduos do grupo controle (WHYTE, BARRETT, 2012). Portanto, na ausência de fatores que podem interferir no desfecho, como a recuperação espontânea, desenhos metodológicos do tipo pré e pós podem ser

úteis em estimar o impacto do novo tratamento investigado (WHYTE *et al.*, 2009).

Além de produzir as evidências preliminares sobre a magnitude do efeito de um tratamento, tais estudos possibilitam o desenvolvimento de protocolos viáveis e seguros, que possam ser adequados às demandas clínicas. Informações como viabilidade e segurança são vitais para estudos de reabilitação (WHYTE *et al.*, 2009). Saber se os participantes podem completar o tratamento, que é comumente prolongado, deveria ser objetivo das primeiras investigações, pois tais informações permitem refinar ou recusar um protocolo de intervenção para o desenvolvimento de um estudo futuro mais complexo, como de eficácia (WHYTE, 2008, WHYTE *et al.*, 2009). Considerando os muitos passos envolvidos necessários ao desenvolvimento de tratamentos de reabilitação é crítico repensar se estudos ECA e outros desenhos rigorosos seriam os de maior valor (WHYTE *et al.*, 2009, WHYTE, BARRETT, 2012).

Fase II: Eficácia – O objetivo dessa fase é estabelecer a eficácia de um tratamento em uma amostra grande e representativa da população de interesse (WHYTE *et al.*, 2009, WHYTE, BARRETT, 2012). Para isso, devem ser controlados fatores não relacionados ao tratamento que podem interferir no desfecho, por meio de estudos com grupo controle e procedimentos de alocação aleatorizada. Nessa fase, o tratamento é inicialmente investigado com participantes e desfechos previamente selecionados para o sucesso da hipótese pré-determinada (WHYTE, BARRETT, 2012). Estudos adicionais com maior número de participantes, geralmente realizados em múltiplos centros de pesquisas, são necessários nessa fase ou na seguinte para se melhor determinar o subgrupo de pacientes para o qual o tratamento deve ser indicado (WHYTE, BARRETT, 2012).

Fase III: Efetividade - Nessa fase, o objetivo é investigar o impacto do tratamento em indivíduos comumente encontrados na prática clínica por meio de um desenho de pesquisa ou por um monitoramento menos formal. Uma vez estabelecida a eficácia anteriormente, o tratamento deve ser administrado em participantes com grande heterogeneidade e por clínicos com diferentes níveis de experiência a fim de se determinar se os benefícios obtidos na fase anterior

podem ser replicados para contextos menos controlados como o âmbito clínico (WHYTE *et al.*, 2009, WHYTE, BARRETT, 2012).

A pressão pela busca de evidências sobre a eficácia de um tratamento que auxilie na tomada da decisão clínica faz com que estudos que investigam sistematicamente cada fase do processo sejam comumente negligenciados e depreciados por agências de fomento (WHYTE *et al.*, 2009). Dessa forma, por não estabelecerem a eficácia de uma intervenção, tais estudos são considerados erroneamente como desenhos menos robustos e relevantes sem o reconhecimento necessário do seu verdadeiro papel (WHYTE *et al.*, 2009, WHYTE & BARRETT, 2012). Por fim, barreiras para o financiamento e a viabilização desse tipo de estudo pode encorajar a realização prematura de ECA e retardar o desenvolvimento de um entendimento mais sistematizado dos tratamentos na área e, conseqüentemente, do progresso da pesquisa na reabilitação (WHYTE & BARRETT, 2012).

1.6 Justificativa

A DP é a segunda doença neurodegenerativa mais comum depois da doença de Alzheimer (DE LAU *et al.*, 2006, SHULMAN *et al.*, 2011). Segundo Dorsey *et al.* (2007), o número de indivíduos com DP acima de 50 anos em 2030 será de 8,7 a 9,3 milhões de pessoas no mundo. A etiologia da DP ainda é pouco entendida, mas provavelmente envolve fatores genéticos e ambientais (WIRDEFELDT *et al.*, 2011).

A perda de neurônios dopaminérgicos pigmentados na parte compacta da SN e aproximadamente 60% e uma redução de 80% na dopamina estriatal resulta nos sintomas de tremor, rigidez, bradicinesia e instabilidade postural nas fases avançadas da doença (LANG & LOSANO, 1998, CAIG & TOLOSA, 2009, XIA & MAO, 2012). A progressão dos sintomas motores na DP é insidiosa e o diagnóstico é frequentemente feito vários meses depois do seu início (GAIG & TOLOSA, 2009).

A bradicinesia é considerada um dos sintomas mais incapacitantes sendo, portanto, um importante alvo diagnóstico e terapêutico na DP (ESPAY *et al.*, 2009). Tal sintoma é associado a déficits na realização de atividades motoras complexas simultâneas e sequenciais, como a marcha (BERARDELLI *et al.*, 2001; MORRIS, 2000). A bradicinesia é também associada à respostas posturais lentas e ineficientes frente a perturbações e aos ajustes posturais de indivíduos com DP (KING & HORAK, 2009). Tais déficits levam a um maior risco de quedas nesses indivíduos (HAUSDORFF *et al.*, 2003; BLOEM *et al.*, 2004, HERMAN *et al.*, 2009; GILADI, 2009). Quedas e traumas associados são causas secundárias mais frequentes de internação (TEMLETT & THOMPSON, 2006) e representam uma proporção significativa dos custos diretos relacionados ao tratamento da DP (WEINTRAUB *et al.*, 2008a).

Alguns estudos demonstraram que a fraqueza (NALLEGOWDA *et al.*, 2004; CANNING *et al.*, 2006) e a potência muscular diminuída (ALLEN *et al.*, 2010) estão associadas a uma lenta velocidade de marcha e a ocorrência de quedas em indivíduos com DP. A potência muscular é um parâmetro de desempenho que se relaciona com a média de tempo da taxa de trabalho realizada (MACALUSO, DE VITO, 2004). Enquanto a força muscular reflete a capacidade do músculo em produzir torque, a potência muscular relaciona-se com a produção de torque rapidamente (BEAN *et al.*, 2002).

Tem sido demonstrado que para muitas atividades diárias, principalmente em situações de desequilíbrio e durante a marcha, a capacidade de produzir força muscular rapidamente é mais requerida do que a produção de força máxima (EVANS, 2000; SAYERS *et al.*, 2005; MACKEY, ROBINOVITCH, 2006; ORR *et al.*, 2006; SAYERS, 2007; SAYERS, GIBSON, 2010).

Programas de treinamento de potência muscular com carga baixa melhoraram o equilíbrio, a velocidade da contração muscular, e o tempo de movimento em idosos (HRUDA, HICKS, MCCARTNEY, 2003; ORR *et al.*, 2006; WEBBER, PORTER, 2010; SAYERS, GIBSON, 2010). Alguns estudos mostraram que protocolos de treinamento de potência muscular com cargas baixas (40% de 1RM) foram capazes de aumentar a potência muscular em

idosos devido a ganhos, principalmente, do componente velocidade da potência.

Tem sido sugerido que estratégias elaboradas para o aumento da potência muscular, por meio de movimentos rápidos devam ser implementadas em programas de exercícios na DP (GLENIDINING, 1997; SOFUWA *et al.*, 2005; CANNING *et al.*, 2006; ALLEN *et al.*, 2010). O treinamento de potência muscular é seguro e bem tolerado em idosos (EARLES, FRIDGE, GUNNARSSON, 2001; BEAN *et al.*, 2002; MARSH *et al.*, 2009) entretanto, há necessidade de se determinar possíveis efeitos adversos associados ao treinamento de movimentos rápidos, em idosos frágeis e em indivíduos com déficits de equilíbrio (EARLES, FRIDGE, GUNNARSSON, 2001; SAYERS *et al.*, 2003). Ainda não há evidências de que esse tipo de exercício possa ser tolerado e capaz de melhorar a velocidade de movimento e o desempenho funcional de indivíduos com DP. É possível que um treinamento de potência muscular tenha um impacto positivo na funcionalidade de indivíduos com DP.

Assim, desenvolveu-se um estudo prova de conceito baseado nas seguintes perguntas de investigação:

1. O treinamento de potência muscular é viável e seguro de ser implementado na DP?
2. O treinamento de potência muscular é benéfico na melhora do desempenho muscular, funcional e na qualidade de vida de indivíduos com DP?

1.7 Objetivo

O objetivo do presente estudo prova de conceito foi avaliar a viabilidade, a segurança e os efeitos de um treinamento de potência muscular dos membros inferiores em indivíduos com DP.

1.7.1 Objetivos específicos do estudo 1= Viabilidade e segurança do treinamento de potência muscular:

- a) Determinar a taxa de recrutamento dos participantes;
- b) Determinar a taxa de presença nas sessões de treinamento e o nível de adesão ao protocolo de intervenção proposto;
- c) Determinar a taxa de eventos adversos relacionados ao treinamento.

1.7.2 Objetivo específico do estudo 2= Efeitos do treinamento de potência muscular:

- a) Obter dados preliminares sobre os efeitos do treinamento de potência muscular nas variáveis representativas dos domínios da Classificação Internacional de Funcionalidade (CIF):

-Potência e trabalho muscular; Bradicinesia e equilíbrio, marcha e qualidade de vida.

2 MATERIAIS E MÉTODO

2.1 Delineamento

O presente estudo foi um prova de conceito com medidas repetidas. Indivíduos com DP atendidos no Ambulatório de Distúrbios do Movimento da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) foram convidados a participar do estudo por alunos de fisioterapia aptos a aplicar os critérios de elegibilidade. As avaliações foram realizadas por examinadores mascarados em relação aos objetivos do estudo. As medidas de desfecho trabalho e potência muscular, equilíbrio, bradicinesia, marcha e qualidade de vida foram avaliadas em dois momentos no pré-tratamento, com um intervalo de uma semana, e num terceiro momento, imediatamente ao término da intervenção. Todos os testes foram realizados no mesmo dia e horários coordenados com o período “on” da medicação. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa - COEP (ETIC 000/10) (ANEXO 1).

2.2 Participantes

Os indivíduos com DP foram recrutados obedecendo aos seguintes critérios de inclusão: ter o diagnóstico de DP idiopática realizado por neurologistas de acordo com o *UK Brain Bank Criteria* (HUGHES *et al.*, 2002), ter idade igual ou superior a 50 anos, ser classificado de I a III nos Estágios de Incapacidade de *Hoehn & Yahr* (HY) (HOEHN & YAHR, 1967), estar em uso estável de medicação anti-parkinsoniana, apresentar escore maior que 24 segundo o Mini Exame de Estado Mental (MEEM) (BERTOLUCCI *et al.*, 2004), ser capaz de andar 14 metros sem auxílio de outras pessoas. Os indivíduos foram excluídos se apresentassem condições clínicas adversas que

impedissem sua participação no protocolo proposto como hipertensão arterial descompensada, além de outros problemas neurológicos, ortopédicos ou reumatológicos que comprometessem a realização dos exercícios. Também foram excluídos os indivíduos que sofreram intervenção cirúrgica para a DP e que estivessem em tratamento fisioterápico ou em prática de atividade física regular nos dois meses que antecederam o início do estudo. Os indivíduos considerados elegíveis foram convidados a ler e assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG (ANEXO A).

2.3 Procedimentos

Dados demográficos, antropométricos e clínicos foram coletados para fins de caracterização antes do início do período do treinamento (APÊNDICE B). Para classificar os indivíduos com DP de acordo com o subtipo da doença, Schiess *et al* (2000) desenvolveram uma avaliação clínica baseados em itens da UPDRS-III previamente modificados. Para ser classificado no subtipo tremor-dominante (T), a razão numérica entre a soma de nove itens referentes ao tremor e a soma de doze itens relacionados aos sintomas de bradicinesia e rigidez deve ser superior a 1.0. Para o subtipo acinético-rígido (AR), tal razão deve ser inferior a 0.8 e para o subtipo misto, o valor da razão deve estar entre 0.8 e 1.0. Os itens referentes ao tremor são a história do tremor no lado direito e esquerdo (dois itens), tremor de repouso na face/ boca/queixo e cada membro (cinco itens), além do tremor postural no membro superior direito e esquerdo (dois itens). Os itens relacionados à bradicinesia e rigidez são a movimentação passiva das articulações do pescoço e de cada extremidade (cinco itens), abrir/fechar as mãos rapidamente (um item), movimento dos dedos polegar e indicador (um item), levantar de uma cadeira (um item), postura e instabilidade postural (dois itens), marcha (um item) e bradicinesia (um item). Cada item da UPDRS é pontuado de 0-4 sendo zero a ausência do sintoma ou atividade normal e, quatro a presença do sintoma ou déficit.

2.4 Intervenção

A intervenção foi realizada no Laboratório do Movimento da Faculdade de Medicina da UFMG. O Laboratório do Movimento é um espaço que tem como objetivo oferecer atividades físicas para a comunidade do Campus Saúde e estimular o uso do espaço e equipamentos em projetos de extensão e pesquisa de diversas unidades da área da saúde da universidade.

Os indivíduos com DP receberam treinamento três vezes por semana durante 10 semanas, com 60 minutos em cada sessão. O programa de treinamento de potência muscular foi ministrado por um fisioterapeuta treinado para a realização do protocolo de treinamento em grupos de até quatro participantes. Os grupos musculares dos membros inferiores treinados foram os flexores, extensores, adutores e abdutores do quadril; flexores e extensores do joelho; dorsoflexores e flexores plantares do tornozelo (FIGURAS 3-7). Os flexores plantares, flexores e adutores do quadril foram trabalhados na postura de pé. Os dorsoflexores, flexores e extensores do joelho foram trabalhados na postura sentada e, os abdutores e extensores do quadril em decúbito lateral e ventral, respectivamente. Nesse último, uma almofada foi posicionada no abdômen a fim de evitar movimentos de hiperextensão da coluna lombar no momento do exercício.



FIGURA 3. Exercício dos flexores do quadril



FIGURA 4. Exercício dos extensores do quadril



FIGURA 5. Exercícios dos abdutores do quadril



FIGURA 6. Exercícios dos extensores do joelho

Os indivíduos foram orientados a realizar cada movimento “o mais rápido possível”. Pesos livres e faixas elásticas foram utilizados como resistência. Para a progressão dos pesos livres, a carga foi determinada em 40% de uma resistência máxima (RM) (CUOCO *et al.*, 2004, SAYERS *et al.*, 2007, SAYERS & GIBSON, 2010) ao longo de todo o programa e reajustada a cada duas semanas. A RM foi definida como a carga máxima que poderia ser elevada uma vez, ao longo da amplitude de movimento articular sem compensações (ALLEN *et al.*, 2009). Com as faixas elásticas, a progressão foi determinada quando o indivíduo era capaz de realizar três séries de 10 repetições com leve fadiga na última série (WEBBER & PORTER, 2010). Tal forma de resistência foi utilizada nos grupos musculares dorsoflexores e flexores do joelho por ser considerada mais confortável na realização rápida de tais movimentos. Para equiparar a intensidade da resistência de exercício entre o peso livre e a faixa elástica, a escala de percepção de esforço de Borg foi utilizada (BORG, 1970). Tal escala é considerada um instrumento válido para comparar a intensidade entre diferentes modalidades de resistência em indivíduos sedentários (COLADO & TRIPLETT, 2008; ANDERSEN *et al.*, 2012).

Três séries de 10 repetições foram realizadas para cada exercício com 1-2 minutos de repouso entre elas (AMCS, 2009, BOTTARO *et al.*, 2007). Foi solicitado aos indivíduos que realizassem cada série de 10 repetições em até 10 segundos na primeira metade do período de treinamento. A partir da sexta semana, solicitou-se aos participantes que realizassem as séries de repetições em tempos progressivamente menores. Na sexta e sétima semanas, solicitou-se a realização das séries em nove segundos; na oitava e nona semanas, o tempo requerido foi de oito segundos e de sete segundos na última semana. O fisioterapeuta responsável pelo treinamento media cada repetição da série de exercício seguindo um cronômetro digital.

Um colete com quatro bolsos na frente e quatro atrás para a colocação dos pesos livres foi confeccionado para a execução dos exercícios com os flexores plantares (FIGURA 7). Medidas de pressão arterial e frequência cardíaca foram realizadas antes, durante e após cada sessão de treinamento. Cada sessão incluiu: 10 minutos de aquecimento (exercícios calistênicos e alongamentos para os membros inferiores e coluna); 40 minutos de treino de potência muscular para os grupos musculares dos membros inferiores e período de resfriamento, com 10 minutos de exercícios de alongamentos para os membros inferiores e coluna e de relaxamento com exercícios respiratórios.



FIGURA 7. Colete confeccionado para o exercício dos flexores plantares

2.5 Estudo 1 - Viabilidade e segurança

2.5.1 Recrutamento

O recrutamento de um número adequado de participantes elegíveis é o primeiro passo para a implementação bem sucedida de um estudo clínico. Problemas no processo de recrutamento podem comprometer seriamente a viabilidade de um estudo clínico (ADAMS *et al.*, 1997). O número insuficiente de indivíduos recrutados exige um período de tempo maior para a execução do estudo, bem como um aumento significativo do custo financeiro e de organização do mesmo (ASHERY & MCAULIFFE, 1992). Além disso, tais estudos tendem a ser menos conclusivos, resultando em limitada contribuição para a comunidade científica e para a população de interesse (ADAMS *et al.*, 1997). Apesar da importância de tal procedimento, o recrutamento é frequentemente negligenciado pelos pesquisadores (ADAMS *et al.*, 1997).

Segundo Whyte *et al.* (2005), um adequado entendimento das características da população alvo bem como o estabelecimento de informações prévias sobre as estratégias para o recrutamento dos futuros participantes permite estabelecer a viabilidade de um estudo e suportar a realização futura de um estudo de eficácia (WHYTE *et al.*, 2005, WHYTE *et al.*, 2009). Pesquisas têm enfatizado a necessidade de se aprender sobre as motivações ou preocupações dos indivíduos para participar de trabalhos científicos (BJORNSEN-BENSON *et al.*, 1993, ELLIS, 2000). Adams *et al.* (1997) demonstraram que os principais problemas apontados por idosos para o recrutamento foram a randomização, o relacionamento com o médico e o transporte. Idosos temem que a participação em pesquisas possa ofender seu médico de referência prejudicando seu tratamento (ADAMS *et al.*, 1997). Recentemente, Valadas *et al.* (2011) investigaram os fatores que motivam ou impedem a participação em pesquisas de indivíduos com DP. As principais motivações apontadas foram ajudar no progresso da ciência (68%) e o acesso a melhores estratégias de tratamento (56%). O risco de eventos adversos

(49%) e a agressividade do tratamento (35%) foram apontados como as principais preocupações dos indivíduos. Tais informações são importantes para o desenvolvimento de estudos na DP, visto que um dos principais obstáculos para a realização de experimentos clínicos é o recrutamento do paciente (ASHBURN *et al.*, 2007, VALADAS *et al.*, 2011).

2.5.1.1 Coleta e análise dos dados

O recrutamento dos indivíduos com DP foi realizado no Ambulatório de Distúrbios do Movimento da UFMG. Tal ambulatório é um centro de referência no sudeste do país em pesquisa e assistência a indivíduos com distintos transtornos do movimento, como parkinsonismos (CAMARGOS *et al.*, 2009). A clientela do ambulatório é oriunda do sistema único de saúde. O recrutamento para a participação no estudo foi realizado entre o período de março a outubro de 2011 e conduzido por estudantes de fisioterapia, enquanto os indivíduos aguardavam a consulta com o neurologista. Durante todo o período de recrutamento, dados sobre o número de pessoas triadas para a elegibilidade, bem como a causa da ineligibilidade para a inclusão foram registradas no formulário de elegibilidade (APÊNDICE C). Da mesma forma, foi feito registro do motivo da recusa para aqueles pacientes considerados elegíveis, mas que se recusaram a participar do estudo. Os formulários de todos os indivíduos triados pelos alunos foram organizados para a obtenção dos respectivos dados. O número total dos indivíduos triados foi comparado ao número dos participantes que iniciaram e que finalizaram o estudo.

2.5.2 Presença e adesão

Tem sido discutida a necessidade de se reportar não somente os resultados referentes aos efeitos de uma intervenção, mas também informações sobre a presença e a adesão dos participantes do estudo (CYARTO *et al.*, 2006, MCGINLEY *et al.*, 2012). Segundo Cyarto *et al.* (2006), a investigação de tais aspectos é importante pois dá indícios sobre o impacto total de uma intervenção e do potencial desta para implementação na clínica. Desta forma, é possível saber o nível de comprometimento do indivíduo com o protocolo da pesquisa e com o tratamento clínico (CYARTO *et al.*, 2006, MCGINLEY *et al.*, 2012).

No contexto de pesquisas na área da reabilitação, é necessário estabelecer não apenas a presença dos participantes, mas também quais as atividades realizadas integralmente na sessão do treinamento. Saber se os participantes podem completar a sessão e o período de tratamento, que é comumente prolongado, deveria ser objetivo das primeiras investigações. Essas informações permitem refinar ou recusar um protocolo de intervenção para o desenvolvimento de um estudo futuro mais complexo como o de eficácia (WHYTE, 2008, WHYTE, *et al.*, 2009). Estudos recentes reforçam a necessidade de se investigar tais aspectos no desenvolvimento de protocolos de treinamentos apropriados à DP, pois, refletem a adequação de uma terapia aos indivíduos alvos (MCGINLEY *et al.*, 2012, ALLEN *et al.*, 2012).

2.5.2.1 Coleta e análise dos dados de presença e adesão

De acordo com o protocolo do treinamento de potência muscular, cada participante deveria realizar o programa de exercícios numa frequência semanal de 3 vezes por semana com 60 minutos cada sessão, num período de 10 semanas. O número total das sessões de treinamento disponíveis variou levemente entre os participantes devido à ocorrência de feriados públicos

durante o período da intervenção. As informações sobre a presença e adesão ao protocolo de treinamento foram coletadas pelo fisioterapeuta responsável durante o período de intervenção. Em cada sessão de treinamento, a presença ou ausência de cada participante foi registrada, assim como a razão da ausência. A determinação da causa da ausência foi feita no mesmo dia por telefone.

A adesão ao tratamento foi determinada pelo número de sessões que o participante realizou integralmente (60 minutos). O número de sessões incompletas e as razões para não completar o tempo da sessão foram registrados. Ao término da intervenção de cada participante, os dias de treinamento disponíveis para o indivíduo, o número de presenças durante o período e o número de sessões que o participante realizou integralmente bem como as razões para a ausência na sessão e para não completar o tempo desta foram somadas em um formulário de registro individual (APÊNDICE D). Ao término da participação dos 13 indivíduos, todos os formulários de registro de cada participante foram examinados e todas as informações foram somadas para o cálculo total. O número total das sessões disponíveis para os 13 participantes foi comparado com o número de sessões não frequentadas e não realizadas integralmente.

2.5.3 Segurança

Muitas vezes, a pressão pela busca de evidências sobre a eficácia de um tratamento faz com que estudos na reabilitação negligenciem questões relacionadas a viabilidade e a segurança de um programa de tratamento (WHYTE *et al.*, 2009, WHYTE & BARRETT, 2012). Considerando que intervenções de fisioterapia possuem um risco potencial de ocasionar lesões, seja pelo conteúdo da intervenção ou pela população de interesse, a segurança de um tratamento deve ser considerada como crucial e ser respondida em uma lógica temporal (WHYTE *et al.*, 2009, MCGINLEY *et al.*, 2012). Segundo Whyte *et al.* (2009), a condução de estudos de eficácia sem o

estabelecimento *a priori* da segurança de um tratamento pode gerar resultados com menor contribuição científica. O fato da segurança de um tratamento na reabilitação ser comumente obtida no âmbito clínico favorece a sua negligência no desenvolvimento de pesquisas (WHYTE *et al.*, 2009).

Ao contrário das medidas sobre o efeito da intervenção, informações sobre segurança nas fases iniciais de investigação ajudam a melhor adequar um protocolo de pesquisa, motivando assim, o progresso no campo da reabilitação (WHYTE *et al.*, 2009, WHYTE & BARRETT, 2012). Portanto, a sistematização em fases no desenvolvimento de pesquisas na reabilitação com o estabelecimento da viabilidade e da segurança *a priori* permite assegurar que o custo financeiro elevado, comumente requerido para o desenvolvimento de estudos multicêntricos, seja reservado aos tratamentos mais promissores e com menor risco de eventos adversos aos participantes (WHYTE & BARRETT, 2012).

2.5.3.1 Coleta e análise dos dados

A segurança do treinamento de potência muscular foi avaliada com base na presença de eventos adversos, dor durante e após a atividade, número de quedas e o risco de lesão associado ao tratamento. Os eventos adversos foram monitorados e registrados em cada sessão e foram definidos como lesão ou queixa relacionada ao tratamento quando o mesmo requer que o participante busque assistência de um profissional de saúde ou quando sua atividade seja limitada (CANNING *et al.*, 2009). No início, durante e no término de cada sessão, o fisioterapeuta responsável perguntava a cada participante sobre a presença de algum desconforto e dor relacionados aos exercícios. Na existência de dor, a escala visual analógica foi utilizada. Além disso, os participantes foram frequentemente inquiridos sobre a ocorrência de quedas ao longo do período de treinamento. O risco de lesão foi determinado pela razão entre o número de indivíduos com queixas de eventos adversos e o número total de participantes (PORTER *et al.*, 2006). A escala de percepção de esforço

de Borg (BORG *et al.*, 1970) foi utilizada, após cada sessão de treinamento, a fim de investigar a percepção de tolerância do indivíduo ao exercício. O escore mínimo (6) se refere à percepção de nenhum esforço ao exercício e o escore mais alto (20) reflete um esforço equivalente ao máximo (BORG *et al.*, 1970) (APÊNDICE E). Ao término da participação dos 13 indivíduos, todos os formulários de segurança de cada participante foram examinados e o número total de eventos adversos foi calculado.

2.6 Estudo 2 - Efeitos do treinamento de potência muscular

2.6.1 Medidas de desfecho

As medidas de desfecho foram agrupadas com base nos domínios de Estrutura e função do corpo (equilíbrio, potência e trabalho muscular), Atividade (bradicinesia e marcha) e Participação (qualidade de vida) da CIF.

Para avaliar o desempenho muscular (trabalho e potência muscular) dos participantes, foi utilizado o dinamômetro isocinético. O dinamômetro isocinético é um equipamento que permite mensurar objetiva e quantitativamente o desempenho muscular, através de parâmetros físicos da função muscular, como força, potência e resistência (DAVIES, 1992) (FIGURA 8). Todos os testes foram realizados pelo mesmo examinador a fim de garantir a confiabilidade dos dados. Os membros inferiores foram avaliados bilateralmente, iniciando com o membro mais comprometido, definido pelo lado que os sintomas motores iniciaram. As articulações do joelho e tornozelo foram avaliadas na postura sentada. A postura de pé foi utilizada para determinar o desempenho muscular do quadril, exceto os abdutores que foram avaliados em decúbito lateral.



FIGURA 8. Dinamômetro isocinético

A velocidade angular selecionada foi de $90^{\circ}/s$ para todas as articulações dos membros inferiores, no modo concêntrico-concêntrico. Tal velocidade foi utilizada por ser a máxima velocidade que os participantes conseguiram realizar adequadamente o teste (LIMA, 2008). As amplitudes de movimento foram fixadas para cada articulação e os participantes foram familiarizados com o equipamento e procedimentos ao realizarem cinco repetições submáximas do movimento antes da execução do teste. Em seguida, o teste consistiu de 10 repetições máximas para a velocidade $90^{\circ}/s$ com um intervalo de 5 a 7 minutos entre cada articulação testada. Durante toda a avaliação, os voluntários receberam estímulos verbais do examinador para realizarem o maior esforço possível.

O equilíbrio foi avaliado por meio da Escala de Equilíbrio de Berg (EEB) (ANEXO 2). A EEB tem sido o principal instrumento usado para identificar e avaliar os déficits do equilíbrio em diferentes populações (BERG *et al.*, 1992). A EEB é composta por 14 itens que medem o equilíbrio estático e dinâmico por meio de tarefas que envolvem o sentado, o ortostatismo e mudanças de posição. A pontuação é baseada na capacidade do indivíduo realizar as tarefas independentemente em um determinado período de tempo ou distância e durante mudanças de posição (SCALZO *et al.*, 2009). Cada item segue uma

escala ordinal de 5 pontos, onde 0 representa a incapacidade de realizar e 4 corresponde ao desempenho normal da tarefa. Uma pontuação total de 0 a 20 refere-se a indivíduos restritos a cadeira de rodas, de 21 a 40 refere-se a indivíduos com auxílio durante marcha e de 41 a 56 pontos corresponde à independência (BERG *et al.*, 1992). Recentemente, a versão brasileira da EEB foi validada para indivíduos com DP (SCALZO *et al.*, 2009).

A bradicinesia dos membros inferiores foi definida pela soma dos itens 26, 27, 29 e 31 do domínio motor da UPDRS (ANEXO 3) (ALLEN *et al.*, 2009). O item 26 corresponde a medida da “*Agilidade da perna (bater o calcanhar no chão em sucessões rápidas, levantando toda a perna, a amplitude do movimento deve ser de cerca de 7,5 cm)*”. O item 27 avalia o movimento de “*Levantar da cadeira (de espalado reto, madeira ou ferro, com braços cruzados em frente ao peito)*”. O item 29 avalia a “*marcha*” e o 31 mede a “*Bradicinesia e hipocinesia corporal (combinação de hesitação, diminuição do balançar dos braços, pobreza e pequena amplitude de movimentos em geral.*” Um estudo recente considerou a soma dos escores desses itens como representativa da bradicinesia dos membros inferiores de indivíduos com DP (Allen *et al.*, 2009). Tal medida clínica da bradicinesia refletiu a perda da velocidade de movimento em indivíduos com DP, principalmente, sob situações de teste com carga baixa (ALLEN *et al.*, 2009).

Medidas espaço-temporais da marcha foram avaliadas por meio do equipamento *GAITRite® system* (CIR Systems, USA). O *GAITRite® system* é composto por um tapete eletrônico com sensores posicionados para captar medidas espaço-temporais da marcha. A validade e confiabilidade do *GAITRite®* foi estabelecida na DP (MCDONOUGH *et al.*, 2001). Além disso, o *GAITRite®* é um recurso eficiente na avaliação da bradicinesia da marcha e para investigar a eficácia de intervenções na DP (CHIEN *et al.*, 2006).

Para avaliar a marcha, os participantes foram instruídos a andar sobre o tapete, com seus calçados usuais, em velocidade normal. Foram realizadas um mínimo de seis caminhadas. Cada participante foi acompanhado por um aluno de fisioterapia imediatamente atrás e ao lado do tapete, para aumentar a segurança em casos de instabilidade. O tapete emborrachado eletrônico de 5,72 metros de comprimento possui 13.824 sensores embutidos que delimitam

uma área ativa com 4,88 metros de comprimento. Fases de aceleração e de desaceleração foram marcadas por fita no chão, cada uma por dois metros, antes e após o tapete, delimitando os pontos de partida e de chegada de cada coleta. As seguintes medidas foram avaliadas: comprimento do passo (m), velocidade da marcha normalizada pela média do comprimento dos membros inferiores (m/s) e cadência (passos/min).



FIGURA 9. Avaliação da marcha pelo GAITRite®

O PDQ-39 (ANEXO 4) indica o impacto global da DP sobre o bem-estar e o estado de saúde do indivíduo, além de ser sensível ao efeito de diferentes tratamentos. O questionário tem boa confiabilidade interna, validade de constructo e de face (PETO *et al.*, 1995, JENKINSON *et al.*, 1997). Incorpora 39 questões relacionadas aos seguintes domínios: mobilidade, atividades de vida diária, bem estar emocional, estigma, suporte social, cognição, comunicação e desconforto corporal (JENKINSON *et al.*, 1997). A pontuação varia de zero (nenhum problema) a 100 (máximo nível de problema).

2.7 Análise Estatística

A análise dos dados foi realizada pelo programa SPSS (17.0) para Windows e o nível de significância foi estabelecido em $\alpha < 0,05$. Devido a distribuição normal dos dados, utilizou-se estatística paramétrica para a análise. Obteve-se a soma das medidas do trabalho e de potência dos músculos do lado mais comprometido e essa variável foi utilizada nas análises subsequentes. ANOVA medidas repetidas com contrastes pré-planejados foram utilizadas para comparar as medidas de trabalho e potência muscular, equilíbrio, bradicinesia, comprimento do passo, velocidade da marcha, cadência e qualidade de vida nos três momentos do estudo.

ARTIGO 1

Journal of **PHYSIOTHERAPY**

VOLUME 59 • NO 1 • March 2013

Official Journal of the Australian Physiotherapy Association



© Rosie Goodjie, 2008. Licensed by Japingka Gallery, 2013

Editorial

- 5 GRADE the evidence
- 6 Protocol papers will strengthen the profession

Research

- 7 Progressive resistance exercise in Parkinson's disease
- 15 Exercises to reduce injury costs in soccer players
- 25 Radial nerve mobilisation for thumb osteoarthritis
- 31 Prognosis of a new episode of neck pain
- 39 Physical activity in orthopaedic rehabilitation
- 45 Physiotherapists' estimation of therapy time
- 52 Trial Protocol: Kinesio Taping approaches

Appraisal

- 55 Critically Appraised Papers
- 59 Clinimetrics
- 61 Clinical Practice Guidelines
- 62 Media

Progressive resistance exercise improves strength and physical performance in people with mild to moderate Parkinson's disease: a systematic review

Lidiane Oliveira Lima¹, Aline Scianni² and Fátima Rodrigues-de-Paula²

¹Graduate Program in Rehabilitation Sciences, ²Department of Physical Therapy
Universidade Federal de Minas Gerais, Brazil

Question: Does progressive resistance exercise improve strength and measures of physical performance in people with Parkinson's disease? **Design:** Systematic review with meta-analysis of randomised and quasi-randomised controlled trials. **Participants:** People with Parkinson's disease, regardless of gender or level of disability. **Intervention:** Progressive resistance exercise, defined as involving repetitive, strong, or effortful muscle contractions and progression of load as the participant's abilities changed. **Outcome measures:** Measures of muscle strength (maximum voluntary force production) – either continuous (force, torque, work, EMG) or ordinal (manual muscle test) – and physical performance measures: sit-to-stand time, fast and comfortable walking speeds, 6-min walk test, stair descent and ascent, the Activities-specific Balance Confidence scale, Timed Up and Go test, and the Short Physical Performance Battery. **Results:** Four (quasi-) randomised trials were included, three of which reported data that could be pooled in a meta-analysis. Progressive resistance exercise increased strength, with a standardised mean difference 0.50 (95% CI 0.05 to 0.95), and had a clinically worthwhile effect on walking capacity, with a mean difference of 96 metres (95% CI 40 to 152) among people with mild to moderate Parkinson's disease. However, most physical performance outcomes did not show clinically worthwhile improvement after progressive resistance exercise. **Conclusion:** This review suggests that progressive resistance exercise can be effective and worthwhile in people with mild to moderate Parkinson's disease, but carryover of benefit does not occur for all measures of physical performance. The current evidence suggests that progressive resistance training should be implemented in Parkinson's disease rehabilitation, particularly when the aim is to improve walking capacity. **Review registration:** PROSPERO CRD42012002194. [Lima LO, Scianni A, Rodrigues-de-Paula F (2013) Progressive resistance exercise improves strength and physical performance in people with mild to moderate Parkinson's disease: a systematic review. *Journal of Physiotherapy* 59: 7–13]

Key words: Parkinson's disease, Rehabilitation, Systematic Review, Muscle weakness, Physical therapy techniques

Introduction

Parkinson's disease is a chronic neurodegenerative condition that leads to progressive disability (Poewe and Mahlknecht 2009), reduced health-related quality of life, and high healthcare costs (Weintraub et al 2008, Kaltenboeck et al 2011). It is expected that more than 8 million people worldwide may develop Parkinson's disease in the coming decades (Dorsey et al 2007).

The clinical hallmarks of Parkinson's disease include bradykinesia, postural instability, pathological tremor (5–6 Hz), and stiffness in the limbs and trunk (Kwakkel et al 2007). In addition, several studies have provided evidence that people with Parkinson's disease have reduced muscle strength compared to age-matched controls (Allen et al 2009, Cano-de-la-Cuerda et al 2010, Inkster et al 2003, Nallegowda et al 2004). The dopaminergic deficit in Parkinson's disease causes reduction in the excitatory drive of the motor cortex (Lang and Lozano 1998), which can affect motor unit recruitment and results in muscle weakness (David et al 2012). Correlation studies have demonstrated that muscle strength is related to measures of physical performance such as sit-to-stand (Inkster et al 2003, Pääsuke et al 2004) and gait (Nallegowda et al 2004), and to risk of falls (Latt et al 2009) in people with Parkinson's disease.

Progressive resistance exercise has been suggested as a treatment option to preserve function and health-related quality of life in Parkinson's disease (David et al 2012, Dibble et al 2009, Falvo et al 2008). Consequently, some studies have reported increases in strength after progressive resistance exercise training in patients with Parkinson's disease, and that increased strength can translate into improved measures of physical performance such as gait (6-minute walk and gait velocity), stair-climbing and Timed Up and Go test (Dibble et al 2006, Dibble et al 2009). On

What is already known on this topic: Parkinson's disease causes tremor and reduces mobility and functional performance. People with Parkinson's disease also have reduced strength compared to age-matched controls. Progressive resistance exercise improves strength but it is unclear how large this effect is and whether functional performance is also improved.

What this study adds: Progressive resistance exercise has a moderate effect on strength in people with Parkinson's disease. Some measures of mobility and functional performance also improve, including walking capacity and sit-to-stand time. However, this evidence is derived mainly from trials involving people with Parkinson's disease of mild or moderate severity.

the other hand, a recent study has reported improvements in muscle strength without carryover to gait (6-minute walk), mobility (Timed Up and Go test) and balance (Activities-specific Balance Confidence scale) (Schilling et al 2010).

Recent reviews established a rationale for the use of resistance training and highlight findings related to positive effects of progressive resistance exercise in people with Parkinson's disease. However, meta-analysis was not performed, limiting the conclusions about these effects in such patients (Falvo et al 2008, David et al 2012).

Progressive resistance exercise will only be widely implemented in clinical practice as a therapy for Parkinson's disease if it is found to be effective and worthwhile in terms of improvements in physical performance. Therefore, the research questions of this systematic review were:

1. Does progressive resistance exercise increase muscle strength in people with Parkinson's disease?
2. Does progressive resistance exercise improve functional measures of physical performance?

Method

Identification and selection of trials

Searches of CINAHL (1982 to November 2011), PEDro (to November 2011), LILACS (to November 2011), and MEDLINE databases were conducted without language restrictions. Searches were performed using terms recommended by the Cochrane Collaboration related to Parkinson's disease and randomised or quasi-randomised controlled trials and words related to progressive resistance training (see Appendix 1, available on the eAddenda). Titles and abstracts (where available) were displayed and screened by a single reviewer to identify potentially relevant trials. Full text copies of potentially relevant trials were retrieved and their reference lists were screened. The retrieved papers were assessed for eligibility by two independent researchers blinded to authors, journal, and outcomes, using predetermined criteria (Box 1). Disagreements were resolved by discussion with a third reviewer.

Assessment of characteristics of trials

Quality: The quality of included trials was assessed by extracting scores from the Physiotherapy Evidence Database (PEDro) website. Rating of trials in PEDro is carried out by two trained independent raters, with disagreements resolved by a third rater. The PEDro scale assesses the methodological quality and statistical reporting of a randomised trial against 11 individual criteria (Maher et al 2003). One item relates to external validity and the remaining 10 items can be tallied to give a score from 0 to 10 (de Morton 2009).

Participants: Trials involving patients with Parkinson's disease, regardless of gender or level of disability, were eligible. Age, gender, and severity of the disease was recorded using the Hoehn and Yahr Scale, where reported.

Intervention: The experimental intervention had to be progressive resistance exercise, defined as movement against progressively increased resistance. It had to be of a dose that could be expected to improve strength, ie, it had to involve repetitive, strong, or effortful muscle contractions, and it had to be stated or implied that the intensity was progressed as ability changed.

Box 1. Inclusion criteria.

Research design

- Randomised controlled trial, or quasi-randomised controlled trial

Participants

- Patients with Parkinson's disease (any level of severity – Hoehn & Yahr)
- No surgery

Interventions

- Progressive resistance exercise
- Repetitive effortful muscle contractions

Outcomes

- Measure of muscle strength (voluntary force production)
- Measure of physical performance (sit-to-stand time, fast and comfortable walking speeds, 6-min walk test, stair ascent and descent, the Activities-specific Balance Confidence scale, Timed Up and Go test, and the Short Physical Performance Battery)

Comparisons

- Progressive resistance exercise versus no intervention/placebo
- Progressive resistance exercise plus other therapy versus other therapy

Outcome measures: Continuous measures of muscle strength (eg, force, torque, work, EMG) and physical performance (sit-to-stand time, fast and comfortable walking speeds, 6-min walk test, stair descent and ascent, the Activities-specific Balance Confidence scale, Timed Up and Go test, and the Short Physical Performance Battery) were used in the analysis where available. Otherwise, ordinal measures of strength (eg, Manual Muscle Test) were used. When both limbs were trained, the most affected limb was used in the analysis.

Data analysis

Data were extracted from the included trials by a single reviewer and cross-checked by a second reviewer. Information about the method (design, participants, intervention, and measurements) and outcome data (number of participants and mean and standard deviations of strength and measures of physical performance) were extracted. Where information was not available in the published trials, details were requested from the author listed for correspondence.

All trials reported pre-and post-intervention scores. Post-intervention scores were used in the meta-analysis. When the same methods of measurement were used, the effect size was reported as a weighted mean difference with a 95% CI. When different methods were used, the effect size was reported as Cohen's standardised mean difference with a 95% CI. After confirmation of low heterogeneity with the I^2 statistic, the analyses were performed using The MIX–Meta-Analysis Made Easy program (Bax et al 2006, Bax et al 2008) and pooled estimates were obtained using a fixed effects model.

Table 1. PEDro Scale scores for included trials (n = 4).

Trial	Random allocation	Concealed allocation	Groups similar at baseline	Participant blinding	Therapist blinding	Assessor blinding	< 15% dropouts	Intention-to-treat analysis	Between-group difference reported	Point estimate and variability reported	Total (0-10)
Allen et al (2010a)	Y	Y	Y	N	N	Y	Y	Y	Y	Y	8
Dibble et al (2006)	N	N	Y	N	N	N	Y	N	Y	Y	4
Hirsch et al (2003)	Y	N	Y	N	N	N	Y	N	Y	Y	5
Schilling et al (2010)	N	N	Y	N	N	N	N	N	Y	Y	3

Y = yes, N = no; PEDro = Physiotherapy Evidence Database

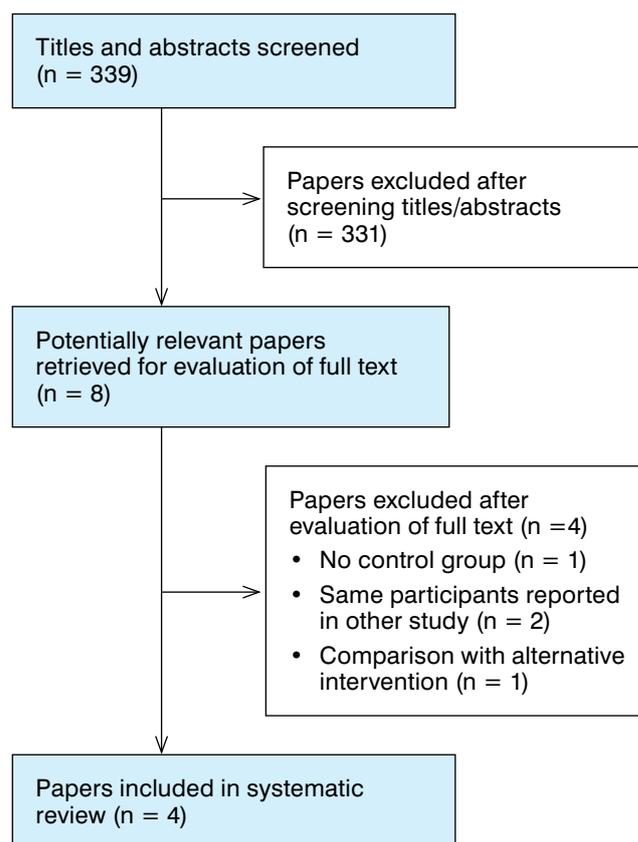


Figure 1. Identification and selection of trials.

Results

Flow of trials through the review

The search strategy identified 339 papers. After screening titles and abstracts, 8 full papers were retrieved. After assessment against the inclusion criteria, 2 randomised trials (Allen et al 2010a, Hirsch et al 2003) and 2 quasi-randomised trials (Dibble et al 2006, Schilling et al 2010) were included in the review. Figure 1 shows the trial selection process.

Characteristics of included trials

Quality: The mean PEDro score of the trials was 5 (Table 1). Two trials were randomised trials that had mean PEDro scores of 8 and 5. True randomisation was carried out in 50% of trials, and concealed allocation, assessor blinding, and intention-to-treat analysis in 25%. No trials blinded participants or therapists, which would have been difficult due to the type of intervention.

Participants: The four trials included 92 people with Parkinson's disease. The mean age of participants across trials ranged from 57 to 75.7 years. The severity of the disease ranged from 1.8 to 2.5 on the Hoehn and Yahr scale. Only three trials reported the Hoehn and Yahr scores (Hirsch et al 2003, Dibble et al 2006, Schilling et al 2010) and only 2 trials reported gender.

Intervention: The trials examined three short-term interventions that ranged from 2 to 3 months (Schilling et al

Table 2. Summary of included trials (n = 4).

Trial	Design	Participants	Intervention ^a	Outcome measures
Allen et al (2010a)	RCT	n = 45 Age (yr) = Exp 66 (SD 10); Con 68 (SD 7) HY = not reported	Exp = Balance exercise + PRE (standing up and sitting down, heel raises in standing, half squats and forward or lateral step-ups onto a block) + Falls prevention advice (booklet) Progression: Initial exercise session: weighted vests 0% or up to 2% of their body weight added to the vest. Subsequent session: the weight in the vest was increased until 15 (hard or heavy) on Borg rating of perceived exertion. 3/week x 24 weeks, 40–60 min Con = Usual care + Falls prevention advice (booklet)	Muscle strength Knee E (strain gauge, kg) Physical performance Sit to stand time (5 reps) (s) Fast walking speed (m/s) Comfortable walking speed (m/s) SPPB (score) Follow-up = 0, 24 weeks
Dibble et al (2006)	Q-RCT	n = 19 Age (yr) = Exp 64 (SD 10); Con 67 (SD 10) HY = Exp 2.5 (SD 0.5); Con 2.5 (SD 0.7)	Exp = PRE of knee leg press + usual care (light calisthenics and stretching, treadmill, cycle ergometer and lifting weights [machines and free weights] with the upper extremities) Progression: Each week 60–70% of the 1 Repetition Maximum weight (13 RPE; somewhat hard) 3/week x 12 weeks, 3 sets of 12 to 15 repetitions Con = Usual care group	Muscle strength Knee E (isokinetic dynamometer, Nm) Physical performance 6-min walk (m) Stair ascent and descent (s) Follow-up = 0, 12 weeks
Hirsch et al (2003)	RCT	n = 13 Age (yr) = Exp 71 (SD 3); Con 76 (SD 2) HY = Exp 1.8 (SD 0.3); Con 1.9 (SD 0.6)	Exp = Balance training + PRE of ankle E, knee E, hip E (Equipment) Progression: 60–80% of 4 Repetition Maximum 3/week x 10 week, 45 min, 1 set of 12 repetitions Con = Balance training, 30 min	Muscle strength Knee E and F, ankle E (pulley system, kg) Physical performance Balance (EquiTest-SOT): Proportion of trials resulting in falls under balance conditions 4 to 6 Follow-up = 0, 10, 14 weeks
Schilling et al (2010)	Q-RCT	n = 15 (9 male) Age (yr) = Exp 61 (SD 9); Con 57 (SD 7) HY = Exp 1.8 (SD 0.3); Con 1.9 (SD 0.3)	Exp = Leg press, seated leg curl, and calf press (Hammer Strength) Progression: 8 repetitions completed for 3 sets: weight ↑5–10% 2/week x 8 weeks, 3 sets of 5 to 8 repetitions Con = Usual care	Muscle strength Knee E (leg press machine, kg) Physical performance 6-min walk (m) ABC (score) TUG (s) Follow-up = 0, 8 weeks

^aOnly the groups related to the current study objectives are shown. RCT = randomised controlled trial; Q-RCT = quasi-randomised controlled trial; PRE = progressive resistance exercise; HY = Hoehn and Yahr; SOT = Sensory organisation test; Exp = experimental group; Con = control group; E = extensors; F = flexors; SPPB = the Short Physical Performance Battery; ABC = Activities-specific Balance Confidence; TUG = Timed Up and Go test; PDQ-39 = Parkinson's disease questionnaire

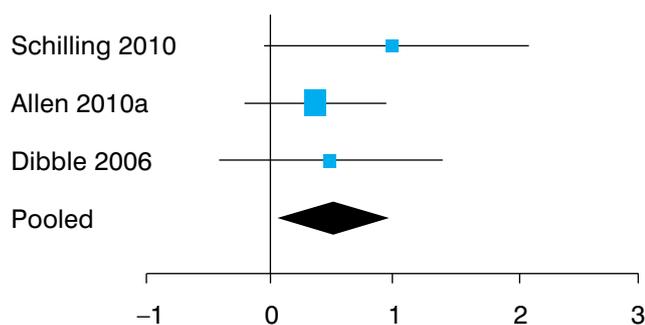


Figure 2. SMD (95% CI) of effect of progressive resistance exercise on strength after 8–24 weeks of training by pooling data from 3 trials ($n = 79$).

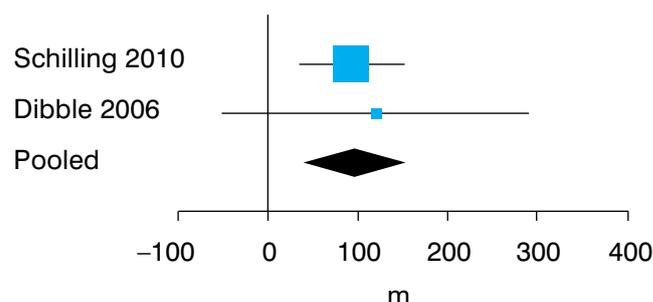


Figure 4. MD (95% CI) of effect of progressive resistance exercise on 6-minute walk test distance after 8–12 weeks of training by pooling data from 2 trials ($n = 34$).

Table 3. Effect of progressive resistance exercise on measures of physical performance.

Trial	Duration of intervention (wk)	Outcome measure	Difference between groups Exp minus Con	
			Mean difference	95% CI
Schilling et al (2010)	8	6-min walk test (<i>m</i>)	93	34 to 152
		ABC Scale (<i>0 worst to 100 best</i>)	6.7	-8.5 to 21.9
		Timed Up and Go test (<i>s</i>)	-1.05	-2.18 to 0.08
Hirsch et al (2003)	10	Balance (EquiTest score)	13	8 to 18
Dibble et al (2006)	12	Stair ascent (<i>s</i>)	-1.5	-3.7 to 0.7
		Stair descent (<i>s</i>)	-1.0	-3.0 to 1.0
		6-minute walk test (<i>m</i>)	122	-51 to 294
Allen et al (2010a)	24	Sit-to-stand time for 5 reps (<i>s</i>)	-1.9	-3.62 to -0.18
		Fast walking speed (<i>m/s</i>)	0.13	-0.08 to 0.34
		Comfortable walking speed (<i>m/s</i>)	-0.01	-0.16 to 0.14
		Short Physical Performance Battery	0.001	-0.17 to 0.18

Exp = experimental group, Con = control group; ABC = The Activities-specific Balance Confidence

2010, Hirsch et al 2003, Dibble et al 2006) and one long-term intervention of 6 months (Allen et al 2010a). Progressive resistance exercise training was carried out over 2–3 days/week. In one trial, intensity was high at 60–80% of the 4 Repetition Maximum with low (1 set of 12) repetitions (Hirsch et al 2003). Two trials used the perceived exertion rating to gradually increase the intensity from very, very light to hard or heavy (Allen et al 2010a, Dibble et al 2006). One trial set the intensity at the maximal effort carried out to volitional fatigue (Schilling et al 2010). Two trials used standard-care controls, ie, people engaged in an existing rehabilitation program appropriate for their disease and impairments, such as walking on a treadmill (Dibble et al 2006) or balance training (Hirsch et al 2003). Participants in the control groups of the remaining trials were instructed to continue their standard care (Schilling et al 2010) or received usual care from their medical practitioner and community services (Allen et al 2010a).

Outcome measures: Strength was reported as a continuous measure of maximum voluntary force or torque production in three trials (Allen et al 2010a, Dibble et al 2006, Schilling et al 2010). The remaining trial only reported submaximal

voluntary force as a strength outcome measure (Hirsch et al 2003).

Physical performance was measured in all four trials. One trial (Schilling et al 2010) used the Timed Up and Go Test, the Activities-specific Balance Confidence scale, and the 6-minute walk test. One trial (Hirsch et al 2003) used the EquiTest Score to measure balance. One trial (Dibble et al 2006) measured physical performance using the 6-minute walk test and the time to ascend and descend stairs. The last trial (Allen et al 2010a) measured sit-to-stand time and walking velocity as separate physical performance outcome measures, along with the Short Physical Performance Battery, which incorporates tests of standing balance, sit-to-stand time, and walking velocity. Table 2 summarises the included trials.

Effect of intervention

Strength: The effect of progressive resistance exercise on strength was examined by pooling post-intervention data from 3 trials involving 79 participants (Dibble et al 2006, Allen et al 2010a, Schilling et al 2010). Progressive resistance exercise increased strength by a standardised

mean difference of 0.50 (95% CI 0.05 to 0.95, $I^2 = 0\%$), as presented in Figure 2. See Figure 3 on the eAddenda for the detailed forest plot. One trial (Hirsch et al 2003) could not be included in the pooled analysis because strength was measured as submaximal, not maximal, voluntary force.

Physical performance: The effect of progressive resistance exercise on the 6-minute walk test distance was examined by pooling post-intervention data from 2 trials (Dibble et al 2006, Schilling et al 2010). Progressive resistance exercise improved walking capacity by 96 metres (95% CI 40 to 152, $I^2 = 0\%$) compared with control, as presented in Figure 4. See Figure 5 on the eAddenda for the detailed forest plot. Four included trials evaluated the effect of progressive resistance exercise on different physical performance outcomes, such as chair rise test and the Short Physical Performance Battery (Table 3). After short-term intervention, statistically non-significant improvements occurred in the Timed Up and Go test (by 1 second), the Activities-specific Balance Confidence scale (by 7 points), and stair ascent/descent time (by about 1 second). After long-term intervention, the Allen et al (2010) trial reported a statistically significant improvement of 1.9 seconds in the sit-to-stand time. The other physical performance measures in that trial showed non-significant improvements, with 0.13 m/s higher fast walking speed, 0.01 m/s lower comfortable walking speed, and 0.001 points higher on the Short Physical Performance Battery.

Discussion

This systematic review provides evidence that progressive resistance exercise can improve strength and several measures of functional ability as well in Parkinson's disease. The results of this systematic review quantify the results of a recent narrative review suggesting positive effects from progressive resistance exercise for patients with Parkinson's disease (David et al 2012). The mean PEDro score of 5 for the trials included in the current review represents moderate quality, suggesting that the findings are believable. This review shows that the implementation of progressive resistance exercise produced a positive and moderate effect size on strength in people with Parkinson's disease (SMD = 0.50). The reasonably consistent results across the trials may reflect that all trials administered progressive resistance exercise at an intensity and duration recommended by the ACSM (2002). The trials included in the current review averaged 15 weeks of progressive resistance exercise (range 8 to 24), and the intensity measured by perceived exertion ratings of 13 (somewhat hard) (Dibble et al 2006) and 15 (hard or heavy) (Allen et al 2010a) was adequate to produce a training effect. Ratings of perceived exertion of 13 and 17 correspond to around 66% and 80% of the voluntary maximal force production, respectively (Borg et al 1970, Lagally and Amorose 2007). Therefore, the perceived exertion ratings of the included trials represented values within the intensity recommended by the American College of Sports Medicine (2002) guidelines for novices (60–70% of 1 Repetition Maximum). These results suggest that therapists should consider including progressive resistance exercise in exercise programs to increase strength in people with mild to moderate Parkinson's disease.

Walking capacity is determined as the distance a person is capable of walking over a long period of time, typically for 6 minutes, as in the 6-minute walk test (Reybrouk

2003). The progressive resistance exercise increased the 6-minute walk test distance by 96 metres. An improvement of 82 metres in the same test has been shown to be meaningful in people with Parkinsonism (Steffen and Seney 2008). However, one of the two trials included in this meta-analysis used progressive resistance exercise associated with exercises such as walking on a treadmill. Consequently, this intervention may have produced task-specific training for gait, thereby increasing the measured effects of the progressive resistance exercise on the walking tests. Therefore, these results should be interpreted cautiously. Further research is required to determine if progressive resistance exercise programs alone can improve the 6-minute walking capacity in people with Parkinson's disease. Although this result is encouraging, the effects of progressive resistance exercise on the physical performance of this population remain unclear.

Some measures of physical performance used in the trials showed non-significant improvement, such as the 7% change in the Activities-specific Balance Confidence scale and the 3% change in walking speed. This minor improvement in physical performance may have been the result of the mild disability of the participants based on their average Hoehn and Yahr scores, which ranged from 1.8 to 2.5. These results are in line with the results of Buchner et al (1996), which suggested that small changes in physiological capacity could have substantial effects on performance in frail adults, while large changes in capacity have little or no effect in mild disability. This has been suggested in stroke patients (Ada et al 2006) and in children with cerebral palsy (Scianni et al 2009), and it may also be true in people with Parkinson's disease. In the trial by Allen et al (2010b), muscle power was more strongly associated with walking velocity and falls than muscle strength in people with mild to moderate Parkinson's disease. It is possible that it is not just the force of muscle contraction that determines the ability of people with Parkinson's disease to perform physical activities; the muscle power may be another important contributor.

The results of this systematic review have suggested that progressive resistance exercise can be effective and worthwhile in people with mild to moderate Parkinson's disease, but carryover of these benefits may not occur in all measures of physical performance. We recommend that progressive resistance exercise should be implemented into clinical practice as a therapy for Parkinson's disease, particularly when the aim is improving walking capacity in such people. ■

eAddenda: Appendix 1, Figure 3 and Figure 5 available at jop.physiotherapy.asn.au

Support: CNPq and FAPEMIG (Brazilian Government Funding Agencies), and Pro Reitoria de Pesquisa-UFMG (technical support in editing the manuscript).

Correspondence: Professor Fátima Rodrigues-de-Paula, Department of Physical Therapy, Universidade Federal de Minas Gerais, Brazil. Email: fatimarp@globocom

References

- Ada L, Dorsch S, Canning CG (2006) Strengthening interventions increase strength and improve activity after stroke: a systematic review. *Australian Journal of Physiotherapy* 52: 241–248.
- Allen NE, Canning CG, Sherrington C, Fung VSC (2009) Bradykinesia, muscle weakness and reduced muscle power in Parkinson's disease. *Movement Disorders* 24: 1344–1351.
- Allen NE, Canning CG, Sherrington C, Lord SR, Latt MD, Close JCT, et al (2010a) The effects of an exercise program on fall risk factors in people with Parkinson's disease: a randomized controlled trial. *Movement Disorders* 25: 1217–1225.
- Allen NE, Sherrington C, Canning CG, Fung VSC (2010b) Reduced muscle power is associated with slower walking velocity and falls in people with Parkinson's disease. *Parkinsonism and Related Disorders* 16: 261–264.
- American College of Sports Medicine (2002) Progression models in resistance training for healthy adults. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 34: 364–380.
- Bax L, Yu LM, Ikeda N, Tsuruta H, Moons KG (2006) Development and validation of MIX: comprehensive free software for meta-analysis of causal research data. *BMC Medical Research Methodology* 6: 50.
- Bax L, Yu LM, Ikeda N, Tsuruta H, Moons KG (2008) MIX: comprehensive free software for meta-analysis of causal research data. Version 1.7. <http://mix-for-meta-analysis.info>
- Borg G (1970) Perceived exertion as an indicator of somatic stress. *Scandinavian Journal of Rehabilitation Medicine* 2: 92–98.
- Buchner DM, Larson EB, Wagner EH, Koepsell TD, de Lateur BJ (1996) Evidence for a non-linear relationship between leg strength and gait speed. *Age and Ageing* 25: 386–391.
- Cano-de-la-Cuerda R, Perez-de-Heredia M, Miangolarra-Page JC, Muñoz-Hellin E, Fernandez-de-las-Penas C (2010) Is there muscular weakness in Parkinson's disease? *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation* 89: 70–76.
- David FJ, Rafferty MR, Robichaud JA, Prodoehl J, Kohrt WM, Vaillancourt DE, et al (2012) Progressive resistance exercise and Parkinson's disease: a review of potential mechanisms. *Parkinson's Disease* 2012. doi: 10.1155/2012/124527.
- De Morton NA (2009) The PEDro scale is a valid measure of the methodological quality of clinical trials: a demographic study. *Australian Journal of Physiotherapy* 55: 129–133.
- Dibble LE, Hale TF, Marcus RL, Droge J, Gerber JP, LaStayo PC (2006) High-intensity resistance training amplifies muscle hypertrophy and functional gains in persons with Parkinson's disease. *Movement Disorders* 21: 1444–1452.
- Dibble LE, Hale TF, Marcus RL, Gerber JP, LaStayo PC (2009) High intensity eccentric resistance training decreases bradykinesia and improves quality of life in persons with Parkinson's disease: a preliminary study. *Parkinsonism and Related Disorders* 15: 752–757.
- Dorsey ER, Constantinescu R, Thompson JP, Biglan KM, Holloway RG, Kieburtz K, et al (2007) Projected number of people with Parkinson disease in the most populous nations, 2005 through 2030. *Neurology* 68: 384–386.
- Falvo MJ, Schilling BK, Earhart GM (2008) Parkinson's disease and resistive exercise: rationale, review and recommendations. *Movement Disorders* 23: 1–11.
- Hirsch MA, Toole T, Maitland CG, Rider RA (2003) The effects of balance training and high-intensity resistance training on persons with idiopathic Parkinson's disease. *Archives of Physical Medicine & Rehabilitation* 84: 1109–1117.
- Inkster LM, Eng JJ, MacIntyre DL, Stoessl AJ (2003) Leg muscle strength is reduced in Parkinson's disease and relates to the ability to rise from a chair. *Movement Disorders* 18: 157–162.
- Kaltenboeck A, Johnson SJ, Davis MR, Birnbaum HG, Carroll CA, Tarrants ML, Siderowf AD (2011) Direct costs and survival of Medicare beneficiaries with early and advanced Parkinson's disease. *Parkinsonism and Related Disorders* 18: 321–326.
- Kwakkel G, de Goede CJT, van Wegen EEH (2007) Impact of physical therapy for Parkinson's disease: a critical review of the literature. *Parkinsonism and Related Disorders* 13: S478–487.
- Lagally KM, Amorose AJ (2007) The validity of using prior ratings of perceived exertion to regulate resistance exercise intensity. *Perceptual and Motor Skills* 104: 534–542.
- Lang AE, Lozano AM (1998) Parkinson's disease: second of two parts. *New England Journal of Medicine* 339: 1130–1143.
- Latt MD, Lord SR, Morris JG, Fung VS (2009) Clinical and physiological assessments for elucidating falls risk in Parkinson's disease. *Movement Disorders* 24: 1280–1289.
- Maher CG, Sherrington C, Herbert RD, Moseley AM, Elkins M (2003) Reliability of the PEDro scale for rating quality of randomized controlled trials. *Physical Therapy* 83: 713–721.
- Nallegowda M, Singh U, Handa G, Khanna M, Wadhwa S, Yadav SL, et al (2004) Role of sensory input and muscle strength in maintenance of balance, gait, and posture in Parkinson's disease: a pilot study. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation* 83: 898–908.
- Pääsuke M, Erelina J, Gapeyeva H, Joost K, Mottus K, Taba P (2004) Leg-extension strength and chair-rise performance in elderly women with Parkinson's disease. *Journal of Aging and Physical Activity* 12: 511–524.
- Poewe W, Mahlknecht P (2009) The clinical progression of Parkinson's disease. *Parkinsonism and Related Disorders* 15S: S28–32.
- Reybrouk T (2003) Clinical usefulness and limitations of the 6-minute walk test in patients with cardiovascular or pulmonary disease. *Chest* 123: 326.
- Scianni A, Butler JM, Ada L, Teixeira-Salmela LF (2009) Muscle strengthening is not effective in children and adolescents with cerebral palsy: a systematic review. *Australian Journal of Physiotherapy* 55: 81–87.
- Schilling BK, Pfeiffer RF, LeDoux MS, Karlage RE, Bloomer JR, Falvo MJ (2010) Effects of moderate-volume, high-load lower body resistance training on strength and function in persons with Parkinson's disease: a pilot study. *Parkinson's Disease* 2010: 1–6.
- Steffen T, Seney M (2008) Test-retest reliability and minimal detectable change on balance and ambulation tests, the 36-item short-form health survey, and the unified Parkinson disease rating scale in people with Parkinsonism. *Physical Therapy* 88: 733–746.
- Weintraub D, Comella CL, Horn S (2008) Parkinson's disease-part 2: treatment of motor symptoms. *The American Journal of Managed Care* 14: S49–58.

Websites

- www.pedro.org.au
www.meta-analysis-made-easy.com

CARTA AO EDITOR

Muscular power training: a new perspective in physical therapy approach of Parkinson's disease

Treinamento da potência muscular: uma nova perspectiva na abordagem fisioterápica da doença de Parkinson

Lidiane O. Lima¹, Fátima Rodrigues-de-Paula²

The development and search for treatment strategies in different neurological disorders have been based upon the identification of muscle deficits arising from such disorders, mainly in those that concern the capacity to generate muscle power. This deficit of muscle strength has been therapeutically prioritized so that the intervention addressed for the body structure and function level may modify the functional performance of these patients, in a process denominated "bottom-up". Thus, muscle strengthening has been used in the treatment of different disorders which involves the upper motor neuron, as in Parkinson's disease (PD), for example. From mid 90's, it was suggested that muscle weakness, along with tremor, stiffness, bradykinesia and postural instability could contribute to a worse functional performance of patients with PD. Ever since, researchers started to investigate the contribution of muscle weakness as well as the impact of strengthening exercises in activities such as gait of these patients. The results of these studies demonstrated small effect sizes after intervention. Such aspects, associated to important methodological limitations prevented the establishment of a clear causal relationship between strength gains and better gait performance. More recently, factors such as muscular power have explained more of the variance in the gait of patients with PD than muscle strength. In other words, it is possible that changes in muscular power have greater impact on gait than modifications of muscular strength on this population.

Muscular power is the product of muscle strength by speed and can be defined as the capacity of the muscle to produce strength quickly. Any limitation in the production of one or both aspects will interfere in the generation of muscular power¹. The study of Allen et al.² showed that patients with PD had lower muscle power than people without the disease, mainly in low and moderate loads test conditions. According to these authors, this reduction in muscle power may be attributed to bradykinesia and may influence the capacity to quickly generate muscle strength requested to perform different daily activities². Besides, Allen et al.³ demonstrated that muscular power is a more important predictor than strength on the functional performance of gait and on the risk of falls in patients with PD.

The importance of the findings mentioned above is due to the fact that possibly bradykinesia or motor slowness are the key issues to be targeted in PD. Bradykinesia along with deficits in gait represent an important part of the clinical manifestations of PD^{4,5}. Approximately 10 years ago, Berardelli et al.⁴ published in their article *Pathophysiology of bradykinesia in Parkinson's disease* that bradykinesia would not be resulting only from the incapacity in recruiting muscle strength, but rather from an inability in recruiting it quickly according to the context demand⁴. This understanding may be the starting point in the development of therapeutic approaches which meet the real needs of patients with PD.

¹ Postgraduate Program in Rehabilitation Sciences, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brazil

² Physical Therapy Department, UFMG, Belo Horizonte, MG, Brazil

Correspondence to: Fátima Rodrigues-de-Paula, Departamento de Fisioterapia – UFMG, Avenida Antônio Carlos, 6627 – Campus Pampulha, CEP 31270-010, Belo Horizonte, MG, Brasil, e-mail: fatimarp@globocom; fatimarp@ufmg.br

Recently, muscular power training by performing explosive exercises has been proposed as an intervention strategy to improve movement speed in the elderly⁶. Exercises programs involving quick concentric muscle contractions of approximately 40% of the maximum resistance, demonstrated an increase in muscular power, which can be attributed to gains in the speed component of power^{7,8}. Such results suggest that speed should be trained and it may contribute to improvements in the individuals' agility in more complex activities such as during gait and in situations of instability. These findings are exciting and bring a new treatment possibility for physical therapy in PD. It is possible that strategies aimed to improve muscular power by performing high speed and low load exercises may minimize the motor slowness and the deficits on the gait of patients with PD. Therefore, new studies should investigate the effects of this type of training in PD in order to search for treatments that may truly influence the specific motor deficits on this population.

References ::::

1. Macaluso A, De Vito G. Muscle strength, power and adaptations to resistance training in older people. *Eur J Appl Physiol.* 2004;91(4):450-72.
2. Allen NE, Canning CG, Sherrington C, Fung VS. Bradykinesia, muscle weakness and reduced muscle power in Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2009;24(9):1344-51.
3. Allen NE, Sherrington C, Canning CG, Fung VS. Reduced muscle power is associated with slower walking velocity and falls in people with Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2010;16(4):261-4.
4. Berardelli A, Rothwell JC, Thompson PD, Hallett M. Pathophysiology of bradykinesia in Parkinson's disease. *Brain.* 2001;124(Pt 11):2131-46.
5. Herman T, Giladi N, Hausdorff JM. Treadmill training for the treatment of gait disturbances in people with Parkinson's disease: a mini-review. *J Neural Transm.* 2009;116(3):307-18.
6. Webber SC, Porter MM. Effects of ankle power training on movement time in mobility-impaired older women. *Med Sci Sports Exerc.* 2010;42(7):1233-40.
7. Sayers SP. High-speed power training: A novel approach to resistance training in older men and women. A brief review and pilot study. *J Strength Cond Res.* 2007;21(2):518-26.
8. Sayers SP, Gibson K. A comparison of high-speed power training and traditional slow-speed resistance training in older men and women. *J Strength Cond Res.* 2010;24(12):3369-80.

ARTIGO 2

Recruitment rate, feasibility and safety of power training in individuals with Parkinson's disease: a proof-of-concept study

Lidiane O. Lima¹, Fátima Rodrigues-de-Paula²

ABSTRACT | Background: It has been suggested that power training should be implemented in interventions in Parkinson's disease (PD). However, it is necessary to determine the feasibility and safety of training rapid movements in such individuals. **Objectives:** To determine the rate of recruitment of potential participants, the rate of attendance at training sessions, the levels of adherence to the intervention, and the rate of adverse events. **Method:** Patients with PD, users of the national public health system underwent power training of the lower limb muscles three times a week for 10 weeks. The number of people who were screened and recruited was recorded, as well as the rate of attendance at the training sessions and adherence to the intervention protocol. Safety was assessed by the presence of adverse events, pain, number of falls, and risk of injury associated with the intervention. **Results:** Over the course of eight months, 62 individuals were screened and only 13 completed the program. The rates of attendance and adherence were 88% and 97%, respectively. There were no adverse events during training. Two participants reported joint pain and one reported falls during the training period. **Conclusions:** The recruitment rate was low due to the subjects' difficulties with transportation and lack of interest. The high rates of adherence and attendance and the absence of adverse events suggest that power training is feasible and safe in PD.

Keywords: Parkinson's disease; safety; rehabilitation; physical therapy.

HOW TO CITE THIS ARTICLE

Lima LO, Rodrigues-de-Paula F. Recruitment rate, feasibility and safety of power training in individuals with Parkinson's disease: a proof-of-concept study. *Braz J Phys Ther.* 2013 Jan-Feb; 17(1):49-56. <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-35552012005000069>

● Introduction

Dopaminergic loss in subjects with Parkinson's Disease (PD) results in reduction in corticospinal activation with deficit in the recruitment of motor units, contributing to muscle weakness and bradykinesia¹. Moreover, tissue changes such as the selective loss of type II muscle fibers in subjects with PD can contribute to the inability to generate strength during the performance of fast movements². Muscle power is the measure of the capacity to generate strength quickly³ and this is reduced in PD⁴. Such reduction has been attributed to a decline in muscle strength³ and to bradykinesia^{3,4}, and it seems to be associated with slow gait speed and the occurrence of falls in subjects with PD⁵.

Some authors suggest that intervention strategies created to increase muscle power through fast movements should be implemented in exercise programs for PD⁵. Power training programs with low load improve strength, muscle power, balance,

contraction speed, and time of movement in older adults⁶⁻⁸. In these subjects, loads equal to 40% of one maximal resistance (1MR) were able to increase muscle power because of the gains in movement speed^{8,9}.

Power training has been shown to be safe and well tolerated in older adults¹⁰, however there is a need to determine possible adverse events associated with the training of fast movements in frail, sedentary older adults with functional deficits^{10,11}. There is still no evidence that this kind of exercise can be safe and tolerated by subjects with PD, although safety is the main concern for these subjects when deciding to participate in a clinical trial¹².

Proof-of-concept clinical trials generate the first evidence that a treatment might be effective, provide information about tolerance and adverse events associated with this treatment¹³, and contribute to the planning of controlled randomized trials^{13,14}. In addition, information about attendance and

¹Postgraduate Program in Rehabilitation Sciences, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brazil

²Physical Therapy Department, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brazil

Received: 05/04/2012 Revised: 09/06/2012 Accepted: 10/12/2012

adherence is important because it reflects the treatment's adequacy for a targeted population and should be considered during the development of training protocols for patients with PD^{15,16}. Finally, it is necessary to understand the factors that could potentially interfere in the process of selection and recruitment of research subjects with PD users of the national public health system.

Therefore, the overall aim of the present study was to investigate the feasibility and safety of lower limb power training in subjects with PD. Specifically, the intent was to determine the rate of recruitment, the rate of attendance at the training sessions, the level of adherence to the proposed intervention protocols, and the rate of adverse events related to training.

● Method

The current study was developed with subjects with PD recruited according to the following inclusion criteria: diagnosis of idiopathic PD, age of 50 years and over, classification on the Hoehn & Yahr Scale (HY)¹⁷ as stage 1 to 3, regular use of anti-parkinsonian medication, score of more than 24 on the Mini Mental State Exam (MMSE)¹⁸, ability to walk 14 meters independently and sign the informed consent form. Subjects were excluded if they had adverse clinical conditions that prevented their participation in the proposed protocol, such as uncontrolled arterial hypertension and other neurological, orthopedic or rheumatologic disorders. Subjects were also excluded if they had undergone surgical intervention for PD, received physical therapy treatment or exercised regularly for at least two months before the start of this study. The present research had the approval of the Research Ethics Committee (ETIC 000/10) of Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brazil, and free informed consent was obtained from all of the participants.

Subjects with PD received training three times a week for ten weeks, with sessions lasting 60 minutes. The power training sessions were conducted by a trained physical therapist in groups of up to four participants. The lower limb muscle groups trained were the hip flexors, extensors, adductors, abductors; knee flexors and extensors; ankle dorsiflexors; and plantar flexors. Subjects were instructed to perform each movement 'as fast as possible' in the concentric phase of the exercise.

Free weights and elastic bands (Thera-bands®) were used for training. For the free weights, the load was set at 40% of 1MR^{8,9} across all exercises and

readjusted every two weeks. MR was defined as the maximal load that can be raised once throughout the whole range of motion without compensation⁵. With the elastic bands, progression was made when subjects were able to perform three sets of ten repetitions with slight fatigue in the last set⁷. Three sets of ten repetitions were performed for each exercise with 1-2 minutes of rest between them, according to the protocol proposed by the American College of Sports Medicine (AMCS)¹⁹. A vest with four front pockets and four back pockets was designed to hold the free weights during the exercises for the plantar flexors. Blood pressure and heart rate were measured before, during, and after each training session.

Recruitment assessment

Recruitment was done at the Movement Disorders Clinic of the University. This clinic is a center of reference in the southeastern part of the country in research and assistance to subjects with various movement disorders, such as parkinsonisms²⁰. The clinic's patients use the national public health system (Sistema Único de Saúde-SUS).

Subject recruitment was conducted by physical therapy students capable of evaluating the eligibility criteria while patients waited to be seen by the neurologist. Data were recorded for the number of eligible subjects and for the reasons for ineligibility. Similarly, data were recorded for the reason given by eligible subjects for declining to participate in the study.

Assessment of attendance and adherence

Data on attendance and adherence to training protocol were collected by the physical therapist during the period of intervention. At each training session, the subjects' presence or absence was recorded, as well as the reason for the absence. The total number of training sessions available varied slightly among the subjects due to the public holidays during the period of intervention.

Treatment adherence was determined by the number of sessions completed in full (60 minutes). The number of incomplete sessions and the reasons for not completing the session were recorded. The reason for the absence was identified on the same day during a phone call from the researchers.

Safety evaluation

The safety of the power training program was assessed on the basis of adverse events, pain during and after the activity, number of falls, and risk of

injury associated with the treatment. Adverse events were monitored and recorded at each session and defined as injury or complaint related to the treatment if they required that the subject seek professional help or limited his/her activities²¹. Throughout each session, the supervising physical therapist asked each subject about the presence of any discomfort and pain related to the activity. In the presence of pain, the Visual Analogue Scale was used. Risk of injury was defined as the ratio of number of subjects with complaints of adverse events to the total number of subjects²².

The Borg Scale of Perceived Exertion²³ was used after each training session in order to investigate the subject's tolerance to the exercise. The minimal score (6) refers to the perception of no effort during exercise, and the highest score (20) reflects maximal effort.

Statistical analysis

Descriptive statistics such as mean (standard deviation) and percentage were performed for the proposed variables.

Results

A total of 13 subjects with PD (eight men and five women), with a mean age of 63.8 ± 12.3 years (50-87), participated in the training program. In 8%, the HY classification was equal to 1.5; in 38%, HY=2.5; and 16%, HY=3. The mean length of evolution of the disease was of 7.9 ± 4.6 years (2-16).

Table 1 shows the socio-economic and cultural profile of the subjects. Most of them were married, lived with their relatives, and had an income of less than 2.5 times the minimum wage. All subjects made use of levodopa-based medication combined with other anti-parkinsonian medications, such as dopaminergic agonists, anticholinergics, and amantadine. The most frequent health condition was arterial hypertension, present in five participants (38%), followed by osteoarthritis in four (31%), and depression in three (23%).

Recruitment

A total of 62 subjects with PD were selected for the verification of eligibility between March and October/2011. Of these, 19 (31%) were excluded because they did not fulfill the inclusion criteria (Table 2). The major reasons for the exclusion were: uncontrolled arterial hypertension, recent orthopedic

surgery, and early onset PD. Of the 43 eligible subjects, 36 (84%) refused to participate in the study, and the reasons are shown in Table 3. The most significant reason was the lack of financial resources for transportation and access to the training location.

In short, seven (11%) subjects were eligible and consented to participate in the study. The nine subjects who reported lack of money for transportation had their expenses covered by the researchers, reaching a total of 16 subjects. Of these, three had to interrupt their training on the third, fifth, and sixth week of the protocol, despite attendance above 89% until the date they left the study. The reasons for withdrawing

Table 1. Socio-economical and cultural characteristics of the subjects (n=13).

Variable	(%)
Marital status	
Married	8 (62)
Single, widowed or divorced	5 (38)
Living arrangements	
With family	12 (92)
Alone	1 (8)
Educational Level (years of study)	
<9 years	10 (77)
9 years	1 (8)
12 years	2 (15)
Family income	
1 - 3 x minimum wage	12 (92)
4 - 6 x minimum wage	1 (8)
Occupation	
Retirees and pensioners	13 (100)

Table 2. Number (%) of individuals with PD who were screened but excluded (n=19).

Reason	Excluded (%)
Patients with adverse health conditions	4 (21)
Early onset PD (<50 years)	4 (21)
Current physical therapy treatment	3 (16)
Patients on waiting list or submitted to surgery for PD	3 (16)
MMSE (<24)	3 (16)
Dementia/Psychiatric symptoms	2 (10)

MMSE: Mini-Mental State Examination.

Table 3. Number (%) of individuals with PD who declined to participate (n=36).

Reason	(%)
Lack of money for transportation	9 (25)
Lack of interest (motivation)	8 (22)
Lack of caregiver/partner support	7 (19)
Living in other cities	7 (19)
Disliked exercise/physical therapy	5 (15)

were personal problems, such as a relative diagnosed with a serious illness or involved in an accident and the need to take care of grandchildren.

Attendance

The rate of attendance was of $88 \pm 7.3\%$, thus 328 of the 373 available sessions were attended by the subjects. The main reasons for the absence were: health problems, such as feeling unwell and having influenza (35%); difficulties with public transportation (overcrowding, lack and bad conditions of the vehicles) (32%); family problems (28%), and travel for religious purposes (5%). Eight subjects (61%) attended 89% or more of the available sessions.

Adherence

Of the 328 sessions attended by the subjects, 318 were completed, and ten were not completed due to health reasons. Four subjects did not complete the total time of the training session due to motor fluctuations (70%) and physical feeling of indisposition.

Safety

Adverse events did not happen during training. Two subjects reported knee and back pain related to preexisting osteoarthritis. The average intensity of pain was four (3-5) according to the Visual Analogue Scale, therefore it was not necessary to exclude the subjects from the program. In one of them, the pain persisted in the following session, and it was necessary to reduce the intensity of the exercises, however there was no pain in the subsequent sessions. One participant reported two falls that occurred at home during the ten-week training period but without consequences or need for medical attention. The risk of injury was null, considering the absence of occurrence of adverse events. Although arterial hypertension was the most frequent health condition,

no cardiovascular problems were reported during the intervention period. The average perceived exertion was 12.8 ± 1.1 (11-14), which corresponds to 'somewhat hard' on the Borg Scale.

Discussion

To our knowledge, this is the first study to investigate the feasibility and safety of a power training program in subjects with mild to moderate PD. The data concerning the recruitment rates, attendance, adherence, and safety of the subjects will be discussed next.

Recruitment

It has been pointed out that the main obstacle to the implementation of clinical experiments in PD is patient recruitment^{12,24}. The present study showed a low recruitment rate of 11% during the period of eight months. Considering the characteristics of the recruitment environment and of the direct access of the researchers to the subjects with PD, a higher success rate was expected. Several reasons have been cited for the low rates of recruitment in feasibility studies in PD. Ashburn et al.²⁴ cited the inclusion of subjects with PD who were physically and cognitively capable of participating in an exercise program for balance improvement as an obstacle to recruitment, which had a success rate of 13% in a period of one year of study. In the study by Keus et al.²⁵, the effectiveness of a physical therapy program based on exercises for posture, balance, and gait was evaluated, and the recruitment rate was 14%, although the period had not been defined. According to the authors, the greatest difficulty was the refusal of subjects with PD to participate because of the possibility of being allocated to the control group, with no treatment²⁵.

In the present study, the main obstacles to recruitment were the lack of financial resources for transportation to the training location, the lack of interest, and the lack of a caregiver/partner. The lack of interest was the second most frequent reason for not joining the study. The fact that the recruitment was performed before the doctor's appointment may have been a limitation of the study, since there was no referral from the neurologist. Some studies suggested that the recommendation of a neurologist plays a major role in a PD subject's decision to participate in an exercise program^{12,26}. Valadas et al.¹² showed that the neurologist's recommendation of a clinical trial had a more determining role in that decision

than the severity of symptoms and free medication and treatment. It is possible that the emphasis given by the clinical neurologist to the importance of the participation in exercise programs can maximize the recruitment rate of these programs.

In addition to having a low income, the participants came from the suburbs and had to use one or more means of public transportation to get to the city center, where the training was conducted. The distance between their homes and the training location in addition to mobility impairments (e.g. freezing, bradykinesia, fear of falling) meant that the subject required a caregiver/partner for the trip. Recently, another study developed in Brazil²⁷ also cited lack of money for transport as the main barrier to participation and attendance by subjects after stroke. Studies that investigated the sociodemographic profile of SUS users in different regions in Brazil reported that such users have low income, low educational levels, and greater need for health support^{28,29}. Therefore, to conduct future studies, it is crucial that researchers secure sufficient funding for transportation so that subjects with PD who use SUS can take part in the research, thus improving recruitment rates.

Attendance

This study showed high attendance at the intervention sessions, close to the rate reported by studies on strength training in PD, which ranged from 89%³⁰ to 92%³¹. A qualitative analysis of progressive resistance programs for individuals with PD indicated that socialization with people at the same stage of the disease was the most important motivating factor for attendance by these subjects²⁶. It is possible that the group power training in the present study fostered integration among the participants, motivating them to continue with the program. Researchers and clinicians should consider the group approach in PD interventions in order to generate greater social interaction and, consequently, better attendance.

Three participants had the flu during the training period, which coincided with the winter, and the season's typically low temperatures may have contributed to the symptoms. Moreover, the difficulties with public transport (e.g. overcrowding, poor maintenance, and limited number of vehicles) were also cited as justification for absences. A recent systematic review showed that the lack of transportation was the most common reason given by subjects with PD for discontinuing their participation in different training program¹⁶. Most participants lived far from the training location and

relied solely on public transportation. According to Ribeiro et al.²⁸, SUS users seek less preventive intervention and rehabilitation treatment than non-users. It is possible that the lack or precariousness of public transportation options available to these individuals is one of the aspects that influences the decision to participate in treatments that require more frequent weekly attendance, as in the case of physical therapy.

Adherence

One of the subjects did not complete five of the sessions because of an 'off period' characterized by the early end of the effect of medication. According to Ahlskog and Muentert³², after four to six years of levodopa, 40% of users exhibit motor fluctuations. Considering the prevalence of this drug complication over the course of the disease, studies should report its occurrence during any type of intervention. In addition, more flexible scheduling of training sessions can increase adherence of individuals with PD to exercise programs.

Safety

A recent study suggested that power training can be implemented in physically active older adults, but may not be adequate to those considered fragile and sedentary¹¹. The reason given for this was the vigorous nature of power training, which requires physical fitness in order to allow adequate adaptation of the tissues¹¹. However, in this study, no adverse events related to power training in subjects with PD were reported. Although the subjects were sedentary and some had balance deficits, there was no serious discomfort or injury. The absence of adverse events might be attributed to the load used. Exercises with light load have been shown to be effective, better tolerated, and less likely to cause injury during training in older adults¹⁰. The study by de Vos et al.¹⁰ on power training in older adults showed that low loads (20% of 1RM) increased peak power just as moderate (50% 1RM) and high (80% 1RM) loads, with a lower occurrence of injury than in others.

Some participants with a history of osteoarthritis reported pain during exercise. It has been suggested that strength exercises with low loads are less likely to aggravate the symptoms of illnesses such as osteoarthritis [OA] in older adults³³. However, it is necessary to consider the possibility that training exacerbates pain and the fact that OA has been singled out as one of the most frequent causes of chronic

pain in patients with PD and may be exacerbated by the disease³⁴. Therefore, a careful joint assessment is recommended prior to the start of the exercise program as well as greater care during its execution, specifically with range of motion exercises, in order to avoid the worsening of pain.

The participant who reported falls early in the treatment had already fallen in the previous year and did not suffer more falls in the last five weeks of intervention. Freezing is a common disorder in the gait of subjects with PD and contributes to the occurrence of falls as much as postural instability³⁵. Power training can improve the ability to react quickly to unexpected disturbances and contribute to greater agility, minimizing the effects of freezing and the occurrence of falls in PD. However, this aspect needs to be investigated further.

Given the need for fast and explosive performance of the exercises, individuals can report a significant effort due to bradykinesia. In the present study, however, the subjects' average score on the Borg Perceived Exertion Scale indicated that the perceived exertion was close to 'somewhat heavy'. Sayers⁹ showed similar results after a power training with 40% of load in older adults. The findings of this study suggest that fast, intense, and explosive movements were perceived as tolerable by individuals with mild to moderate PD, contributing to greater adherence to the program. Future studies are needed to investigate perceived exertion in power training in individuals at more advanced stages of the disease, whose motor impairment due to more pronounced rigidity and bradykinesia may require greater effort during the exercises.

The results showed a low recruitment rate due to difficulties with transportation and lack of interest of individuals with PD in participating in the study. The high rates of attendance and adherence combined with the absence of adverse events indicate that power training is feasible and safe in PD.

● Acknowledgements

To Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico [National Council of Scientific and Technological Development] (CNPq) and Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais [Research Foundation of the State of Minas Gerais] (FAPEMIG).

● References

1. David FJ, Rafferty MR, Robichaud JA, Prodoehl J, Kohrt WM, Vaillancourt DE, et al. Progressive resistance exercise and Parkinson's disease: a review of potential mechanisms. *Parkinsons Dis.* 2012;2012: 124527. PMID:22191068 PMCID:PMC3236435. <http://dx.doi.org/10.1155/2012/124527>
2. Pang MY, Mak MK. Influence of contraction type, speed, and joint angle on ankle muscle weakness in Parkinson's disease: implications for rehabilitation. *Arch Phys Med Rehabil* 2012. PMID:22705465. <http://dx.doi.org/10.1016/j.apmr.2012.06.004>
3. Paul SS, Canning CG, Sherrington C, Fung VSC. Reduced muscle strength is the major determinant of reduced leg muscle power in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2012;18(8):974-7. PMID:22682756. <http://dx.doi.org/10.1016/j.parkreldis.2012.05.007>
4. Allen NE, Canning CG, Sherrington C, Fung VSC. Bradykinesia, muscle weakness and reduced muscle power in Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2009;24(9):1344-51. PMID:19425085. <http://dx.doi.org/10.1002/mds.22609>
5. Allen NE, Sherrington C, Canning CG, Fung VSC. Reduced muscle power is associated with slower walking velocity and falls in people with Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2010;16(4):261-6. PMID:20117036, <http://dx.doi.org/10.1016/j.parkreldis.2009.12.011>
6. Orr R, de Vos NJ, Singh NA, Ross DA, Stavrinou TM, Fiatarone-Singh MA. Power training improves balance in healthy older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2006;61(1):78-85. PMID:16456197.
7. Webber SC, Porter MM. Effects of ankle power training on movement time in mobility-impaired older women. *Med Sci Sports Exerc.* 2010;42(7):1233-40. PMID:20019625. <http://dx.doi.org/10.1249/MSS.0b013e3181cdd4e9>
8. Sayers SP, Gibson KA. Comparison of high-speed power training and traditional slow-speed resistance training in older men and women. *J Strength Cond Res.* 2010;24(12):3369-80. PMID:21068681.
9. Sayers SP. High-speed power training: a novel approach to resistance training in older men and women. A brief review and pilot study. *J Strength Cond Res.* 2007;21(2):518-26. PMID:17530980.
10. de Vos NJ, Singh NA, Ross DA, Stavrinou TM, Orr R, Fiatarone Singh MA. Optimal load for increasing muscle power during explosive resistance training in older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2005;60(5):638-47. PMID:15972618.
11. Tschopp M, Sattelmayer MK, Hilfiker R. Is power training or conventional resistance training better for function in elderly persons? A meta-analysis. *Age Ageing.* 2011;40(5):549-56. PMID:21383023. <http://dx.doi.org/10.1093/ageing/afi005>
12. Valadas A, Coelho M, Mestre T, Guedes LC, Finisterra M, Noronha A, et al. What motivates Parkinson's disease patients to enter clinical trials? *Parkinsonism Relat*

- Disord. 2011;17(9):667-71. PMID:21715213. <http://dx.doi.org/10.1016/j.parkreldis.2011.05.023>
13. Fardon T, Haggart K, Lee DK, Lipworth BJ. A proof of concept study to evaluate stepping down the dose of fluticasone in combination with salmeterol and tiotropium in severe persistent asthma. *Respir Med.* 2007;101(6):1218-28. PMID:17178217. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2006.11.001>
 14. Thabane L, Ma J, Chu R, Cheng J, Ismaila A, Rios LP, et al. A tutorial on pilot studies: the what, why and how. *BMC Med Res Methodol.* 2010;10:1-10. PMID:20053272. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2288-10-1>
 15. McGinley JL, Martin C, Huxham FE, Menz HB, Danoudis M, Murphy AT, et al. Feasibility, safety, and compliance in a randomized controlled trial of physical therapy for Parkinson's disease. *Parkinsons Dis.* 2012;2012:795294. PMID:22191076 PMCid:PMC3236432. <http://dx.doi.org/10.1155/2012/795294>
 16. Allen NE, Sherrington C, Suriyarachchi GD, Paul SS, Song J, Canning CG. Exercise and motor training in people with Parkinson's disease: a systematic review of participant characteristics, intervention delivery, retention rates, adherence, and adverse events in clinical trials. *Parkinsons Dis.* 2012;2012:854328. PMID:22191077 PMCid:PMC3236465. <http://dx.doi.org/10.1155/2012/854328>
 17. Hoehn M, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression and mortality. *Neurology.* 1967;17(5):427-42. PMID:6067254. <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.17.5.427>
 18. Bertolucci PHF, Brucki SMD, Campacci SR, Juliano Y. O mini-exame do estado mental em uma população geral: impacto da escolaridade. *Arq Neuropsiquiatr.* 1994;52(1):1-7. <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-282X1994000100001>
 19. Kraemer WJ, Adams K, Cafarelli E, Dudley GA, Dooly C, Feigenbaum MS, et al. American College of Sports Medicine position stand. Progression models in resistance training for healthy adults. *Med Sci Sports Exerc.* 2002;34(2):364-80. PMID:11828249.
 20. Camargos ST, Dornas LO, Momeni P, Lees A, Hardy J, Singleton A, et al. Familial Parkinsonism and early onset Parkinson's disease in a Brazilian movement disorders clinic: phenotypic characterization and frequency of SNCA, PRKN, PINK1, and LRRK2 mutations. *Mov Disord.* 2009;24(5):662-6. PMID:19205068 PMCid:PMC2850048. <http://dx.doi.org/10.1002/mds.22365>
 21. Canning CG, Sherrington C, Lord SR, Fung VSC, Close JCT, Latt MD, et al. Exercise therapy for prevention of falls in people with Parkinson's disease: a protocol for a randomised controlled trial and economic evaluation. *BMC Neurol.* 2009;9:4. PMID:19161631 PMCid:PMC2637228. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2377-9-4>
 22. Porter MM. Power training for older adults. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2006;31(2):87-94. PMID:16604125.
 23. Borg G. Perceived exertion as an indicator of somatic stress. *Scand J Rehabil Med.* 1970;2(2):92-8. PMID:5523831.
 24. Ashburn A, Pickering RM, Fazakarley L, Ballinger C, McLellan DL, Fitton C. Recruitment to a clinical trial from the databases of specialists in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2007;13(1):35-9. PMID:16928464.
 25. Keus SHJ, Bloem BR, van Hilten JJ, Ashburn A, Munneke M. Effectiveness of physiotherapy in Parkinson's disease: the feasibility of a randomised controlled trial. *Parkinsonism Relat Disord.* 2007;13(2):115-21. PMID:17055767. <http://dx.doi.org/10.1016/j.parkreldis.2006.07.007>
 26. O'Brien M, Dodd KJ, Bilney B. A qualitative analysis of a progressive resistance exercise programme for people with Parkinson's disease. *Disabil Rehabil.* 2008;30(18):1350-7. PMID:18850350. <http://dx.doi.org/10.1080/09638280701614546>
 27. Scianni A, Teixeira-Salmela LF, Ada L. Challenges in recruitment, attendance and adherence of acute stroke survivors to a randomized trial in Brazil: a feasibility study. *Rev Bras Fisioter.* 2012;16(1):40-5. PMID:22218696. <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-35552012000100008>
 28. Ribeiro MCSA, Barata RB, Almeida MF, Silva ZP. Perfil sociodemográfico e padrão de utilização de serviços de saúde para usuários e não-usuários do SUS – PNAD 2003. *Cien Saude Colet.* 2006;11(4):1011-22. <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-81232006000400022>
 29. Gouveia GC, Souza WV, Luna CF, Souza-Júnior PRB, Szwarcwald CL. Satisfação dos usuários do sistema de saúde brasileiro: fatores associados e diferenças regionais. *Rev Bras Epidemiol.* 2009;12(3):281-96. <http://dx.doi.org/10.1590/S1415-790X2009000300001>
 30. Hirsch MA, Toole T, Maitland CG, Rider RA. The effects of balance training and high-intensity resistance training on persons with idiopathic Parkinson's disease. *Arch Phys Med Rehabil.* 2003;84(8):1109-17. PMID:12917847.
 31. Dibble LE, Hale TF, Marcus RL, Gerber JP, LaStayo PC. The safety and feasibility of high-force eccentric resistance exercise in persons with Parkinson's disease. *Arch Phys Med Rehabil.* 2006;87(9):1280-2. PMID:16935068. <http://dx.doi.org/10.1016/j.apmr.2006.05.016>
 32. Ahlskog JE, Muentner MD. Frequency of Levodopa-Related Dyskinesias and Motor Fluctuations as Estimated From the Cumulative Literature. *Mov Disord.* 2001;16(3):448-58. PMID:11391738. <http://dx.doi.org/10.1002/mds.1090>
 33. Ettinger WH Jr, Burns R, Messier SP, Applegate W, Rejeski WJ, Morgan T, et al. A randomized trial comparing aerobic exercise and resistance exercise with a health education program in older adults with knee osteoarthritis. The fitness arthritis and seniors trial (FAST). *JAMA.* 1997;277(1):25-31. PMID:8980206. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.1997.03540250033028>
 34. Nègre-Pagès L, Rezagui W, Bouhassira D, Grandjean H, Rascol O; DoPaMiP Study Group. Chronic pain in Parkinson's disease: the cross-sectional French

- DoPaMiP survey. *Mov Disord.* 2008;23(10):1361-9. PMID:18546344. <http://dx.doi.org/10.1002/mds.22142>
35. Michalowska M, Fiszer U, Krygowska-Wajs A, Owczarek K. Falls in Parkinson's disease. Causes and impact on patients' quality of life. *Funct Neurol.* 2005;20(4):163-8. PMID:16483454.

Correspondence

Fátima Rodrigues-de-Paula

Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)
Departamento de Fisioterapia
Av. Antônio Carlos, 6627
CEP 31210-901, Belo Horizonte, MG, Brasil
e-mail: fatimarp@globo.com; fatimarp@ufmg.br

ARTIGO 3

Periódico: *Movements Disorders*

Treinamento de potência muscular melhora a marcha e o equilíbrio de indivíduos com doença de Parkinson: um estudo prova de conceito

Lidiane Oliveira Lima¹, Louise Ada², Francisco Cardoso³, Fátima Rodrigues-de-Paula^{4*}

¹ Programa de Pós graduação em Ciências da Reabilitação, Universidade Federal de Minas Gerais, Brasil.

² Faculty of Health Sciences, The University of Sydney, Austrália.

³ Departamento de Clínica Médica, Universidade Federal de Minas Gerais, Brasil.

⁴ Departamento de Fisioterapia, Universidade Federal de Minas Gerais, Brasil.

Autor de Correspondência:

Professora Fátima Rodrigues-de-Paula

Departamento de Fisioterapia

Universidade Federal de Minas Gerais

Avenida Antônio Carlos, 6627

31270-901 Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil

Telefone/Fax: 55 (31) 3409-4783

E-mail: fatimarp@ufmg.br or fatimarp@globocom.com

Número de Palavras: verificar ao mudar as referências

Título curto: Treinamento de Potência muscular na DP

Palavras-chaves: Doença de Parkinson, força muscular, potência muscular, reabilitação, marcha e equilíbrio.

Divulgação financeira/Conflito de interesse: Nada a declarar

Financiamento: FAPEMIG e CNPq

Resumo

Contextualização: A potência muscular é a capacidade de produzir força rapidamente e encontra-se diminuída na doença de Parkinson (DP). Tal redução está associada a lentidão na marcha e risco de quedas nessa condição. Ainda não há evidências de que um treinamento de potência muscular possa beneficiar indivíduos com DP. O objetivo deste estudo prova de conceito foi obter dados preliminares sobre os efeitos de tal treinamento no trabalho e potência muscular, no equilíbrio, na bradicinesia, na marcha e na qualidade de vida de tais indivíduos.

Métodos: Treze indivíduos com Hoehn e Yahr II – III participaram de um programa de exercícios com carga e movimentos rápidos para os membros inferiores durante 10 semanas. O trabalho e a potência muscular foram avaliados pelo dinamômetro isocinético, o equilíbrio pela Escala de Equilíbrio de Berg (EEB), a bradicinesia foi definida pela *Unified Parkinson's Disease Rate Scale*, a velocidade da marcha, o comprimento do passo e a cadência pelo *GAITRite* e a qualidade de vida, pelo *Parkinson's Disease Questionnaire* (PDQ-39). As avaliações ocorreram antes e após o treinamento. **Resultados:** Após o treinamento, houve melhora significativa do trabalho e da potência muscular, da bradicinesia, do comprimento do passo com ganhos clinicamente relevantes na velocidade da marcha (0,22 m/s, 95% IC 0,14 a 0,30) e na EEB (5 pontos, 95% IC 2 a 7). **Conclusão:** O treinamento de potência muscular pode melhorar o trabalho e a potência muscular, o equilíbrio, a bradicinesia e a marcha de indivíduos com DP. Estudos controlados randomizados são necessários para estabelecer sua eficácia.

INTRODUÇÃO

A potência muscular é o produto da força e da velocidade da contração muscular^{1,2} e reflete a capacidade dos indivíduos de produzir torque rapidamente.¹ Tal capacidade tem sido considerada um preditor mais importante do desempenho funcional do que medidas de torque em idosos^{1,3} e em indivíduos com doença de Parkinson (DP).⁵ Tem sido sugerido que a contribuição relativa da potência ou da força muscular na ação irá depender da demanda requerida durante a mesma.⁶ Para muitas atividades diárias, principalmente na marcha e em situações de desequilíbrio, a potência é mais requerida do que a produção de força máxima.^{4,7-10}

Indivíduos com DP apresentam redução da potência muscular¹¹ atribuída a uma diminuição da força² e a bradicinesia.¹¹ Tal redução parece estar associada a lenta velocidade da marcha e ao risco de quedas na DP.⁵ Os déficits na marcha e no equilíbrio de indivíduos com DP são os principais problemas da doença¹² e contribuem para o maior risco de quedas nessa população.^{13,14} Apesar dos avanços no tratamento medicamentoso, tais alterações ainda permanecem em indivíduos com DP^{12,15} o que requer o desenvolvimento de novas intervenções que possam minimizá-las.¹⁶

Programas de treinamento de potência muscular com carga baixa tem mostrado aumento na potência muscular, no equilíbrio e na velocidade de movimento em idosos.^{8-10,17} Orr *et al.* (2006)⁸ demonstraram que idosos submetidos ao treino de potência muscular dos membros inferiores com cargas baixas obtiveram ganhos na potência e, principalmente, no equilíbrio. Tais ganhos foram atribuídos ao aumento da velocidade de contração, obtida com o treinamento. Webber & Porter (2010)¹⁷ demonstraram que o treinamento muscular do tornozelo, envolvendo

velocidade alta e carga baixa, realizado através de faixas elásticas, aumentou a potência e diminuiu significativamente o tempo de movimento dos idosos, quando comparados ao grupo treinado com carga elevada e ao grupo controle.

É possível que o aumento da potência muscular tenha implicações clínicas importantes para indivíduos com DP. Contudo, ainda não há evidências de que esse tipo de exercício possa ser capaz de melhorar o desempenho muscular, funcional e a qualidade de vida desses indivíduos. Portanto, o objetivo desse estudo foi obter dados preliminares sobre os efeitos do treinamento de potência muscular no trabalho, potência muscular e equilíbrio, bradicinesia e marcha e qualidade de vida em indivíduos com DP.

MÉTODOS

Desenho do estudo

O presente estudo foi um prova de conceito com medidas repetidas. As medidas de desfecho trabalho e potência muscular, equilíbrio, bradicinesia, marcha e qualidade de vida foram avaliadas em três momentos distintos. Os indivíduos foram avaliados em dois momentos no pré-tratamento com um intervalo de uma semana. A intervenção iniciou imediatamente após a segunda avaliação. O terceiro momento, ou seja, a avaliação no pós-tratamento ocorreu imediatamente ao término da intervenção. Todos os testes foram realizados nos mesmos dias e horários coordenados com o período “on” da medicação. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da universidade e o termo de consentimento foi obtido de todos os participantes.

Participantes

Os indivíduos com DP foram recrutados no Ambulatório de Distúrbios do Movimento da universidade obedecendo aos seguintes critérios de inclusão: ter o diagnóstico de DP idiopática realizado por neurologistas de acordo com o *UK Brain Bank Criteria*,¹⁸ ter idade igual ou superior a 50 anos, ser classificado de I a III nos Estágios de Incapacidade de *Hoehn & Yahr* (HY),¹⁹ estar em uso estável de medicação anti-parkinsoniana, apresentar escore maior que 24 segundo o Mini Exame de Estado Mental (MEEM),²⁰ ser capaz de andar 14 metros sem auxílio de outra pessoa. Os indivíduos foram excluídos se apresentassem condições clínicas adversas que impedissem sua participação no protocolo proposto como hipertensão arterial descompensada, outros problemas neurológicos, ortopédicos ou reumatológicos. Também foram excluídos os indivíduos que sofreram intervenção cirúrgica para a DP e que estivessem em tratamento fisioterápico ou em prática de atividade física regular nos dois meses que antecederam o início do estudo.

Intervenção

Os indivíduos com DP receberam treinamento três vezes por semana durante 10 semanas, com 60 minutos cada sessão. O programa de treinamento de potência muscular foi ministrado por um fisioterapeuta em grupos de até quatro participantes. Os grupos musculares dos membros inferiores treinados foram os flexores, extensores, adutores e abdutores do quadril; flexores e extensores do joelho; dorsoflexores e flexores plantares do tornozelo. Os indivíduos foram orientados a realizar cada movimento “o mais rápido possível” na fase concêntrica. Pesos livres e faixas elásticas foram utilizados como resistência. Para a progressão dos pesos livres, a carga foi determinada em 40% de uma resistência máxima (RM)^{4,9,10} ao longo de todo o programa e reajustada a cada duas semanas. A RM foi definida como a carga máxima que pode ser elevada uma vez, ao longo da amplitude de

movimento articular sem compensações.¹¹ Com as faixas elásticas, a progressão foi determinada quando o indivíduo era capaz de realizar três séries de 10 repetições com leve fadiga na última série.¹⁷ Para equiparar a intensidade da resistência de exercício entre o peso livre e a faixa elástica, a escala de percepção de esforço de Borg foi utilizada.²¹ Tal escala é considerada um instrumento válido para comparar a intensidade entre diferentes modalidades de resistência em indivíduos sedentários.

22,23

Três séries de 10 repetições foram realizadas para cada exercício com 1-2 minutos de repouso entre elas.²⁴ Os indivíduos foram solicitados a realizar cada série de 10 repetições em até 10 segundos na primeira metade do período de treinamento. A partir da sexta semana, solicitou-se aos participantes que realizassem as séries de repetições em tempos progressivamente menores. O posicionamento, o tipo de resistência utilizada para cada grupo muscular e o tempo de execução das séries em relação à semana de treinamento encontram-se descritos no Apêndice 1.

Um colete com quatro bolsos na frente e quatro atrás para a colocação dos pesos livres foi confeccionado para a execução dos exercícios com os flexores plantares. Medidas de pressão arterial e frequência cardíaca foram realizadas antes, durante e após cada sessão de treinamento. Cada sessão incluiu: 10 minutos de aquecimento (exercícios calistênicos, alongamentos leves); 40 minutos de treino de potência muscular para os grupos musculares dos membros inferiores e período de resfriamento com 10 minutos de exercícios de relaxamento e alongamentos.

Instrumentos e medidas

Uma vez constatada a elegibilidade do indivíduo, foi realizada coleta de dados demográficos, antropométricos e clínicos por um fisioterapeuta treinado e mascarado em relação aos objetivos do estudo. Além disso, dados referentes ao domínio Exploração Motora da *Unified Parkinson's Disease Rating Scale* (UPDRS)²⁵ foram obtidos de todos participantes. Para classificar os subtipos da DP foi utilizada a classificação de Schiess que é baseada em itens da UPDRS-III previamente modificados.²⁶

Para avaliar o desempenho muscular (trabalho e potência muscular) dos participantes, foi utilizado o dinamômetro isocinético. Todos os testes foram realizados pelo mesmo examinador a fim de garantir a confiabilidade dos dados. Os membros inferiores foram avaliados bilateralmente, iniciando com o membro mais comprometido, definido pelo lado de início dos sintomas motores. As articulações do joelho e tornozelo foram avaliadas na postura sentada. A postura de pé foi utilizada para determinar o desempenho muscular do quadril, exceto os abdutores que foram avaliados em decúbito lateral. A velocidade angular selecionada foi de 90°/s para todas as articulações, no modo concêntrico-concêntrico. Tal velocidade foi utilizada por ser adequada na avaliação do desempenho muscular da maioria das articulações dos membros inferiores.²⁷ As amplitudes de movimento foram fixadas para cada articulação e os participantes foram familiarizados com o equipamento ao realizarem 5 repetições submáximas do movimento antes do teste. Em seguida, o teste consistiu de 10 repetições máximas para a velocidade 90°/s com um intervalo de 5 a 7 minutos entre cada articulação. Durante toda a avaliação, os voluntários receberam estímulos verbais para realizarem o maior esforço possível.

O equilíbrio foi avaliado por meio da Escala de Equilíbrio de Berg (EEB), composta por 14 itens que medem o equilíbrio estático e dinâmico. A versão brasileira da EEB foi recentemente validada para indivíduos com DP.²⁸

A bradicinesia foi definida pela soma dos itens 26 (Agilidade das pernas), 27 (Levantar de uma cadeira), 29 (Marcha) e 31 (Bradicinesia e hipocinesia) da UPDRS.¹¹ Os parâmetros da marcha como comprimento do passo (m), velocidade (m/s) e cadência (passos/min) foram avaliados por meio do *GAITRite® System (CIR Systems, USA)*. O *GAITRite®* é um recurso adequado e sensível na avaliação da bradicinesia da marcha e para investigar a eficácia de intervenções na DP.²⁹

O *Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-39)* indica o impacto global da DP sobre o bem-estar e o estado de saúde do indivíduo.³⁰ O questionário tem 39 questões relacionadas aos seguintes domínios: mobilidade, atividades de vida diária, bem estar emocional, estigma, suporte social, cognição, comunicação e desconforto corporal. Quanto maior o escore, pior a percepção da qualidade de vida do indivíduo.³⁰

Análise Estatística

A análise dos dados foi realizada pelo programa SPSS (17.0) para Windows e o nível de significância foi estabelecido em $\alpha < 0,05$. Devido a distribuição normal dos dados, utilizou-se estatística paramétrica para a análise. Obteve-se a soma das medidas do trabalho e da potência dos músculos do lado mais comprometido e essa variável foi utilizada nas análises subsequentes. ANOVA medidas repetidas com contrastes pré-planejados foram utilizadas para comparar as medidas de trabalho e potência muscular, equilíbrio, bradicinesia, comprimento do passo, velocidade da marcha, cadência e qualidade de vida nos três momentos de avaliação.

RESULTADOS

As características dos participantes no pré-tratamento são apresentadas na Tabela 1. Todos os participantes faziam uso de medicação a base de levodopa associada a outras medicações anti-parkinsonianas como agonistas dopaminérgicos e anticolinérgicos. Não houve mudanças na medicação dos participantes durante a realização do estudo. De acordo com a classificação de Schiess *et al* (2000),²⁶ oito indivíduos eram do subtipo acinético-rígido e, cinco do subtipo tremor-dominante.

Numa análise qualitativa, os indivíduos participaram com entusiasmo de cada sessão sendo que apenas dois indivíduos mostraram alguma ansiedade para o término do treinamento. Cinco participantes relataram que os exercícios eram “forçados”, mas participariam novamente do mesmo tipo de intervenção. Além disso, o protocolo de treinamento de potência muscular utilizado no presente estudo mostrou-se viável e seguro em indivíduos com DP (Lima & Rodrigues-de-Paula, 2013 *in press*).³¹

Efeitos do treinamento

A ANOVA demonstrou não haver diferença estatisticamente significativa nas medidas de trabalho e potência muscular, equilíbrio, bradicinesia, comprimento do passo, velocidade da marcha, cadência e qualidade de vida no pré-tratamento ($1.55 < F < 4.64$; $0.145 < p < 0.466$) (Tabela 2).

Após o tratamento (Tabela 2), houve aumento significativo nas medidas do trabalho ($p=0,001$, $F=23,24$) e de potência muscular ($p=0,0001$, $F=30,89$). O escore da EEB aumentou 5 pontos ($p=0,001$, $F=18,22$) e houve melhora significativa da bradicinesia ($p=0,01$, $F=15,89$). Além disso, a velocidade da marcha aumentou significativamente após a intervenção (0,22m/s; $p=0,0001$, $F=42,67$), houve ganho significativo do comprimento do passo (0,09m; $p=0,002$, $F=16,21$) porém o mesmo

não ocorreu com a cadência ($p=0,09$, $F=7,30$). Não houve diferença significativa no escore total do PDQ-39 ($p=0,06$, $F=6,15$). Ao se analisar os domínios do PDQ-39 separadamente, foi observada melhora significativa somente do domínio mobilidade (95% IC 0 a 6, $p=0,03$) após a intervenção.

DISCUSSÃO

O presente estudo demonstrou que o treinamento de potência muscular pode ser efetivo na melhora do desempenho muscular, do equilíbrio, da bradicinesia e da marcha em indivíduos com DP. O aumento significativo do trabalho e da potência muscular após o treinamento sugere que os indivíduos com DP foram capazes de produzir maior quantidade de torque ao longo da amplitude de movimento num menor período de tempo. Tal melhora pode ter contribuído para a diminuição da bradicinesia dos participantes. Segundo Berardelli *et al* (2001),³² a bradicinesia não seria resultante apenas da incapacidade em produzir força muscular, mas, sim de uma inabilidade em recrutá-la rapidamente. Modificações neurais e musculares como aumento na taxa de desenvolvimento de força e hipertrofia das fibras do tipo II foram observadas após programas de potência muscular em idosos.^{33,34,35} Tais modificações parecem ser determinantes para que altos níveis de força sejam produzidos nas fases iniciais da contração muscular sobrepondo a inércia e garantindo a rápida execução do movimento.³⁴ Além disso, o fato da maioria dos participantes pertencer ao subtipo acinético-rígido (bradicinesia e rigidez com mínimo tremor) pode ter contribuído para a melhora observada. Numa perspectiva clínica, estratégias de tratamento devem ser específicas ao subtipo motor do indivíduo com DP.^{26,36} É possível que o treinamento tenha elicitado alterações na função neural e muscular de tais indivíduos, fazendo-os capazes de gerar maior

quantidade de força muscular rapidamente com conseqüente aumento da velocidade de movimento.

Adicionalmente, melhora clínica significativa do equilíbrio (5 pontos na EEB) foi observada após o treinamento, conforme considerado por Steffen & Seney, (2008).³⁷ Tem sido demonstrado que fraqueza muscular dos membros inferiores é associada com redução da estabilidade postural³⁸ e risco de quedas³⁹ em indivíduos com DP. Segundo Ghelsen et al (1990),⁴⁰ fraqueza muscular do membro inferior pode diminuir a estabilidade do membro e aumentar o risco de quedas em situações de apoio unipodal. Allen et al. (2010)⁵ demonstraram que a potência muscular explicou mais da variabilidade das quedas do que a força muscular na DP. Sendo assim, a melhora da capacidade de produzir trabalho e potência muscular dos participantes pode ter promovido maior estabilidade nos membros inferiores com conseqüente melhora do equilíbrio funcional.

Mudanças importantes nos parâmetros da marcha dos indivíduos com DP foram observadas após o treinamento de potência muscular. O aumento de 0.22 m/s na velocidade da marcha é equivalente a um tamanho de efeito grande (0.9) e superior à mudança clinicamente significativa para a velocidade da marcha de indivíduos com parkinsonismo (0.18m/s).³⁷ Dibble et al (2009)⁴¹ demonstraram ganho similar em indivíduos com DP após um programa de fortalecimento muscular de alta intensidade envolvendo, fundamentalmente, contração do tipo excêntrica. Contudo, o exercício excêntrico foi associado a treino na esteira e caminhada, fazendo com que o efeito isolado do treinamento de resistência muscular não pudesse ser determinado. O fato da marcha ser considerada uma atividade que requer um percentual pequeno de força máxima, porém elevado de velocidade de

contração muscular.⁴² pode ter sido determinante para maximizar os benefícios obtidos na velocidade de movimento com o treinamento.

A melhora da velocidade da marcha foi acompanhada por ganhos no comprimento do passo dos indivíduos com DP sem alterações da cadência após o treinamento. Tal resultado sugere que o aumento da potência muscular pode ter contribuído para a regulação do comprimento do passo nesses indivíduos. A redução do comprimento do passo é o problema central da marcha hipocinética na DP e deve ser um importante alvo terapêutico.⁴³ O aumento da potência pode ter otimizado a produção e a transmissão de energia mecânica entre os segmentos corporais. Segundo Zajac et al (2003),⁴⁴ tal aspecto promove aumento na impulsão do membro inferior e, conseqüentemente, maior comprimento do passo.

Ainda que o treinamento tenha produzido ganhos clínicos na função dos indivíduos com DP, isso não se reverteu em melhora da qualidade de vida dos mesmos. A análise separada de cada domínio do PDQ-39 mostrou ganho significativo somente na mobilidade. Diferente do encontrado no presente estudo, Dibble et al (2009)⁴¹ demonstraram melhora significativa dos domínios atividade de vida diária e desconforto corporal do PDQ-39 após um programa de fortalecimento muscular de alta intensidade em indivíduos com DP. É importante ressaltar que o domínio mobilidade apresenta itens que refletem a capacidade do indivíduo de realizar atividades no contexto social, como por exemplo, o item 7 que avalia se o indivíduo “*Teve dificuldades para se movimentar em locais públicos?*” e o item 9: “*Sentiu-se assustado ou preocupado com medo de cair em público?*”. Segundo Sayers (2007),⁹ tarefas que envolvem mobilidade e equilíbrio como na deambulação comunitária podem depender prioritariamente da execução rápida do movimento. É possível que o ganho da velocidade de movimento possa ter deixado os indivíduos

mais confiantes na realização de tais atividades. Estudos futuros devem investigar tal relação.

Estudos prova de conceito geram informações sobre um novo tratamento que irão refinar ou recusar a execução de um estudo futuro de eficácia.^{45,46} Portanto, antes de implementar tal treinamento na clínica, a intervenção deve ser testada por meio de um estudo controlado randomizado em uma amostra maior e representativa da população de interesse. Estima-se que um estudo randomizado controlado com 25 indivíduos no grupo intervenção e 25 no grupo controle será necessário para detectar uma diferença entre os grupos de 0.22 m/s na velocidade da marcha e de 5 pontos na EEB (poder estatístico de 80%, em nível de significância de 0,05). Considerando uma taxa de desistência de 15%, será necessária uma amostra de 58 participantes no total.

Os resultados do presente estudo mostraram que o treinamento de potência muscular pode melhorar o trabalho e a potência muscular, o equilíbrio, a bradicinesia e a marcha de indivíduos com DP.

Autores: Lidiane Oliveira Lima: Projeto de Pesquisa: Concepção, organização e execução. Análise estatística: Desenho e execução. Manuscrito: elaboração do texto. Louise Ada: Projeto de Pesquisa: Concepção, organização. Análise estatística: Desenho. Fátima Rodrigues-de-Paula: Projeto de Pesquisa: Concepção, organização e execução, aquisição de verba. Análise estatística: Desenho e execução. Manuscrito: elaboração do texto, revisão. Francisco Cardoso: Projeto de Pesquisa: organização e execução.

REFERÊNCIAS

1. Bean JF, Kiely DK, Herman S, Leveille SG, Mizer K, Frontera WR, Fielding RA. The relationship between leg power and physical performance in mobility-limited older people. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50: 461-467.
2. Paul SS, Canning CG, Sherrington C, Fung VSC. Reduced muscle strength is the major determinant of reduced leg muscle power in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2012;doi:10.1016/j.parkreldis.2012.05.007.
3. Suzuki T, Bean JF, Fielding RA. Muscle power of the ankle flexors predicts functional performance in community-dwelling older women. *J Am Geriatr Soc* 2001; 49: 1161-1167.
4. Cuoco A, Callahan DM, Sayers S, Frontera WR, Bean J, Fielding RA. Impact of muscle power and force on gait speed in disabled older men and women. *J Gerontol* 2004; 59: 1200-1206.
5. Allen NE, Sherrington C, Canning CG, Fung VSC. Reduced muscle power is associated with slower walking velocity and falls in people with Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2010; 16: 261-266.
6. Salem GJ, Wang MY, Young JT, Marion M, Greendale GA. Knee strength and lower-and higher-intensity functional performance in older adults. *Med Sci Sports Exerc* 2000; 32: 1679-1684.
7. Mackey DC, Robinovitch SN. Mechanisms underlying age-related differences in ability to recover balance with the ankle strategy. *Gait Posture* 2006; 23: 59-68.
8. Orr R, de Vos NJ, Singh NA, Ross DA, Stavrinou TR, Fiatarone-Singh MA. Power training improves balance in healthy older adults. *J Gerontol* 2006; 61A: 78-85.
9. Sayers SP. High-speed power training: A novel approach to resistance training in older men and women. A brief review and pilot study. *J Strength Cond Res* 2007; 21: 518-526.
10. Sayers SP, Gibson KA. Comparison of high-speed power training and traditional slow-speed resistance training in older men and women. *J Strength Cond Res* 2010; 24:3369-3380.

11. Allen NE, Canning CG, Sherrington C, Fung VSC. Bradykinesia, muscle weakness and reduced muscle power in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2009; 24:1344-51.
12. Grabli D, Karachi C, Welter M, Lau B, Hirsch EC, Vidailhet M, Francois C. Normal and pathological gait: what we learn from Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2012; doi:10.1136/jnnp-2012-302263.
13. Robinson K, Dennison A, Roalf D et al. Falling risk factors in Parkinson's disease. *NeuroRehabilitation* 2005; 20: 169–82.
14. Michalowska M, Fiszer U, Krygowska-Wajs A, et al. Falls in Parkinson's disease. Causes and impact on patients' quality of life. *Funct Neurol* 2005;20:163-8.
15. Blin O, Ferrandez AM, Pailhous J, et al. Dopa-sensitive and dopa-resistant gait parameters in Parkinson's disease. *J Neurol Sci* 1991;103:51-54.
16. Nutt JG, Horak FB, Bloem BR. Milestones in Gait, Balance, and Falling. *Mov Disord* 2011; 26: 1166-1174.
17. Webber SC, Porter MM. Effects of Ankle power training on movement time in mobility-impaired older women. *Med Sci Sports Exerc.* 2010; 42:1233-1240.
18. Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, Lees AJ. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992;55:181–4.
19. Hoehn M, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression and mortality. *Neurology* 1967;17:427–442.
20. Bertolucci PHC; Bruckil SMD; Campaccil SR; Juliano Y. O mini-exame do estado mental em uma população geral: impacto da escolaridade. *Arq Neuropsiquiatr.* 2004;52:1-7.
21. Borg G. Perceived exertion as an indicator of somatic stress. *Scandinavian Journal of Rehabilitation Medicine*, v.2, p.92-98, 1970.
22. Colado JC, Triplett NT. Effects of a short-term resistance program using elastic bands versus weight machines for sedentary middle-aged women. *J Strength Cond Res* 2008;22:1441-1448.
23. Andersen LL, Andersen CH, Mortensen OS, Poulsen OM, Bjørnlund BT, Zebis M. Muscle Activation and Perceived Loading During Rehabilitation Exercises: Comparison of Dumbbells and Elastic Resistance. *PhysTher.* 2010;90:538–549.

24. American College of Sports Medicine. Progression Models in resistance training for healthy adults. *Med Sci Sports Exerc* 2009; 34: 364-380.
25. Goetz CG, Movement Disorder Society Task Force on Rating Scales for Parkinson's Disease. The Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS): status and recommendations. *Mov Disord* 2003;18:738–750.
26. Schiess MD, Zheng H, Soukup VM, Bonnen JG, Nauta HJW. Parkinson's disease subtypes: clinical classification and ventricular cerebrospinal fluid analysis. *Parkinsonism Relat Disord*. 2000; 6:69-76.
27. Davies GJA. A Compendium of Isokinetics in Clinical Usage and Rehabilitation Techniques. S&S Publishers, 4th edition, 1992.
28. Scalzo P, Nova IC, Perracini M, Sacramento DRC, Cardoso F, Ferraz H, Teixeira AL. Validation of the Brazilian version of the Berg Balance Scale for patients with Parkinson's disease. *Arq Neuropsiquiatr* 2009; 67: p.831-835.
29. Chien SL, Lin SZ, Liang CC., *et al.* The efficacy of quantitative gait analysis by the GAITRite system in evaluation of parkinsonian bradykinesia. *Parkinsonism Relat Disord* 2006; 12: 438-442.
30. Jenkinson C, Fitzpatrick R, Peto V, Greenhal P, Hyman N. The Parkinson's disease questionnaire (PDQ-39): development and validation of a Parkinson's disease summary index score. *Age Ageing* 1997; 26: 353-337.
31. Lima LO, Rodrigues-de-Paula F. Taxa de recrutamento, viabilidade e segurança de um treinamento de potência muscular em indivíduos com doença de Parkinson: um estudo prova de conceito. *Revista Brasileira de Fisioterapia*, 2013, in press.
32. Berardelli A, Rothwell JC, Thompson PD, Hallett M. Pathophysiology of bradykinesia in Parkinson's disease. *Brain* 1991; 124: 2131-2346.
33. Hakkinen K, Kallinen M, Izquierdo M. Changes in agonist-antagonist EMG, muscle CSA, and force during strength training in middle-aged and older people. *J Appl Physiol* 1998; 84:1341-1348.
34. Aagaard P, Simonsen EB. Increased rate of force development and neural drive of human skeletal muscle following resistance training. *J Appl Physiol* 2002; 93: 1318-1326.
35. Nogueira W, Gentil P, Mello SNM, Oliveira RJ, Bezerra AJC, Bottaro M. Effects of power training on muscle thickness of older men. *Intern J Sport Med*. 2009; 30: 200-2049

36. Foltynie T, Brayne C, Barker RA. The heterogeneity of idiopathic Parkinson's disease. *J Neurol*. 2002;249:138-145.
37. Steffen T, Seney M. Test-retest reliability and minimal detectable change on balance and ambulation tests, the 36-item short-form health survey, and the unified Parkinson disease rating scale in people with Parkinsonism. *Phy Ther* 2008; 88: 733-746.
38. Nallegowda M, Singh U, Handa G, Khanna M, Wadhwa S, Yadav SL, Kumar G, Behari M. Role of sensory input and muscle strength in maintenance of balance, gait, and posture in Parkinson's disease: a pilot study. *Am J Phys Med Rehabil* 2004; 83: 898-908.
39. Latt MD, Lord SR, Morris JG, Fung VS. Clinical and physiological assessments for elucidating falls risk in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2009;24:1280-1289.
40. Gehlsen GM, Whaley MH. Falls in the elderly: Part II, Balance, strength, and flexibility. *Arch Phys Med Rehabil* 1990;71:739-741.
41. Dibble LE, Hale TF, Marcus RL, Gerber JP, LaStayo PC. High intensity eccentric resistance training decreases bradykinesia and improves quality of life in persons with Parkinson's disease: a preliminary study. *Parkinsonism Relat Disord* 2009;15: 752-757.
42. Ikezoe T, Asakawa Y, Hazaki K, Kuroki H, Morinaga T, Kawano I, Anzaki H, Aoki N. Muscle strength and muscle endurance required for independent walking in the elderly. *J Phys Ther Sci* 1997; 9: 19-22.
43. Mak MKY. Reduced step length, not step length variability is central to gait hypokinesia in people with Parkinson's disease. *Clin Neurol Neurosurg* 2012, <http://dx.doi.org/10.1016/j.clineuro.2012.07.014>.
44. Zajac FE, Neptune RR, Kautz SA. Biomechanics and muscle coordination of human walking. Part I: Introduction to concepts, power transfers, dynamics and simulations, *Gait Posture* 2002; 16:215-232.
45. Whyte J. A grand unified theory of rehabilitation (we wish!). The 57th John Stanley Coulter Memorial Lecture. *Arch Phys Med Rehab* 2008;89:203-209.
46. Whyte J, Gordon W, Rothi LJ. A phased developmental approach to neurorehabilitation research: the science of knowledge building. *Arch Phys Med Rehab* 2009; 90 (11 Suppl):S3-10.

Tabela 1. Média e desvio padrão das características dos participantes do estudo (n=13)

Variável	Valor
Idade (anos)	64 (50-87)
Sexo (masculino)	8
Altura (m)	1.7 (0.1)
Massa corporal (kg)	71 (15)
IMC (kg/m ²)	24 (2.2)
MEEM	26 (2.9)
UPDRS-exame motor (0-108)	23 (7.3)
HY	
I-II	11
III	2
Duração da doença (anos)	8 (4)

UPDRS= Unified Parkinson's Disease Rating Scale; HY= Estágios de Hoehn e Yahr

Tabela 2. Média (dp) das variáveis do estudo nos períodos pré e pós-tratamento.

	Pré-tratamento1	Pré-tratamento 2	Pós-tratamento
Membro mais afetado			
Potência (W)	192 (130)	187 (127)	267 (134) ^a
Trabalho (J)	298 (179)	294 (181)	400 (206) ^a
Equilíbrio (EEB) (0-56)	50 (4)	51 (4)	55 (1) ^a
Bradicinesia (0-20)	4.9 (2.1)	4.8 (1.7)	2.7 (1.7) ^a
Velocidade da marcha (m/s)	0.92 (0.24)	0.94 (0.23)	1.15 (0.24) ^a
Comprimento do passo (m)	1.10 (0.21)	1.11 (0.22)	1.20 (0.19) ^a
Cadência (passos/min)	101 (8)	100 (9)	107 (9)
Qualidade de vida (PDQ-39) (0-100)	52 (20)	48 (19)	42 (17)

EEB=Escala de Equilíbrio da Berg; PDQ-39= Parkinson's Disease Questionnaire; w=watts, J=joule; ^a $P < .05$ para diferenças entre as avaliações no pré e pós-tratamento.

Apêndice 1. Posicionamento, o tipo de resistência utilizada para cada grupo muscular e o tempo de execução das séries em relação à semana de treinamento

Grupo Muscular	Postura	Peso livre ou faixa elástica
Flexor Quadril	De pé	peso
Extensor Quadril	Decúbito ventral	peso
Abdutor Quadril	Decúbito lateral	peso
Adutor Quadril	De pé	peso
Flexor Joelho	Sentado	faixa elástica
Extensor Joelho	Sentado	peso
Dorsoflexão Tornozelo	Sentado	faixa elástica
Flexão plantar Tornozelo	De pé	peso

<i>Semana</i>	<i>Tempo de cada série</i>
1 ^a - 5 ^a	10 segundos
6 ^a - 7 ^a	9 segundos
8 ^a - 9 ^a	8 segundos
10 ^a	7 segundos

Os exercícios na postura de pé foram realizados com o apoio das mãos na parede.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Indivíduos com DP tornam-se progressivamente incapacitados com perda de sua independência e qualidade de vida. Desordens do equilíbrio e da marcha na DP resultam em perda de mobilidade e risco de quedas contribuindo para maior dependência nesses indivíduos. A emergência dessas desordens na doença deve ser considerada como uma “bandeira vermelha,” que sinaliza a incapacidade emergente e requer providências que possam prevenir ou atrasá-la (SHULMAN *et al.*, 2010).

A redução da força e da potência muscular foi associada a uma lenta velocidade da marcha e um maior risco de quedas na DP (SCANDALLIS *et al.*, ALLEN *et al.*, 2010). Uma revisão sistemática recente, com meta-análise, demonstrou aumento da força muscular sem melhora do equilíbrio e da velocidade da marcha de indivíduos com DP após um treino de fortalecimento muscular progressivo (LIMA *et al.*, 2013). Por sua vez, estratégias que visam o aumento da potência muscular em idosos, por meio do treinamento de movimentos rápidos e explosivos, mostraram ser seguras e efetivas na melhora da força, da potência muscular, do equilíbrio e da velocidade de movimento desses indivíduos. Portanto, essa tese teve como objetivo geral avaliar a viabilidade, a segurança e os efeitos preliminares de um treinamento de potência muscular na melhora do desempenho muscular, funcional e na qualidade de vida de indivíduos com DP.

O treinamento de potência muscular foi viável e seguro de ser implementado na DP. Além disso, demonstrou-se que dez semanas de treinamento de potência muscular com carga de 40% de 1RM, três vezes por semana foi suficiente para a melhora da bradicinesia, do desempenho muscular e funcional dos indivíduos com DP. No entanto, não houve melhora da qualidade de vida com o treinamento.

É importante ressaltar que os resultados aqui apresentados trazem implicações que vão além dos ganhos obtidos pelos participantes do estudo. A discussão sobre o estabelecimento da viabilidade e a segurança do treinamento de potência muscular, no primeiro estudo, nos remete a necessidade de uma adequada compreensão do processo sistematizado de

desenvolvimento de trabalhos científicos em reabilitação. Esse processo envolve uma sequência temporal onde cada fase depende da resolução de questões anteriores até o ponto de se considerar a execução de um estudo controlado randomizado (WHYTE *et al.*, 2012). Portanto, nas fases iniciais desse processo, faz-se necessária a investigação de todos os aspectos de um novo tratamento, a fim de que se possa desenvolver protocolos adequados às demandas clínicas que auxiliem na tomada de decisão sobre o desenvolvimento de um estudo futuro mais complexo, como o de eficácia (WHYTE *et al.*, 2009). Para isso, é necessário que os pesquisadores da área de reabilitação se apropriem dessas informações para o conhecimento e reconhecimento da importância de cada fase no desenvolvimento de suas próprias pesquisas em reabilitação neurológica.

No segundo estudo, os efeitos do treinamento proposto na melhora da bradicinesia e da potência muscular sugerem que a velocidade de movimento pode ser treinada em indivíduos com DP. A relevância dessa informação se deve a dois aspectos a serem considerados. O primeiro se relaciona ao fato de que fisioterapeutas raramente priorizam a velocidade durante os exercícios (BEAN, 2008). Dessa forma, pesquisas futuras devem estabelecer os princípios que norteiam o treinamento da velocidade para a efetiva implementação deste tipo de exercício na prática clínica desses profissionais. O outro aspecto diz respeito ao entendimento de que muitas atividades diárias demandam principalmente velocidade para sua execução. Sendo assim, o treinamento da velocidade poderá beneficiar, em maior proporção, o desempenho dessas atividades com melhora da mobilidade e da independência dos indivíduos. Tais considerações de abordagem terapêutica em fisioterapia poderão ampliar as chances de produzir um tratamento que seja mais efetivo na melhora das disfunções dos indivíduos com DP e de outras populações.

Por fim, os efeitos do treinamento de potência muscular em indivíduos com DP foram investigados nesse trabalho tendo como pano de fundo o modelo de função e disfunção proposto pela Organização Mundial da Saúde (CIF, 2001) e adotado como marco teórico pelo Programa de Pós-graduação em Ciências da Reabilitação da Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional da UFMG. Ao utilizar medidas de desfecho que refletem

os três domínios da CIF (estrutura e função do corpo, atividade e participação), novas perguntas podem ser realizadas direcionando futuros estudos na área. Sendo assim, espera-se que o próximo passo seja dado no sentido de se investigar melhor os efeitos do treinamento proposto no âmbito da participação dos indivíduos com DP e determinar a eficácia desse tipo de treinamento na melhora do equilíbrio e da marcha de indivíduos com DP.

REFERÊNCIAS

AAGAARD, P.; SIMONSEN, E. B. Increased rate of force development and neural drive of human skeletal muscle following resistance training. **Journal of Apply Physiology**, v. 93, n. 4, p. 1318-1326, 2002.

ADA, L.; DORSCH, S.; CANNING, C. G. Strengthening interventions increase strength and improve activity after stroke: a systematic review. **Australian Journal of Physiotherapy**, v. 52: 241–248, 2006.

ADAMS, J. *et al.* Recruiting Older Adults for Clinical Trials. **Controlled Clinical Trials**, v.18, p.14-26, 1997.

AGOSTINO, R. *et al.* Sequential arm movements in patients with Parkinson's disease, Huntington's disease and dystonia. **Brain**, v. 115, p. 1481-1495, 2002.

AGOSTINO, R, *et al.* Analysis of repetitive and non repetitive sequential arm movements in patients with Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v.9, p.311-314, 1994.

ALBIN, R.L.; YOUNG, A.B.; PENNEY, J.B. The functional anatomy of basal ganglia disorders. **Trends Neuroscience**, v. 12, p. 366–375, 1989.

ALEXANDER, G.E.; DELONG, M.R.; STRICK, P.L. Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex. **Annual Review of Neuroscience**, v. 9, p. 357-381, 1986.

ALLEN, NE. *et al.* The effects of an exercise program on fall risk factors in people with Parkinson's disease: a randomized controlled trial. **Movement Disorders**, v. 25, p. 1217–1225, 2010a.

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

ALLEN, NE. *et al.* Bradykinesia, muscle weakness and reduced muscle power in Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v. 24, n.9, p.1344-1351, 2009.

ALLEN, NE. *et al.* Exercise and Motor Training in People with Parkinson's Disease: A Systematic Review of Participant Characteristics, Intervention Delivery, Retention Rates, Adherence, and Adverse Events in Clinical Trials. **Parkinsons Disease**, 2012: 15. doi:10.1155/2012/854328. PMID:22191077; PMCID:PMC3236465.

ALVES, G. *et al.* Epidemiology of Parkinson's disease. **Journal of Neurology**, v. 255, supplement, n.5, p. 18–32, 2008.

AHLSSKOG, J.E.; MÜENTER, J;D. Frequency of levodopa-related dyskinesias and motor fluctuations as estimated from the cumulative literature. **Movement Disorders**, v.16, p.448-458, 2001.

AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE. Progression models in resistance training for healthy adults. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v.34, p. 364–380, 2002.

ANDERSEN, J.L.; TERZIS, G.; KRYGER, A. Increase in the degree of coexpression of myosin heavy chain isoforms in skeletal muscle fibers of the very old. **Muscle & Nerve**, v.22, p. 449–454, 1999.

ANDERSEN, L.L. *et al.* Muscle Activation and Perceived Loading During Rehabilitation Exercises: Comparison of Dumbbells and Elastic Resistance. **Physical Therapy**, v.90, p.538–549, 2010.

ANDRADE, L. A. F. O tratamento cirúrgico da doença de Parkinson. In: ANDRADE, L. A. F. *et al.* BARBOSA, RE., CARDOSO, F., TEIVE, HAG. **Doença de Parkinson: estratégias atuais de tratamento**. São Paulo: Omnifarma, 2010. p. 227-251.

ANIANSSON, A. *et al.* Physical training in old men. **Age & Ageing**, v. 9, p.186-187,1980.

ASHBURN, A. *et al.* Recruitment to a clinical trial from the databases of specialists in Parkinson's disease. **Parkinsonism and Related Disorders**, v.13, p.35-39, 2007.

ASHERY, R.S.; MCAULIFFE, W.E. Implementation issues and techniques in randomized trials of outpatient psychosocial treatments for drug abusers: recruitment of subjects. **American Journal of Drug Alcohol Abuse**, v. 18, p.305-329, 1992.

ASHRAF, W. *et al.* Constipation in Parkinson's disease: objective assessment and response to psyllium. **Movement Disorders**, v. 12, p. 946–951, 1997.

BAKKER, M. *et al.* Effects of stereotactic neurosurgery on postural instability and gait in Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v. 19, p.1092–1099, 2004.

BALTADJIEVA, R. *et al.* Marked alterations in the gait timing and rhythmicity of patients with de novo Parkinson's disease. **European Journal of Neuroscience**, v. 24, n.6, p.1815-1820, 2006.

BARBOSA, M.T. *et al.* Parkinsonism and Parkinson's disease in the elderly: a community-based survey in Brazil (the Bambui study). **Movement Disorders**, v.21, p. 800-808, 2006.

BARCLAY, C.J. Efficiency of fast- and slow-twitch muscle of the mouse performing cyclic contractions. **Journal of Experimental Biology**, v. 193, p. 65–78, 1994.

BARRETT, A.M.; ROTH, L.J. The changing view of neurorehabilitation: a new era of optimism. **Journal of the International Neuropsychological Society**, v. 12, p. 812-815, 2006.

BARRETT, A.M.; ROTH, L.J. Treatment innovation in behavioral rehabilitation of stroke: removing limits on recovery. **Journal of Rehabilitation Research and Development**, v.43, p.vii-x, 2006.

BARRY, B.K.; CARSON, R.G. The consequences of resistance training for movement control in older adults. **Journal of Gerontology: Medical Sciences**. v. 59A, n. 7, p. 730–754, 2004.

BAX, L. *et al.* Development and validation of MIX: comprehensive free software for meta-analysis of causal research data. **BMC Medical Research Methodology**, v. 6, p.50, 2006.

BAX, L. *et al.* MIX: comprehensive free software for meta-analysis of causal research data. Version 1.7. 2008 <http://mix-for-meta-analysis.info>

BEAN, J. *et al.* The relationship between leg power and physical performance in mobility-limited older people. **Journal of American Geriatric Society**, v. 50, p. 461-467, 2002.

BECKLEY, D.J. *et al.* Electrophysiological correlates of postural instability in Parkinson's disease. **Electroencephalography Clinical of Neurophysiology**, v. 81, p. 263-268, 1991.

BENECKE, R. *et al.* Disturbance of sequential movements in patients with Parkinson's disease. **Brain**, v.110, p. 361-379, 1987.

BENNINGER, D.H. *et al.* Morphological differences in Parkinson's disease with and without rest tremor. **Journal of Neurology**, v. 256, n.2, p. 256–263, 2009.

BENITO-LEON, J. *et al.* Prevalence of PD and other types of parkinsonism in three elderly populations of central Spain. **Movement Disorders**, v. 18, p.267–274, 2003.

BERARDELLI, A. *et al.* Pathophysiology of bradykinesia in Parkinson's disease. **Brain**, v. 124, p. 2131–2146, 2001.

BERG, K.O. *et al.* Measuring balance in the elderly: validation of an instrument. **Canadian Journal of Public Health**, v. 83, supplement, p. S7-S11, 1992.

BERNHEIMER, H. *et al.* Brain. dopamine and the syndromes of Parkinson and Huntington. **Journal of Neurologic Science**, v.20, p.415–455, 1973.

BERTOLUCCI, P.H.C. *et al.* O mini-exame do estado mental em uma população geral: impacto da escolaridade. **Arquivos de Neuropsiquiatria**, v. 52, p.1-7, 2004.

- BEZARD, E. *et al.* The cognitive ability of an incident cohort of Parkinson's patients in the UK. The CamPaIGN study. **Brain**, v. 127, p. 550–560, 2004.
- BJORNSON-BENSON, W.M. *et al.* Monitoring recruitment effectiveness and cost in a clinical trial. **Controlled Clinical Trials**, v. 14, p. 52S-67S, 1993.
- BOEVE, B.F. *et al.* Synucleinopathy pathology and REM sleep behavior disorder plus dementia or parkinsonism. **Neurology**, v. 61, p. 40-45, 2003.
- BOHLHALTER, S.; KÄGI, G. Parkinsonism: heterogeneity of a common neurological syndrome. **Swiss Medical Weekly**, v.141, 2011.
- BOEVE, B.F. *et al.* Association of REM sleep behavior disorder and neurodegenerative disease may reflect an underlying synucleinopathy. **Movement Disorders**, v. 16, n.4, p. 622–630, 2001.
- BORG, G. Perceived exertion as an indicator of somatic stress. **Scandinavian Journal of Rehabilitation Medicine**, v. 2, p. 92–98,1970.
- BOTTARO, M., *et al.* Effect of high versus low-velocity resistance training on muscular fitness and functional performance in older men. **European Journal of Apply Physiology**, v. 99, p.257-264, 2007.
- BLIN, O.; FERRANDEZ, A.M.; PAILHOUS, J. Dopa-sensitive and dopa-resistant gait parameters in Parkinson's disease. **Journal of Neurology Science**, v. 103, p.51-54, 1991.
- BLOEM, B.R. *et al.* Prospective assessment of falls in Parkinson's disease. **Journal of Neurology**, v. 248, p.950–958, 2001.
- BLOEM, B. *et al.* Falls and freezing of gait in Parkinson's disease: a review of two interconnected, episodic phenomena. **Movement Disorders**, v.19, p.871-874, 2004.
- BOHLHALTERA, S.; KÄGI, G. Parkinsonism: heterogeneity of a common neurological syndrome. **Swiss Medical Weekly**, v. 141, 2011.
- BRAAK, H. *et al.* Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. **Neurobiology of Aging**, v. 24, p. 197–210, 2003.
- BRAAK, H. *et al.* Staging of the intracerebral inclusion body pathology associated with idiopathic Parkinson's disease (preclinical and clinical stages). **Journal of Neurology**, v. 249, supplement, n. 3, p. 1–5, 2002.
- BRIDGEWATER, K.J.; SHARPE, M.H. Trunk muscle performance in early Parkinson's disease. **Physical Therapy**, v.78, p.566-576, 1998.

BROWN P. Oscillatory nature of human basal ganglia activity: relationship to the pathophysiology of Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v.18, p.357–363, 2003.

BROWN, P. Abnormal oscillatory synchronisation in the motor system leads to impaired movement. **Current Opinion Neurobiology**, v. 17, p. 656–664, 2007.

BROWN, P.; EUSEBIO, A. Paradoxes of functional neurosurgery: clues from basal ganglia recordings. **Movement Disorders**, v.23, p. 12–20, 2008.

BRUCE, S.A.; PHILLIPS, S.K.; WOLEDGE, R.C. Interpreting the relation between force and cross-sectional area in human muscle. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 29, v.5, p. 677-683,1997.

BURLEIGH-JACOBS, A. *et al.* Step initiation in Parkinson's disease: influence of levodopa and external sensory triggers. **Movement Disorders**, v.12, p. 206–215, 1997.

BUCHNER, D.M. *et al.* Evidence for a non-linear relationship between leg strength and gait speed. **Age & Ageing**, v. 25, p. 386–391, 1996.

CAMARGOS, S.T. *et al.* Familial parkinsonism and early onset parkinson's disease in a brazilian movement disorders clinic: phenotypic characterization and frequency of SNCA, PRKN, PINK1, and LRRK2 Mutations. **Movement Disorders**, v.24, n.5, p. 662–666, 2009.

CANO-DE-LA-CUERDA, R. *et al.* Is there muscular weakness in Parkinson's Disease? **American Journal of Physical Medicine Rehabilitation**, v. 89, n. 1, p. 70-76, 2010.

CANNING, C.G. *et al.* Walking capacity in mild to moderate Parkinson's disease. **Archives of Physical Medicine Rehabilitation**, v. 87, p. 371-375, 2006.

CARROLL, T.J.; RIEK, S.; CARSON, R.G. Neural adaptations to resistance training. **Sports Medicine**, v. 31, n. 12, p.829-840, 2001.

CLAVERIA, L.E.; DUARTE, J.; SEVILLANO, M.D.; PEREZ-SEMPERE, A.; CABEZAS, C.; RODRIGUEZ, F. Prevalence of Parkinson's disease in Cantalejo, Spain: a door-to-door survey. **Movement Disorders**, v. 17, p. 242–249, 2002.

CHARCOT, J-M. On Parkinson's disease. In:-----. **Lectures on diseases of the nervous system delivered at the Salpeˆtrie`re** (transl. Sigerson G),. New Sydenham Society, London, 1872. p. 129–156

CHAUDHURI, K.R.; HEALY, D.; SCHAPIRA, A.H.V. Non-symptoms of Parkinson's disease: diagnosis and management. **Lancet Neurology**, v.5, p. 235-245, 2006.

CHEN, J.J.J.; SUN, T.Y., LIN, T.H.; LIN, T.S. Spatio temporal representation of multichannel EMG firing patterns and its clinical applications. **Medical Engineering and Physics**, v 19, n. 5, p. 420-430, 1997.

CHEN, H. *et al.* Physical activity and the risk of Parkinson disease. **Neurology**, v. 64, p. 664–669, 2005.

CHIEN, S.L. *et al.* The efficacy of quantitative gait analysis by the GAITRite system in evaluation of parkinsonian Bradykinesia. **Parkinsonism and Related Disorders**, v.12, p. 438-442, 2006.

CLEMENÇON, M. *et al.* Potential role of optimal velocity as a qualitative factor of physical functional performance in women aged 72 to 96 years. **Archives of Physical Medicine Rehabilitation**, v. 89, p. 1594-1599, 2008.

COLADO, J.C.; TRIPLETT, N.T. Effects of a short-term resistance program using elastic bands versus weight machines for sedentary middle-aged women. **Journal of Strength & Conditioning Research**, v.22, p.1441-1448, 2008.

CORCOS, D.M. *et al.* Strength in Parkinson's disease: relationship to rate of force generation and clinical status. **Annals of Neurology**, v. 39, n. 1, p. 79–88, 1996.

COZZENS, J.W. Surgery for Parkinson's disease. **Disease-a-Month**, v. 53, p.227-242, 2007.

CROSSMAN, A.R. *et al.* Chorea and myoclonus in the monkey induced by gamma-aminobutyric acid antagonism in the lentiform complex. The site of drug action and a hypothesis for the neural mechanisms of chorea. **Brain**, v. 111, p.1211–1233, 1988.

CUOCO, A. *et al.* Impact of muscle power and force on gait speed in disabled older men and women. **Journal of Gerontology Serie A Biology Medical Science**, v. 59A, p.1200–1206, 2004.

CURTIN, N.; WOLEDGE, R. Power at the expense of efficiency in contraction of white muscle fibres from dogfish *Scyliorhinus canicula*. **Journal of Experimental Biology**, v. 199, p. 593-601, 1996.

CURTIN, N.; WOLEDGE, R.; GARDNER-MEDWIN, A.R. Predictions of the time course of force and power output by dogfish white muscle fibres during brief tetani. **Journal of Experimental Biology**, v. 201, p.103-114, 1998.

CYARTO, E.V.; BROWN, W.J.; MARSHALL, A.L. Retention, adherence and compliance: Important considerations for home- and group-based resistance training programs for older adults. **Journal of Science and Medicine in Sport**, v. 9, p. 402-412, 2006.

DANIEL, S.E.; LEES, A.J. Parkinson's Disease Society Brain Bank, London: overview and research. **Journal of Neural Transmission**, v. 39, supplement, p.165-172, 1993.

DAVID, F.J. *et al.* Progressive resistance exercise and Parkinson's disease: a review of potential mechanisms. **Parkinson's Disease**, 2012. doi: 10.1155/2012/124527.

DAVIES G.J. A compendium of isokinetics in clinical usage and rehabilitation techniques. S & S Publishers. 4 th edition. 1992.

DE LAU, L.M.L.; BRETELER, M.M.B. Epidemiology of Parkinson's disease. **Lancet Neurology**, v.5, p.525–535, 2006.

DE MORTON, N.A. The Pedro scale is a valid measure of the methodological quality of clinical trials: a demographic study. **Australian Journal of Physiotherapy**, v. 55, p. 129–133, 2009.

DELONG, M.R. Primate models of movement disorders of basal ganglia origin. **Trends Neuroscience**, v.13, p.281–285, 1990.

DELONG, M.; WICHMANN, T. Changing views of basal ganglia circuits and circuit disorders. **Clinical EEG and Neuroscience**, v. 41, n. 2, p. 61–67, 2010.

DELONG, M.R.; WICHMANN, T. Circuits and circuit disorders of the basal ganglia. **Archives of Neurology**, v.64, p.20–24, 2007.

DEL TREDICI, K. *et al.* Where does Parkinson disease pathology begin in the brain? **Journal of Neuropathology and Experimental Neurology**, v. 61, p. 413–426, 2002.

DESMEDT, J.E.; GODAUX, E. Ballistic contractions in man: characteristic recruitment pattern of single motor units of the tibialis anterior muscle. **Journal of Physiology**, v. 264, p. 673–693, 1977.

DIBBLE, L.E. *et al.* High-intensity resistance training amplifies muscle hypertrophy and functional gains in persons with Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v. 21, p. 1444–1452, 2006.

DIBBLE, L.E. *et al.* High intensity eccentric resistance training decreases bradykinesia and improves quality of life in persons with Parkinson's disease: a preliminary study. **Parkinsonism and Related Disorders**, v. 15, p. 752–757, 2009.

DOHERTY, T.J. Invited review: aging and sarcopenia. **Journal of Applied Physiology** v. 95, p.1717-1727, 2003.

DORSEY, E.R. *et al.* Projected number of people with Parkinson disease in the most populous nations, 2005 through 2030. **Neurology**, v.68, p.384-386, 2007.

DOTY, R.L. *et al.* Bilateral olfactory dysfunction in early stage treated and untreated idiopathic Parkinson's disease. **Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry**, v. 55, p.138-142, 1992.

DOWDING, C.H.; SHENTON, C.L.; SALEK, S.S. A review of the health-related quality of life and economic impact of Parkinson's disease. **Drugs & Aging**, v.23, p. 693-721, 2006.

DUBOIS, B.; PILLON, B. Cognitive deficits in Parkinson's disease. **Journal of Neurology**, v. 224, p. 2–8, 1997.

DUNNEWOLD, R.J.; JACOBI, C.E.; VAN HILTEN, J.J. Quantitative assessment of bradykinesia in patients with Parkinson's disease. **Journal of Neuroscience Methods**, v.74, p. 107-112, 1997.

EARLES, D.R.; JUDGE, J.O.; GUNNARSSON, O.T. Velocity training induces Power-specific adaptations in highly functioning older adults. **Archives of Physical Medicine & Rehabilitation**.v. 82, p. 872-8, 2001.

EDSTÖM, L. Selective changes in the sizes of red and white muscle fibres in upper motor lesions and Parkinsonism. **Journal of the Neurological Sciences**, v. 11, p. 537-550, 1969.

EIDELBERG, D.; MOELLER, J.; ISHIKAWA, M. Early differential diagnosis of Parkinson's disease with 18F-fluorodeoxyglucose and positron emission tomography. **Neurology**, v. 45, p. 1995–2005, 1995.

ELLIS, P.M. Attitudes towards and participation in randomised clinical trials in oncology: a review of the literature. **Annals of Oncology**, v. 11, p.939-945, 2000.

ELLIS, T. *et al.* Which measures of physical function and motor impairment best predict quality of life in Parkinson's disease? **Parkinsonism and Related Disorders**, v. 17, n.9, p.693-697, 2011. doi: 10.1016/j.parkreldis.2011.07.004..

ESKANDAR, E.N. *et al.* 2nd. Surgery for Parkinson disease in the United States, 1996 to 2000: practice patterns, shorterterm outcomes, and hospital charges in a nationwide sample. **Journal of Neurosurgery**, v. 99, p. 863-871, 2003.

ESPAY, A.J. *et al.* Impairments of speed and amplitude of movement in Parkinson's disease: a pilot study. **Movement Disorders**, v. 24, n. 7, p. 1001-1008, 2009.

FACTOR, S.A. *et al.* Postural instability/gait disturbance in Parkinson's disease has distinct subtypes: an exploratory analysis. **Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry**, v.82, p.564-568, 2011. doi:10.1136/jnnp.2010.222042

FAHN, S. Parkinson's disease: 10 years of progress, 1997–2007. **Movement Disorders**, v. 25, supplement 1, p. S2–S14, 2010.

FAHN, S.; OAKES, D.; SHOULSON, I. Levodopa and the progression of Parkinson's disease. **The New England Journal of Medicine**, v. 351, p. 2498-2508, 2004.

FALVO, M.J.; SCHILLING, BK.; EARHART, G.M. Parkinson's disease and resistive exercise: rationale, review and recommendations. **Movement Disorders**, v.23, p. 1–11, 2008.

FARDON, T *et al.* A proof of concept study to evaluate stepping down the dose of fluticasone in combination with salmeterol and tiotropium in severe persistent asthma. **Respiratory Medicine**, v. 101, p. 1218-1228, 2007.

FEARNLEY, J.M.; LEES, A.J. Ageing and Parkinson's disease: substantia nigra regional selectivity. **Brain**, v. 114, p. 2283–2301, 1991.

FERRUCCI, L. *et al.* Departures from linearity in the relationship between measures of muscular strength and physical performance of the lower extremities: the Women's Health and Aging Study. **Journal of Gerontology Medicine Science**, v. 52A, p.M275–M285, 1997.

FIELDING, R.A. *et al.* High-velocity resistance training increases skeletal muscle peak power in older women. **Journal of American Geriatric Society**, v.50, p.655–662, 2002.

FISONE, G.; BORGKVIST, A.; USIELLO, A. Caffeine as a psychomotor stimulant: mechanism of action. **Cellular and Molecular Life Sciences**, v. 61, p.857–872, 2004.

FOLDVARI, M. *et al.* Association of muscle power with functional status in community-dwelling elderly women. **Journal of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences**, v. 55, p.M192–M199, 2000.

FOLTYNIE, T., BRAYNE, C., BARKER, R.A. The heterogeneity of idiopathic Parkinson's disease. **Journal of Neurology**, v. 249, p.138-145, 2002.

FRANK, J.S.; HORAK, F.B.; NUTT, J.G. Centrally initiated postural adjustments in parkinsonian patients on and off levodopa. **Journal of Neurophysiology**, v. 84, p. 2440–2448, 2000.

FRIEDMAN, J.H.; ABRANTES, A.M. Self perceived weakness in Parkinson's disease, **Parkinsonism and Related Disorders**, (2012). doi:10.1016/j.parkreldis.2012.03.023

GAIG, C.; TOLOSA, E. When Does Parkinson's Disease Begin? **Movement Disorders**, v. 20, n. 5, p. S656–S664, 2009.

GAGNON, J.F. *et al.* REM sleep behavior disorder and REM sleep without atonia in Parkinson's disease. **Neurology**, v. 59, p. 585–589, 2002.

GARCIA, R. *et al.* Projections to the neostriatum from the cat precruciate cortex. *Anatomy and physiology. Brain*, v. 170, n.3, p. 393-407, 1979.

GASSER, T. Molecular pathogenesis of Parkinson disease: insights from genetic studies. **Expert Reviews in Molecular Medicine**, v.11, p.e22, 2009.

GEISLER, M.W.; MURPHY, C. Event-related brain potentials to attended and ignored olfactory and trigeminal stimuli. **Int J Psychophysio**, v.7 p.309–315, 2000.

GERFEN, C.R.; ENGBER, T.M.; MAHAN, L.C. D1 and D2 dopamine receptor-regulated gene expression of striatonigral and striatopallidal neurons. **Science**, v. 250, p.1429–1432, 1990.

GESHWIND, N. Disconnexion syndromes in animals and man. **Brain**, 88, p. 585-644, 1965.

GILADI, N.; BALASH, Y. The clinical approach to gait disturbances in Parkinson's disease; maintaining independent mobility. **Journal of Neural Transmission**, v.70, supplement, p.327-332, 2006.

GILADI, N.; MCDERMOTT, M.P.; FAHN S. Freezing of gait in PD: prospective assessment in the DATATOP cohort. **Neurology**, v. 56, p. 1712–1721, 2001.

GILADI, N. Mobility and exercise in movement disorders. **Parkinsonism and Related Disorders**, v.15, supplement 3, p. S46-S48, 2009.

GJERSTAD, M.D *et al.* Insomnia in Parkinson's disease: frequency and progression over time. **Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry**, v.78, p.476–479, 2007.

GLENDINNING, D.S. A rationale for strength training in patients with Parkinson's disease. **Neurology Report**, v. 21, p. 132-135, 1997.

GOETZ, C.G. The History of Parkinson's Disease: Early Clinical Descriptions and Neurological Therapies. **Cold Spring Harbor Perspective in Medicine**, 2011.

GONERA, E.G. *et al.* Symptoms and duration of the “premotor” phase in Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v. 12, p. 871–876, 1997.

GOULART, F.; PEREIRA, L.X. Uso de escalas para avaliação da doença de Parkinson em fisioterapia. **Fisioterapia & Pesquisa**, v.II, n. 1, p. 49-56, 2004.

GRABLI, D. *et al.* Normal and pathological gait: what we learn from Parkinson's disease. **Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry**, v. 83, p.979-985, 2012. doi:10.1136/jnnp-2012-302263

GUYATT, S *et al.* Determining optimal therapy-randomized trials in individual patients. **New England Journal of Medicine**. v. 314, p. 889-892, 1986.

HAKKINEN, K.; KALLINEN, M.; IZQUIERDO, M. Changes in agonist-antagonist EMG, muscle CSA, and force during strength training in middle-aged and older people. **Journal of Apply Physiology**, v. 84, p.1341-1348, 1998.

HAMADA, I.; DELONG, M.R. Excitotoxic acid lesions of the primate subthalamic nucleus result in reduced pallidal neuronal activity during active holding. **Journal of Neurophysiology**, v. 68, p.1859–1866, 1992.

HAMADA, I.; DELONG M.R. Excitotoxic acid lesions of the primate subthalamic nucleus result in transient dyskinesias of the contralateral limbs. **Journal of Neurophysiology**, v. 68, p.1850–1858, 1992.

HALLETT, M. Parkinson revisited: pathophysiology of motor signs. **Advances in Neurology**, v. 91, p.19–28, 2003.

HAUSDORFF, J.M. *et al.* Impaired regulation of stride variability in Parkinson's disease subjects with freezing of gait. **Experimental Brain Research**, v.149, n.2, p.187-194, 2003.

HAWKES, C.H. The prodromal phase of sporadic Parkinson's disease: Does it exist and if so how long is it? **Movement Disorders**, v.23, p.1799–1807, 2008.

HELDMAN, D.A.; *et al.* The Modified Bradykinesia Rating Scale for Parkinson's Disease: Reliability and Comparison with Kinematic Measures. **Movement Disorders**, v. 000, n. 000, 2011.

HELY, M.A. *et al.* The Sydney multicenter study of Parkinson's disease: the inevitability of dementia at 20 years. **Movement Disorders**, v. 23, p.837–844, 2008.

HERMAN, T.; GILADI, N.; HAUSDORFF, J.M. Treadmill training for the treatment of gait disturbances in people with Parkinson's disease: a mini-review. **Journal of Neural Transmission**, v.116, p.307-318, 2009.

HIRSCH, M.A. *et al.* The effects of balance training and high-intensity resistance training on persons with idiopathic Parkinson's disease. **Archives of Physical Medicine & Rehabilitation**, v. 84, p.1109–1117, 2003.

HOEHN, M.M.; YAHR, M.D. Parkinsonism: onset, progression and mortality. **Neurology**, v. 17, p.427-442, 1967.

HOF, A.L. Muscle mechanics and neuromuscular control. **Journal of Biomechanic**, v. 36, p. 1031-1038, 2003.

HOF, AL. *et al.* Speed dependence of averaged EMG profiles in walking. **Gait & Posture**, v. 16, p. 78-86, 2002.

HOOK, P.V.; SRIRAMOJU, V.; LARSSON, L. Effects of aging on actin sliding speed on myosin from single skeletal muscle cells of mice, rats and humans. **American Journal of Cells Physiology**, v. 280, p. 782-788, 2001.

HORAK, F.B. Postural orientation and equilibrium: what do we need to know about neural control of balance to prevent falls? **Age & Ageing**, v.35, supplement 2, p.:ii7–ii11, 2006.

HORAK, F.B.; WRISLEY, D.M.; FRANK, J. The Balance Evaluation Systems Test (BESTest) to differentiate balance deficits. **Physical Therapy**, v. 89, p.484–498, 2009.

HORAK, F.B.; DIMITROVA, D.; NUTT, J.G. Direction-specific postural instability in subjects with Parkinson's disease. **Experimental Neurology**, v.193, p.504–521, 2005.

HRUDA, K.V.; HICKS, A.L.; MCCARTNEY, N. Training for muscle power in older adults: Effects on Functional abilities. **Canadian Journal of Apply Physiology**, v. 28, n.2, p.178-189, 2003.

HUGHES, A.J. *et al.* The accuracy of diagnosis of parkinsonian syndromes in a specialist movement disorder service. **Brain**, v. 125, p.861–870, 2002.

IACONO, R.P. *et al.* Concentrations of indoleamine metabolic intermediates in the ventricular cerebrospinal fluid of advanced Parkinson's patients with severe postural instability and gait disorders. **Journal of Neural Transmission**, v. 104, p.451-459, 1997.

IKEZOE, T. *et al.* Muscle strength and muscle endurance required for independent walking in the elderly. **Journal of Physical Therapy Science**, v.9, p. 19-22, 1997.

INKSTER, L.M. *et al.* Leg muscle strength is reduced in Parkinson's disease and relates to the ability to rise from a chair. **Movement Disorders**, v. 18, p. 157–162, 2003 .

IRANZO, A. *et al.* Rapid-eye-movement sleep behaviour disorder as an early marker for a neurodegenerative disorder: a descriptive study. **The Lancet Neurology**, v. 5, p. 572–577, 2006.

KACHROO, A.; IRIZARRY, M.C.; SCHWARZSCHILD, M.A. Caffeine protects against combined paraquat and maneb-induced dopaminergic neuron degeneration. **Experimental Neurology**, v. 223, p.657–661, 2010.

KALTENBOECK, A. *et al.* Direct costs and survival of Medicare beneficiaries with early and advanced Parkinson's disease. **Parkinsonism and Related Disorders**, v. 18, p. 321-326, 2011.

KALLMAN, D.A.; PLATO, C.C.; TOBIN, J.D. The role of muscle loss in the age-related decline of grip strength: cross-sectional and longitudinal perspectives. **Journal of Gerontology**. v. 45, p.82-88, 1990.

KANG, G.A *et al.* Clinical Characteristics in Early Parkinson's Disease in a Central California Population-Based Study. **Movement Disorders**, v. 20, n. 9, p. 1133–1142, 2005.

KAKINUMA, S. *et al.* Muscle weakness in Parkinson's disease: Isokinetic study of the lower limbs. **European Neurology**, v. 39, p. 218–222, 1998.

KARLSEN, K.H *et al.* Influence of clinical and demographic variables on quality of life in patients with Parkinson's disease. **Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry**, v. 66, p.431–435, 1999.

KASTEN, M.; CHADE, A.; TANNER, CM. Epidemiology of Parkinson's disease. **Handbook of Clinical Neurology**, v. 83, p. 129-152, 2007.

KATZENSCHLAGER, R.; LEES, A.J. Olfaction and Parkinson's syndromes: its role in differential diagnosis. **Current Opinion in Neurology**, v. 17, p. 417–423, 2004.

KATZENSCHLAGER, R. *et al.* Olfactory function distinguishes vascular parkinsonism from Parkinson's disease. **Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry**, v.75, p. 1749–1752, 2004.

KERR, G.K *et al.* Predictors of future falls in Parkinson disease. **Neurology**, v. 75, p. 116-124, 2010.

KESSLER, II. Epidemiologic studies of Parkinson's disease. II. A hospital-based survey. **American Journal of Epidemiology**, v. 95, p.308–318, 1972.

KIM, S.D. *et al.* Postural Instability in Patients with Parkinson's Disease : Epidemiology, Pathophysiology and Management. **CNS Drugs**. 2012 Oct 18. [Epub ahead of print].

KING, L.; HORAK, FB. Delaying Mobility Disability in People With Parkinson Disease Using a sensorimotor Agility Exercise Program. **Physical Therapy**, v. 89, n.4, p. 384–393, 2009.

KING, LA. *et al.*Preparation for compensatory forward stepping in Parkinson's disease. **Archives of Physical Medicine & Rehabilitation**, v. 91, p.1332–1338, 2010.

KLITGAARD, H. *et al.* Ageing alters the myosin heavy chain composition of single fibres from human skeletal muscle. **Acta of Physiology Scandinavian**, v, 140, p. 55–62, 1990.

KLEINER-FISMAN, G.; HERZOG, J.; FISMAN, D.N. Subthalamic nucleus deep brain stimulation: summary and meta-analysis of outcomes. **Movement Disorders**, v. 21, supplement 14, p.S290-S304, 2006.

KOOP, M.M.; SHIVITZ, N.; BRONTE-STEWART, H. Quantitative measures of fine motor, limbs, and postural bradykinesia in very early stage, untreated Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v. 23, n.9, p.1262-1268, 2008.

KOLLER, W.; KASE, S. Muscle strength testing in Parkinson's disease. **European Neurology**, v. 25, p.130–133, 1986.

KORCHOUNOV, A.; *et al.* Determinants of autonomic dysfunction in idiopathic Parkinson's disease. **Journal of Neurology**, v. 252, p. 1530–1536, 2005.

KLEIN C. *et al.* Parkin, and DJ-1 mutations in Italian patients with early-onset parkinsonism. **European Journal of Human Genetics**, v.13, p.1086–1093, 2005.

KUNESCH, E. *et al.* Altered force release control in Parkinson's disease. **Behaviour Brain Research**, v. 67, p.43–49, 1995.

KWAKKEL, G.; DE GOEDE, C.J.T.; VAN WEGEN, E.E.H. Impact of physical therapy for Parkinson's disease: a critical review of the literature. **Parkinsonism and Related Disorders** 13: S478–S487, 2007.

KUMMAR, S.; RUBINSTEIN, L.; KINDERS, R. Phase 0 clinical trials: conceptions and misconceptions. **Cancer Journal**, v. 14, p.133-137, 2008.

JAHN, K. *et al.* Imaging human supraspinal locomotor centers in brainstem and cerebellum. **NeuroImage**, v.39, p.786-792, 2008.

JANKOVIC, J.; MCDERMOTT, M.; CARTER, J. Variable expression of Parkinson's disease: a base-line analysis of the DATATOP cohort. The Parkinson study group. **Neurology**, v.40, p.1529-1534, 1990.

JANKOVIC, J.; AGUILAR, L.G. Current approaches to the treatment of Parkinson's disease. **Neuropsychiatric Disease and Treatment**, v. 4, n.4, p.743-757, 2008.

JELLINGER, K.A. A critical evaluation of current staging of α -synuclein pathology in Lewy body disorders. **Biochimica et Biophysica Acta**, v. 1792, p.730–740, 2009.

JENKINSON, C. *et al.* The Parkinson's disease questionnaire (PDQ-39): development and validation of a Parkinson's disease summary index score. **Age & Ageing**, v.26, p. 353-357, 1997.

JORDAN, N.; SAGAR, H.J.; COOPER, J.A. A component analysis of the generation and release of isometric force in Parkinson's disease. **Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry**, v.55, p. 572–576, 1992.

LANG, A.E.; LOZANO, A.M. Parkinson's disease. Second of two parts. **New England Journal of Medicine**, v.339, p. 1130–1143, 1998.

LAGALLY, K.M.; AMOROSE, A.J The validity of using prior ratings of perceive exertion to regulate resistance exercise intensity. **Perceptual and Motor Skills**, v. 104, p. 534–542, 2007.

LATT, M.D. *et al.* Clinical and physiological assessments for elucidating falls risk in Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v. 24, p. 1280–1289, 2009.

LATHAM, N. D. *et al.* Systematic review of progressive resistance strength training in older adults. **Journal of Gerontology**, v. 59, p.M4S-M61, 2004.

LEES, A. Alternatives to levodopa in the initial treatment of early Parkinson's disease. **Drugs & Aging**, v.22, p.731-740, 2005.

LEHÉRICY, S.; HIRSCH, E.C.; FRANÇOIS, C. Cholinergic mesencephalic neurons are involved in gait and postural disorders in Parkinson disease. **The Journal of Clinical Investigation**, v. 120, p.2745-2754, 2010.

LEXELL, J.; DOWNHAM, D. What is the effect of ageing on type 2 muscle fibres? **Journal of Neurology Science**, v. 107, p.250-251, 1992.

LEXELL, J.; TAYLOR, C.C.; SJÖSTRÖM, M. What is the cause of the ageing atrophy? Total number, size and proportion of different fiber types studied in whole vastus lateralis muscle from 15- to 83-year-old men. **Journal of Neurology Science**. v.84, n.2-3, p.275-294,1988.

LEXELL, J. *et al.* Heavy-resistance training in older Scandinavian men and women: short- and long-term effects on arm and leg muscles. **Scandinavian Journal of Medicine Science Sports**, v.5, n. 6, p.329-341,1995.

LEXELL, J.; TAYLOR, C.C. Variability in muscle fibre areas in whole human quadriceps muscle: effects of increasing age. **Journal of Anatomy**, v. 174, p. 239–249, 1991.

LEWIS, S.J.G. *et al.* Heterogeneity of Parkinson's disease in the early clinical stages using a data driven approach. **Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry**, v.76, p.343-348, 2005.

LEWIS, M.M. *et al.* Differential involvement of striato-and cerebello-thalamo-cortical pathways in tremor-and akinetic/rigid-predominant Parkinson's disease. **Neuroscience**, v.177, p.230-239, 2009.

LICHTWARK, G.A.; WILSON, A.M. A modified Hill muscle model that predicts muscle power output and efficiency during sinusoidal length changes. **Journal of Experimental Biology**, v. 208, p. 2831-2843, 2005a.

LICHTWARK, G.A.; WILSON, A.M. A modified Hill muscle model that predicts muscle power output and efficiency during sinusoidal length changes. **Journal of Experimental Biology**, v. 208, 2831-2843, 2005b.

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

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

MACALUSO, A.; DE VITO, G. Muscle strength, power and adaptations to resistance training in older people. **European Journal of Applied Physiology**, v.91, p.450-472, 2004.

MCDONOUGH, A.L.; PAUL, J.M.; SALIM, K. The validity and reliability of the GAITRite system's measurements: a preliminary evaluation. **Archives of Physical Medicine Rehabilitation**, v. 82, p. 419-425, 2001.

MCGINLEY L.J. *et al.* Feasibility, Safety, and Compliance in a Randomized Controlled Trial of Physical Therapy for Parkinson's Disease. **Parkinsons Disease**, 2012. doi:10.1155/2012/795294.

MAHER, C. G. Reliability of the Pedro scale for rating quality of randomized controlled trials. **Physical Therapy**, v. 83, p. 713–721, 2003.

MAK, M.K.; PATLA, A.; HUI-CHAN, C. Sudden turn during walking is impaired in people with Parkinson's disease. **Experimental Brain Research**, v.190, p.43–51, 2008.

MANCINI, M. *et al.* Effects of Parkinson's disease and levodopa on functional limits of stability. **Clinical Biomechanics**, v. 23, p.450–458, 2008.

MARCELL, T.J. Sarcopenia: causes, consequences, and preventions. **Journals of Gerontology**, 58, n. 10, p.M911-M916, 2003.

MARKUS, H.S.; TOMKINS, A.M.; STERN, G.M. Increased prevalence of undernutrition in Parkinson's disease and its relationship to clinical disease parameters. **Journal of Neural Transmission—Parkinson's Disease and Dementia Section**, v. 5, n. 2, p. 117–125, 1993.

MARRAS, C.; GOLDMAN, S.; SMITH, A, Smell identification ability in twin pairs discordant for Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v.20, p. 687–693, 2005.

MARSH, A.P. *et al.* Lower extremity muscle function after strength or power training in older adults. **Journal of Aging and Physical Activity**, v.17, p.416-443, 2009.

MARTINEZ-MARTIN, P. The importance of non-motor disturbances to quality of life in Parkinson's disease, **Journal of Neurology Science**, 2011, doi:10.1016/j.jns.2011.05.006.

METTER, E.J. *et al.* Age-Associated Loss of Power and Strength in the Upper Extremities in Women and Men. **Journals of Gerontology**, v. 52A, p. B267-B276, 1997.

MICHALOWSKA, M.; FISZER, U.; KRYGOWSKA-WAJS, A. Falls in Parkinson's disease. Causes and impact on patients' quality of life. **Functional Neurology**, v.20, p.163-168, 2005.

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

MORELLI, M *et al.* Pathophysiological roles for purines: adenosine, caffeine and urate. **Progress in Brain Research**, v. 183, p.183–208, 2010.

MORRIS, M.E. Movement disorders in people with Parkinson's disease: a model for physical therapy. **Physical Therapy**, v. 80, n.6, p.578-597, 2000.

MORRIS, M.E. Locomotor training in people with Parkinson disease. **Physical Therapy**, v. 86, n. 10, p. 1426-1435, 2006.

MORTIMER, J.A.; PIROZZOLO, F.J.; HANSCH, E.C. Relationship of motor symptoms to intellectual deficits in Parkinson disease. **Neurology**, v.32, p.133–137, 1982.

MYSLOBODSKY, M.; LALONDE, F.M.; HICKS, L. Are patients with Parkinson's disease suicidal? **Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology**, v.14, p.120–124, 2001.

MULLER, A. *et al.* Olfactory function in idiopathic Parkinson's disease (IPD): results from cross-sectional studies in IPD patients and long-term follow-up of de-novo IPD patients. **Journal of Neural Transmission**, v. 109, p. 805–811, 2002.

NALLEGOWDA, M *et al.* Role of sensory input and muscle strength in maintenance of balance, gait, and posture in Parkinson's disease: a pilot study.

American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation, v. 83, p. 898–908, 2004.

NARICI, M.V. *et al.* Effect of aging on human muscle architecture. **Journal of Applied Physiology** v. 95, p. 2229-2234, 2003.

NELSON, A.G. Supramaximal activation increases motor unit velocity of unloaded shortening. **Journal of Apply Biomechanic**, v. 12, p. 285–291, 1996.

NELSON, A.J.; *et al.* The validity of the GATIRite and the functional ambulation performance scoring system in the analysis of Parkinson gait. **Neurorehabilitation**, v. 17, p. 255-262, 2002.

NICOLETTI, A.; PUGLIESE, P.; NICOLETTI, G. Voluptuary habits and clinical subtypes of Parkinson's disease: the FRAGAMP case-control study. **Movement Disorders**, v.25, p.2387–2394, 2010.

NICOLETTI, A. *et al.* Prevalence of Parkinson's disease: a doorto-door survey in rural Bolivia. **Parkinsonism and Related Disorders**, v. 10, p. 19–21, 2003.

NOGAKI, H. *et al.* Muscle strength in early Parkinson's Disease. **Movement Disorders**, v. 10, p. 225-226, 1995.

NOGAKI, H.; KAKINUMA, S.; MORIMATSU, M. Movement velocity dependent muscle strength in Parkinson's disease. **Acta Neurological Scandinavian**, v. 99, p. 152-157, 1999.

NOGAKI, H.; KAKINUMA, S.; MORIMATSU, M. Muscle weakness in Parkinson's disease: A follow-up study. **Parkinsonism and Related Disorders**, v. 8, p. 57-62, 2001.

NOGUEIRA, W. *et al.* Effects of power training on muscle thickness of older men. **International Journal of Sports Medicine**, v. 30, p. 200-204, 2009.

NORRIS, A.H.; SHOCK, N.W.; WAGMAN, L.H. Ages changes in the maximum conduction velocity of motor fibers of human ulnar nerves. **Journal of Apply Physiology**, v. 5, p. 589-593, 1983.

NOYES, K. *et al.* Economic burden associated with Parkinson's disease on elderly Medicare beneficiaries. **Movement Disorders**, v. 21, p.362-72, 2006.

NUTT, J.G.; HORAK, F.B.; BLOEM, B.R. Milestones in Gait, Balance, and Falling. **Movement Disorders**, v. 26, n. 6, p. 1166-1175, 2011.

O'NEILL, M.J. *et al.* The role of neuronal nicotinic acetylcholine receptors in acute and chronic neurodegeneration. **Current Drug Targets-CNS & Neurological Disorders**, v. 1, p.399–411, 2002.

ORR, R. *et al.* Power training improves balance in healthy older adults. **Journal of Gerontology**, v.61A, n. 1, p. 78-85, 2006.

O'SULLIVAN, S.S. *et al.* Nonmotor Symptoms as Presenting Complaints in Parkinson's Disease: A Clinicopathological Study. **Movement Disorders**, v. 23, n. 1, p. 101–106, 2008.

PÄÄSUKE, M. *et al.* Leg-extension strength and chair-rise performance in elderly women with Parkinson's disease. **Journal of Aging and Physical Activity**, v. 12, p. 511–524, 2004.

PAHAPILL, P.A.; LOZANO, A.M. The pedunculo-pontine nucleus and Parkinson's disease. **Brain**, v.123, p.1767-1783, 2000.

PAUL, S.S. *et al.* Reduced muscle strength is the major determinant of reduced leg muscle power in Parkinson's disease. **Parkinsonism and Related Disorders**, 2012;doi:10.1016/j.parkreldis.2012.05.007.

PETO, V. *et al.* The development and validation of a short measure of functioning and well being for individuals with Parkinson's disease. **Quality life Research**, v.4, p. 241-248, 1995.

PADDISON, R.M.; GRIFFITH, R.P. Occurrence of Parkinson's disease in black patients at Charity Hospital in New Orleans. **Neurology**, v. 24, p.688–90, 1974.

PFANN, K.D. *et al.* Control of movement distance in Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v. 16, n. 6, p. 1048–1065, 2001.

PALACIOS, N. *et al.* Caffeine and Risk of Parkinson's Disease in a Large Cohort of Men and Women. **Movement Disorders**, v. 27, n. 10, p. 1276- 1282, 2012.

PALLONE, J.A. Introduction to Parkinson's disease. **Disease-a-month**, 53, p.195-199, 2007.

PAULUS, W.; JELLINGER, K. The neuropathologic basis of different clinical subgroups of Parkinson's disease. **Journal of Neuropathology & Experimental Neurology**, v.50, p.743–755, 1991.

PARENT, A.; HAZRATI, L.N. Functional anatomy of the basal ganglia.I. The cortico-basal gangliathalamo-cortical loop. **Brain Research. Brain Research Review**, v.20, n.1, p.91-127, 1995.

PARK, H.J.; LEE, P.H.; AHN, Y.W.I. Neuroprotective effect of nicotine on dopaminergic neurons by anti-inflammatory action. **European Journal of Neuroscience**, v. 26, p.79–89, 2007.

PEDERSEN, S.W.; O'BERG, B. Dynamic strength in Parkinson's disease: Quantitative measurements following withdrawal of medication. **European Neurology**, v. 33, p.97–102, 1993.

PEDERSEN, S.W.; O' BERG, B.; LARSSON, L.E. Gait analysis, isokinetic muscle strength measurement in patients with Parkinson's disease. **Scandinavian Journal of Rehabilitation Medicine**, v. 29, p. 67–74, 1997.

PERRY, E.K. *et al.* Topography, extent, and clinical relevance of neurochemical deficits in dementia of Lewy body type, Parkinson's disease, and Alzheimer's disease. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v.640, p.197–202, 1991.

PETRELA, J.K. *et al.* Age differences in knee extension power, contractile velocity, and fatigability. **Journal of Apply Physiology**, v.98, p. 211-220, 2005.

PETRONI, M.L.; ALBANI, G.; BICCHIEGA, V. Body composition in advanced-stage Parkinson's disease. **Acta Diabetologica**, v. 40, n. 1, p. S187–S190, 2003.

PENNEY, J.B.J.R.; YOUNG, A.B. Striatal inhomogeneities and basal ganglia function. **Movement Disorders**, v. 1, p.3–15, 1986.

POEWE, W.; MAHLKNECHT, P. The clinical progression of Parkinson's disease. **Parkinsonism and Related Disorders**, v. 15, p. S28–32, 2009.

PONSEN, M.M.; STOFFERS, D.; BOOIJ, J. Idiopathic hyposmia as a "premotoral" sign of Parkinson's disease. **Annals of Neurology**, v.56: p.173–181, 2004.

PORTER, M.M. Power training for older adults. **Applied Physiology Nutrition & Metabolism**, v.31, p. 87-94, 2006.

PREDIGER, R.D. Effects of caffeine in Parkinson's disease: from neuroprotection to the management of motor and non-motor symptoms. **Journal of Alzheimers Disease**, v.20, supplement 1, p.S205–S220, 2010.

PYKA, G. *et al.* Muscle strength and fiber adaptations to a year-long resistance training program in elderly women. **Journal of Gerontology**, v. 49, p. M22-M27, 1994.

QUIK, M.; WONNACOTT, S. Nicotinic acetylcholine receptors as drug targets for Parkinson's disease. **Pharmacological Reviews**, v.63, p.938–966, 2011.

QUIK, M.; PEREZ, X.A.; BORDIA, T. Nicotine as a Potential Neuroprotective Agent for Parkinson's Disease. **Movement Disorders**, v. 27, n. 8, 2012.

RAJ, I.S.; BIRD, S.R.; SHIELD, A.J. Aging and the force–velocity relationship of muscles. **Experimental Gerontology**, v. 45 , p. 81–90, 2010.

RAO, S.S.; HOFMANN, L.A.; SHAKIL, A. Parkinson's disease: diagnosis and treatment. **American Family Physician**, v.74, p. 2046-2054, 2006.

RAZ, A. *et al.* Neuronal synchronization of tonically active neurons in the striatum of normal and parkinsonian primates. **Journal of Neurophysiology**, v.76, p.2083–2088, 1996.

RAZ, A.; VAADIA, E.; BERGMAN, H. Firing patterns and correlations of spontaneous discharge of pallidal neurons in the normal and the tremulous 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine vervet model of parkinsonism. **Journal of Neuroscience**, v. 20, p.8559–8571, 2000.

REMY, P. *et al.* Depression in Parkinson's disease: loss of dopamine and noradrenaline innervation in the limbic system. **Brain**, v. 128, n. 6, p. 1314–1322, 2005.

REYBROUK, T. Clinical usefulness and limitations of the 6-minute walk test in patients with cardiovascular or pulmonary disease. **Chest**, v. 123, p. 326, 2003.

REZAK, M. Current pharmacotherapeutic treatment options in Parkinson's disease. **Disease-a-month**, v. 53, p.214-222, 2007.

RIBEIRO, J.A.; SEBASTIÃO, A.M. Caffeine and Adenosin E. **Journal of Alzheimer's Disease**, v. 20, supplement, n. 20, p. S3-S15, 2010.

ROBICHAUD, J.A. *et al.* Force control and disease severity in Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v. 20, n. 4, p. 441–450, 2005.

ROBICHAUD, JA. *et al.* Effect of medication on EMG patterns in individuals with Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v. 17, n. 5, p. 950–960, 2002.

ROBICHAUD, J. A. *et al.* Greater impairment of extension movements as compared to flexion movements in Parkinson's disease. **Experimental Brain Research**, v.156, p.240–254, 2004.

ROTHI, L.J.; BARRETT, A.M. The changing view of neurorehabilitation: a new era of optimism. **Journal of International Neuropsychiatry Society**, v. 12 p.812-815, 2006.

SALEM, G.J. *et al.* Knee strength and lower-and higher-intensity functional performance in older adults. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v.32, n.10, p.1679-84, 2000.

SAWLE, G.V. *et al.* Separating Parkinson's disease from normality: discriminant function analysis of [18F] dopa PET data. **Archives of Neurology**, v.51, p.237–243, 1994.

SAYERS, S.P. High-speed power training: A novel approach to resistance training in older men and women. A brief review and pilot study. **Journal of Strength and Conditioning Research**, v. 21, n.2, p. 518-26, 2007.

SAYERS, S.P.; GIBSON, K.A Comparison of high-speed power training and traditional slow-speed resistance training in older men and women. **Journal of Strength and Conditioning Research**, v. 24, n.12, p.3369-3380, 2010.

SAYERS, S.P.; GIBSON, K. Effects of High-Speed Power Training on Muscle Performance and Braking Speed in Older Adults. **Journal of Aging Research**, 2012. Article ID 426278, 8 pages doi:10.1155/2012/426278

SCALZO, P.; TEIXEIRA-JUNIOR, A.L. Participação dos núcleos da base no Controle do tônus e da locomoção. **Fisioterapia & Movimento**, v. 22, n. 4, p. 595-603, 2009.

SCHENCK, C.H.; BUNDLIE, S.R, MAHOWALD, M.W. Delayed emergence of a parkinsonian disorder in 38% of 29 older men initially diagnosed with idiopathic rapid eye movement sleep behavior disorder. **Neurology**, v. 46, p. 388–393, 1996.

SCHILLING, B.K. *et al.* Effects of moderate-volume, high-load lower body resistance training on strength and function in persons with Parkinson's disease: a pilot study. **Parkinson's Disease**, v. 2010: 1–6, 2010.

SCIANNI, A. *et al.* Muscle strengthening is not effective in children and adolescents with cerebral palsy: a systematic review. **Australian Journal of Physiotherapy**, v. 55, p. 81–87, 2009.

STEFFEN, T.; SENEY, M. Test-retest reliability and minimal detectable change on balance and ambulation tests, the 36-item short-form health survey, and the unified Parkinson disease rating scale in people with Parkinsonism. **Physical Therapy**, v. 88, p. 733–746, 2008.

SCHENKMAN, M.L.; MOREY, M.; KUCHIBHATLA, M. Spinal flexibility and balance control among community-dwelling adults with and without Parkinson's disease. **The Journal of Gerontology: Biological Sciences**, v. 55, p.M441–M445, 2000.

SCHERMAN, D. *et al.* Striatal dopamine deficiency in Parkinson's disease: role of aging. **Annals of Neurology**, v. 26, p.551–557, 1989.

SCHIESS, M.D. *et al.* Parkinson's disease subtypes: clinical classification and ventricular cerebrospinal fluid analysis. **Parkinsonism and Related Disorders**, v.6, p.69-76, 2000.

SCHUURMAN, A.G. *et al.* Increased risk of Parkinson's disease after depression: a retrospective cohort study. **Neurology**, v. 58, p. 1501–1504, 2002.

SHI, F.D. *et al.* Nicotinic attenuation of central nervous system inflammation and autoimmunity. **Journal of Immunology**, v.182, p.1730–1739, 2009.

SHULMAN, L. M. *et al.* The Evolution of Disability in Parkinson Disease. **Movement Disorders**, v. 23, n 6, p.790–796, 2008.

SHULMAN, L.M. Understanding Disability in Parkinson's Disease. **Movement Disorders**, v. 25, supplement 1, p. S131–S135, 2010.

SHULMAN, J.M.; DE JAGER, FP.; FEANY, MB. Parkinson's Disease: Genetics and Pathogenesis. **Annual Review of Pathology-mechanisms of Disease**, v. 6, p. 193–222, 2011.

SIDEROWF, A.; STERN, MB. "Premotor" Parkinson's disease: clinical features, detection, and prospects for treatment. **Annals of Neurology**, v. 64, supplement, n.2, p. 139–147, 2008.

SINGH, N.; PILLAY, V.; CHOONARA, YE. Advances in the treatment of Parkinson's disease. **Progress in Neurobiology**, v. 81, p. 29-44, 2007.

SIMUNI, T. Diagnosis and management of Parkinson's disease. **Medscape Neurology**, www.medscape.com. Acessado em Dezembro, 2012.

SOFUWA, O. *et al.* Quantitative gait analysis in Parkinson's disease: comparison with a healthy control group. **Archives of Physical Medicine Rehabilitation**, v. 86, n.5, p.1007-1013, 2005.

SON, F. Prevalence of Parkinson's disease in the elderly: a population study in Gironde, France. **Acta Neurologica Scandinavica**, v. 90, p.111–115, 1994.

SPEELMAN, A.D. *et al.* How might physical activity benefit patients with Parkinson disease?. **Nature Reviews Neurology**, v. 7, n. 9, p. 528–534, 2011.

STELMACH, G.E.; WORRINGHAM, C.J. The preparation and production of isometric force in Parkinson's disease. **Neuropsychologia**, v. 26, p.93–103, 1998.

ST GEORGE, R.J. *et al.* A meta-regression of the long-term effects of deep brain stimulation on balance and gait in PD. **Neurology**, v.75, p. 1292–1299, 2010.

STACY, M. *et al.* Identification of motor and nonmotor wearing-off in Parkinson's disease: comparison of a patient questionnaire versus a clinical assessment. **Movement Disorders**, v. 20, p.726–733, 2005.

STURMAN, M.M. *et al.* Effects of five years of chronic STN stimulation on muscle strength and movement speed. **Experimental Brain Research**, v. 205, p. 435–443, 2010.

SUNG, N.S. *et al.* Central challenges facing the national clinical research enterprise. **Jama**, v.289, p.1278-1287, 2003.

TAKAKUSAKI, K.; HABAGUCHI, T.; OHTINATA-SUGIMOTO, J. Basal ganglia efferents to the brainstem centers controlling postural muscle tone and locomotion: a new concept for understanding motor disorders in basal ganglia dysfunction. **Neuroscience**, v. 119, p.293-308, 2003.

TAKUBO, H.; HARADA, T.; HASHIMOTO, T. A collaborative study on the malignant syndrome in Parkinson's disease and related disorders. **Parkinsonism and Related Disorders**, v.9, supplement 1, p.S31–S41, 2003.

TANDBERG, E *et al.* Risk factors for depression in Parkinson disease. **Archives of Neurology**, v.54, p.625–630, 1997.

TANNER, C.M. Advances in environmental epidemiology. **Movement Disorders**, v.25, supplement, n.1, p. S58–S62, 2010.

TSCHOPP, M. *et al.* Is power training or conventional resistance training better for function in elderly persons? A meta-analysis. **Age & Ageing**, v. 0, p. 1–8, 2011.

TEMLETT, J.A.; THOMPSON P,D. Reasons for admission to hospital for Parkinson's disease. **Internal Medicine Journal**, v. 36, p.524-526, 2006.

TEIVE, H.A. Neuroproteção: fatos, mitos e quimeras. In: Andrade LAF, Barbosa RE, Cardoso F, Teive HAG. **Doença de Parkinson: estratégias atuais de tratamento**. 2. ed. São Paulo: Segmento Farma; p. 23-49, 2010.

THACKER, E.L. *et al.* Recreational physical activity and risk of Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v. 23, p.69–74, 2008.

THAL, D.R.; DEL TREDICI, K.; BRAAK, H. Neurodegeneration in normal brain aging and disease. **Science of Aging Knowledge Environment**, v. 9, n. 23, p. 26, 2004.

TOLOSA, E. *et al.* Diagnosis and the premotor phase of Parkinson disease. **Neurology**, v. 72, supplement, p. S12–S20, 2009.

THOM, J.M. *et al.* Influence of muscle architecture on the torque and power–velocity characteristics of young and elderly men. **European Journal of Applied Physiology**, v.100, p.613–619, 2010.

THOM JM, MORSE CI, BIRCH KM, NARICI MV. Triceps surae muscle power, volume, and quality in older versus younger healthy men. **Journal of Gerontology**. v. 60, n.9, p. 1111-1117, 2005.

TIMMANN, D.; HORAK, F.B. Prediction and set-dependent scaling of early postural responses in cerebellar patients. **Brain**, v. 120, p.327-337, 1997.

TOHGI, H. *et al.* Concentration of catecholamines and indoleamines in the cerebrospinal fluid of patients with vascular parkinsonism compared to Parkinson's disease patients. **Journal of Neural Transmission**, v. 104, p.441-449, 1997.

TOJI, H.; KANEKO, M. Effects of aging on force, velocity, and power in the elbow flexors of males. **Journal of Physiology Anthropology**, v. 26, n. 6, p.587-592, 2007.

TOLOSA, E.; PONT-SUNYER, C. Progress in defining the premotor phase of Parkinson's disease. **Journal of the Neurological Sciences**, v. 310, p. 4–8, 2011.

UHLHAAS, P.J.; SINGER, W. Neural synchrony in brain disorders: relevance for cognitive dysfunctions and pathophysiology. **Neuron**, v.52, p.155–168, 2006.

VAILLANCOURT, DE. *et al.* Effects of deep brain stimulation and medication on strength, bradykinesia, and electromyographic patterns of the ankle joint in Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v. 21, p.50–58, 2006.

VALADAS, A. *et al.* What motivates Parkinson's disease patients to enter clinical trials? **Parkinsonism and Related Disorders**, v.17, p.667-671, 2011.

VALLS-SOLE, J. *et al.* Abnormal facilitation of the response to transcranial magnetic stimulation in patients with Parkinson's disease. **Neurology**, v. 44, n. 4, p. 735–741, 1994.

VAN CUTSEM, M.; DUCHATEAU J.; HAINAUT K. Changes in single motor unit behaviour contribute to the increase in contraction speed after dynamic training in humans. **Journal of Physiology**, v. 513, p. 295–305, 1998.

VAN DEN EEDEN, S.K. *et al.* Incidence of Parkinson's disease: variation by age, gender, and race/ethnicity. **American Journal of Epidemiology**, v.157, p.1015–1022, 2003.

VAN NIMWEGEN, M. *et al.* Physical inactivity in Parkinson's disease. **Journal of Neurology**, v.258, p.2214–2221, 2011.

VAN NUENEN, B.F. *et al.* Postoperative gait deterioration after bilateral subthalamic nucleus stimulation in Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v. 23, p.2404–2406, 2008.

VAN ROODEN, S.M. *et al.* The Identification of Parkinson's Disease Subtypes Using Cluster Analysis: A Systematic Review. **Movement Disorders**, v. 25, n. 8, p.969-978, 2010.

VINGERHOETS, F.J. *et al.* Longitudinal fluorodopa positron emission tomography studies of the evolution of idiopathic parkinsonism. **Annals of Neurology**, v. 36, p. 759–764, 1994.

VON CAMPENHAUSEN, S. *et al.* Prevalence and incidence of Parkinson's disease in Europe. **European Neuropsychopharmacology**, v. 15, p.473–490, 2005.

XIA, R.; MAO, Z.H. Progression of motor symptoms in Parkinson's disease. **Neuroscience Bulletin**, v. 28, n.1, p.39-48, 2012. doi: 10.1007/s12264-012-1050-z.

ZACCAI, J. *et al.* Patterns and stages of α synucleinopathy: relevance in a population-based cohort. **Neurology**, v. 70, p.1042–1048, 2008.

ZETUSKY, W.J.; JANKOVIC, J.; PIROZZOLO, F.J. The heterogeneity of Parkinson's disease: clinical and prognostic implications. **Neurology**, v. 35, p.522-526, 1985.

ZIGMOND, M.J. Do compensatory processes underlie the “preclinical” phase of neurodegenerative disease? Insights from an animal model of parkinsonism. **Neurobiology of Disease**, v. 4, p. 247–253, 1997.

ZHANG, Z.X. *et al.* Parkinson's disease in China: prevalence in Beijing, Xian, and Shanghai. **Lancet**, v. 365, p.595–597, 2005.

WEAVER, F.M.; FOLLETT, K.; STERN, M. Bilateral deep brain stimulation vs best medical therapy for patients with advanced Parkinson disease: a randomized controlled trial. **The Journal of the American Medical Association**, v. 301, p. 63–73, 2009.

WEBBER, S.; PORTER, M. Effects of Ankle power training on movement time in mobility-impaired older women. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 42, n.7, p. 1233-1240, 2010.

WEINTRAUB, D. *et al.* Parkinson's disease--Part 1: Pathophysiology, symptoms, burden, diagnosis, and assessment. **The American Journal of Management Care**, v.14, p.s40-48, 2008a.

WEINTRAUB, D.; COMELLA, CL.; HORN, S. Parkinson's Disease—Part 2: Treatment of Motor Symptoms. **The American Journal of Management Care**, v.14, n. 2, p.s49-58, 2008b.

WHYTE, J. *et al.* Predictors of Outcome in Prolonged Posttraumatic Disorders of Consciousness and Assessment of Medication Effects: A Multicenter Study. **Archives of Physical Medicine Rehabilitation**, v.86, p. 453-462, 2005.

WHYTE, J. Rehabilitation effectiveness: the state of the science and a hope for the future. **American Journal of Physical Medicine Rehabilitation**, v. 2007, n.86, p. 835-837, 2007.

WHYTE, J. A grand unified theory of rehabilitation (we wish!). The 57th John Stanley Coulter Memorial Lecture. **Archives of Physical Medicine Rehabilitation**, 89, p. 203-209, 2008.

WHYTE, J.; GORDON, W.; ROTH, L.J. A phased developmental approach to neurorehabilitation research: the science of knowledge building. **Archives of Physical Medicine Rehabilitation**, v. 90, n. 11, supplement, p. 3-10, 2009.

WHYTE, J.; BARRETT, A.M. Advancing the Evidence Base of Rehabilitation Treatments: A Developmental Approach. **Archives of Physical Medicine Rehabilitation**, v.93, n. 8, supplement 2, p. S101-S110, 2012.

WICHMANN, T.; DELONG, M.R. Functional neuroanatomy of the basal ganglia in Parkinson's disease. **Advances in Neurology**, v. 91, p. 9–18, 2003.

WICHMANN, T.; DELONG, M.R. Anatomy and physiology of the basal ganglia: relevance to Parkinson's disease and related disorders. **Handbook of Clinical Neurology**, v. 83, p. 1–18, 2007.

WIELINSKI, C.L.; ERICKSON-DAVIS, C.; WICHMANN, R. Falls and injuries resulting from falls among patients with Parkinson's disease and other parkinsonian syndromes. **Movement Disorders**, v.20, p.410-415, 2005.

WINTER, D.A. Biomechanics of normal and pathological gait: implications for understanding human locomotor control. **Journal of Motor Behaviour**, v. 21, p.337–355, 1989.

WIRDEFELDT, K *et al.* Epidemiology and etiology of Parkinson's disease: a review of the evidence. **European Journal of Epidemiology**, v. 26, supplement, p.S1–S58, 2011.

WOOD, B.F. *et al.* Incidence and prediction of falls in Parkinson's disease: a prospective multidisciplinary study. **Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry**, v. 72, p.721-725, 2002.

WOLTERS, E.C.H.; BRAAK, H. Parkinson's disease: premotor clinico-pathological correlations. **Journal of Neural Transmission**, v. 70, supplement, p. 309-319, 2006.

WOO, J. *et al.* Prevalence of Parkinson's disease in a Chinese population. **Acta Neurologica Scandinavica**, v.109, p. 228–231, 2004.

WOOLF, S.H. The meaning of translational research and why it matters. **Jama** v. 299,p.211-213, 2008.

WU, T.; HALLETT, M. A functional MRI study of automatic movements in patients with Parkinson's disease. **Brain**, v. 128, p.2250-2259, 2005.

YANAGAWA, S.; SHINDO, M.; YANAGISAWA, N. Muscular weakness in Parkinson's disease. **Advances in Neurology**, v. 53, p.259–269, 1990.

YANG, Y.R *et al.* Relationships between gait and dynamic balance in early Parkinson's disease. **Gait & Posture**, v. 27, p. 611-615, 2008.

APÊNDICE A

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO
Nº _____

Investigador: Lidiane Andréa Oliveira Lima, M.Sc. Doutoranda do Programa de Pós Graduação em Ciências da Reabilitação

Orientadora : Prof^ª. Fátima Rodrigues de Paula, Ph.D.

TÍTULO DO PROJETO

PROGRAMA DE FORTALECIMENTO MUSCULAR NA DOENÇA DE PARKINSON: UM ESTUDO RANDOMIZADO CONTROLADO

INFORMAÇÕES

Você está sendo convidado a participar de uma pesquisa a ser desenvolvida no Departamento de Fisioterapia da Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional da Universidade Federal de Minas Gerais. Este projeto de pesquisa tem como objetivo avaliar os efeitos de um programa de fortalecimento muscular na força muscular de membros inferiores (pernas), no desempenho da marcha, no equilíbrio e na qualidade de vida de indivíduos com doença de Parkinson.

DESCRIÇÃO DOS TESTES A SEREM REALIZADOS

Avaliação Inicial

Inicialmente, serão coletadas informações específicas para a sua identificação, além de alguns parâmetros clínicos e físicos. Além disso, alguns questionários serão aplicados sob a forma de entrevista para determinar a sua percepção de qualidade de vida, da sua capacidade

funcional e cognitiva e do seu histórico médico. É importante ressaltar que haverá fotos e filmagens durante as atividades. Para garantir o seu anonimato, serão utilizadas senhas numéricas. Assim, em momento algum haverá divulgação do seu nome.

Teste de força muscular: Você fará força com suas pernas contra a resistência de um aparelho chamado dinamômetro isocinético. Durante o teste, serão solicitados movimentos contra o dinamômetro enquanto o montante de força gerado na perna é registrado em algumas posições.

Teste de equilíbrio: Você será solicitado a realizar alguns movimentos na avaliação do seu equilíbrio.

Teste de desempenho da marcha: Para realizar este teste, você será solicitado a caminhar num corredor sobre um tapete em uma velocidade selecionada por você e numa velocidade máxima, considerando a sua segurança e o seu conforto.

Os testes serão aplicados antes do início do treinamento e logo após seu término para observar se os possíveis ganhos se manterão.

TREINAMENTO

Todos os indivíduos dos grupos deverão realizar os exercícios três vezes por semana durante 10 semanas. De 8 dos grupos musculares dos membros inferiores (flexores, extensores, adutores, abdutores do quadril; flexores e extensores do joelho; e dorsoflexores, flexores plantares do

tornozelo) serão treinados. A sessão consistirá de (1): 10 minutos de aquecimento (exercícios calistênicos, alongamentos leves e exercícios de amplitude de movimento); (2): Treino de força muscular para as pernas. De acordo com sua tolerância, esta carga será aumentada; (3): Período de resfriamento (10 minutos de exercícios de relaxamento e alongamentos).

RISCOS

Você não terá riscos além daqueles presentes em sua rotina diária. Durante as sessões de treinamento você pode vir a sentir-se fadigado. Caso isto aconteça, períodos de repouso serão permitidos entre a prática de um exercício e outro. Qualquer tipo de desconforto vivenciado durante os testes ou treinamento deve ser revelado para que os pesquisadores tomem as devidas providências com o objetivo de minimizá-lo.

BENEFÍCIOS

Você e futuros participantes poderão se beneficiar com os resultados desse estudo. Os resultados obtidos irão colaborar com o conhecimento científico e ajudar a definir melhor como pacientes com doença de Parkinson podem se beneficiar de um tratamento para melhora da marcha, direcionando assim o profissional de saúde para uma melhor abordagem terapêutica.

CONFIDENCIALIDADE

Você receberá um código que será utilizado em todos os seus testes e não será reconhecido individualmente

NATUREZA VOLUNTÁRIA DO ESTUDO/ LIBERDADE PARA SE RETIRAR

A sua participação é voluntária e você tem o direito de se recusar a participar por qualquer razão e a qualquer momento sem nenhum prejuízo para você. A sua desistência ou recusa não acarretará qualquer prejuízo na sua relação com o ambulatório ou com a instituição.

PAGAMENTO

Você não receberá nenhuma forma de pagamento. Custos de transporte para o local do teste e seu retorno deverão ser arcados por você. Os testes e o treino não terão custos para você.

DECLARAÇÃO E ASSINATURA

Eu, _____

_____ li e entendi toda a informação repassada sobre o estudo, sendo os objetivos, procedimentos e linguagem técnica satisfatoriamente explicados. Tive tempo, suficiente, para considerar a informação acima e, tive a oportunidade de tirar todas as minhas dúvidas. Estou assinando este termo voluntariamente e, tenho direito, de agora ou mais tarde, discutir qualquer dúvida que venha a ter com relação à pesquisa com:

Lidiane Andréa Oliveira Lima, M.Sc: (0XX31) 3344-4460 /9143-5050,

Prof^ª. Fátima Rodrigues-de-Paula, PhD: (0XX31) 3409-4783

Comitê de Ética em Pesquisa, UFMG: (0XX31) 3409-4592, Av. Antônio Carlos, 6627 Unidade Administrativa II - 2º andar - Sala 2005 Campus Pampulha Belo Horizonte, MG - Brasil 31270-901

Assinando este termo de consentimento, eu estou indicando que eu concordo em participar deste estudo.

Assinatura do Participante	Data
RG: _____ CPF: _____	End: _____

Assinatura da Testemunha	Data
RG: _____ CPF: _____	End: _____

Assinatura do Investigador

Assinatura do Orientador

DECLARAÇÃO DO INVESTIGADOR

Eu, _____

_____, cuidadosamente expliquei ao participante,

_____ a natureza do estudo: PROGRAMA DE FORTALECIMENTO MUSCULAR NA DOENÇA DE PARKINSON: UM ESTUDO RANDOMIZADO CONTROLADO descrito anteriormente. Eu certifico que, salvo melhor juízo, o participante entendeu claramente a natureza, benefícios e riscos envolvidos com este estudo. Respondi todas as questões que foram levantadas e testemunhei a assinatura acima. Estes elementos de consentimento informado estão de acordo com a garantia dada pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Minas Gerais para proteger os direitos dos sujeitos humanos. Furneci ao participante/sujeito uma cópia deste documento de consentimento assinado.

Data

Assinatura do Investigador

TERMO DE CONSENTIMENTO PARA UTILIZAÇÃO DE IMAGEM

Eu, _____

autorizo a utilização da minha imagem, através de fotos ou vídeos, em apresentações e publicações de natureza técnico-científicas relacionadas ao projeto de pesquisa: PROGRAMA DE FORTALECIMENTO MUSCULAR NA DOENÇA DE PARKINSON: UM ESTUDO RANDOMIZADO CONTROLADO desenvolvido pelas investigadoras professora Fátima Rodrigues-de-Paula, Ph.D., e Lidiane Andréa Oliveira Lima, M.Sc.

Assinando este termo de consentimento, eu estou indicando que concordo com a divulgação da minha imagem.

Assinatura do Participante	Data
RG: _____ CPF: _____	
End: _____	

Assinatura da Testemunha	Data
RG: _____ CPF: _____	
End: _____	

APÊNDICE B**TREINAMENTO DE POTÊNCIA MUSCULAR NA DOENÇA DE PARKINSON-
UM ESTUDO PROVA DE CONCEITO**

FICHA DE AVALIAÇÃO - Nº _____ Data: __ / __ / __

1. DADOS DEMOGRÁFICOS:

Nome: _____

Data de nascimento: __ / __ / __ Idade: _____ Sexo: _____

Endereço: _____

Cidade: _____ Estado: _____

Telefone: _____ Renda salarial: _____

Mora com: _____ Estado civil: _____

Ocupação: _____ Escolaridade: _____

2. DADOS DA DP

Lado mais comprometido: _____

UPDRS-III: _____ HY: _____ Tempo de DP: _____

Subtipo (Razão Tremor/Bradicinesia e rigidez): <0.8 (), 0.8-1.0 (), > 1.0 ()

Itens Tremor:

-História do tremor: Direito () Esquerdo (),

-Tremor de repouso: face, boca/queixo () MSD() MSI() MID() MIE()

-Tremor postural: MSD () MSE ().

Itens bradicinesia e rigidez:

-Movimentação passiva: pescoço () MSD () MSE () MIF () MIE ()

-Abrir/fechar as mãos rapidamente (),

-Movimento dos dedos polegar e indicador (), -Levantar de uma cadeira (),

-Postura () -Instabilidade postural (), -Marcha (), -Bradicinesia ().

3.DADOS CLÍNICOS GERAIS

Lado dominante: _____

Número de doenças associadas (descrição):_____

Medicamentos em uso (descrição):

Pratica alguma atividade física: _____

Realiza tratamento para reabilitação: () Sim () Não

Qual? _____

Queixa Principal:

Quedas:

Quantas vezes você caiu na última semana? Mês? Nos últimos 6 meses?

APÊNDICE C

Efeitos do Treinamento de Potência muscular na doença de Parkinson: um estudo prova de conceito

Formulário de elegibilidade do participante

Nome: _____

Tempo de doença: _____

Quer participar sim/não

Se não, motivo: _____

Critério de inclusão:

1-Doença de Parkinson com queixas motoras	sim/não
2- Idade superior a 50 anos	sim/não
3- Houve alguma mudança na medicação nos últimos meses	sim/não
4-Marcha com independência	sim/não

Critério de Exclusão:

1-Alguma barreira para fazer reabilitação	sim/não
2-Cirurgia para a doença de Parkinson	sim/não
3-Cirurgia nos membros inferiores	sim/não
4-Estado cardíaco instável	sim/não
5- Alguma outra doença neurológica	sim/não
6- Sedentário:	sim/não

Se sim, perguntar há quanto tempo está sem fazer atividade física?

Outro problema que o impeça de
participar: _____

Elegível para o estudo sim/não

Se o paciente for elegível (marcou sim para os critérios de inclusão e não para os de exclusão), iniciar o procedimento de leitura e de assinatura do Termo de Consentimento do estudo. Em seguida, marcar as datas das avaliações do pré tratamento.

APÊNDICE D

**Efeitos do Treinamento de Potência muscular na doença de Parkinson:
um estudo prova de conceito**

Formulário de presença e adesão do participante

Nome: _____

Presença:

Total de dias disponíveis:

Número de sessões frequentadas:

Número de ausências:

Especificar a sessão a razão para a ausência:

Adesão

Número de sessões completas:

Número de sessões não completadas:

Especificar a sessão e a razão para não ser completada

APÊNDICE E**Formulário sobre a segurança do treinamento**

Dia	Borg	Nome
1		
2		
3		
4		
5		
6		
7		
8		
9		
10		
11		
12		
13		
14		
15		
16		
17		
18		
19		
20		
21		
22		
23		
24		
25		

26		
27		
28		
29		
30		

ANEXO A

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP

Paracer nº. ETIC 0329.0.203.000-10

Interessado(a): Profa. Fátima Rodrigues de Paula Goulart
Departamento de Fisioterapia
EEFTQ - UFMG

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 22 de setembro de 2010, após atendidas as solicitações de diligência, o projeto de pesquisa intitulado "Programa de fortalecimento muscular na doença de Parkinson: um ensaio clínico aleatorizado" bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.

Prof. Maria Teresa Marques Amaral
Coordenadora do COEP-UFMG

ANEXO B

Escala de Equilíbrio de Berg

1. Sentado para em pé

Instruções: Por favor, fique de pé. Tente não usar suas mãos como suporte.

- () 4 capaz de permanecer em pé sem o auxílio das mãos e estabilizar de maneira independente
- () 3 capaz de permanecer em pé independentemente usando as mãos
- () 2 capaz de permanecer em pé usando as mão após várias tentativas
- () 1 necessidade de ajuda mínima para ficar em pé ou estabilizar
- () 0 necessidade de moderada ou máxima assistência para permanecer em pé

2. Em pé sem apoio

Instruções: Por favor, fique de pé por dois minutos sem se segurar em nada.

- () 4 capaz de permanecer em pé com segurança por 2 min
 - () 3 capaz de permanecer em pé durante 2 min com supervisão
 - () 2 capaz de permanecer em pé durante 30s sem suporte
 - () 1 necessidade de várias tentativas para permanecer 30s sem suporte
 - () 0 incapaz de permanecer em pé por 30s sem assistência
- Se o sujeito é capaz de permanecer em pé por 2 min sem apoio, marque pontuação máxima na situação sentado sem suporte. Siga diretamente para o item 4.

3. Sentado sem suporte para as costas, com os pés apoiados sobre o chão ou sobre um banco

Instruções: Por favor, sente-se com os braços cruzados durante 2 min.

- () 4 capaz de sentar com segurança por 2 min
- () 3 capaz de sentar com por 2 min sob supervisão
- () 2 capaz de sentar durante 30s
- () 1 capaz de sentar durante 10s
- () 0 incapaz de sentar sem suporte durante 10s

4. Em pé para sentado

Instruções: Por favor, sente-se.

- () 4 senta com segurança com o mínimo uso das mão
- () 3 controla descida utilizando as mãos
- () 2 apóia a parte posterior das pernas na cadeira para controlar a descida
- () 1 senta independentemente mas apresenta descida descontrolada
- () 0 necessita de ajuda para sentar

5. Transferências

Instruções: Pedir ao sujeito para passar de uma cadeira com descanso de braços para outra

sem descanso de braços (ou uma cama).

- () 4 capaz de passar com segurança com o mínimo uso das mãos
- () 3 capaz de passar com segurança com uso das mãos evidente
- () 2 capaz de passar com pistas verbais e/ou supervisão
- () 1 necessidade de assistência de uma pessoa
- () 0 necessidade de assistência de duas pessoas ou supervisão para segurança

6. Em pé sem suporte com olhos fechados

Instruções: Por favor, feche os olhos e permaneça parado por 10s.

- () 4 capaz de permanecer em pé com segurança por 10s
- () 3 capaz de permanecer em pé com segurança por 10s com supervisão
- () 2 capaz de permanecer em pé durante 3s
- () 1 incapaz de manter os olhos fechados por 3s mas permanecer em pé
- () 0 necessidade de ajuda para evitar queda

7. Em pé sem suporte com os pés juntos

Instruções: Por favor, mantenha os pés juntos e permaneça em pé sem se segurar.

- () 4 capaz de permanecer em pé com os pés juntos independentemente com segurança por 1 min
- () 3 capaz de permanecer em pé com os pés juntos independentemente com segurança por 1 min, com supervisão
- () 2 capaz de permanecer em pé com os pés juntos independentemente e se manter por 30s
- () 1 necessidade de ajuda para manter a posição mas capaz de ficar em pé por 15s com os pés juntos
- () 0 necessidade de ajuda para manter a posição mas incapaz de se manter por 15s

8. Alcance à frente com os braços estendidos permanecendo em pé

Instruções: Mantenha os braços estendidos a 90 graus. Estenda os dedos e tente alcançar a maior distância possível. (O examinador coloca uma régua no final dos dedos quando os braços estão a 90 graus. Os dedos não devem tocar a régua enquanto executam a tarefa. A medida registrada é a distância que os dedos conseguem alcançar enquanto o sujeito está na máxima inclinação para frente possível. Se possível, pedir ao sujeito que execute a tarefa com os dois braços para evitar rotação do tronco.)

- () 4 capaz de alcançar com confiabilidade acima de 25cm
- () 3 capaz de alcançar acima de 12,5cm
- () 2 capaz de alcançar acima de 5cm
- () 1 capaz de alcançar mas com necessidade de supervisão
- () 0 perda de equilíbrio durante as tentativas / necessidade de suporte externo

9. Apanhar um objeto do chão a partir da posição em pé

Instruções: Pegar um sapato/chinelo localizado a frente de seus pés.

- () 4 capaz de apanhar o chinelo facilmente e com segurança
- () 3 capaz de apanhar o chinelo mas necessita supervisão
- () 2 incapaz de apanhar o chinelo mas alcança 2-5cm do chinelo e manter o equilíbrio de maneira independente
- () 1 incapaz de apanhar e necessita supervisão enquanto tenta
- () 0 incapaz de tentar / necessita assistência para evitar perda de equilíbrio ou queda

10. Em pé, virar e olhar para trás sobre os ombros direito e esquerdo

Instruções: Virar e olhar para trás sobre o ombro esquerdo. Repetir para o direito. O examinador pode pegar um objeto para olhar e colocá-lo atrás do sujeito para encorajá-lo a realizar o giro.

- () 4 olha para trás por ambos os lados com mudança de peso adequada
- () 3 olha para trás por apenas um dos lados, o outro lado mostra menor mudança de peso
- () 2 apenas vira para os dois lados mas mantém o equilíbrio
- () 1 necessita de supervisão ao virar
- () 0 necessita assistência para evitar perda de equilíbrio ou queda

11. Virar em 360 graus

Instruções: Virar completamente fazendo um círculo completo. Pausa. Fazer o mesmo na outra direção.

- () 4 capaz de virar 360 graus com segurança em 4s ou menos
- () 3 capaz de virar 360 graus com segurança para apenas um lado em 4s ou menos
- () 2 capaz de virar 360 graus com segurança mas lentamente
- () 1 necessita de supervisão ou orientação verbal
- () 0 necessita de assistência enquanto vira

12. Colocar pés alternados sobre degrau ou banco permanecendo em pé e sem apoio

Instruções: Colocar cada pé alternadamente sobre o degrau/banco. Continuar até cada pé ter tocado o degrau/banco quatro vezes.

- () 4 capaz de ficar em pé independentemente e com segurança e completar 8 passos em 20s
- () 3 capaz de ficar em pé independentemente e completar 8 passos em mais de 20s
 - () 2 capaz de completar 4 passos sem ajuda mas com supervisão
 - () 1 capaz de completar mais de 2 passos necessitando de mínima assistência
 - () 0 necessita de assistência para prevenir queda / incapaz de tentar

13. Permanecer em pé sem apoio com outro pé a frente

Instruções (demonstrar para o sujeito): Colocar um pé diretamente em frente do outro.

Se você perceber que não pode colocar o pé diretamente na frente, tente dar um passo largo o suficiente para que o calcanhar de seu pé permaneça à frente do dedo de seu outro pé. (Para obter 3 pontos, o comprimento do passo poderá exceder o comprimento do outro pé e a largura da base de apoio pode se aproximar da posição normal de passo do sujeito).

- () 4 capaz de posicionar o pé independentemente e manter por 30s
- () 3 capaz de posicionar o pé para frente do outro independentemente e manter por 30s
 - () 2 capaz de dar um pequeno passo independentemente e manter por 30s
 - () 1 necessidade de ajuda para dar o passo mas pode manter por 15s
 - () 0 perda de equilíbrio enquanto dá o passo ou enquanto fica de pé

14. Permanecer em pé apoiado em uma perna

Instruções: Permaneça apoiado em uma perna o quanto você puder sem se apoiar.

- () 4 capaz de levantar a perna independentemente e manter por mais de 10s
- () 3 capaz de levantar a perna independentemente e manter entre 5 e 10s
- () 2 capaz de levantar a perna independentemente e manter por 3s ou mais
- () 1 tenta levantar a perna e é incapaz de manter 3s, mas permanece em pé independentemente
 - () 0 incapaz de tentar ou precisa de assistência para evitar queda

ANEXO C

Unified Parkinson's Disease Rate Scale (UPDRS) (parcial)

III - EXPLORAÇÃO MOTORA

- Linguagem falada

0= Normal.

1= Leve perda de expressão dicção e/ou volume da voz.

2= Monótona, arrastada, mas compreensível; alteração moderada.

3= Alteração marcada, difícil de entender.

4= Ininteligível

- Expressão facial

0= Normal

1= Hiponímia mínima; poderia ser normal ("cara de jogador de pôquer").

2= Diminuição leve mas claramente anormal da expressão facial.

3= Hiponímia moderada; lábios separados em algumas ocasiões.

4= Face fixa ou em máscara com perda grave ou total da expressão facial, lábios separados 0,6 cm ou mais.

- Tremor em repouso;

0= Ausente.

1= Leve e pouco freqüente

2= De pequena amplitude e contínuo ou de amplitude moderada e aparição intermitente.

3= De amplitude moderada e presente quase continuamente.

4= De amplitude marcada e presente quase continuamente.

- Tremor de ação ou postural das mãos:

0= Ausente

1=Leve; presente durante a atividade

2=De amplitude moderada, presente durante a atividade.

3=De amplitude moderada, presente ao manter uma postura assim como durante a atividade.

4=De amplitude marcada, dificulta a alimentação.

- Rigidez: (Avaliada através da mobilização passiva das articulações maiores, com o paciente sentado e relaxado. Não avaliar o fenômeno da roda dentada).

0= Ausente

1=Leve só percebida quando ativada por movimentos contralaterais ou outros movimentos.

2= Leve a moderada.

3= Marcada, mas permite alcançar facilmente a máxima amplitude de movimento.

4= Grave, a máxima amplitude do movimento é alcançada com dificuldade.

- Destreza digital. (O paciente bate o polegar contra o indicador rápida e sucessivamente com a maior amplitude possível; cada mão separadamente).

0= Normal

1= Ligeiramente lento e/ou redução da amplitude.

2= Alteração moderada. Fadiga clara e precoce. O movimento pode se deter ocasionalmente.

3= Alteração grave. Freqüente indecisão ao iniciar o movimento ou paradas enquanto realiza o movimento.

4= Apenas pode realizar o exercício.

- Movimentos das mãos. (O paciente abre e fecha a mão rápida e sucessivamente com a maior amplitude possível; cada mão separadamente).

0= Normal

1= Lentidão leve e/ou redução da amplitude.

2= Alteração moderada. Fadiga clara e precoce. O movimento pode se deter ocasionalmente.

3= Alteração grave. Freqüente indecisão em iniciar o movimento ou paradas enquanto realiza o movimento.

4= Apenas pode realizar o exercício.

- Movimentos das mãos rápidos e alternantes: (Movimentos de pronação-supinação, vertical ou horizontalmente com a maior amplitude possível e ambas as mãos simultaneamente).

0= Normal

1= Lentidão leve e/ou redução da amplitude

2= Alteração moderada. Fadiga clara e precoce. O movimento pode se deter ocasionalmente.

3= Alteração grave. Freqüente indecisão ao iniciar o movimento ou paradas enquanto realiza o movimento.

4= Apenas pode realizar o exercício.

- Agilidade das pernas: (O paciente bate o calcanhar contra o solo em sucessão rápida, levantando a perna por completo. A amplitude deveria situar-se em 7 a 8 cm.)

0= Normal

1= Lentidão leve e/ou redução da amplitude.

2= Alteração moderada. Fadiga clara e precoce. O movimento pode se deter ocasionalmente.

3= Alteração grave. Freqüente indecisão ao iniciar o movimento ou paradas enquanto realiza o movimento.

4= Apenas pode realizar o exercício.

- Levantar de uma cadeira. (O paciente tenta levantar-se de uma cadeira de madeira ou metal de encosto vertical mantendo os braços cruzados sobre o tórax)

0= Normal

1= Lento ou necessita de mais de uma tentativa.

2= Levanta-se com apoio nos braços da cadeira.

3= Tende a cair para trás e pode tentar várias vezes ainda que se levante sem ajuda.

4= Não pode se levantar da cadeira sem ajuda.

- Postura

0= Erguido normalmente.

1 = Não totalmente erguido, levemente encurvado, pode ser normal em pessoas idosas.

2= Postura moderadamente encurvada, claramente anormal, pode estar inclinado

ligeiramente para um lado.

3=Postura intensamente encurvada com cifose; pode estar inclinado moderadamente para um lado.

4=Flexão marcada com extrema alteração postural

- Marcha

0= Normal

1= A marcha é lenta, pode arrastar os pés e os passos podem ser curtos, mas não existe propulsão nem festinação.

2= Caminha com dificuldade, mas necessita pouca ou nenhuma ajuda; pode existir certa festinação, passos curtos ou propulsão.

3=Grave transtorno da marcha que exige ajuda.

4=A marcha é impossível, ainda que com ajuda.

- Estabilidade postural (Observa-se a resposta a um deslocamento súbito para trás, provocado por um empurrão nos ombros, estando o paciente em pé. cornos olhos abertos e os pés ligeiramente separados. Avisar o paciente previamente)

0= Normal

1=Retropulsão, ainda que se recupera sem ajuda.

2=Ausência de reflexo postural; poderia ter caído se o avaliador não impedisse.

3= Muito instável; tendência a perder o equilíbrio espontaneamente.

4= Incapaz de manter-se de pé sem ajuda.

- Bradicinesia e hipocinesia. (Combinação de lentidão, indecisão, diminuição da oscilação dos braços, redução da amplitude dos movimentos e escassez de movimentos em geral).

0= Ausente

1= Lentidão mínima, dando ao movimento um caráter decidido; poderia se normal em algumas pessoas. Amplitude possivelmente reduzida.

2= Grau leve de lentidão e escassez de movimentos; evidentemente anormal. Pode haver diminuição da amplitude.

3= Lentidão moderada, pobreza de movimentos ou amplitude reduzida dos mesmos.

4= Lentidão marcada e pobreza de movimentos com amplitude reduzida dos mesmos.

ANEXO D

Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-39)

POR SER PORTADOR DA DOENÇA DE PARKINSON, com que frequência o senhor/a sentiu os seguintes, durante o último mês?

Por ser portador da doença de Parkinson, durante o último mês, com que frequência... Assinale um quadradinho para cada questão

	Nunca	De vez em quando	Às vezes	Frequentemente	Sempre ou é impossível para mim
1. Teve dificuldades para participar de atividades recreativas que gosta de fazer?	<input type="checkbox"/>				
2. Teve dificuldades para cuidar de sua casa (por ex., fazer pequenos consertos, trabalho de casa, cozinhar)?	<input type="checkbox"/>				
3. Teve dificuldades para carregar sacolas de compras?	<input type="checkbox"/>				
4. Teve problemas para andar um quilômetro (10 quarteirões)?	<input type="checkbox"/>				
5. Teve problemas para andar 100 metros (1 quarteirão)?	<input type="checkbox"/>				
6. Teve problemas para se movimentar pela casa com a facilidade que gostaria?	<input type="checkbox"/>				
7. Teve dificuldades para se movimentar em locais públicos?	<input type="checkbox"/>				
8. Necessitou de alguém para acompanhá-lo ao sair?	<input type="checkbox"/>				
9. Sentiu-se assustado ou preocupado com medo de cair em público?	<input type="checkbox"/>				

10.	Ficou sem sair de casa mais do que gostaria?	<input type="checkbox"/>				
		Nunca	De vez em quando	Às vezes	Frequentemente	Sempre ou é impossível para mim
11.	Teve dificuldades para se lavar?	<input type="checkbox"/>				
12.	Teve dificuldades para se vestir?	<input type="checkbox"/>				
13.	Teve dificuldades para abotoar roupas ou amarrar sapatos?	<input type="checkbox"/>				
14.	Teve problemas para escrever de maneira legível?	<input type="checkbox"/>				
15.	Teve dificuldades para cortar a comida?	<input type="checkbox"/>				
16.	Teve dificuldades para segurar uma bebida sem derramar?	<input type="checkbox"/>				
		Nunca	De vez em quando	Às vezes	Frequentemente	Sempre ou é impossível para mim
17.	Sentiu-se deprimido/a?	<input type="checkbox"/>				
18.	Sentiu-se isolado/a e só?	<input type="checkbox"/>				
19.	Sentiu que poderia começar a chorar facilmente?	<input type="checkbox"/>				
20.	Sentiu-se com raiva ou amargurado/a?	<input type="checkbox"/>				

21.	Sentiu-se ansioso/a?	<input type="checkbox"/>				
22.	Sentiu-se preocupado/a com seu futuro?	<input type="checkbox"/>				
		Nunca	De vez em quando	Às vezes	Frequentemente	Sempre ou é impossível para mim
23.	Houve necessidade de esconder sua doença de Parkinson das outras pessoas?	<input type="checkbox"/>				
24.	Evitou situações em que tivesse que comer ou beber em público?	<input type="checkbox"/>				
25.	Sentiu-se envergonhado/a em público por ter a doença de Parkinson?	<input type="checkbox"/>				
26.	Sentiu-se preocupado/a com as reações de outras pessoas?	<input type="checkbox"/>				
		Nunca	De vez em quando	Às vezes	Frequentemente	Sempre ou é impossível para mim
27.	Teve problemas de relacionamento com as pessoas mais próximas?	<input type="checkbox"/>				
28.	Faltou apoio que precisava por parte do seu/sua esposo/a ou companheiro/a? <i>Se não tem espos/ao ou companheiro/a, assinale aqui</i> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
29.	Faltou apoio que precisava por parte de sua família ou amigos?	<input type="checkbox"/>				
		Nunca	De vez em quando	Às vezes	Frequentemente	Sempre ou é impossível para mim
30.	Adormeceu inesperadamente durante o dia?	<input type="checkbox"/>				

31.	Teve problemas de concentração, por ex., ao ler ou ao assistir à televisão?	<input type="checkbox"/>				
32.	Sentiu que sua memória estava ruim?	<input type="checkbox"/>				
33.	Teve sonhos perturbadores ou alucinações?	<input type="checkbox"/>				
		Nunca	De vez em quando	Às vezes	Frequentemente	Sempre ou é impossível para mim
34.	Teve dificuldades para falar?	<input type="checkbox"/>				
35.	Sentiu-se incapaz de comunicar-se com clareza com as pessoas?	<input type="checkbox"/>				
36.	Sentiu-se ignorado por outras pessoas?	<input type="checkbox"/>				
		Nunca	De vez em quando	Às vezes	Frequentemente	Sempre ou é impossível para mim
37.	Teve câibras musculares dolorosas ou espasmos?	<input type="checkbox"/>				
38.	Teve dores nas articulações ou em outras partes do corpo?	<input type="checkbox"/>				
39.	Sentiu-se desconfortavelmente quente ou frio?	<input type="checkbox"/>				

Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-39)

Sistema de codificação das questões

- 0 = Nunca
 1 = De vez em quando
 2 = Às vezes
 3 = Frequentemente
 4 = Sempre ou é impossível para mim

Pontuação para cada dimensão

Cada dimensão é calculada em uma escala de 0 a 100:
 0 = sem problema; 100 = maximo nível de problema

Fórmula para pontuar cada dimensão

$$\frac{\text{Soma dos escores de cada questão da dimensão}}{4 \text{ (max. escore por questão)} \times \text{no. questões na dimensão}} \times 100$$

Dimensões

Mobilidade: 10 questões – 1 a 10
 (escores das questões 1+2+3+4+5+6+7+8+9+10) / (4 x 10) x 100

Atividade de vida diária (AVDs): 6 questões – 10 a 16
 (escores das questões 11+12+13+14+15+16) / (4 x 6) x 100

Bem estar emocional: 6 questões – 17 a 22
 (escores das questões 17+18+19+20+21+22) / (4 x 6) x 100

Estigma: 4 questões – 23 a 26
 (escores das questões 23+24+25+26) / (4 x 4) x 100

Suporte Social: 3 questões – 27 a 29
 (escores das questões 27+28+29) / (4 x 3) x 100

nota: se o participante indicar que não tem esposo(a) ou companheiro(a) na questão 28, suporte social pode ser calculado desta forma:

$$\text{Suporte social} = (\text{escores das questões } 27+29) / (4 \times 2) \times 100$$

Cognição: 4 questões – 30 a 33
(escores das questões 30+31+32+33) / (4 x 4) x 100

Comunicação: 3 questões – 34 a 36
(escores das questões 34+35+36) / (4 x 3) x 100

Desconforto corporal: 3 questões – 37 a 39
(escores das questões 37+38+39) / (4 x 3) x 100