



UNIVERSIDADE  
ESTADUAL DE LONDRINA

---

GIOVANNA CARLA INTERDONATO

**EFEITO AGUDO DO EXERCÍCIO AERÓBIO NA PRESSÃO  
ARTERIAL AMBULATORIAL E NA REATIVIDADE  
PRESSÓRICA DE INDIVDUOS COM PARKINSON**

---

Londrina  
2018

GIOVANNA CARLA INTERDONATO

**EFEITO AGUDO DO EXERCÍCIO AERÓBIO NA PRESSÃO  
ARTERIAL AMBULATORIAL E NA REATIVIDADE  
PRESSÓRICA DE INDIVÍDUOS COM PARKINSON**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação  
Associado em Educação Física da Universidade  
Estadual de Londrina, como obtenção do título de  
Doutora.

Orientador: Prof. Dr. Crivaldo Gomes Cardoso Júnior  
Coorientadora: Profa. Dra. Suhaila Mahmoud Smaili  
Santos

Londrina  
2018

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UEL

Interdonato, Giovanna Carla.

EFEITO AGUDO DO EXERCÍCIO AERÓBIO NA PRESSÃO ARTERIAL AMBULATORIAL E NA REATIVIDADE PRESSÓRICA DE INDIVÍDUOS COM PARKINSON / Giovanna Carla Interdonato. - Londrina, 2018.  
80 f. : il.

Orientador: Crivaldo Gomes Cardoso Júnior.

Coorientador: Suhaila Mahmoud Smaili dos Santos.

Tese (Doutorado em Educação Física) - Universidade Estadual de Londrina, Centro de Educação Física e Esportes, Programa de Pós-Graduação em Educação Física, 2018.  
Inclui bibliografia.

1. Parkinson, Exercício aeróbio, disautonomia cardíaca - Tese. I. Gomes Cardoso Júnior, Crivaldo. II. Mahmoud Smaili dos Santos, Suhaila. III. Universidade Estadual de Londrina. Centro de Educação Física e Esportes. Programa de Pós-Graduação em Educação Física. IV. Título.

GIOVANNA CARLA INTERDONATO

**EFEITO AGUDO DO EXERCÍCIO AERÓBIO NA PRESSÃO  
ARTERIAL AMBULATORIAL E NA REATIVIDADE PRESSÓRICA DE  
INDIVÍDUOS COM PARKINSON**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação  
Associado em Educação Física da Universidade  
Estadual de Londrina, como obtenção do título de  
Doutora.

**COMISSÃO EXAMINADORA**

---

Orientador: Prof. Dr. Crivaldo Gomes Cardoso Junior  
Universidade Estadual de Londrina – UEL

---

Prof. Dr. Arli Ramos de Oliveira  
Universidade Estadual de Londrina – UEL

---

Prof. Dr. Alexandre Hideki Okano  
Universidade Federal do ABC – UFABC

---

Prof. Dr. Marcos Aparecido Sarria Cabrera  
Universidade Estadual de Londrina – UEL

---

Prof. Dr. Cosme Franklin Buzzachera  
Universidade Norte do Paraná – UNOPAR

Londrina, 08 de outubro de 2018.

## **DEDICATÓRIA**

Este trabalho foi dedicado aos meus ídolos e patrocinadores dos meus sonhos, **MEUS PAIS**, João Carlos Interdonato e Lazineha Interdonato. Sou muito grata a vocês por tudo e para sempre!

## AGRADECIMENTOS

Ao finalizar este trabalho, não poderia deixar de agradecer a muitas pessoas que tiveram uma participação efetiva e afetiva na confecção e análise deste estudo. É importante lembrar primeiro, que sozinhos não realizamos obra alguma, por isso, tenho certeza que este é o resultado do apoio e parcerias que tive. Logo quero expressar meus sinceros agradecimentos:

Primeiramente à essência da minha vida: Deus que sempre está comigo!

Aos meus pais: João Carlos Interdonato e Lazineha Interdonato e ao meu irmão Giann Lucca Interdonato, por me ensinarem o valor da perseverança, pela força, pelo apoio, pelo carinho e incentivo infindáveis e incondicionais. E principalmente, por sempre patrocinarem meus sonhos. Sendo assim, Mãe e Pai, esta vitória também é de vocês, pois mais um sonho foi almejado, muito suado, trabalhado, e enfim conquistado. Mas como vocês mesmo me ensinaram, a vida é uma busca constante. Espero ter vocês ao meu lado na conquista de muitos outros sonhos. Agradeço vocês por tudo, amo vocês!

Ao meu namorado Wilson Seiti Harada, por sempre me ajudar, pelo apoio, pelo carinho e incentivo. Te amo!

Ao Prof. Dr. Crivaldo Gomes Cardoso Júnior, orientador deste trabalho, por todo conhecimento, atenção demonstrada, conselhos compartilhados e principalmente pela oportunidade concedida para realização deste estudo.

A Prof. Dr. Suhaila Mahmoud Smaili dos Santos, uma grande mestre! Obrigada, por todo conhecimento compartilhado e toda atenção demonstrada. Obrigada por me permitir a participar de seu projeto de pesquisa e extensão com indivíduos com Parkinson, graças a essa oportunidade pude presenciar e adquirir muito conhecimento e principalmente criar muitos laços! Obrigada por sempre me mostrar que poderia contar contigo!

Ao Prof. Dr. Arli Ramos de Oliveira, amigo de longa data, foi meu professor desde meu 1º ano de Graduação no Curso de Esporte, um dos primeiros a me incentivar a seguir carreira acadêmica. Sempre irei me lembrar daquela frase que o senhor dizia em suas aulas: “Existe um tempo entre a raiz e o fruto!” Hoje vejo que o senhor tem toda razão!

Ao Prof. Dr. Dartagnan Pinto Guedes, pela prontidão em sempre me ajudar e compartilhar seus conhecimentos. Obrigada por ser esta pessoa humilde que compartilha com os demais o vasto conhecimento que possui.

Ao Prof. Dr. Marcos Cabrera, grande profissional e grande pessoa, muito obrigada por aceitar meu convite em participar desta banca e compartilhar seu conhecimento com meu estudo.

Ao Prof. Dr. Cosme Franklim Buzzachera e todos seus orientandos do Laboratório de Pesquisa em Sistema Cardiorrespiratório e Exercício Físico da Universidade do Norte do Paraná, obrigada pela oportunidade, prontidão, por toda paciência e atenção que vocês deram a todos indivíduos e a minha pessoa na realização das avaliações deste estudo.

A Prof<sup>a</sup> Dra Claudia Forjaz por abrir as portas do Laboratório de Hemodinâmica da Atividade Motora da Escola de Educação Física e Esporte da USP, e aos seus orientandos, em especial Júlio, Leandro e Rafael, que me auxiliaram diretamente com na análise dos dados.

Aos indivíduos do Projeto de Parkinson que sobre supervisão da Prof<sup>a</sup> Dra Suhaila, colaboraram e participaram com respeito e compromisso nas avaliações e durante as intervenções deste estudo.

Aos que não me referi nominalmente neste espaço, tenham a certeza de que estão em minha memória e que reconheço suas preciosas contribuições.

Escrever este trecho do trabalho é muito peculiar, pois foi um longo caminho a ser percorrido com muitas dúvidas e suor! Uma sensação de superação que me auto venci e cumpri com meu objetivo, mas sinto um vazio, pois se encerra um ciclo em minha vida. Outros virão, serão melhores ou piores, não sei, mas tenho certeza de que não serão iguais, pois Deus como sempre, estará comigo! Me aguardem! Um grande abraço a todos, e apreciem meu trabalho, leiam e critiquem, este é o propósito maior!

INTERDONATO, Giovanna Carla. **Efeito agudo do exercício aeróbio na pressão arterial ambulatorial e na reatividade pressórica de indivíduos com Parkinson.** 2018. 80 f. Tese (Doutorado em Educação Física) – Centro de Educação Física e Esporte. Universidade Estadual de Londrina, Londrina, Paraná, 2018.

## RESUMO

A Doença de Parkinson (DP) promove anormalidades no comportamento da pressão arterial (PA) de seus portadores. Agudamente, o exercício aeróbio com carga fixa (CF) e de longa duração diminui a reatividade da resposta pressórica, bem como os seus valores de repouso e 24 horas em outras populações. No paciente com DP a exposição ao exercício aeróbio com carga variada (CV) parece aprimorar a função executiva e repercute em desfechos motores mais desejáveis. Contudo, o efeito do exercício aeróbio, sobretudo comparando as sessões de carga fixa e variada no comportamento hemodinâmico de indivíduos com DP ainda não foram elucidados. Contudo o objetivo dessa tese será verificar o efeito agudo da exposição ao CF e CV no comportamento hemodinâmico de indivíduos com DP. Indivíduos com Parkinson (n=12, 62±10 anos, 29,9±4,8kg/m<sup>2</sup>, Hoehn e Yahr 1,5-3) se submeteram ao teste ergoespirométrico máximo e, na sequência, a três sessões experimentais, sendo 1 sessão controle (CO) e 2 sessões de exercício equiparadas pelo mesmo dispêndio energético, ou seja: CF(ciclo, 45 min, intensidade fixa em 50% do VO<sub>2</sub>pico) e CV (ciclo, 45 min, intensidade variável em intervalos de 5 minutos em 40 e 60% do VO<sub>2</sub>pico). Durante as intervenções os indivíduos foram submetidos a manobra de excitação fisiológica que compreendia em um exercício isométrica com handgrip, seguido da oclusão e da recuperação, esta realizada antes e após a intervenção. Após as intervenções foi realizada a Monitorização Ambulatorial de PA – 24 h. A análise dos valores de PA sistólica (PAS), média (PAM), diastólica (PAD) e frequência cardíaca (FC) das duas sessões de exercício foram corrigidos pela sessão controle e comparados entre si pelo teste T para medidas dependentes. Além disso, foi realizado o teste da ANOVA two way para comparar a os valores pressóricos das diferentes sessões e os diferentes momentos da manobra fisiológica excitatória. Correlações entre os resultados dos valores pressóricos das diferentes sessões e os diferentes momentos da manobra fisiológica excitatória foram realizadas através da correlação de Pearson. Para as análises foi empregado o programa estatístico SPSS 20.0. Valores de P inferiores a 5% foram considerados estatisticamente significativos. p<0,05. Os resultados mostraram uma redução da atividade pressórica em ambas sessões, além disso a sessão CF promoveu a redução dos valores de PAS<sub>24h</sub>, p= 0,003), a PAD<sub>24h</sub>, p= 0,003) PAS<sub>vig</sub>, p= 0,003), a PAD<sub>vig</sub>, p= 0,003) e a PAM<sub>vig</sub>= 0,003). Nenhuma alteração foi verificada para o comportamento hemodinâmico durante o sono ou demais parâmetros hemodinâmicos da MAPA. Podemos concluir que a reatividade pressórica em indivíduos com DP foi atenuada em ambas sessões de exercício aeróbio e que somente a sessão CF reduziu PA ambulatorial de 24h e vigília em indivíduos com DP.

**Palavras chave:** Doença de Parkinson. Exercício aeróbio. Pressão arterial.

INTERDONATO, Giovanna Carla. **Acute effect of aerobic exercise on ambulatory arterial pressure and blood pressure reactivity in individuals with Parkinson's disease.** 2018. 80 p. Thesis (Doctoral Degree in Physical Education) - Center for Physical Education and Sport. State University of Londrina, Londrina, Paraná, 2018

## ABSTRACT

Parkinson's disease (PD) promotes abnormalities in the behavior of the blood pressure (BP) of its patients. Sharply, long-term, fixed-load aerobic exercise (CF) decreases the reactivity of the blood pressure response, as well as its resting and 24-hour values in other populations. In the PD patient, exposure to aerobic exercise with varied load (CV) seems to improve the executive function and repercussions on more desirable motor outcomes. However, the effect of aerobic exercise, especially comparing the fixed and varied loading sessions on the hemodynamic behavior of patients with PD, has not yet been elucidated. However, the aim of this thesis is to verify the acute effect of exposure to FC and CV on the hemodynamic behavior of patients with PD. Patients with Parkinson's disease (n = 12, 62 ± 10 years, 29.9 ± 4.8 kg / m<sup>2</sup>, Hoehn and Yahr 1.5-3) underwent the maximal ergospirometry test and then three experimental sessions, 1 (cycle, 45 min, fixed intensity in 50% of VO<sub>2</sub>peak) and CV (cycle, 45 min, variable intensity in 5-minute intervals). 40 and 60% of the VO<sub>2</sub>peak). During the interventions the subjects underwent a physiological excitation maneuver comprising an isometric exercise with handgrip, followed by occlusion and recovery, performed before and after the intervention. After the interventions, the Ambulatory Monitoring of PA - 24 h. The analysis of the systolic (SBP), mean (MAP), diastolic (DBP) and heart rate (HR) values of the two exercise sessions were corrected by the control session and compared by the T-test for dependent measures. In addition, the two way ANOVA test was performed to compare the pressure values of the different sessions and the different moments of the excitatory physiological maneuver. Correlations between the results of the pressure values of the different sessions and the different moments of the excitatory physiological maneuver were performed through the Pearson correlation. Statistical software SPSS 20.0 was used for the analyzes. P values of less than 5% were considered statistically significant. p <0.05. The results showed a reduction of the pressure activity in both sessions, in addition the CF session promoted the reduction of the values of PAS24h, p = 0.003), PAD24h, p = 0.003) PASvig, p = 0.003), PADvig, p = 0.003 ) and PAMvig = 0.003). No change was observed for hemodynamic behavior during sleep or other hemodynamic parameters of ABPM. We can conclude that the blood pressure reactivity in individuals with PD was attenuated in both sessions of aerobic exercise and that only the CF session reduced ambulatory BP of 24h and wakefulness in subjects with PD.

**Key-words:** Parkinson 's disease. Aerobic exercise. Blood pressure.

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b>	- Núcleos de Base .....	20
<b>Figura 2</b>	- Diagrama esquemático que ilustra as mudanças que ocorrem na organização funcional dos gânglios basais na condição normal .....	22
<b>Figura 3</b>	- Diagrama esquemático que ilustra as mudanças que ocorrem na organização funcional dos gânglios basais na doença de Parkinson .....	23
<b>Figura 4</b>	- Fluxograma de participação do estudo .....	36
<b>Figura 5</b>	- Caracterização do protocolo experimental.....	37
<b>Figura 6</b>	- Indivíduo realizando a familiarização no cicloergômetro e com a máscara do analisador de gases.....	42
<b>Figura 7</b>	- Paciente realizando o teste cardiopulmonar .....	44
<b>Figura 8</b>	- Indivíduos realizando sessão de treino .....	46
<b>Figura 9</b>	- Respostas cardiovasculares da PAS à manobra de excitação fisiológica ao estímulo mecânico e metabólico de indivíduos com doença de Parkinson .....	51
<b>Figura 10</b>	- Respostas cardiovasculares da PAD à manobra de excitação fisiológica ao estímulo mecânico e metabólico de indivíduos com doença de Parkinson .....	52
<b>Figura 11</b>	- Respostas cardiovasculares da FC à manobra de excitação fisiológica ao estímulo mecânico e metabólico de indivíduos com doença de Parkinson .....	53
<b>Figura 12</b>	- Variação da pressão arterial sistólica das sessões de exercício com carga fixa (CF) e com carga variada (CV), corrigidas pela sessão controle, durante a monitorização ambulatorial da pressão arterial.....	55
<b>Figura 13</b>	- Variação da pressão arterial média das sessões de exercício com carga fixa (CF) e com carga variada (CV), corrigidas pela sessão controle, durante a monitorização ambulatorial da pressão arterial.....	56
<b>Figura 14</b>	- Variação da pressão arterial diastólica das sessões de exercício com carga fixa (ECF) e com carga variada (ECV), corrigidas pela sessão controle, durante a monitorização ambulatorial da pressão arterial.....	57
<b>Figura 15</b>	- Variação da frequência cardíaca das sessões de exercício com carga fixa (CF) e com carga variada (CV), corrigidas pela sessão controle, durante a monitorização ambulatorial da pressão arterial.....	57

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1-</b> Caracterização demográfica dos indivíduos do estudo (n=12) .....	48
<b>Tabela 2-</b> Resultado da avaliação cardiopulmonar (n=12), precedente à realização das sessões experimentais do estudo .....	49
<b>Tabela 3-</b> Respostas cardiovasculares à manobra de excitação fisiológica ao estímulo mecânico e metabólico de indivíduos com doença de Parkinson .....	50
<b>Tabela 4-</b> Valores da monitorização ambulatorial da pressão arterial após a sessão controle de 12 indivíduos com doença de Parkinson .....	54
<b>Tabela 5-</b> Variação dos valores de PAS, PAD e FC de vigília correlacionados com os respectivos valores do momento pré-exercício durante a manobra excitatória pós-exercício .....	58

## LISTA DE QUADROS

<b>Quadro 1</b> - Critérios diagnósticos do Banco de Cérebro de Londres para a Doença de Parkinson .....	38
<b>Quadro 2</b> - Escala de estadiamento, referente à progressão da doença de Parkinson, proposta por Hoehn e Yarh .....	40

## **LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS**

ABEP	Associação Brasileira de Empresas e de Pesquisa
CF	Sessão de exercício aeróbio com carga fixa
CO	Sessão controle
CV	Sessão de exercício aeróbio com carga variada
DP	Doença de Parkinson
FC	Frequência Cardíaca
IMC	Índice de Massa Corporal
LC	Locus Coeruleus
MET	Equivalente Metabólico
NSE	Nível Socioeconômico
PA	Pressão Arterial

## SUMÁRIO

<b>1.</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	13
<b>2.</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	18
2.1	OBJETIVO GERAL.....	18
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	18
<b>3.</b>	<b>REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	19
<b>3.1.</b>	<b>DOENÇA DE PARKINSON</b> .....	19
3.1.1	HISTÓRIA.....	19
3.1.2	FISIOPATOLOGIA DA DOENÇA DE PARKINSON .....	20
3.1.3	DOENÇA DE PARKINSON E DISFUNÇÕES MOTORAS .....	24
3.1.4	DOENÇA DE PARKINSON E DISFUNÇÕES NÃO MOTORAS .....	26
3.1.5	MONITORIZAÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL AMBULATORIAL (MAPA) EM INDIVÍDUOS COM DP .....	29
3.1.6	RESPOSTA REFLEXA PRESSÓRICA AO EXERCÍCIO: MECANORECEPTORES E METABORECEPTORES.....	31
3.1.7	DOENÇA DE PARKINSON E EXERCÍCIO FÍSICO .....	33
<b>4</b>	<b>MATERIAIS E MÉTODO</b> .....	35
4.1	TIPO E LOCAL DE ESTUDO.....	35
4.2	AMOSTRA/RECRUTAMENTO.....	35
4.3	DELINEAMENTO EXPERIMENTAL .....	36
4.4	PROCEDIMENTOS PRELIMINARES.....	38
4.5	SESSÕES EXPERIMENTAIS.....	45
<b>5.</b>	<b>ANALISE ESTATÍSTICA</b> .....	47
<b>6.</b>	<b>RESULTADOS</b> .....	48
<b>7.</b>	<b>DISCUSSÃO</b> .....	59
<b>8.</b>	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	64
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	65
	<b>ANEXOS</b> .....	74
	<b>APÊNDICES</b> .....	78

## 1. INTRODUÇÃO

A doença de Parkinson (DP) é uma doença neurodegenerativa, caracterizada por alterações deletérias no sistema nervoso central, especialmente dos neurônios secretores de dopamina na parte compacta da substância negra do mesencéfalo, alterando o circuito de reativação cortical controlado pelos núcleos da base, que são responsáveis por controlar as transmissões nervosas advindas do córtex cerebral para o sistema muscular (HORNYKIEWICZ, 2008).

Com a diminuição da concentração da dopamina, na doença de Parkinson, ocorre um desequilíbrio na atividade das vias motoras direta e indireta essas localizadas nos núcleos da base no cérebro e responsáveis pela regulação do movimento voluntário. Logo, teremos a via direta, formada por neurônios estriatais que expressam primariamente receptores D1 de dopamina inibida e a ativação da via indireta, formada por neurônios estriatais que expressam predominantemente receptores D2, que projetará para o segmento externo do globo pálido, que, por sua vez, inibirá neurônios no núcleo subtalâmico. Os neurônios no núcleo subtalâmico são neurônios glutamatérgicos excitatórios que se projetam para o segmento interno do globo pálido. Em consequência dessa via em múltiplas etapas, a ativação da via indireta desinibe os neurônios do núcleo subtalâmico, que, por sua vez, estimulará neurônios no segmento interno do globo pálido a inibir o tálamo, isto é, a via indireta inibe o movimento (STANDAERT e GALANTER, 2009). Na DP os indivíduos terão comprometimento motores podendo apresentar sinais como: tremores em repouso, bradicinesia, rigidez muscular e alterações posturais (JANKOVIC, 2008). Conjuntamente, essas alterações prejudicam a capacidade física da vida diária, favorecendo a adoção de comportamentos sedentários, o aparecimento de doenças hipocinéticas e acentua o declínio na qualidade de vida de seus portadores (CANO-DE-LA-CUERDA et al., 2010; HARIZ e FORSGREN, 2011; JANKOVIC, 2008).

Além das alterações motoras citadas anteriormente, acredita-se que outros neurotransmissores podem estar envolvidos na fisiopatologia dos sintomas da DP. De acordo com o estudo de Jellinger (1986), outros sistemas de neurotransmissores afetados com a DP foram identificados, no sistema dopaminérgico: a degeneração neuronal afeta as vias mesolímbica e mesocortical, levando os indivíduos com DP a apresentarem déficits de memória. Este sistema também afeta a via nigroestriatal, aonde se tem a perda de neurônios na substância nigra no estriado, esta relacionado com a redução de dopamina ocasionando como já supracitado déficits motores aos indivíduos com DP. No sistema serotoninérgico se tem a degeneração de neurônios no núcleo dorsal da rafe, estes responsáveis pela liberação da

serotonina, logo os indivíduos com DP poderão apresentar alterações de comportamento. Os neurônios colinérgicos intrínsecos da via nigroestriatal também estão envolvidos na DP. Sugere-se que a hiperatividade desses neurônios, associada com a falta de dopamina, leva aos sintomas da DP como rigidez muscular, tremor em repouso, alterações posturais entre outros. (KOROLKOVAS & FRANÇA, 2002; RANG et al., 2004). Além disso, o locus coeruleus (LC) se degenera de 50 a 80% os neurônios pigmentados. Como também são observadas reduções de neurônios no núcleo dorsal do vago e nos núcleos hipotalâmicos supraóptico e paraventricular, esta perda é acompanhada de diminuição de função das projeções noradrenérgicas (ZAROW et al, 2003).

Logo os indivíduos com DP também podem apresentar alterações deletérias no sistema nervoso autonômico, uma vez que o LC desempenha um papel fundamental na regulação de funções autonômicas, em conjunto com outros núcleos noradrenérgicos do tronco cerebral, tais como os núcleos noradrenérgicos A1/A5, estes núcleos são responsáveis pela modulação cardiovascular, endócrina, modulação da excitabilidade cortical e subcortical, regulação do ciclo vigília-sono e controle do tônus muscular. Além disso, o LC exerce influência sobre o sistema nervoso autônomo através de projeções para o núcleo paraventricular do hipotálamo que por sua vez envia múltiplas projeções para os neurônios pré-ganglionares simpáticos localizados nos cornos laterais da medula espinhal e para os neurônios pré-ganglionares parassimpáticos dos nervos cranianos (SAMUELS e SZABADI, 2008).

O LC também emite projeções diretas inibitórias para neurônios pré-ganglionares parassimpáticos, atuando sobre receptores  $\alpha_2$  adrenérgicos, há evidências que os receptores  $\alpha_2$  adrenérgicos modulam o tônus simpáticos, além disso foram relatados efeitos mediados através dos receptores  $\alpha_2$  adrenérgicos na pressão arterial (BRUNTON, GOODMAN E GILMAN, 2012). O padrão de ativação distinto do LC, consoante os estímulos, leva a supor a existência de duas subpopulações distintas de neurônios relacionadas com efeitos simpático-excitatórios e parassimpático-inibitórios na doença de Parkinson (SAMUELS e SZABADI, 2008).

Segundo Aerts (2009), os indivíduos com DP já podem apresentar alterações autonômicas nos estágios iniciais da doença, antes mesmo de apresentarem os sintomas motores, devido uma ordem ascendente nas modificações patológicas da DP, que se desenvolve em células nervosas suscetíveis a essas alterações. No estudo de BRAAK et al., (2003) os autores demonstraram que as lesões inicialmente ocorrem em certas áreas do tronco encefálico e no núcleo olfatório anterior. Na sequência da evolução da moléstia, neurônios da substância negra são afetados e, posteriormente, áreas corticais passam a ser acometidas. Dessa forma, os

autores admitem que a doença ascende, ao longo do tempo, do tronco encefálico às regiões corticais. O envolvimento cortical começa ântero-medialmente no mesocórtex temporal e, deste, para o neocórtex, atingindo os córtices associativos e áreas pré-frontais. Esse padrão de acometimento ascendente justificaria em parte a instalação mais tardia da demência na DP.

As alterações autonômicas comumente podem acometer diversas funções do organismo humano, como a função gastrointestinal, a função urogenital, a função sudomotora e a função termorregulatória (MICIELI et al., 2003). Entretanto, o efeito da disautonomia sobre a função cardíaca recebe destaque por elevar diretamente o risco de mortalidade por causas cardiológicas (GALLAGHER et al., 2010). A doença de Parkinson por si só não é considerada fatal, tanto que apenas 50% dos atestados de óbito de indivíduos diagnosticados com esta patologia a mencionam (FALL et al., 2003). Entretanto, as doenças cardíacas estão entre as duas primeiras causas de morte nesta população (PENNINGTON et al., 2010).

O risco de mortalidade em indivíduos com doença de Parkinson também é aumentado pelo efeito da disautonomia sobre a função autonômica cardíaca de maneira indireta. A disfunção autonômica cardíaca leva a episódios de hipotensão ortostática, que gera hipoperfusão sanguínea cerebral e muscular; prejudicando as atividades da vida diária por causar síncope, fraqueza muscular e queda (MAGERKURTH et al., 2005). As quedas e os sintomas não motores são a principal causa de internação hospitalar em indivíduos com esta patologia (TEMLETT; THOMPSON, 2006).

Sabendo que a DP é uma condição incurável e degenerativa e tem altas taxas de incidência de 1,5 a 22 a cada 100.000 pessoas (WIRDEFELDT et al., 2011), são pertinentes a adoção de tratamentos que visem melhorar seus sintomas e retardar sua progressão. Além dos tratamentos cirúrgicos e medicamentosos para se combater os sinais e sintomas da DP, também existe o não medicamentoso, este realizado principalmente através de exercícios físicos (LIMONGI, 2001). O exercício físico, de maneira geral, é um agente de grande importância no tratamento da doença de Parkinson; tanto para postergar a perda de desempenho funcional, como para revertê-la (GOODWIN et al., 2008). No entanto, mesmo sabendo dos potenciais benefícios promovidos pela prática de exercícios, ainda não existe um consenso dentre os protocolos de exercícios físicos para pessoas com DP.

Na literatura nos deparamos com vários estudos relatando o efeito positivo dos exercícios físicos na DP, (DIBBLE et al., 2006, 2009; CRUISE et al., 2011; GOBBI et al., 2009; TOOLE et al., 2000; HIRSCH et al., 2003; SCANDALIS et al., 2001; O'BRIEN et al., 2008; REUTER et al., 1999; BERGEN et al., 2002; CIANCI, 2006, COMBS et al., 2011; HOUSTON et al., 2013; HEIBERGER et al., 2011; SMANIA et al., 2010; FISHER et al., 2008), estudos estes que

apontam principalmente os benefícios do exercício físico relacionados aos aspectos motores da DP, um exemplo são os exercícios realizados para a melhora do padrão motor da marcha. Mesmo a marcha não sendo considerada um dos sintomas motores característico da DP, contudo é uma tarefa motora limitante para estes indivíduos uma vez que a lesão dos núcleos da base dificulta a realização de movimentos sequencias, previamente apreendidos e ditos automáticos (KELLY, EUSTERBROOK e SHUMWAYCOOK, 2012). Atividades de dupla tarefa vêm sendo realizadas com sucesso durante as sessões de exercício para esta população, através da junção de aspectos motores somados a um aspecto não motor, o cognitivo. Os comprometimentos dos domínios cognitivos além de serem preditores de demência nesta população incluem alteração da função executiva, na memória operacional, visuo – espacial e atenção (DOMELLOF et al., 2015). Nota - se que nestes estudos o aspecto motor é o principal desfecho estudado. Poucos são os estudos que tiveram os aspectos não motores como principal desfecho de seu estudo, mostrando que os aspectos não motores parecem estar negligenciados ainda na literatura.

Outros estudos relevantes para esta população seriam os que abordam aspectos motores relacionados aos hemodinâmicos. Alguns estudos (KANEGUSUKU et al., 2016; MAVROMMATI et al., 2017; NAKAMURA et al. 2010) que investigaram o comportamento das respostas cardiovasculares ao exercício na DP, encontraram uma atenuação das respostas pressóricas ao exercício. Segundo estes autores, tal fato poderia ser explicado devido à disfunção autonômica, em especial a incapacidade de aumentar a atividade nervosa simpática cardíaca e a diminuição e menor responsividade dos receptores beta – adrenérgicos.

A resposta cardiovascular ao exercício é composta por mecanismos neurais diferentes. Esta inicia – se com a ativação dos centros superiores do cérebro resultando em um *feedback* periférico do músculo esquelético (reflexo pressórico do exercício), finalizando na modulação fornecida pelos barorreceptores carotídeos e aórticos (FISHER et al. 2015). Até o momento o único estudo que verificou o reflexo pressórico do exercício para as respostas cardiovasculares em indivíduos com DP foi realizado por Sabino – Carvalho et al. (2018), que avaliaram a resposta pressórica, após a realização de uma sessão de exercício isométrico de preensão manual e verificaram que o metaborreflexo pode ser um mecanismo potencial que contribui para a resposta cardiovascular prejudicada ao exercício nesta população. A resposta da PA ao exercício decorre da ativação do comando central e do reflexo pressórico do exercício, entretanto, o barorreflexo arterial também desempenha importante papel modulador nessa resposta, protegendo as elevações da PA induzidas pelo exercício.

No entanto, antes destas respostas pressóricas ao exercício acontecer pela ativação das fibras aferentes tipo IV que correspondem à associação de neurônios aferente associados ao componente metabólico, existe a ativação de receptores mecanicamente sensíveis que excitam as fibras aferentes do grupo III que ativam o componente mecanorreflexo do músculo. Estes junto ao metaborreflexo são responsáveis por ajustes ventilatórios e hemodinâmicos durante o exercício físico, que garantem uma oferta adequada de oxigênio e uma remoção eficiente de metabólitos produzidos no músculo em atividade. A resposta da PA ao exercício decorre da ativação do comando central e do reflexo pressórico do exercício, entretanto, o barorreflexo arterial também desempenha importante papel modulador nessa resposta, protegendo as elevações da PA induzidas pelo exercício. Nesse sentido, ao se promover a ativação do metaborreflexo mitigado apresentada em indivíduos com DP poderia resultar em um rearme barorreflexo arterial induzido pelo exercício, protegendo as respostas pressóricas ao exercício (SABINO – CARVALHO, et al., 2018). Esta ativação é possível através de múltiplos mecanismos entre eles o tipo de estímulo promovido durante o exercício, como por exemplo, o estímulo de variação de carga ao exercício parametrizada pelo mesmo dispêndio energético. Utilizando este estímulo poderemos analisar além das respostas metaboreflexas, o comportamento das respostas hemodinâmicas do mecanismo mecanorreflexo, uma vez que este é desconhecido nesta população.

Além destas respostas hemodinâmicas, podemos destacar a análise do comportamento das respostas pressóricas 24 horas pós – exercício, uma vez que em indivíduos com Parkinson estas respostas também são desconhecidas, tal fato é possível através da monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA), este tipo de monitorização nos permite verificar o comportamento da PA durante 24 horas, no ambiente diário de rotina, podendo nos fornecer dados mais confiáveis. É importante ressaltar que as respostas anormais ao exercício, bem como a não verificação do comportamento destas respostas pressóricas ao longo de 24 horas nos indivíduos com DP, podem tornar a prescrição de exercícios mais difícil de serem eficazes, bem como gerar episódios cardiovasculares graves nesta população.

Logo, o objetivo deste estudo foi avaliar a interveniência da modulação de cargas de exercício parametrizada pelo dispêndio energético total na resposta hemodinâmica aguda ao exercício em indivíduos com DP.

## 2. OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar e comparar o efeito agudo do exercício aeróbio realizado com carga fixa e variada na reatividade cardiovascular e nas respostas hemodinâmicas pós exercício em indivíduos com Parkinson

### 2.1 OBJETIVOS ESPECIFICOS

Avaliar e comparar o efeito agudo do exercício aeróbio realizado com carga fixa e variada sobre:

- a) A pressão arterial ambulatorial de vigília e sono pós - exercício;
- b) Descenso noturno, ascensão matutina e sobrecarga pressórica pós - exercício;
- c) Reatividade pressórica à aferência mecano e metaborreflexa.

### 3. REVISÃO DE LITERATURA

#### 3.1 DOENÇA DE PARKINSON

##### 3.1.1 HISTÓRIA

Em 1867 aos 62 anos de idade, James Parkinson publicou a monografia *An Essay on Shaking Palsy*, que veio definir a primeira descrição da patologia que hoje tem como epônimo seu nome (PARKINSON, 1817). A enfermidade denominada por Parkinson (1817), como paralisia agitante, foi caracterizada pela presença de movimentos tremulantes involuntários, diminuição da força muscular, tendência a inclinação do tronco para à frente e alteração da marcha (festinação), mas “o sentido e o intelecto estavam preservados”.

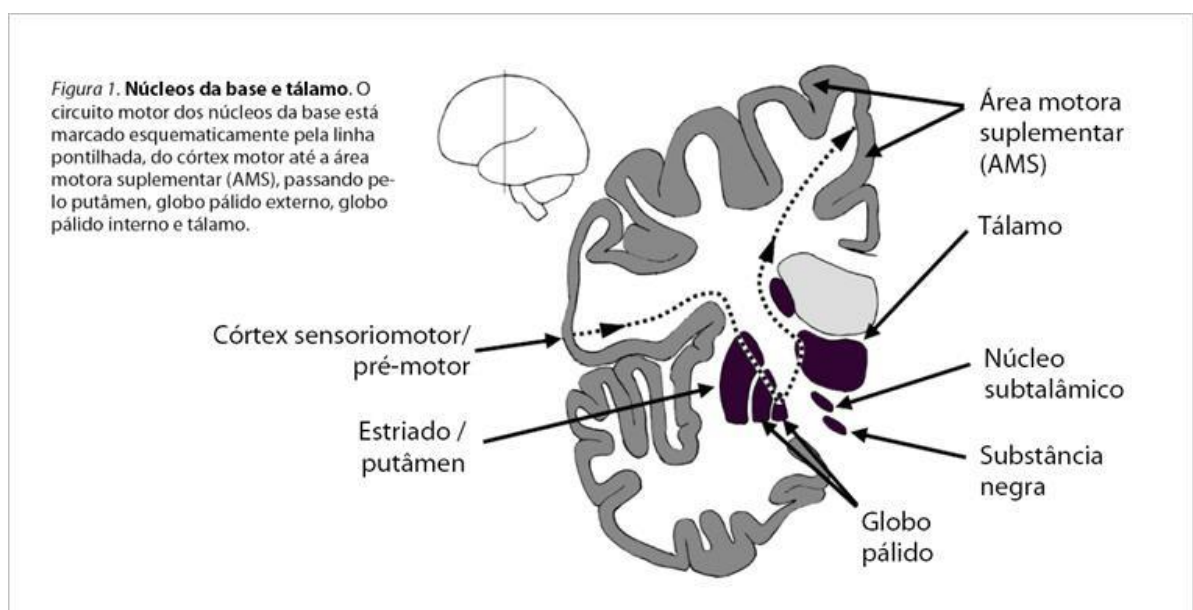
A literatura mostra que esta doença só se tornou popularmente conhecida na metade do século XIX. Decorrido meio século da descrição de Parkinson, surgiram as contribuições de Jean Martin Charcot, que descreveu o aspecto clínico da doença distinguindo duas formas polares: a tremulante e a rígido cinética. Além disso, relatou com detalhes as disautonomias e as alterações secundárias do quadro neurológico como dor e anormalidades articulares, e aludiu a presença de demências em alguns casos (TEIVE, 1998).

Mesmo com a evolução da DP e a compreensão dos aspectos clínicos nas décadas seguintes, somente na segunda metade do século XX os cientistas começaram a desvendar parte da etiologia da doença. Na década de 1920 houve uma descrição da redução dos neurônios na substância negra dos indivíduos com DP e na década de 1950 viu-se que a L- dopa, precursora da dopamina, era capaz de reverter os sintomas motores em ratos tratados com reserpina (droga depletora das catecolaminas). Logo após, foi descoberta uma deficiência de dopamina nos núcleos da base e houve tentativa de administrar dopamina nos indivíduos. Apesar dos resultados promissores, a dose utilizada era muito elevada e os indivíduos não toleravam os efeitos colaterais (CHEN, 2010).

Em 1960, coube a Ehringer e Hornykiewicz o mérito da descoberta de que a DP estava relacionada a anormalidade neuroquímica, era a deficiência de dopamina em áreas encefálicas envolvidas no controle dos movimentos. Na mesma época, Poirer e Sourkes demonstraram que lesões experimentais da substância negra em animais levaram a depleção da dopamina no *striatum*, reproduzindo, portanto, o que hoje se sabe que ocorre na DP (POEWE et al., 2010).

### 3.1.2 FISIOPATOLOGIA DA DOENÇA DE PARKINSON

A DP é uma doença neurodegenerativa progressiva caracterizada por alterações deletérias no sistema nervoso central devido à perda de neurônios da substância negra compacta, que são responsáveis pela produção de dopamina. Em consequência, ocorrem reduções na concentração deste neurotransmissor nas áreas de projeção destes neurônios, ou seja, no núcleo estriado, formado pelo núcleo caudado e putâmen (HORNYKIEWICZ, 2008). Tanto a substância negra compacta quanto os núcleos caudado e putâmen compõem os núcleos da base, que estão anatomicamente localizados na região subcortical do encéfalo. Assim como o globo pálido interno e externo, a substância negra *pars* reticulada e o núcleo subtalâmico também compõem os núcleos da base (AIRES, 2008; PURVES et al., 2005).



**Figura 1** – Núcleos de Base

Fonte: Guyton e Hall (1996).

Os núcleos da base formam um sistema funcional que permite que eles participem de forma associada do controle de diversas funções, como a execução de movimentos, funções cognitivas e comportamentais, entre outras. As lesões ocorridas nos núcleos da base podem originar patologias, cujo quadro clínico expressa disfunções motoras, cognitivas e emocionais. Entre essas patologias, decorrentes de disfunções nos circuitos dos núcleos da base, está a DP.

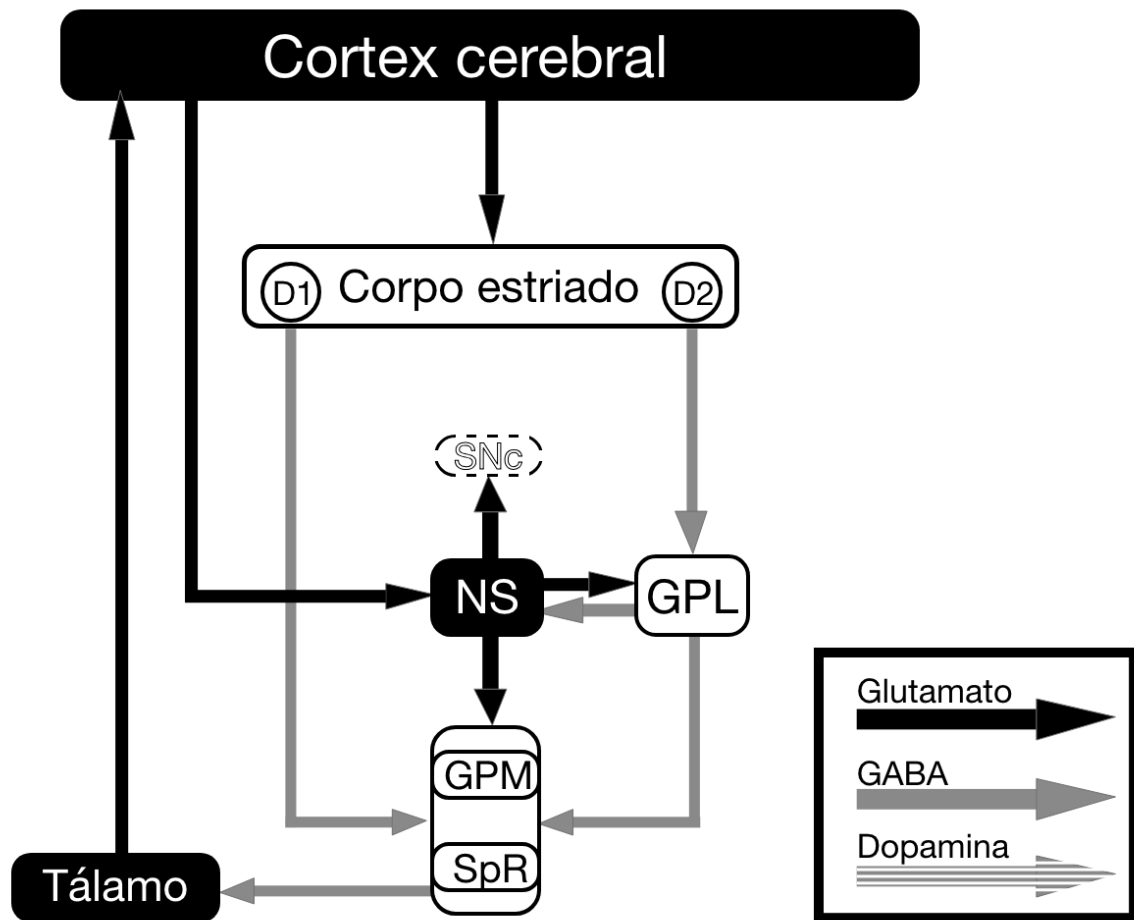
As vias de comunicação para a execução destas funções são caóticas e estão resumidas na Figura 2. Considerando-se a comunicação neuronal entre os núcleos da base e o córtex, o

córtex cerebral envia estímulos eferentes por meio do neurotransmissor excitatório glutamato para o núcleo estriado (núcleo de entrada de estímulos dos núcleos da base). Por outro lado, o globo pálido interno e a substância negra *pars* reticulada (núcleos de saída dos estímulos dos núcleos da base) transmitem seus estímulos ao tálamo que, posteriormente, transmite o estímulo ao córtex cerebral, completando o ciclo: córtex cerebral → núcleos da base (núcleos de entrada → núcleos de saída) → tálamo → córtex cerebral. O neurotransmissor inibitório ácido gama-aminobutírico (GABA) é o principal neurotransmissor entre os núcleos de saída e o tálamo, e o glutamato o principal neurotransmissor entre o tálamo e o córtex cerebral. Quando a função específica a ser desempenhada é motora, as informações advindas do tálamo se projetam para áreas específicas do córtex motor (área pré-motora e área motora suplementar) (AIRES, 2008; PURVES et al., 2005).

Dentro dos núcleos da base (entre o núcleo de entrada e os de saída), no entanto, a comunicação se faz por meio de duas vias distintas denominadas: direta e indireta. Na via direta, os núcleos de entrada se conectam diretamente com os de saída numa projeção inibitória GABAérgica, que irá reduzir a ação inibitória sobre o tálamo e, conseqüentemente, facilitará o movimento. Por outro lado, na via indireta, a projeção dos núcleos de entrada se faz para o globo pálido externo, seguindo para o núcleo subtalâmico e, somente depois, para os núcleos de saída. A projeção entre o núcleo subtalâmico e os núcleos de saída se faz através de uma via excitatória, permitindo a inibição do tálamo e, conseqüentemente, a inibição do movimento (AIRES, 2008; PURVES et al., 2005).

Entretanto, além dos estímulos advindos do córtex cerebral ao núcleo estriado, importantes estímulos dos neurônios da substância negra *pars* compacta chegam ao núcleo estriado. Estes estímulos são deflagrados por meio do neurotransmissor dopamina, que ao se ligar aos receptores D1 irão estimular a via direta e ao se ligar aos receptores D2 irão inibir a via indireta. Desta forma, estes estímulos advindos da substância negra *pars* compacta sobre o núcleo estriado irão facilitar o movimento, uma vez que ocorre a ativação da via direta e a inibição da via indireta (AIRES, 2008; PURVES et al., 2005)





**Figura 3** - Diagrama esquemático que ilustra as mudanças que ocorrem na organização funcional dos gânglios basais na doença de Parkinson. A espessura relativa das setas indica os graus de ativação da transmissão de vias. MGP: globus pallidus mediano, LGP: globus pallidus lateral; SNC: substância nigra pars compacta; SNr: substância nigra pars reticulata; STN: núcleo subtalâmico. Na doença de Parkinson, a perda de células dopaminérgicas do SNC causa uma cascata de alterações afetando os componentes do circuito. O resultado final é o aumento da atividade dos núcleos GABAérgicos de saída, MGP e SNr, o que causa maior inibição do tálamo motor e, possivelmente, redução da sinalização tálamo-cortical.

### 3.1.3 DOENÇA DE PARKINSON E DISFUNÇÕES MOTORAS

Desde suas primeiras descrições, o diagnóstico da doença de Parkinson (DP) depende da combinação de sinais motores: bradicinesia, tremor de repouso e rigidez. Esses sinais geralmente têm progressão lenta e a confirmação do diagnóstico pode levar meses e até anos após o surgimento dos primeiros sintomas motores. Essas manifestações têm correlação direta com a presença de degeneração neuronal na substância negra do mesencéfalo (MUNHOZ; CERASA; OKUN, 2004). Esses referidos comprometimentos manifestam-se inicialmente de forma motora, onde são chamados de sinais cardinais da doença de Parkinson. O mecanismo responsável pelo aparecimento destes sinais, geralmente é associado à presença de tremor e de instabilidade postural (ESPINDOLA, 2005).

De acordo com O'sullivan e Schimitz (2004), essa disfunção do sistema nigro-estriatal, com diminuição da concentração de dopamina ao nível dos receptores dopaminérgicos situados nos gânglios da base, no corpo estriado. Do ponto de vista de disfunção do circuito dos gânglios da base, observa-se perda de ação inibitória do segmento lateral do globo pálido sobre o núcleo subtalâmico, bem como existe uma ação hiperexcitatória do núcleo subtalâmico sobre o segmento medial do globo pálido, cujo resultado final será uma menor ação excitatória do tálamo sobre o córtex motor, determinando a síndrome rígido-acinética, a qual se apresenta de forma desigual em sua distribuição, afetando primeiramente os músculos proximais, especialmente ombros e pescoço, progredindo para os músculos da face, membros superiores e inferiores. Pode afetar inicialmente um lado do corpo, se alastrando até envolver todo o corpo, sendo que à medida que a doença progride se torna mais grave e diminui a habilidade dos indivíduos se moverem, com facilidade.

Segundo Souza et al. (2011), o tremor é observado em condições de repouso que diminui ou desaparece com o início de alguma ação, podendo aparecer novamente quando o paciente mantiver uma ação ou postura mais prolongada. Atinge. Em cerca de 50% tem início nas extremidades distais, em decorrência de oscilações involuntárias de uma parte do corpo e é tido como o sintoma inicial da DP.

Dos sintomas apresentados, acredita-se que a bradicinesia seja o mais incapacitante para uma pessoa com DP, com a lentidão instalada e o tempo prolongado de movimento, acaba levando a um aumento da dependência nas tarefas cotidianas, ela é resultado da ausência de dopamina no estriado, levando a um desequilíbrio entre os sistemas inibitórios e excitatórios, sendo que devido aos padrões de movimentos tenderem a uma alternância de excitação/inibição, o movimento tranca em uma direção com dificuldade de progressão o que

leva a uma lentidão dos movimentos, especialmente os automáticos, havendo uma pobreza geral da movimentação e queixa frequente de fraqueza (PRADO, 2008).

Além dos sintomas já citados indivíduos com Parkinson podem apresentar anormalidades na postura e equilíbrio, principalmente para se manter em uma postura estável, o que pode levar ao comprometimento das condições de equilíbrio e da atenção plena, à medida que a base de apoio se estreita ou as demandas de atenção variam, a instabilidade postural aumenta (SOUZA et al., 2011).

Isso se deve a perda de reflexos posturais. Logo a postura assumida pelos indivíduos possui característica com a cabeça e o tronco fletidos e tem muita dificuldade de ajustar a postura quando se inclinam ou quando há súbitos deslocamentos do corpo, o que pode favorecer a ocorrência de quedas. Ocorrem também alterações na marcha, tornando-a mais festinada, que é caracterizada por passos curtos e rápido. (PEREIRA e GARRET, 2010).

A DP também é caracterizada por um comprometimento de vários outros sistemas monoaminérgicos, como os neurotransmissores serotoninérgicos e o noradrenérgicos, não só pela deficiência exclusiva do sistema dopaminérgico, representando, assim, uma síndrome clínica, patológica e bioquímica que pode ser desencadeada por diversos fatores genéticos e ambientais. Isto explica o surgimento de outros sintomas não-motores, como distúrbio do sono (fragmentação do sono, disfunção cognitiva e depressão, etc, repercutindo em uma baixa qualidade de vida, tornando a DP ainda mais incapacitante e reduzindo a expectativa de vida (AZEVEDO e CARDOSO, 2009).

### 3.1.4 DOENÇA DE PARKINSON E DISFUNÇÕES NÃO MOTORAS

A DP caracteriza-se por perda de neurônios assimétrica ou unilateral das porções caudais e centrais da parte compacta da substância nigra, esta perda também ocorrer no locus coeruleus, no núcleo dorsal do vago e no núcleo basal de Meynert (JELLINGER,1986). Neste estudo os autores verificaram também que 82 a 100% dos casos, existem depósitos de corpos de Lewy em vários núcleos aminérgicos localizados em regiões subcorticais e medulares, assim como na cadeia ganglionar simpática e no córtex cerebral.

Acreditava-se durante alguns anos que na DP a perda neuronal progressiva provocava, exclusivamente, diminuição da função dopaminérgica no eixo substância nigraestriado, esta ligada ao aparecimento dos sintomas motores da doença. Entretanto, apesar deste importante déficit dopaminérgico, Jellinger (1986) identificou alterações em outros sistemas na DP. Dentre estes temos o sistema serotoninérgico: foi observada perda de 57,8% de neurônios no núcleo dorsal da rafe e no sistema colinérgico: entre os demenciados, observa-se redução de 50 a 60% de neurônios colinérgicos no núcleo dorsal da rafe. Sistema noradrenérgico, onde o locus coeruleus tem perda de 50 a 80% de neurônios pigmentados. Como também são observadas reduções de neurônios no núcleo dorsal do vago e nos núcleos hipotalâmicos supraóptico e paraventricular, esta perda é acompanhada de diminuição de função das projeções noradrenérgicas. .

Alterações deletérias no sistema nervoso autonômico também são notadas em indivíduos com DP, uma vez que o LC desempenha um papel fundamental na regulação de funções autonômicas, em conjunto com outros núcleos noradrenérgicos do tronco cerebral, estes núcleos são responsáveis pela modulação cardiovascular, endócrina, modulação da excitabilidade cortical e subcortical, regulação do ciclo vigília-sono e controle do tônus muscular.

Além disso, o LC exerce influência sobre o sistema nervoso autônomo através de projeções para o núcleo paraventricular do hipotálamo que por sua vez envia múltiplas projeções para os neurônios pré-ganglionares simpáticos localizados nos cornos laterais da medula espinhal e para os neurônios pré-ganglionares parassimpáticos dos nervos cranianos (SAMUELS e SZABADI, 2008). O LC também emite projeções diretas inibitórias para neurônios pré-ganglionares parassimpáticos, atuando sobre receptores  $\alpha_2$  adrenérgicos, há evidências que os receptores  $\alpha_2$  adrenérgicos modulam o tônus simpáticos, além disso foram relatados efeitos mediados através dos receptores  $\alpha_2$  adrenérgicos na pressão arterial (BRUNTON, GOODMAN E GILMAN, 2012).

As alterações autonômicas podem se manifestar nos estágios iniciais da doença, antes mesmo de apresentarem os sintomas motores (AERTS, 2009). As alterações autonômicas se caracterizam pela redução da sensibilidade barorreflexa e atenuação da modulação autonômica simpática e parassimpática cardíaca (JAIN e GOLDSTEIN, 2012), o que comumente pode resultar nos seguintes sintomas: hipotensão ortostática, a hipertensão na posição supina, a redução da atenuação da pressão arterial durante o sono, dentre outros (GOLDSTEIN et al., 2003; SHARABI e GOLDSTEIN, 2011).

Em um estudo realizado na Alemanha, em uma unidade de cuidados de saúde, pelos autores Trenkwalder et al, (2011) investigou-se os fatores de risco de idosos com Parkinson, onde constatou-se a prevalência de 53% de hipertensão arterial sistêmica, 35% de obesidade, 21% de hipercolesterolemia, entre outros. No estudo de Zesiewicz et al. (2003), verificou-se uma maior frequência em idosos com Parkinson de insuficiência cardíaca congestiva, cerca de 2,27 vezes maior, quando comparados com idosos da mesma idade sem o Parkinson. Dentre as comorbidades não motoras que afetam idosos com Parkinson, Visser et al. (2004) verificaram quais são mais frequentes, as mais encontradas foram gastrointestinais (55%), musculoesqueléticas (52%), cardíacas (48%), vasculares (39%), respiratórias (39%), dentre outras.

As alterações patológicas da disautonomia na DP iniciam-se na afecção dos neurônios localizados no núcleo motor dorsal do vago, atingindo as projeções parassimpáticas pré-ganglionares do nervo vago, que se dirige ao músculo cardíaco e forma a inervação parassimpática deste órgão. A outra afecção, a dos neurônios localizados no núcleo cerúleo chega às projeções simpáticas pré-ganglionares da medula (BRAAK et al., 2007), podendo alcançar a região pós-ganglionar (ZIEMSEN e REICHMANN 2010), e até o órgão alvo propriamente dito (GOLDSTEIN et al., 2002). No músculo cardíaco tal fato acontece, existe a morte dos neurônios que fazem a inervação simpática cardíaca, com redução da resposta imunohistoquímica para o antígeno da tirosina-hidroxilase nas fibras remanescentes; e a deposição de moléculas de  $\alpha$ -sinucleína no pericárdio (FUJISHIRO et al., 2008). Segundo Haensch et al., (2009), acredita-se que estes eventos supracitados, aconteçam no fim da fase pré-motora da doença de Parkinson, por volta de dois anos antes dos sintomas motores. De acordo com o mesmo autor, a desnervação cardíaca é seguida pela desnervação das terminações nervosas que compõem o barorreflexo, originando a hipotensão ortostática, que é um dos efeitos incapacitantes da disautonomia, aumentando o risco de quedas e consequentemente de internações terminais (SUAREZ – MORO e CASTAÑO-GARCIA, 2010).

Em indivíduos saudáveis, Szili – Torok et al., (2001) relatam que o barorreflexo promove a elevação do tônus simpático e a depressão do tônus parassimpático para remediar a situação, ocasionando uma queda de cerca de 5 a 10 mmHg na pressão arterial sistólica, um incremento de magnitude semelhante na pressão arterial diastólica, e um incremento de 10 a 25 bpm na frequência cardíaca. No entanto, em indivíduos com DP, estes ajustes não acontecem em cerca de 30 a 40% dos casos (GOLDSTEIN, 2012).

É sabido que o tempo de diagnóstico parece ser mais relevante que a severidade da doença (MESEC, 1993). Fatores extrínsecos também podem determinar o comportamento da pressão arterial mediante a mudança de posição corporal. Alguns estudos relatam a influência da Levodopa na ocorrência da hipotensão ortostática (WOLF et al., 2006), porém outros estudos não relaciona a Levodopa a hipotensão ortostática (OKA, et al., 2007).

Por fim, ainda não se sabe o comportamento das variáveis cardiovasculares em relação aos efeitos do exercício aeróbio, este realizado com diferentes cargas, logo tal fato deve ser investigado.

### 3.1.5 MONITORIZAÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL AMBULATORIAL (MAPA) EM INDIVÍDUOS COM DP

O sistema nervoso autônomo está dividido em nervoso parassimpático e simpático, estes inervam quase todos os órgãos do corpo humano e controla uma série de processos vitais para a saúde e o bem-estar (ASAHINA et al., 2013). O controle batimento a batimento da PA, assim como a perfusão de vários órgãos, é uma tarefa de vital importância do sistema nervoso autônomo (IODICE et al., 2010).

Uma variedade de sintomas não motores na DP está ligado ao comprometimento do sistema nervoso autônomo, como por exemplo, sintomas psiquiátricos, distúrbios do sono e disfunções autonômicas cardíacas (JAIN, 2011). Segundo (SHARABI e GOLDSTEIN, 2011) são várias as disfunções autonômicas na DP, e dentre elas destacamos as anormalidades da pressão arterial (PA), e uma tendência destes indivíduos com DP para desenvolver hipotensão ortostática, hipotensão pós-prandial e hipertensão noturna.

Diante de tais anormalidades a monitorização ambulatorial da pressão arterial de 24 horas (MAPA) se faz muito importante nestes indivíduos, principalmente para verificar se existe a presença de hipertensão noturna, hipotensão pós-prandial e hipotensão ortostática (STUEBNER et al., 2013).

De acordo com as Diretrizes Brasileiras de Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial a MAPA é o método que permite o registro indireto e intermitente da PA durante 24 horas, ou mais, enquanto o paciente realiza suas atividades habituais na vigília e durante o sono. Uma variedade de fatores deve ser considerada ao administrar a MAPA em indivíduos com DP. A American Heart Association (AHA) recomenda que medidas únicas da PA sejam realizadas a cada 15 a 30 minutos durante um período de 24 horas e como na MAPA podemos temporizar a medição este tanto de medidas recomendados é atingido (PICKERING et al., 2005).

Além disso, a MAPA nos permite verificar o comportamento da PA nos indivíduos em seu ambiente diário de rotina, em vez de um ambiente hospitalar, por exemplo, aonde eles iriam passar a maior parte do tempo em uma posição sentada ou deitada quando hospitalizados, o que pode não ser considerado uma situação normal para eles. Mesmo os padrões de sono podem ser influenciados por causa do aumento do descanso diurno e das distrações noturnas em um ambiente de enfermaria do hospital. Portanto, medir a PA em casa e instruir estes indivíduos a realizarem suas atividades regulares, podendo nos fornecer dados mais confiáveis.

No estudo realizado por Tsukamoto et al. (2013) indivíduos com DP submetidos a monitorização da PA com a MAPA, apresentaram uma PA alta de 200 mmHg ou mais, indicando possuir a PA alta várias vezes ao dia. Ainda segundo os autores tal condição pode passar despercebida durante um período prolongado de tempo, porque a mera medição rotineira da PA, realizada uma vez ao dia, é incapaz de determinar suas mudanças exatas da PA, mostrando mais uma vez a importância da MAPA para verificação da PA.

Ziemssen e Reichmann (2010) monitoraram um indivíduo com DP com a MAPA e identificaram flutuações da PA além da valores elevados, mais de 200 mmHg durante a noite. Esse aumento da PA relatado nos dois estudos mais a flutuação pode potencialmente contribuir para a ocorrência de distúrbios cardiovasculares. Além disso, a maioria dos indivíduos idosos já pode ter algumas doenças e ter alguma disfunção autonômica em certa medida (HAENSCH e JORG, 2005; STUEBNER et al. 2013).

Dentre as diversas anormalidades circadianas que podem influenciar as alterações hemodinâmicas encontradas em indivíduos com DP, geralmente a maioria delas passam despercebidas e, portanto, não recebem tratamento adequado, o que predispõe os indivíduos a danos nos órgãos-alvo e desempenha um papel no aumento da mortalidade de pessoas com DP ,no entanto, tais disfunções são possíveis de serem diagnosticadas com o uso da MAPA (JONES et al., 2012).

Até o momento o único estudo que foi realizado verificando os valores da PA pós exercício foi o realizado por Low et al.(2014), neste estudo os indivíduos eram submetidos a uma sessão de exercício aeróbio e tinham os valores de PA aferidos antes e após o exercício e antes e após que eram colocados em ortostatismo. Os autores relataram que a sessão de exercício promoveu um hipotensão pós exercício, no entanto os participantes do estudo não foram monitorados depois com a MAPA, afim de verificar os demais comportamentos da PA. Desconhecemos estudos que realizaram a monitorização dos valores pressóricos com a MAPA pós exercício.

Logo a monitorização da pressão ambulatorial de 24 horas deve ser levada em consideração para o manejo adequado de tratamentos em indivíduos com DP. Acreditamos que estudos prospectivos de rastreamento devem ser conduzidos para avaliar o impacto real de tal do ritmo circadiano em indivíduos com DP em diversas situações tais como seu cotidiano, na prática de exercícios físicos, entre outras.

### 3.1.6 RESPOSTA REFLEXA PRESSÓRICA AO EXERCÍCIO: MECANORECEPTORES E METABORECEPTORES

Ao iniciar uma sessão de exercício vários ajustes cardiovasculares e hemodinâmicos são necessários para suprir as demandas metabólicas do organismo durante o trabalho muscular esquelético. Tal fato promove a ativação do sistema nervoso simpático que está associado a uma atenuação do sistema parassimpático gerando um aumento da perfusão muscular através do aumento no débito cardíaco e pressão arterial, além de uma redistribuição do fluxo sanguíneo para músculos ativos, em detrimento a uma vasoconstrição em órgãos inativos. Um dos mecanismos de controle neural que têm sido propostos para explicar a geração da ativação do sistema nervoso simpático é o reflexo pressórico do exercício.

Alam e Smirk, foram os primeiros a conseguirem provar em seu estudo a existência de uma resposta pressórica ao exercício mantida pela isquemia circulatória pós exercício, em membros ativos, e sugeriram que esta resposta originava-se no estímulo de fibras aferentes musculares por metabólitos aprisionados nos músculos isquêmicos. Estudos recentes evidenciaram que as respostas reflexas cardiovasculares e ventilatórias desencadeadas pela contração muscular de diferentes tipos de fibras que apresentam características diferentes e que padrão de descarga das mesmas variam com o tipo de contração e intensidade, as fibras do tipo III e IV, têm propriedades sensitivas em resposta a contração muscular elas são pouco amielinizadas e são constituídas por terminações nervosas livres localizadas no tecido muscular. A maioria das fibras do tipo III parecem ser mecanorreceptores, ou seja, apresentam terminações que respondem rapidamente a deformação mecânica de seus campos receptivos. Já as fibras do tipo IV parecem se comportar como quimiorreceptores, que respondem ao acúmulo de metabólitos gerados durante a contração muscular. Existe uma divisão do reflexo pressórico ao exercício em componente metabólico, chamado de metaboreflexo muscular, mediado predominantemente por fibras tipo IV, e em outro componente mecânico chamado de mecanoreflexo muscular, que parece ser mediado por fibras do tipo III (SEALS e DINENNO, 2004).

Atualmente o componente metabólico do reflexo pressórico do exercício é estudado através da utilização da técnica de oclusão circulatória pós exercício. Neste tipo de experimento é possível estudar isoladamente a contribuição metabólica para as respostas cardiovasculares reflexas, na ausência de outras influências, como o comando central ou mecanoreflexo muscular. Além disso, quando ativado o metaboreflexo muscular por meio da oclusão ativamos

a atividade nervosa simpática para o músculo, podendo haver também um aumento da contratilidade miocárdica e do volume sistólico (MALTAIS et al., 2000).

Segundo Kaufman (2010) o metaborreflexo em populações saudáveis pode realizar a redistribuição do fluxo primário sanguíneo como uma resposta primária, visando manter o equilíbrio entre a condição vasoconstritora e redistribuição do fluxo sanguíneo (FISHER et al., 2004). Além disso, os estudos relatam ainda uma dupla função para o metaboreflexo, dizendo que ele pode tanto elevar como diminuir o fluxo sanguíneo no músculo, dependendo da intensidade, modo de contração muscular, membro no qual o reflexo é evocado, força do sinal definido pela massa muscular envolvida, medida do fluxo sanguíneo que é redistribuído de leitos vasculares inativos para aumentar o volume sanguíneo central e da proporção em que o débito cardíaco pode ser aumentado. Logo podemos inferir que intervenções que inibissem ou atenuassem o metaboreflexo, em indivíduos saudáveis, poderiam contribuir para a melhora do desempenho físico e capacidade funcional.

Paralelamente devemos nos ater a caracterização das respostas cardiovasculares à ativação do mecanorreflexo e do metaboreflexo muscular em condições patológicas. Nota –se que em patologias como insuficiência cardíaca congestiva, hipertensão arterial sistêmica, a atenuação do metaborreflexo muscular esta diretamente ligada à gravidade da doença nestes indivíduos, além de apresentarem disfunção do controle da atividade simpática, existe a atenuação da resposta da resistência vascular no membro inativo durante a ativação seletiva do metaboreflexo muscular.

O único estudo realizado até o momento com indivíduos com DP foi o de Sabino - Carvalho et al., (2018) que verificou as respostas pressóricas através do exercício isométrico com o uso do *handgrip* em indivíduos com DP, como resultado eles obtiveram uma resposta pressórica atenuada ao exercício, que é, pelo menos em parte, explicada pela atenuação do metaborreflexo muscular. Na literatura, outros autores também encontraram a mesma resposta atenuada ao exercício nesta população, porém atribuíram o fato a disautonomia cardíaca apresentada por esta população (KANEGUSUKU et al. 2016; STRANO et al. 2016). Também verifica-se a negligência de estudos voltados a resposta pressórica do mecanismo mecanorreflexo muscular, até o momento nenhum estudo foi realizado.

Logo se faz notória a importância de mais estudos voltados a esta temática para a população com DP, afim de que mais achados seja encontrados.

### 3.1.7 DOENÇA DE PARKINSON E EXERCÍCIO FÍSICO

Com o desenvolvimento de pesquisas acerca dos benefícios do exercício físico em reverter ou minimizar o declínio do processo de envelhecimento, observou-se que indivíduos com desordens neurológicas poderiam também se beneficiar com a prática de exercícios. Tal aspecto, não foi diferente na doença de Parkinson.

Nos últimos anos, muitos estudos têm-se focado efeito do exercício físico sobre a DP. Embora as características da DP – sintomas motores e não motores – levam o indivíduo a um estilo de vida sedentário, o qual pode induzir a piora do quadro clínico, em vários os aspectos, principalmente motor. No entanto, vários são os estudos que demonstram os benefícios do exercício físico em uma grande parcela desta população. (ABRANTES et al., 2012; CRUISE et al., 2011; NASCIMENTO et al., 2011; GOBBI et al., 2009). Esta prática tem sido empregada como uma terapia não farmacológica, principalmente com o intuito de promover uma melhora dos aspectos motores e principalmente da qualidade de vida destes indivíduos. (GOBBI et al., 2009; VITÓRIO et al., 2011; BARBIERI et al., 2012). Gobbi et al. (2009), avaliaram 34 pessoas com DP de dois grupos diferentes de exercício físico (Grupo Multimodal e Grupo Adaptativo), observaram que em ambos grupos houve melhora significativa no equilíbrio e na mobilidade.

Na revisão sistemática realizada por Lima, Scianni e Rodrigues-de-Paula (2013), evidenciou-se que a prática de exercício resistido, nos estágios iniciais da DP, poderia beneficiar a reabilitação do paciente, bem como promover a melhorar dos aspectos motores durante a caminhada. Além disso, outros estudos comprovaram por meio do exercício físico, a melhora nos componentes de capacidade funcional, proporcionando uma melhora nas atividades de vida diária, bem como na qualidade de vida de pessoas com DP (TOOLE, et al., 2000; YOGEV-SELIGMANN et al., 2008; GOBBI et al., 2009; MORRIS, IANSEK, & KIRKWOOD, 2009; SMANIA, et al., 2010; SCHENKMAN, et al., 2012).

Dentre os estudos já realizados, o primeiro estudo sobre as respostas cardiovasculares em indivíduos com DP foi realizado por Protas et al., (1996), no estudo oito voluntários foram submetidos a dois testes de esforço sob vigência de medicação, um realizado em ciclo ergômetro para membros inferiores e outro realizado em ciclo ergômetro para membros superiores, não foram encontradas diferenças quanto a frequência cardíaca, o grupo controle apresentou uma maior produção de trabalho mecânico. Este fenômeno foi descrito pelos autores como ineficiência cardíaca, e sugere que a disautonomia tenha se manifestado no inotropismo, não no cronotropismo. Reuter et al. (1999) em seu estudo que também submeteu

indivíduos com DP ao teste de esforço realizado em ciclo ergômetro, verificou que os indivíduos com doença de Parkinson apresentaram uma menor resposta da pressão arterial sistólica ao fim do teste de esforço e que o retorno deste valor para o nível basal ocorreu de maneira mais vagarosa. Duas possibilidades foram levantadas para explicar estes resultados: uma influência da medicação a base de dopamina no sistema cardiovascular e a disautonomia propriamente dita, que teria limitado o aumento da pressão arterial e retardado o seu reestabelecimento.

A recomendação do American College of Sports Medicine (2003) para o teste de esforço em pessoas com doença de Parkinson é que este seja realizado em cicloergômetro para minimizar a influência dos sintomas motores no resultado da avaliação. Contudo, no teste de esforço em cicloergômetro pode ocorrer a interrupção precoce da avaliação devido à fadiga muscular apresentada por essa população. Neste caso, a frequência cardíaca máxima pode ser subestimada em 5 a 20% (AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE, 2006).

Na literatura notamos mais conhecimento sendo publicados sobre as necessidades motoras e os tipos de exercícios indicados para a melhora física e funcional de indivíduos com Parkinson, e recentemente sobre o papel do exercício em promover reorganização e autorreparação cerebrais (SMITH; ZIGMOND, 2003; HIRSCH; FARLEY, 2009).

Evidencia-se que diferentes tipos de exercícios foram propostos por meio de diferentes estudos: randomizados, controlados e metanálises com o objetivo de minimizar os efeitos negativos da doença no desempenho motor e funcional dos indivíduos (SCHENKMAN, 2012; MORRIS; IANSEK; KIRKWOOD, 2009). Estes estudos possuíam diferentes tipos de objetivos para com os indivíduos, dentre eles visando à melhora das transferências (mobilidade), equilíbrio, capacidade física (força muscular e condicionamento físico) e da marcha.

Segundo a literatura os benefícios dos exercícios aeróbicos na DP são: melhora da capacidade aeróbica, aumento do pico de  $VO_2$  redução do consumo de oxigênio na marcha em curto prazo e em longo prazo e redução das frequências cardíacas e respiratórias (SHULMAN et al., 2013). Além de promover uma melhora na qualidade de vida, os exercícios aeróbicos podem melhorar a eficácia da Levodopa, medicamento usado para a DP e, conseqüentemente, a resposta motora dos indivíduos com Parkinson, segundo o estudo Muhlack (2007). De acordo com Pothakos, Kurz e Lau (2009) os exercícios aeróbicos regulares e intensos produzem um efeito neuroprotetor e contribuem para restaurar as vias neuronais comprometidas pela DP.

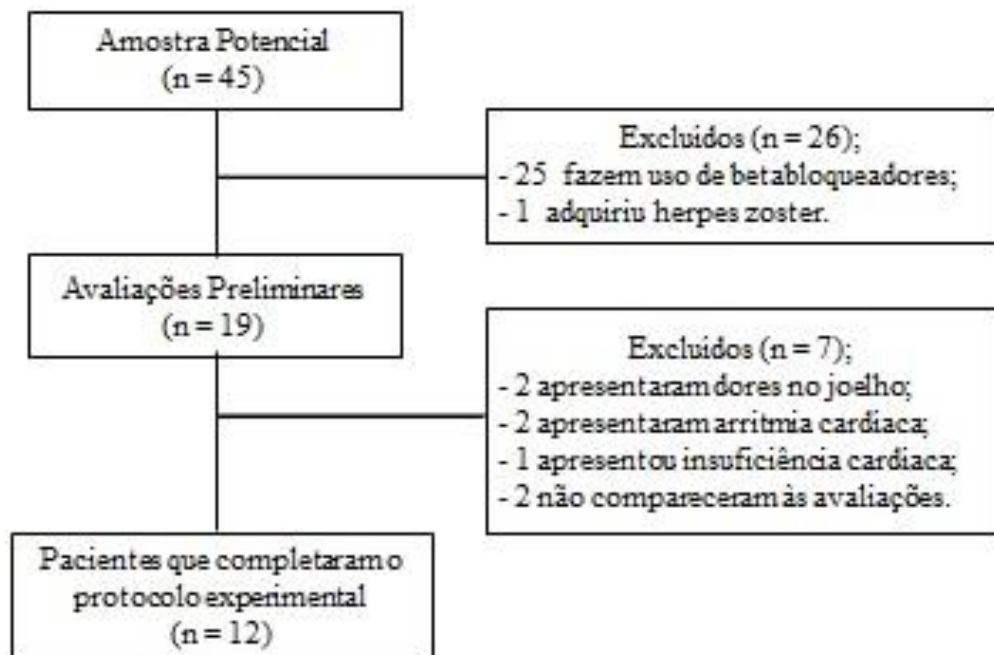
## 4. MATERIAIS E MÉTODO

### 4.1 TIPO E LOCAL DO ESTUDO

Foi realizado um estudo experimental, de abordagem quantitativa com método longitudinal cruzado, viabilizado por meio de uma aleatorização simples e cega. A avaliação dos dados metabólicos e cardiorrespiratórios por meio da realização do teste ergoespirométrico cardiopulmonar (TECP) foi realizada no Laboratório de Fisiologia do Exercício da UNOPAR – Londrina, Paraná, Brasil. As coletas das sessões experimentais foram realizadas no Laboratório de Avaliação e Pesquisa em Desempenho Cardiorrespiratório (LabCardio) do Centro de Educação Física e Esporte (CEFE) da UEL – Londrina, Paraná, Brasil. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Estadual de Londrina com número do parecer: 2.101.791 (Anexo I) e todos os indivíduos foram esclarecidos sobre os procedimentos experimentais e possíveis riscos envolvidos e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice I).

### 4.2 AMOSTRA E RECRUTAMENTO

Participaram do estudo 19 indivíduos com DP, com idade entre 37 a 72 anos e estágios entre 1 a 3 da escala modificada Hoehn e Yahr. Os indivíduos foram recrutados no Projeto Parkinson do Hospital da Universidade Estadual de Londrina, cadastrado sob o número: 066/2011, por meio de convites verbais e propagandas mediadas pela afixação e distribuição de folhetos no ambiente de realização do projeto Parkinson. Os indivíduos foram excluídos se apresentassem: i) condições neurológicas que não a DP, ii) estivessem tomando medicamentos que pudessem deprimir o sistema cardiovascular, tais como betabloqueadores e bloqueadores dos canais de cálcio, com exceção dos medicamentos utilizados para o tratamento da DP; ou iii) sistema imunológico acometido por fatores infecciosos ou iv) fatores osteomioarticulares, que comprometessem a prática dos exercícios; ou v) estar envolvido em qualquer programa regular de exercícios, com exceção da fisioterapia para o tratamento da DP. Esses critérios foram verificados por meio da de entrevista e do exame clínico.

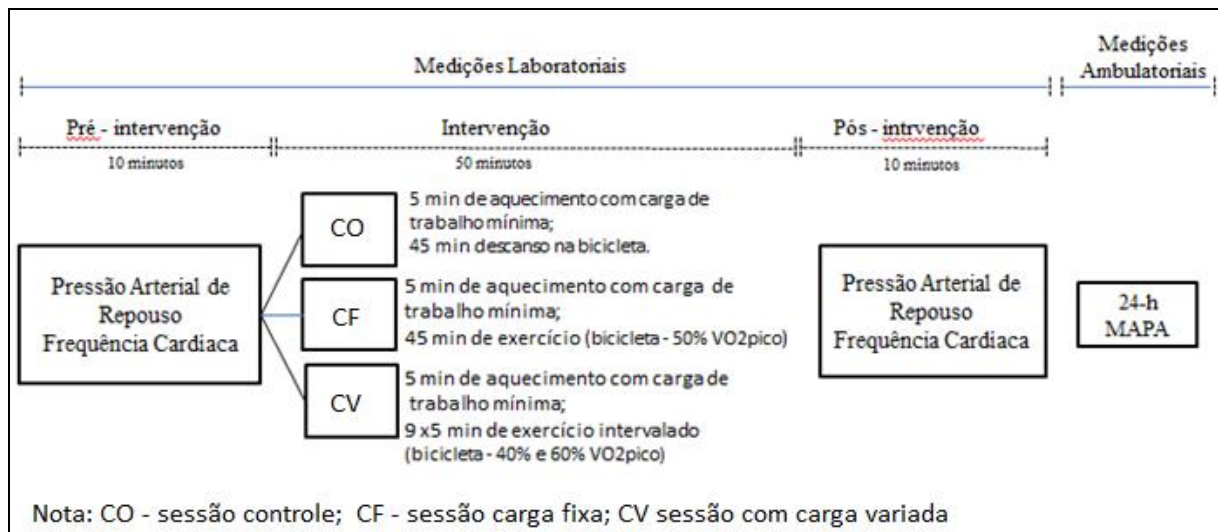


**Figura 4** - Fluxograma de participação do estudo

#### 4.3 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

Após três dias dos testes preliminares, os sujeitos foram submetidos às sessões de treino em um período de três semanas, onde a cada semana foi realizado um tipo de sessão, sendo: controle, intensidade contínua e intensidade variada. No final da intervenção, todos teriam que ter concluído todos os tipos de sessões. Em todas as sessões, a pressão arterial e a frequência cardíaca foram medidas, estas medidas dez minutos antes e dez minutos após o treinamento. Na sessão controle, os sujeitos realizaram cinco minutos de aquecimento e depois permaneceram no cicloergômetro por 45 minutos. Na sessão de intensidade intervalada, os sujeitos foram submetidos a treinamento de cinco minutos e treinamento intervalado de 45 minutos. Na sessão de intensidade contínua, realizaram o aquecimento de cinco minutos e, em seguida, realizaram o exercício de 45 minutos com intensidade contínua. As intensidades a serem adotadas neste estudo, tanto contínua como intervalada, foram prescritas de acordo com os resultados dos testes preliminares. A intensidade do exercício foi de 40 a 60% da FCmax. Após as sessões de treino, a MAPA (monitorização ambulatorial da pressão arterial) foi realizada para verificar o

comportamento da pressão arterial dos sujeitos 24 horas após o treinamento, incluindo o período de sono. A MAPA foi realizada por meio do registro indireto e intermitente da PA de 24 horas, com auxílio dos monitores modelo SPACE LABS, pelo método oscilométrico com manguito de tamanho ajustado aplicado ao braço, enquanto os voluntários realizavam suas atividades habituais durante os períodos de vigília e sono. Para a paramentação da MAPA, os voluntários foram informados a respeito dos pré - requisitos para a fixação do aparelho, conforme recomendações padrão. O monitor foi programado para medir a PA com intervalos de 20 minutos durante a vigília, e a cada 30 minutos durante o sono, e ao final das 24 horas de monitorização deveriam ser obtidas no mínimo 16 medidas válidas do período de vigília e oito medidas no período de sono. É válido destacar que os manguitos foram colocados no braço não dominante dos voluntários. Para a coleta e análise dos dados da MAPA, foram registrados os valores da PA no período de 24 horas, vigília e sono. A partir disso, foram calculados: a pressão de pulso, o descenso noturno absoluto e relativo da PA, a ascensão matutina da PA, a carga pressórica absoluta e relativa da PA e a variabilidade da PA de 24 horas, vigília e sono.



**Figura 5** - Caracterização do protocolo experimental

#### 4.4 PROCEDIMENTOS PRELIMINARES

##### Anamnese e antropometria

A anamnese foi realizada por meio de perguntas sobre dados pessoais, condições de saúde, nível socioeconômico-ABEP (Anexo II), aplicou-se uma avaliação do diagnóstico da DP através dos critérios de diagnósticos do Banco de Cérebro de Londres (DANIEL; LEES, 1993; HUGHES et al., 1992), pelos quais o indivíduo tinha de apresentar a bradicinesia associada a pelo menos um dos outros sintomas cardinais da DP, como: rigidez muscular, tremor de repouso e instabilidade postural. Além disso, não poderiam apresentar os critérios de exclusão para o diagnóstico da DP, como: história de isquemias cerebrais recorrentes, traumas encefálicos de repetição, história de encefalite definida, entre outros, utilizando os critérios de suporte prospectivos como parte da análise de exclusão (Quadro 1).

#### **Quadro 1-** Critérios diagnósticos do Banco de Cérebro de Londres para a Doença de Parkinson

<b>Critérios diagnósticos do Banco de Cérebro de Londres para a Doença de Parkinson</b>
<p>I) Diagnóstico da Síndrome Parkinsoniana</p> <p>Bradicinesia associada a pelo menos um dos sintomas:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) Rigidez Muscular;</li> <li>b) Tremor de Repouso de 4 – 6 HZ;</li> <li>c) Instabilidade postural não causada por alteração visual, vestibular, cerebelar ou disfunção proprioceptiva.</li> </ul> <p>II) Critérios de Exclusão</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) Histórico de isquêmias cerebrais recorrentes ou evolução em escada das características parkinsonianas;</li> <li>b) Traumas encefálicos de repetição;</li> <li>c) História de encefalite indefinida;</li> <li>d) Crises oculógiras;</li> <li>e) Tratamento com neurolépticos no início dos sintomas;</li> <li>f) Remissão sustentada;</li> <li>g) Mais de um familiar afetado;</li> <li>h) Sintomas estritamente unilaterais por mais de um ano;</li> </ul>

- i) Paralisia supranuclear do olhar;
- j) Sinais cerebelares;
- k) Disautonomia grave precoce;
- l) Demência precoce com distúrbios da memória, linguagem e praxias;
- m) Sinal de Babinski;
- n) Tumor cerebral e hidrocefalia em estudo de imagem;
- o) Exposição a tetra - hidropteridina (MPTP);
- p) Respostas negativas à doses altas de Levodopa.

#### II-a) Critérios de Suporte Prospectivos

Três ou mais dos seguintes para o diagnóstico

- a) Início unilateral;
- b) Presença de tremor de repouso;
- c) Doença progressiva;
- d) Assimetria persistente afetando principalmente o lado de início da doença;
- e) Resposta excelente à Levodopa (melhora de 70 a 100%);
- f) Resposta à Levodopa por cinco anos ou mais;
- g) Discinesia induzida pela terapia com Levodopa;
- h) Evolução clínica de dez anos ou mais.

**Fonte:** Hughes et al. (1992)

Para avaliar o estágio da DP, os indivíduos serão submetidos a uma avaliação para classificação em um dos estágios da escala de Hoehn-Yahr (GOETZ et al., 2004). Só fizeram parte do estudo, os indivíduos que estavam entre os estágios 1 e 3 dessa escala, indicando que apresentavam a doença em estágio leve a moderado (Quadro 2).

**Quadro 2-** Escala de estadiamento, referente à progressão da doença de Parkinson, proposta por Hoehn e Yarh.

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

Fonte: Adaptado de Goetz et al. (2004).

A antropometria foi medida por meio dos dados de estatura e massa corporal, com auxílio de uma balança digital da marca TOLEDO, modelo PRIX 2098PP, com gradação de 100g e capacidade máxima de 200kg e de estatura (cm) por meio do estadiômetro acoplado à balança, com precisão de 0,1 cm. Posteriormente foi calculado o índice de massa corporal (IMC), por meio da equação:  $IMC = \text{massa corporal total (kg)} / \text{estatura (m}^2\text{)}$ .

#### Pressão arterial e Frequência cardíaca

A PA foi medida por de duas técnicas. A PA de repouso foi medida pelo método auscultatório, com auxílio de um esfigmomanômetro aneróide (Modelo Gamma XXL LF, da marca HEINE), devidamente calibrado, e estetoscópio (Sprint profissional adulto, modelo Deluxe Series). Antes das medições os indivíduos foram orientados para realizar o esvaziamento da bexiga, posteriormente os indivíduos permaneceram em repouso sentado, por pelo menos cinco minutos, em lugar calmo, climatizado e em silêncio. Durante as medições os indivíduos deveriam permanecer sentados e recostados numa cadeira de forma relaxada, pernas descruzadas e pés apoiados no chão, o braço direito permaneceu na altura do coração, apoiado, e com a mão na posição supina. Todas as aferições foram realizadas sempre no braço direito do indivíduo. Foram realizadas medidas consecutivas respeitando intervalos de no mínimo de um minuto entre as medidas até que se encontrasse uma diferença igual ou superior à 4 mmHg para os valores de PAS e PAD. Os valores da pressão arterial adotado foram a média das últimas

três medidas com a diferença supracitada. Foram seguidas as recomendações da VII Diretrizes Brasileiras de Hipertensão (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2016).

A PA também foi medida durante o teste de ergométrico máximo, através do método auscultatório, com auxílio de um esfigmomanômetro aneróide (Modelo Gamma XXL LF, da marca HEINE), devidamente calibrado, e estetoscópio (Sprint profissional adulto, modelo Deluxe Series). Durante as medições os indivíduos estavam realizando o teste ergométrico em cicloergômetro. As medidas foram aferidas à cada três minutos durante todo o tempo do teste. Foi considerada como pressão arterial sistólica (PAS) a ausculta do primeiro som (fase I de Korotkoff), e para a determinação da pressão arterial diastólica (PAD) o desaparecimento dos sons (fase IV de Korotkoff).

A outra técnica utilizada para medição da PA foi realizada, antes e após as sessões durante a intervenção, através da técnica da fotopletismográfica (FMS Finapress Mensurament System, Arhen, Holanda) (ELVAN – TASPINAR, 2003). Para tanto, um manguito inflável de tamanho apropriado foi posicionado no dedo médio da mão direita dos indivíduos. A onda de PA obtida por esse equipamento foi digitalizada e registrada em microcomputador por um analisador de sinais analógicos (WINDAQ, DI – 720, Akron, EUA), com frequência de amostragem de 500Hz.

A frequência cardíaca foi medida através de ondas de pulso pela técnica da fotopletismográfica (FMS Finapress Mensurament System, Arhen, Holanda) (ELVAN – TASPINAR, 2003). Para tanto, um manguito inflável de tamanho apropriado foi posicionado no dedo médio dos indivíduos. A onda de pulso obtida por esse equipamento foi digitalizada e registrada em microcomputador por um analisador de sinais analógicos (WINDAQ, DI – 720, Akron, EUA), com frequência de amostragem de 500Hz. Além disso, a FC também foi avaliada pela palpação da artéria radial no pulso do indivíduo.

#### Manobra Fisiológica Excitatória

Para a realização da manobra os indivíduos foram posicionados sentados com um dinamômetro de preensão manual na mão dominante com o membro apoiado. Os participantes completaram três contrações voluntárias isométricas máximas, cada contração separada por > 1 min de repouso, em cada membro e o valor mais alto foi designado. Após um período de descanso, cada sujeito realizou 3 minutos de contração isométrica a 30% da contração voluntária máxima obtida, a fim de se verificar a ação dos mecanorreceptores, seguido de 2 min de oclusão para isolar o metaborreflexo muscular.

A oclusão foi obtida com a rápida insuflação do manguito posicionada ao redor do braço exercitado até a pressão supra-sistólica (220 mmHg) 5s antes do final do exercício. Em seguida, o manguito era desinflado e os indivíduos realizavam 3 min de recuperação, em seguida eram posicionados no cicloergômetro para realização da sessão de treino daquele respectivo dia.

Para a avaliação da aferência mecanorreflexa foram consideradas as respostas hemodinâmicas verificadas no momento da oclusão, subtraídas do momento da preensão manual isométrica em 30% da contração voluntária máxima. Por outro lado, a aferência metaborreflexa foi verificada no momento da oclusão vascular.

#### Familiarização com a avaliação

Foi realizada uma sessão de familiarização com os equipamentos utilizados para o teste ergoespirométrico. Dois dias precedentes a avaliação cardiopulmonar a bicicleta ergométrica foi ajustada de acordo com a estatura e os sujeitos foram familiarizados com o cicloergômetro pedalando em uma intensidade confortável por 2-3 minutos. Os indivíduos foram instruídos quanto ao teste.



**Figura 6** – Indivíduo realizando a familiarização no cicloergômetro e com a máscara do analisador de gases

Fonte: Acervo da autora

## Avaliação Cardiopulmonar

Para a realização do teste cardiopulmonar os indivíduos foram instruídos a não se exercitarem nas 48 h anteriores se absterem da ingestão de estimulantes centrais, como a cafeína nas últimas 12 horas, realizarem uma refeição leve há pelo menos duas horas antes da avaliação e realizarem o teste na vigência da medicação para DP, 30 minutos antes do início do teste, afim de que os mesmos estivessem na fase *on* do medicamento de DP.

Inicialmente foi realizado o registro do eletrocardiograma (ECG) de repouso (CARDIOPERFECT, MD) com o registro simultâneo de 12 derivações padrão (D1, D2, D3, aVL, aVF, aVR, V1, V2, V3, V4, V5, V6). Em seguida, o esforço foi realizado em um cicloergômetro (Excalibur Sport Lode, Groningen, Holanda) na cadência de 50-60 rpm. Empregou-se o protocolo escalonado com incrementos de 30W a cada 3min até a exaustão. Os critérios adotados para a interrupção do teste foram: cansaço físico intenso, caracterizado pela impossibilidade do indivíduo manter a cadência de 60 rotações por minuto, problemas de saúde que impediam a continuidade do teste, como alterações eletrocardiográficas relacionadas a doenças cardiovasculares, seguindo as recomendações das III Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Teste Ergométrico (MENEGHELO et al, 2010). Os gases inspirados e expirados foram coletados a cada incursão respiratória durante todo o teste por meio do analisador de gases (Fitmate Pro, Cosmed Srl, Itália). Durante o esforço físico, a frequência cardíaca e o eletrocardiograma foram continuamente monitorados e registrados com intervalos de 3 minutos. A pressão arterial foi medida pelo método escultatório, por meio de um esfignomanômetro de coluna de mercúrio imediatamente antes do registro da frequência cardíaca. A análise de condição de saúde dos indivíduos foi feita por um médico com base no exame clínico e na análise dos ECGs de repouso e exercício.



**Figura 7** – Paciente realizando o teste cardiopulmonar

Fonte: Acervo da autora

#### Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial

Após as sessões de treino, a MAPA (monitorização ambulatorial da pressão arterial) foi realizada para verificar o comportamento da pressão arterial dos sujeitos 24 horas após o treinamento, incluindo o período de sono. A MAPA foi realizada por meio do registro indireto e intermitente da PA de 24 horas, com auxílio dos monitores modelo SPACE LABS, pelo método oscilométrico com manguito de tamanho ajustado aplicado ao braço, enquanto os voluntários realizavam suas atividades habituais durante os períodos de vigília e sono. Para a paramentação da MAPA, os voluntários foram informados a respeito dos pré-requisitos para a fixação do aparelho, conforme recomendações padrão. O monitor foi programado para medir a PA com intervalos de 20 minutos durante a vigília, e a cada 30 minutos durante o sono, e ao final das 24 horas de monitorização deveriam ser obtidas no mínimo 16 medidas válidas do período de vigília e oito medidas no período de sono. É válido destacar que os manguitos foram colocados no braço não dominante dos voluntários. Para a coleta e análise dos dados da MAPA, foram registrados os valores da PA no período de 24 horas, vigília e sono. A partir disso, foram calculados: a pressão de pulso, o descenso noturno absoluto e relativo da PA, a ascensão matutina da PA, a carga pressórica absoluta e relativa da PA e a variabilidade da PA de 24 horas, vigília e sono.

#### 4.5 SESSÕES EXPERIMENTAIS

Após três dias dos testes preliminares, os indivíduos se submeteram à três sessões experimentais com intervalo de sete dias entre as sessões. A ordem de cada uma das sessões (controle (CO), carga fixa (CF), carga variada (CV)). Segue o detalhe de cada sessão a seguir:

- Sessão Controle

Na sessão controle, os indivíduos realizaram cinco minutos de aquecimento e depois permaneceram sentados em repouso no cicloergômetro por 45 minutos. Esse período de intervenção foi exatamente o mesmo das sessões de exercício aeróbio contínuo e intervalado.

- Sessões de exercícios aeróbios

Para a execução da sessão de exercício aeróbio com carga fixa, os indivíduos foram posicionados no cicloergômetro, realizaram aquecimento de 5 min, e depois pedalarão durante 45 minutos com carga fixa de 50% do  $VO_{2PICO}$ , a potência correspondente a 50% do  $VO_{2PICO}$ , foi calculada pela análise de regressão linear entre os valores de potência e  $VO_2$  obtidos no teste ergométrico.

A sessão de exercício aeróbio com carga variada foi semelhante à de carga fixa, no entanto como o próprio nome diz a sua carga variou. Para a execução da mesma os indivíduos foram posicionados no cicloergômetro realizaram 5 min de aquecimento, e depois pedalarão 45 min, com a carga variando a cada 5 min, 40% e 60% do  $VO_{2PICO}$ .

Para calcular os percentuais de cargas de cada sessão foram utilizados os valores preditos de  $VO_2$  obtidos teste cardiopulmonar.



**Figura 8** – Indivíduos realizando sessão de treino  
Fonte: Acervo da autora

## 5. ANÁLISES ESTATÍSTICAS

O teste de Shapiro Wilk foi empregado para testar a normalidade das variáveis. Para caracterização da amostra foram utilizadas medidas de tendência central e dispersão (média e desvio-padrão) além de distribuição de frequências absolutas e percentuais bem como a amplitude de variação por meio dos valores mínimos e máximos. Foi empregado o teste “t” de Student para amostras dependentes a fim de se comparar a análise dos valores de PA sistólica (PAS), média (PAM), diastólica (PAD) e frequência cardíaca (FC) das duas sessões de exercício as quais foram corrigidos pela sessão controle e comparados entre si. Para os parâmetros ambulatoriais, a ANOVA *two-way* para medidas repetidas para comparar a reatividade pressórica precedente às diferentes sessões experimentais. Para se comparar o efeito das intervenções CO, CF e CV na reatividade pressórica foi empregada a ANOVA *three – way* para medidas repetidas Para se verificar possíveis correlações entre os resultados dos valores pressóricos das diferentes sessões e os diferentes momentos da manobra fisiológica excitatória foi realizado teste de correlação de Pearson. Para as análises foi empregado o programa estatístico SPSS 20.0. Valores de p inferiores a 5% foram considerados estatisticamente significativos. Foi realizado o post hoc de Newman Keuls.

## 6. RESULTADOS

### Caracterização dos participantes do estudo

As características demográficas dos 12 indivíduos que concluíram o estudo estão apresentadas na Tabela 1. É importante destacar que a amostra foi composta por indivíduos com DP de ambos os sexos, na faixa etária de 37 a 72 anos, distribuídos de acordo com a condição sócio-econômica nos extratos da ABEP (A1 = 8,3%; B1 = 16,6%; B2 = 50%; C1 = 16,6%; e, C2 = 8,3%), bem como em relação ao nível de escolaridade (ensino fundamental = 33%; ensino médio = %; e, ensino superior = 25%). Evidenciou-se também que somente 25% dos indivíduos preservam uma vida economicamente ativa e 84% se autodeclaram brancos. Um paciente relatou ser tabagista e nenhum deles fazia uso de bebidas alcólicas.

**Tabela 1** – Caracterização demográfica dos indivíduos do estudo (n=12).

	Valores Média ± dp	(Mínimo - Máximo)
Sexo (M/F), n	8 / 4	
Idade (anos)	62 ± 10	37 – 72
<b>Antropométricas</b>		
Peso (kg)	79,8 ± 13,6	54 – 97
Estatuta (m)	1,65 ± 0,07	1,50 - 1,76
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	29,9 ± 4,9	22,2 - 37,1
<b>H &amp; Y modificado</b>		
Estágios 1,5/ 2/ 2,5/ 3, n	1/5/3/3	
Tempo de diagnóstico (anos)	7 ± 5	2 – 17
<b>Comorbidades</b>		
Hipertensão, n (%)	5 (41,6)	
Diabetes, n (%)	3 (25,0)	
Depressão, n (%)	5 (41,6)	
Obesidade, n %	6 (50,0)	
<b>Medicamentos em uso</b>		
Repositores de Dopamina	12 (100,0)	
Agonista Dopaminérgico	6 (50,0)	
Inibidor da oxidação da Dopamina	2 (16,6)	

Anticolinérgicos	3 (25,0)
Antidepressivos	5 (41,6)
Antidiabéticos	3 (25,0)
Anti-hipertensivos	5 (41,6)

Nota: M = masculino; F = feminino; IMC = índice de massa corporal; *H & Y* = Escala de Hoehn & Yahr

Os resultados da avaliação cardiopulmonar, precedentes à realização das sessões experimentais, estão apresentados na Tabela 2. A causa de interrupção da avaliação cardiopulmonar foi o cansaço físico intenso para todos os participantes do estudo, e tiveram duração média de  $14 \pm 3$  minutos, com frequência cardíaca máxima atingida acima de 85% da predita para todos os indivíduos.

**Tabela 2** – Resultado da avaliação cardiopulmonar (n=12), precedente à realização das sessões experimentais do estudo.

Variáveis	Valores Média $\pm$ dp	(Mínimo _ Máximo)
Carga <sub>max</sub> (watts)	138 $\pm$ 33	90 – 210
VO <sub>2pico</sub> (ml.kg <sup>-1</sup> .min <sup>-1</sup> )	28,8 $\pm$ 9,3	12,7 - 40,3
Equivalente do VO <sub>max</sub> predito (%)	100 $\pm$ 20	52 – 138
FC <sub>rep</sub> (bpm)	70 $\pm$ 19	50 – 93
FC <sub>pico</sub> (bpm)	142 $\pm$ 23	97 – 168
FC <sub>max</sub> predita (%)	90 $\pm$ 13	64 – 108
PAS <sub>rep</sub> (mmHg)	122 $\pm$ 13	100 – 135
PAS <sub>max</sub> (mmHg)	188 $\pm$ 24	150 – 224
PAD <sub>rep</sub> (mmHg)	78 $\pm$ 15	51 – 99
PAD <sub>max</sub> (mmHg)	96 $\pm$ 5	88 – 100

Nota: VO<sub>2pico</sub>= consumo pico de oxigênio; FC = frequência cardíaca; PAS = pressão arterial sistólica; PAD = pressão arterial diastólica.

As cargas médias das sessões experimentais foram de:  $63 \pm 21$  watts, e de  $39 \pm 18$  e  $85 \pm 26$  watts para as sessões de CF e CV, respectivamente. O dispêndio energético de ambas as sessões foi parametrizado em  $245 \pm 60$  Kcal.

As respostas cardiovasculares obtidas durante a manobra de excitação fisiológica estimulada por estresse físico, precedentes às sessões experimentais, estão apresentadas na Tabela 3.

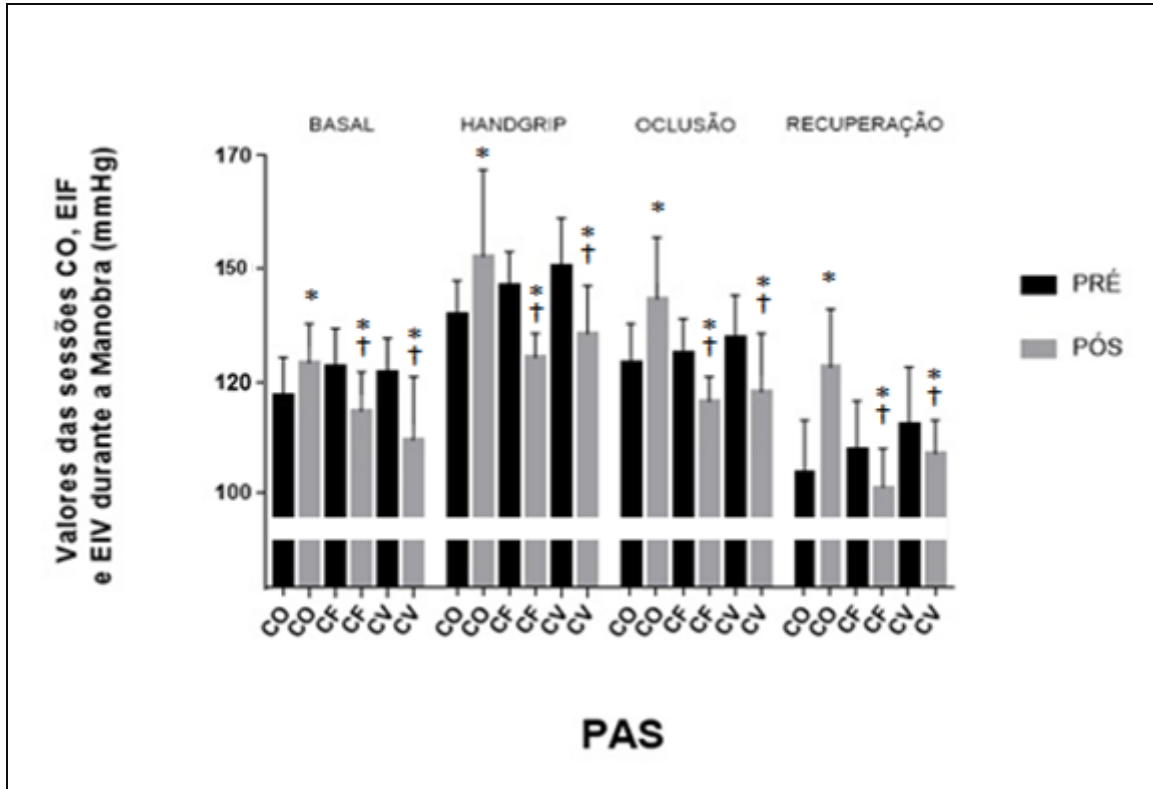
**Tabela 3** – Respostas cardiovasculares à manobra de excitação fisiológica ao estímulo mecânico e metabólico de indivíduos com doença de Parkinson

	Basal	HG	Oclusão	Recuperação		ANOVA 2-vá Nível de significância
CO <sub>PAS</sub>	116 ± 13	137 ± 7*†‡	127 ± 8	104 ± 11*	Sessão	0,092
CF <sub>PAS</sub>	125 ± 9	143 ± 7*†‡	129 ± 7	109 ± 10*	Momento	<0,001
CV <sub>PAS</sub>	143 ± 19	153 ± 15*†‡	138 ± 15	116 ± 13*	Interação	0,219
CO <sub>PAD</sub>	64 ± 8	74 ± 4*†‡	70 ± 5*†‡	58 ± 8	Sessão	0,312
CF <sub>PAD</sub>	63 ± 8	71 ± 7*†‡	73 ± 9*†‡	62 ± 8	Momento	0,002
CV <sub>PAD</sub>	70 ± 2	76 ± 6*†‡	74 ± 10*†‡	65 ± 8	Interação	0,354
CO <sub>FC</sub>	73 ± 11	83 ± 9*†‡	49 ± 2*†‡	68 ± 6*	Sessão	0,665
CF <sub>FC</sub>	77 ± 11	88 ± 9*†‡	51 ± 4*†‡	66 ± 4*	Momento	<0,001
CV <sub>FC</sub>	75 ± 11	88 ± 12*†‡	49 ± 4*†‡	65 ± 4*	Interação	0,399

Nota: CO – sessão controle; CF – sessão exercício com carga fixa; CV – sessão exercício com carga variada; \* diferença significativa em relação ao momento basal; † diferença significativa em relação ao momento oclusão; ‡ diferença significativa em relação ao momento recuperação,  $p < 0,05$ .

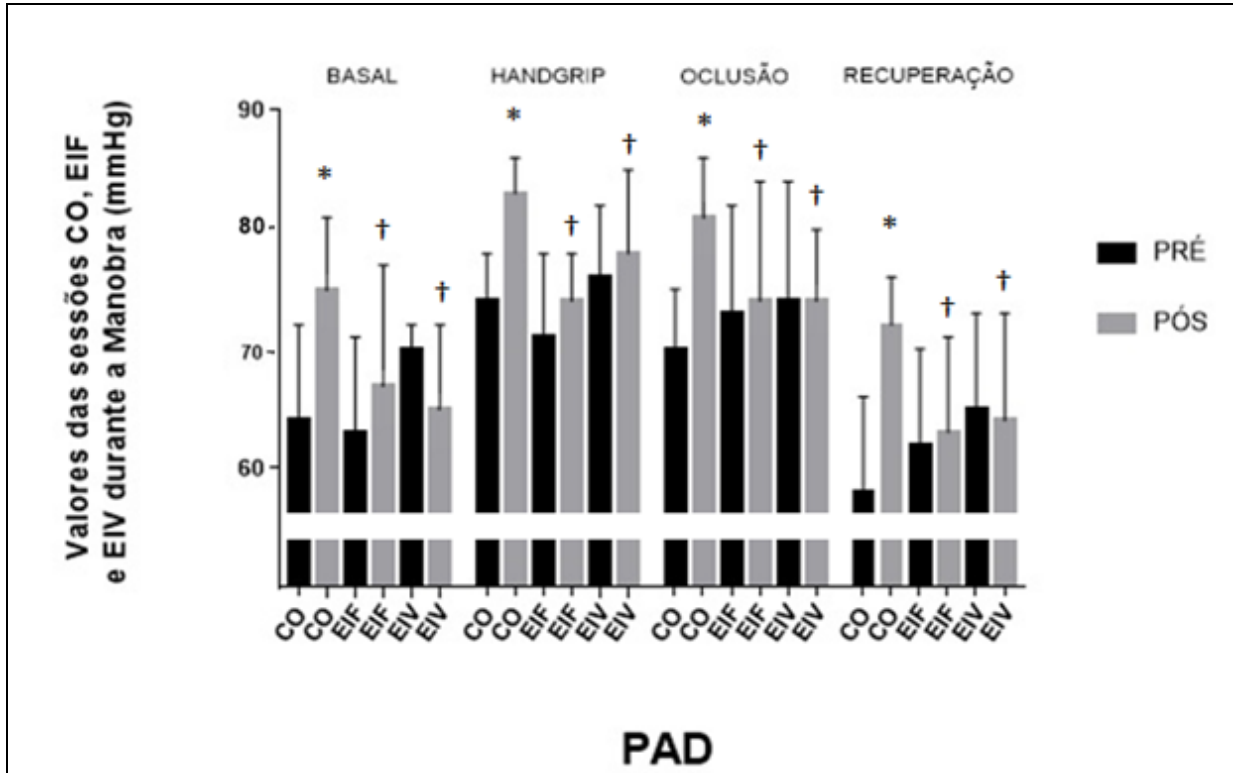
A PAS apresentou efeito significativo entre os fatores: sessão e fase, ou seja, independentemente do momento a fase 2 é diferente entre a sessões.

As respostas cardiovasculares de PAS obtidas durante a manobra de excitação fisiológica estão apresentadas na Figura 9. A ANOVA 3 way para medidas repetidas identificou significância na interação entre os fatores sessão e fase ( $p = 0,0002$ ), ou seja, independentemente do momento, a elevação da PAS das sessões de exercício na fase pós-intervenção foi atenuada enquanto que na sessão controle foi exacerbada.



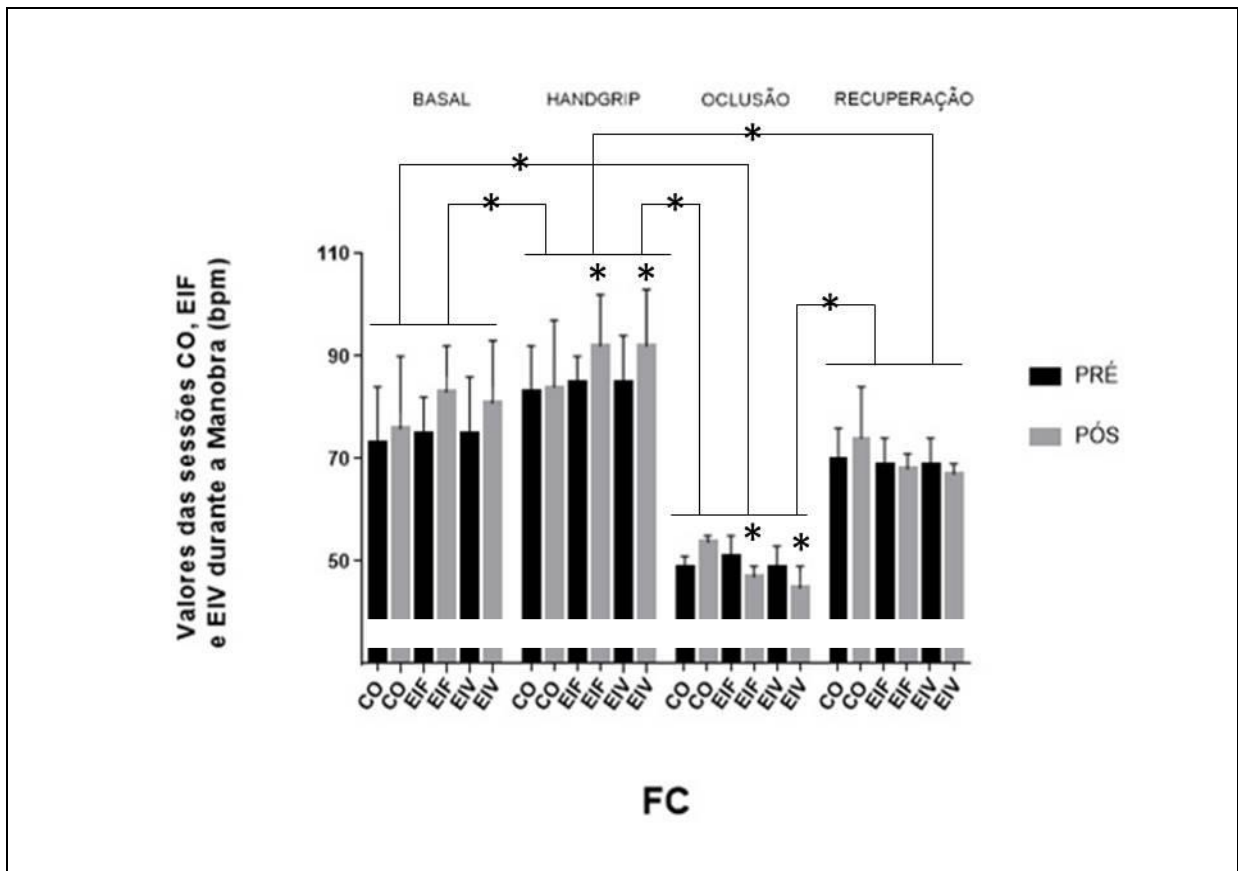
**Figura 9** – Respostas cardiovasculares da PAS à manobra de excitação fisiológica ao estímulo mecânico e metabólico de indivíduos com doença de Parkinson; \*Diferença estatisticamente significativa da fase pré – intervenção †Diferença estatisticamente significativa da sessão CO

As respostas cardiovasculares da PAD obtidas durante a manobra de excitação fisiológica estimulada por estresse físico estão apresentadas na Figura 10. A ANOVA 3 way para medidas repetidas identificou significância na interação entre os fatores sessão e fase ( $p=0,012$ ), ou seja, independentemente do momento, a elevação da PAS das sessões de exercício na fase pós-intervenção foi atenuada enquanto que na sessão controle foi exacerbada.



**Figura 10** – Respostas cardiovasculares da PAD à manobra de excitação fisiológica ao estímulo mecânico e metabólico de indivíduos com doença de Parkinson; \*Diferença estatisticamente significativa da fase pré-intervenção; †Diferença estatisticamente significativa da sessão CO.

As respostas cardiovasculares da FC obtidas durante a manobra de excitação fisiológica estimulada por estresse físico estão apresentadas na Figura 11. A ANOVA 3 – way para medidas repetidas identificou significância na interação entre todos os fatores ( $p = 0,003$ ). Assim, após as sessões de exercício o valor da FC nos momentos basal e durante a preensão manual em 30% da contração máxima foi estatisticamente mais acentuada do que nos mesmos momentos da fase pré-intervenção ou mesmo quando comparadas a sessão controle. Ademais, durante a oclusão e a recuperação os valores da FC foram significativamente menores do que quando comparados à fase pré-intervenção ou nos mesmos da sessão controle ( $p < 0,05$ ).



**Figura 11** – Respostas cardiovasculares da FC à manobra de excitação fisiológica ao estímulo mecânico e metabólico de indivíduos com doença de Parkinson

Os valores da monitorização ambulatória da pressão arterial, registrados por 24 horas após a sessão controle, estão apresentados na Tabela 4. É importante destacar que 50% dos voluntários apresentaram PA acima do ponto de corte para valores de normalidade nas 24 horas, 58% apresentaram valores acima dos pontos de corte para o período de vigília e 67% para o período de sono. Além disso, a média percentual de leitura satisfatória obtida pela MAPA foi de 84% para a sessão controle, 80% para sessão de treino continua e 78% para sessão de treino variado, mostrando um percentual satisfatório para análise dos dados.

**Tabela 4** – Valores da monitorização ambulatorial da pressão arterial após a sessão controle de 12 indivíduos com doença de Parkinson

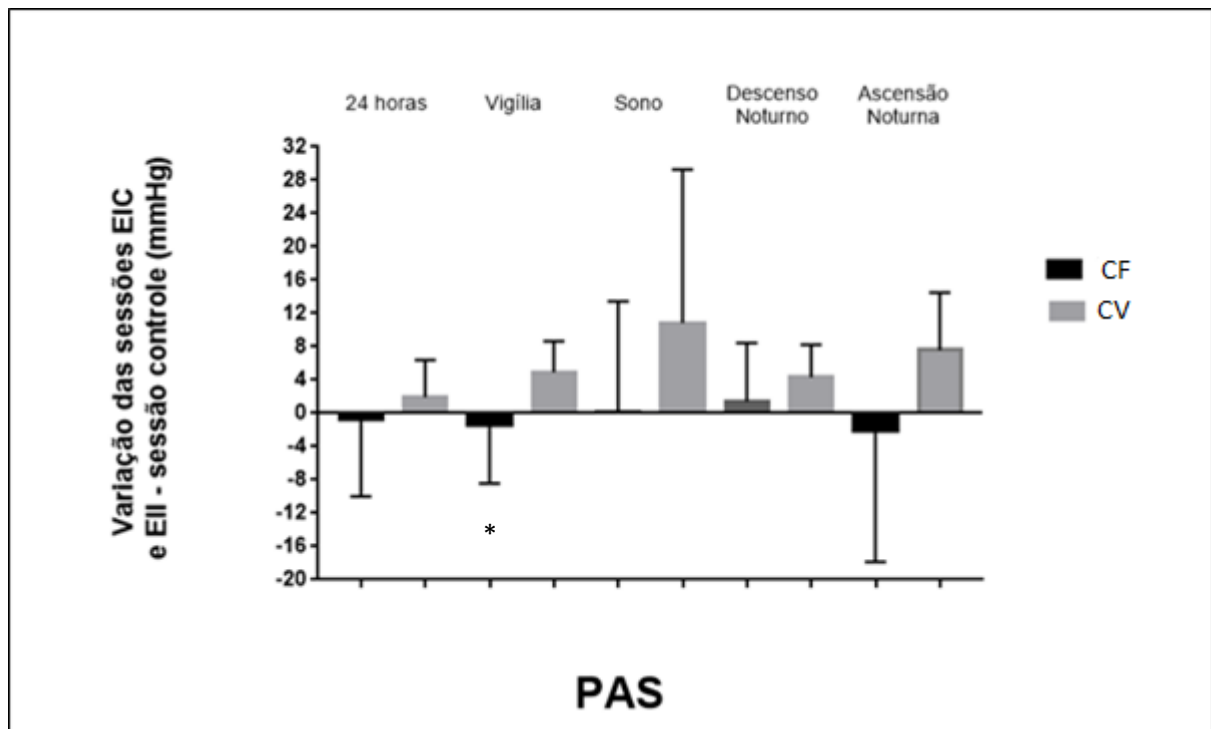
<b>Valores</b>	<b>Média dp</b>
<b>24 horas</b>	
PAS (mmHg)	125 ± 8
PAM (mmHg)	92 ± 7
PAD (mmHg)	75 ± 7
FC (bpm)	74 ± 8
DP (mmHg/bpm)	9298 ± 1205
<b>Vigília</b>	
PAS (mmHg)	129 ± 9
PAM (mmHg)	95 ± 7
PAD (mmHg)	78 ± 8
FC (bpm)	77 ± 9
DP (mmHg/bpm)	9984 ± 1332
<b>Sono</b>	
PAS (mmHg)	118 ± 10
PAM (mmHg)	87 ± 8
PAD (mmHg)	70 ± 8
FC (bpm)	67 ± 6
DP (mmHg/bpm)	8018 ± 1123
<b>Descenso noturno</b>	
PAS (mmHg)	-10 ± 12
PAS (%)	-7 ± 8
PAD (mmHg)	-8 ± 8
PAD (%)	-9 ± 9
<b>Ascensão matutina</b>	
PAS (mmHg)	28 ± 16
PAD (mmHg)	23 ± 11

Nota: PAS – Pressão arterial sistólica; PAM – Pressão arterial média; PAD Pressão arterial diastólica; FC - Frequência cardíaca; DP – Duplo produto

Os valores ambulatoriais durante a monitorização da pressão arterial, obtidos por meio da diferença entre os valores da sessão exercício com carga fixa e sessão controle (delta CF-

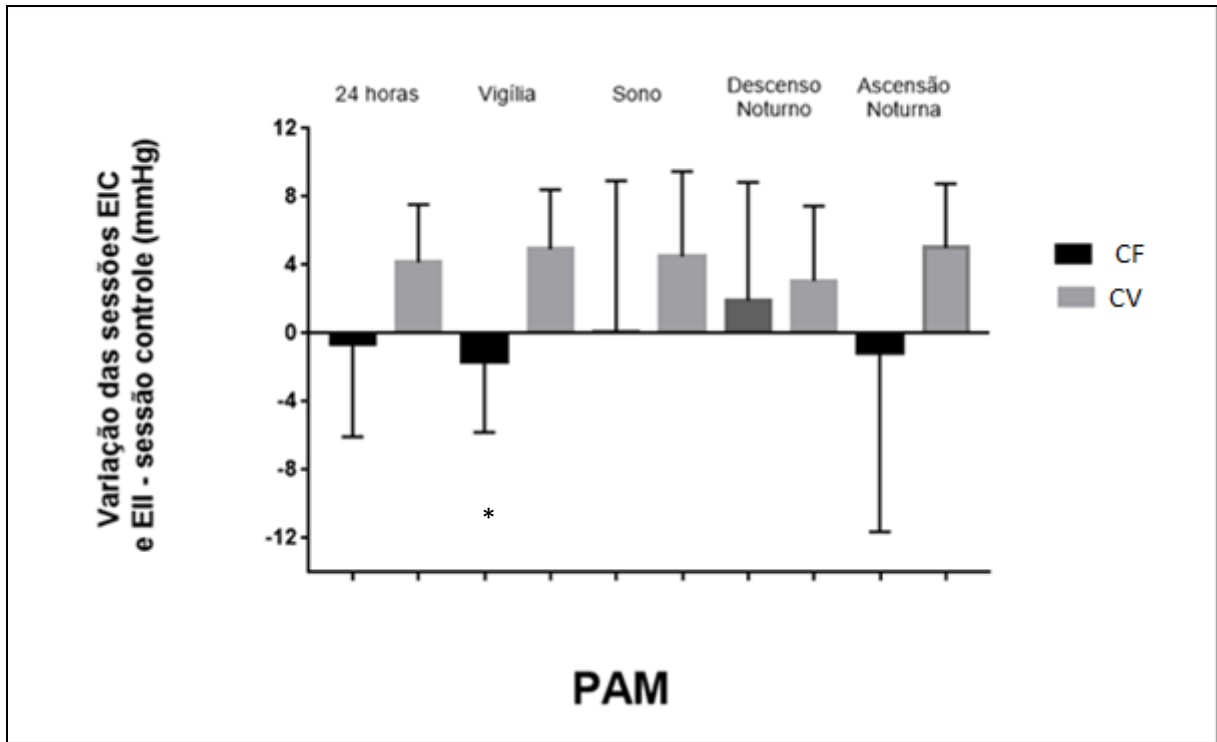
CO) e dos valores entre a sessão exercício com carga variada e controle (delta CV-CO), estão apresentados nas figuras subsequentes.

A Figura 12 demonstra que a variação da PAS no período de vigília da sessão de carga fixa, corrigida pela sessão controle foi significativamente menor ( $p=0,033$ ) do que a verificada na variação da sessão de carga variada corrigida pela sessão controle.



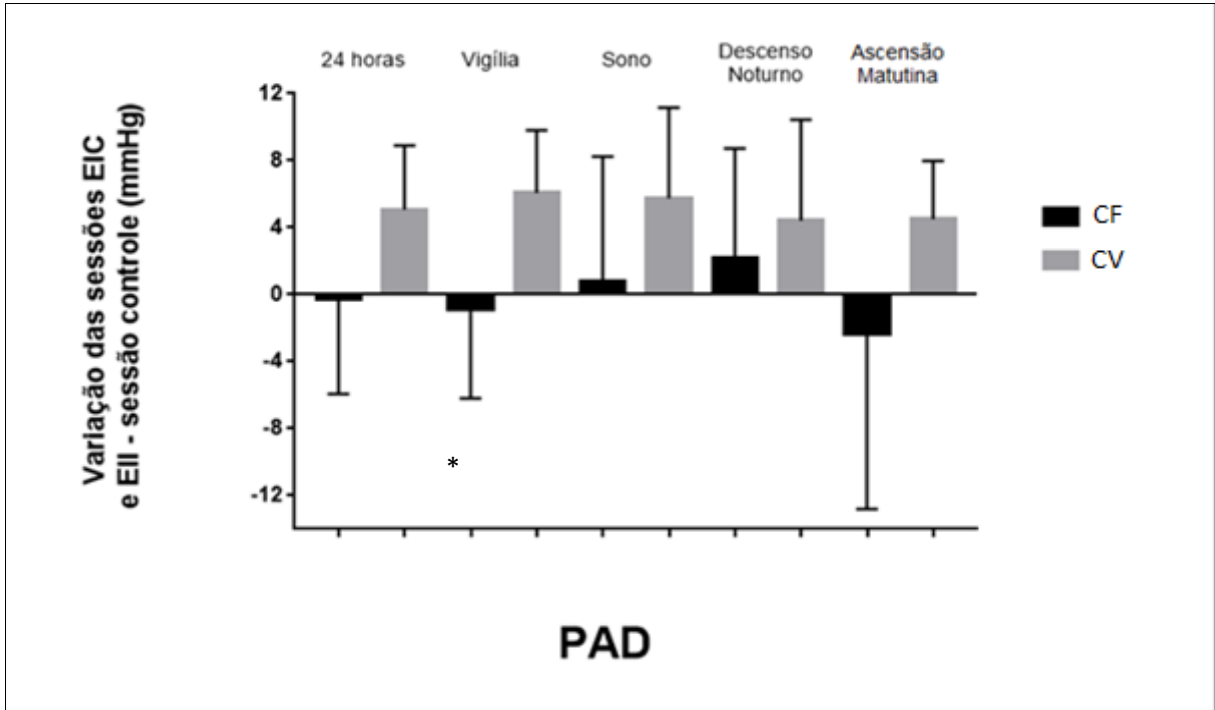
**Figura 12** - Variação da pressão arterial sistólica das sessões de exercício com carga fixa (CF) e com carga variada (CV), corrigidas pela sessão controle, durante a monitorização ambulatorial da pressão arterial. \*Diferença estatisticamente significativa em relação à sessão CV ( $p<0,05$ ).

A Figura 13 demonstra que a variação da PAM no período de vigília da sessão de carga fixa, corrigida pela sessão controle, é significativamente menor do que a verificada na sessão de carga variada ( $p=0,003$ ).



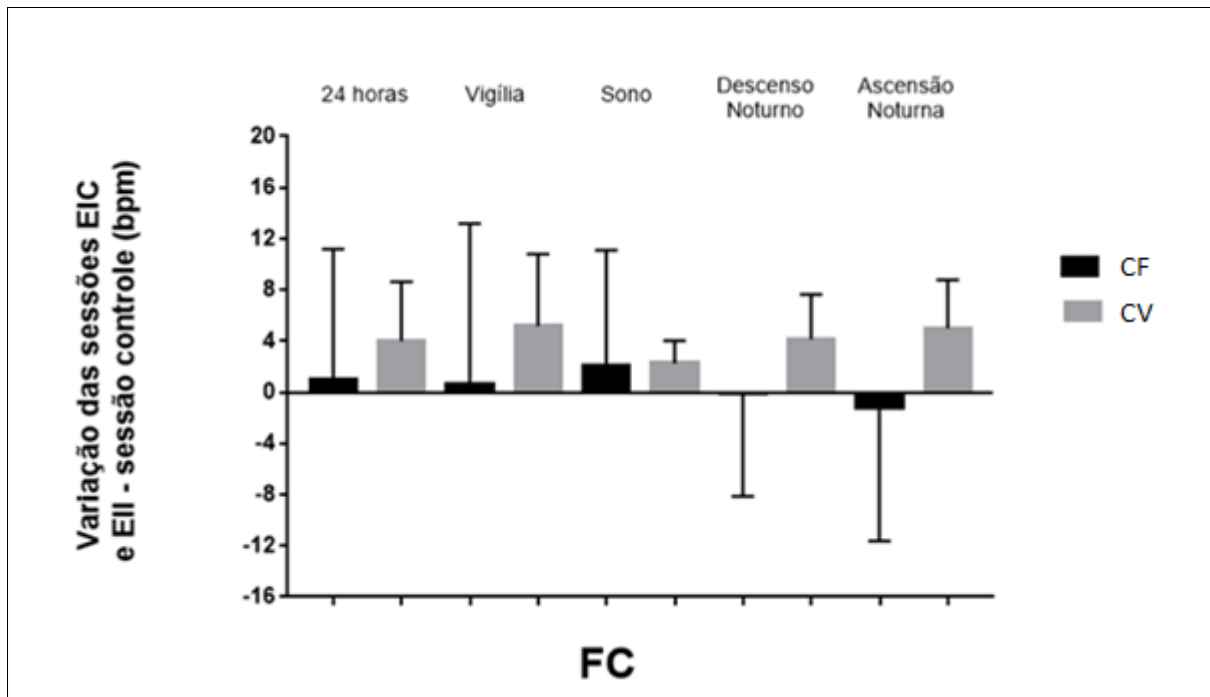
**Figura 13** - Variação da pressão arterial média das sessões de exercício com carga fixa (CF) e com carga variada (CV), corrigidas pela sessão controle, durante a monitorização ambulatorial da pressão arterial. \*Diferença estatisticamente significativa em relação à sessão de CV ( $p < 0,05$ ).

A Figura 14 demonstra que a variação da PAD no período de vigília da sessão de carga fixa, corrigida pela sessão controle, é significativamente menor do que a verificada na sessão de carga variada ( $p = 0,002$ ).



**Figura 14** - Variação da pressão arterial diastólica das sessões de exercício com carga fixa (ECF) e com carga variada (ECV), corrigidas pela sessão controle, durante a monitorização ambulatória da pressão arterial.

Nenhuma diferença estatisticamente significativa foi verificada para os valores obtidos por meio da variação da FC no período de vigília da sessão de carga fixa e carga variada, corrigidos pela sessão controle ( $p > 0,05$ )



**Figura 15** - Variação da frequência cardíaca das sessões de exercício com carga fixa (CF) e com carga variada (CV), corrigidas pela sessão controle, durante a monitorização ambulatória da pressão arterial.

A variação dos valores de PAS, PAD e FC, obtidos pela diferença durante a manobra excitatória pós-exercício com os respectivos valores do momento pré-exercício (efeito líquido das intervenções na reatividade cardiovascular induzida por estímulo físico) foi correlacionada com a variação dos valores ambulatoriais da PAS, PAD e FC de vigília. Conforme pode ser verificado na Tabela 5 em nenhuma das correlações o valor de R ultrapassou o R - crítico de 0,878.

**Tabela 5** – Variação dos valores de PAS, PAD e FC de vigília correlacionados com os respectivos valores do momento pré-exercício durante a manobra excitatória pós-exercício.

	PAS vigília corrigida pela sessão CO		PAD vigília corrigida pela sessão CO		FC vigília corrigida pela sessão CO	
	CF	CV	CF	CV	CF	CV
<b>CF_HAND-GRIP</b>	-0.286		0.240		-0.274	
<b>CF_OCLUSÃO</b>	0.670		0.311		0.049	
<b>CV_HAND-GRIP</b>		-0.278		0.167		-0.816
<b>CV_OCLUSÃO</b>		-0.090		-0.038		-0.663

## 7. DISCUSSÃO

Os principais achados desta tese foram que, indivíduos com DP submetidos à manobra de excitação fisiológica, nos momentos pré e pós - sessão de treino mostrou que em ambas as sessões de carga fixa e variada, os valores da PA foram atenuados indicando uma ação do metaborreflexo sobre a reativação vagal e a retirada simpática pós-exercício, além de uma resposta pressórica atenuada e mantida durante o período de vigília quando realizado a sessão de exercício aeróbio com carga fixa.

A amostra selecionada foi constituída por indivíduos com DP, de ambos os sexos, compreendendo uma ampla faixa etária, que possuem diferentes níveis de PA, IMC, potência aeróbia, com e sem uso de medicação anti-hipertensiva e com diferentes tipos de patologias associadas, tais como hipertensão, diabetes, depressão, entre outros. Optou-se por estudar esta população devido ao fato de o comportamento hemodinâmico, dentre eles resposta pressórica pós-exercício ser estudadas em populações com diferentes características (CARDOSO et al., 2010; MACDONALDS et al., 2002; PESCATELLO, et al., 2004) e por este ser o primeiro estudo a abordar o comportamento hemodinâmico de indivíduos com DP submetidos à manobra de excitação fisiológica seguido de uma sessão de treino aeróbio com variação de cargas.

Um estudo relevante realizado por Kanegusuku et al., 2016 que investigou o comportamento das respostas cardiovasculares ao exercício na DP, encontraram uma atenuação das respostas pressóricas ao exercício. Segundo estes autores, tal fato poderia ser explicado devido à disfunção autonômica, em especial a incapacidade de aumentar a atividade nervosa simpática cardíaca e a menor responsividade dos receptores beta-adrenérgicos. Os resultados deste estudo se diferenciam dos nossos valores de  $VO_{2pico}$ , onde os valores se mostram bem superiores, apresentando cerca de 10 ml a mais na média, mostrando que nossos participantes possuem um melhor condicionamento físico, além disso, os valores de  $PAS_{pico}$  e  $FC_{pico}$  também se diferenciam sendo mais elevados no nosso estudo.

Com relação às respostas hemodinâmicas frente à manobra de excitação fisiológica, os resultados encontrados por Joyner et al. (1991) em indivíduos saudáveis provocou aumento da resposta pressórica ao exercício, no entanto não foi evidenciado aumento do fluxo sanguíneo para o musculo isquêmico, os autores atribuíram tal fato a uma possível vasoconstrição mediada por um aumento pronunciado na atividade simpática. No estudo realizado por Sabino-Carvalho et al.(2018), em indivíduos com DP submetidos também a manobra fisiológica excitatória, obtiveram as respostas atenuadas da pressão arterial e da resistência periférica total

ao exercício isométrico com o *handgrip* e a isquemia pós-exercício. Além disso, demonstrou-se que indivíduos com DP exibem resposta pressórica atenuada ao exercício isométrico, que é pelo menos em parte, explicada pela atenuação do metaborreflexo muscular. Tais achados também foram encontrados em nosso estudo, no entanto os valores da resposta pressórica foram mais mitigados, mostrando serem nossos indivíduos menos responsivos à manobra fisiológica, quando comparados com o de Sabino - Carvalho et al. (2018).

Tal achado pode ser preocupante, uma vez que os indivíduos de nosso estudo possuem o mesmo estadiamento da doença, logo tais resultados podem ser decorrentes de uma maior degeneração das vias mecanorreflexa e metaborreflexa levando a uma menor reatividade pressórica, lembrando que em indivíduos com DP já possuem disfunções autonômicas que prejudicam suas respostas pressóricas. Em nosso estudo, verificamos que houve em ambas as sessões a participação tanto do mecanismo mecanorreflexo como do metaborreflexo frente à manobra de excitação fisiológica. As recentes constatações clínicas sobre os efeitos desse procedimento são desafiadoras no sentido de correlacioná-las, sobretudo com os mecanismos autonômicos, neuroendócrinos e neurofisiológicos envolvidos.

Outros achados desta tese evidenciaram que a resposta pressórica da sessão de treino com carga fixa, diminuiu pós-exercício. Verificou-se ainda que a sessão com carga variada não gerou diminuição da resposta pressórica pós-exercício, logo podemos inferir que exercício com carga fixa parece contribuir para os valores da pressão arterial pós-exercício. Finalmente este é o primeiro estudo a documentar o comportamento da pressão arterial ambulatorial de 24 horas após sessão de treino aeróbio, este realizado com carga fixa e variada, em indivíduos com DP.

Uma das hipóteses para tal ocorrência em nosso estudo possa ser o modelo de carga adotado, talvez uma amplificação no espectro da variação das cargas, de uma porcentagem menor para maior, por exemplo, de 30% variando até 80%, no entanto tal possibilidade poderia mudar a zona metabólica, diferenciando o dispêndio energético entre as sessões, descaracterizando o objetivo de nosso estudo.

Outra hipótese poderia ser o uso da Levodopa, este administrado de maneiras diferentes por cada indivíduo da amostra. Em um interessante estudo, Cools et al. (2002) demonstraram que a administração de Levodopa aumenta o fluxo sanguíneo no lobo pré-frontal dorsolateral direito e, assim, essa droga pode trazer melhora nas funções não motoras, como a cognição. Esses achados correlacionam-se com os resultados do estudo de Lange et al. (1992), que demonstraram piora no desempenho de funções cognitivas integradas no lobo frontal após suspensão da terapia com Levodopa. Corrêa (2006), ao verificar redução na latência no tempo de reação simples e redução na variação do tempo de reação com escolha em indivíduos com

DP, após administração de Levodopa, demonstrou que a dopamina proporciona melhora na identificação de estímulos e/ ou da resposta perante um estímulo.

Além destas hipóteses citadas, também podemos inferir a respeito da degeneração dos neurônios pertencentes às vias aferentes que inicialmente ocorrem em certas áreas do tronco encefálico, levando aparecimento dos sintomas não motores da DP, dentre elas a disautonomia cardiovascular. Dessa forma, os autores admitem que a doença ascende, ao longo do tempo, do tronco encefálico às regiões corticais. Esse padrão de acometimento ascendente justificaria em parte a resposta a estímulos constantes e variados, no caso a variada pode estar prejudicado devido esta degeneração (BRAAK et al., 2003). Talvez acometimento também possa explicar os diferentes comportamentos pressóricos pós-exercício perante a sessão de estímulo de carga fixa e de carga variada. Uma vez que as respostas sinápticas ao estímulo variado pode ter sofrido redução na latência do tempo de reação frente às mudanças de carga, mesmo todos os indivíduos fazerem uso da Levodopa, as quantidades, tempo de uso podem variar, modificando assim as respostas perante o estímulo do exercício.

O estudo que mais se aproxima de nossa metodologia foi o realizado por Low et al., 2014, onde 17 indivíduos com DP foram submetidos a um treino aeróbico em cicloergômetro e após colocados em posição ortostática, a fim de se comparar os valores da pressão arterial antes e depois do exercício e na posição ortostática antes e depois, lembrando que indivíduos com DP possuem disfunção autonômica cardíaca como já citado anteriormente nesta tese, e que a mesma pode provocar hipotensão ortostática nesta população. Os achados de Low et al revelaram que indivíduos com DP após uma sessão de treino aeróbico diminuíram seus valores pressóricos tanto após o exercício como na posição ortostática, segundo os autores tais resultados sugerem fortemente que a resposta pressórica do exercício está associados à gravidade de suas disfunções autonômica cardiovascular, o que é comum de se verificar em outras populações clínicas que possuem disfunções autonômicas que exibem hipotensão ortostática, como por exemplo, indivíduos com lesão medular.

O comportamento das variáveis cardiovasculares durante e após o exercício em indivíduos com DP não havia sido investigado minuciosamente na literatura, como em nosso estudo com a utilização da MAPA.

Segundo Asahina et al., (2013) a explicação para a disfunção autonômica cardiovascular na população com Parkinson seria a degeneração das células nas principais áreas do sistema autonômico, tais como na região do hipotálamo, medula espinal, lócus cerúleos, denervação simpática pós-ganglionar, entre outros já citados anteriormente. Isso poderá acarretar dificuldades no controle da pressão arterial através do comprometimento do barorreflexo e da

perda da inervação simpática. É válido destacar ainda que a disfunção autonômica cardíaca pode intermediar outros distúrbios funcionais como desajustes de reflexos cardiovasculares, incapacidade de adaptação cardiovascular a diversas circunstâncias funcionais às quais o organismo está sujeito, incapacidade para um adequado desempenho físico, desajustes de processos fisiológicos, distúrbios estes que podem explicar porque não houve diminuição pressórica pós-exercício no treino de carga variada, talvez uma incapacidade de adaptação cardiovascular destes indivíduos não permitiram eles ter a variação na contratilidade cardíaca de 40 a 60% da carga, e terem tido um esforço pressórico de 60% ou até mais sem retornar aos 40% quando requisitado, o que contribuiria para uma fadiga precoce destes indivíduos além da super ativação simpática contribuindo para a não ocorrência da hipotensão pós-exercício. Em contra partida, fisiologicamente sabemos que os mecanismos das respostas pressóricas estimuladas pelo exercício, bem como pela disautonomia cardiovascular, estão provavelmente relacionados às deficiências na capacidade de controlar o débito cardíaco e / ou a resistência periférica total. Logo, o volume sistólico e o débito cardíaco que neste estudo não foram avaliados, a denervação simpática cardíaca que é comum na DP, e uma contratilidade cardíaca prejudicada durante o exercício nestes indivíduos DP, os quais podem ter tido como comportamento à diminuição da resistência periférica total durante o exercício, devido vasodilatação que ocorre nos músculos, e redução da pressão arterial após o exercício na sessão com carga fixa.

A relevante manutenção da resposta pressórica mitigada pós-exercício no treino de carga fixa durante o período de vigília destes indivíduos, foi evidenciada através da MAPA de 24 horas, que permite o monitoramento do ritmo circadiano de um indivíduo, e revela informações importantes sobre as características da pressão arterial nos períodos de vigília e noturno, o que permite – nos acompanhar o comportamento da PA durante 24 horas. O período de vigília corresponde às horas em que os indivíduos estão acordados, no estudo Ziemssen e Reichmann (2010) que também utilizou a MAPA em indivíduos com DP, mostraram flutuações da PA no período de vigília e ocorrência de PA elevada de mais de 200 mmHg no período de sono. Uma proeminente flutuação da pressão arterial que acompanha a hipertensão pode potencialmente induzir acidente vascular cerebral e outros distúrbios cardiovasculares. Logo com os resultados encontrados em nossa tese, podemos inferir que o treino aeróbio com carga fixa é indicado para pessoas com DP, pois no momento de vigília promove uma proteção cardiovascular, no sentido de não sofrerem nenhum mal cardíaco principalmente envolvendo fatores ambientais, tais como situações de fuga, estresse entre outros.

Nesta tese os indivíduos investigados apresentaram valores elevados da pressão arterial pós-exercício no período de sono, após a realização dos treinos. A hipertensão supina na DP de acordo com Sharabi e Goldstein (2011) é devido à duração prolongada da doença e à diminuição da função autonômica cardiovascular. É de suma importância o diagnóstico de hipertensão supina em indivíduos com DP, pois a hipertensão supina está ligada a um risco cardiovascular aumentado. Outro aspecto relevante que pode ser verificado através da MAPA são as desordens do movimento noturno, comum na DP, são involuntários, associados ao sistema motor extrapiramidal (RYE, 2004). Tal movimento muitas vezes mantém os indivíduos acordados ou não permitem que atinjam o sono REM e o relaxamento.

Uma limitação de nosso estudo além do tamanho do n amostral seria a dificuldade do poder de identificação das vias aferentes via córtex cerebral, uma vez que podemos perceber que na manobra fisiológica as respostas reflexas pressóricas não foram diferentes quando comparadas em ambas as sessões, no entanto, nos valores da MAPA os valores foram diferentes em ambas as sessões, talvez outras vias aferentes poderiam influenciar no resultado da MAPA, para isso futuros estudos deverão ser realizados investigando a atividade cerebral destes indivíduos. Além disso, outra limitação diz respeito ao período de sono, onde seria interessante avaliar a qualidade do sono através da polissonografia, afim de que o comportamento durante o sono fosse mais bem interpretado.

## 8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A realização aguda do exercício aeróbico com carga fixa promoveu a diminuição da resposta pressórica pós - exercício em indivíduos com DP, além disso, esta resposta pressórica atenuada mostrou-se mantida durante o período de vigília. Logo a prescrição de exercícios aeróbios com carga fixa para esta população, parece ser mais benéfica para respostas cardiovasculares em resposta ao exercício. Além disso, os dados sugerem que indivíduos com DP exibem respostas pressóricas e vasoconstritoras ao exercício que poderiam ser, pelo menos em parte, explicada por uma resposta alterada do metaborreflexo do músculo esquelético, haja visto que em ambas as sessões de carga fixa e variada, eles tiveram resposta pressóricas aumentadas na manobra excitatória fisiológica.

Assim estudos objetivando os cuidados com a regulação mecânica nessa população são prementes, uma vez que esta população possui disfunção autonômica cardíaca considerável. Destacando serem as doenças cardiovasculares aliadas mórbidas e que acompanha a progressão da DP. Nos dias atuais o exercício físico tem sido uma conduta promissora para atenuar as doenças cardiovasculares, no entanto, esta população tem sido negligenciada, que exceção desta tese não existe ainda na literatura estudos que relacionem o exercício com a MAPA.

Portanto, este estudo reporta uma inovadora intervenção de treino capaz de minimizar as respostas pressóricas no período de vigília, em indivíduos que possuem disautonomia cardiovascular, sem causar efeitos adversos em indivíduos com DP.

## REFERENCIAS

- AERTS, M.B. et al, Is heart rate variability related to gait impairment in patients with Parkinson's disease? A pilot study. **Parkinsonism Relat Disord.**, v.15, n.9, p.712-5, 2009.
- AIRES, M. M. Fisiologia. 3° ed. Rio de Janeiro: **Guanabara Koogan**, 2008.
- AHLSKOG, J. E. Does vigorous exercise have a neuroprotective effect in Parkinson disease? **Neurology**, Minneapolis, v. 77, n. 3, p. 288–294, 2011.
- ASAHINA M, VICHAYANRAT E, LOW DA, IODICE V, MATHIAS CJ. Autonomic dysfunction in parkinsonian disorders: assessment and pathophysiology. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**.v.84, n.1, p.674-80, 2013.
- AZEVEDO, L. L. e CARDOSO, F. Ação da levodopa e sua influência na voz e na fala de indivíduos com doença de Parkinson. **Rev. Soc. Bra. Fonoaud.**, v.4, n.1, p. 136-41, 2009.
- BAKER, L. D. et al. Effects of aerobic exercise on mild cognitive impairment: a controlled trial. **Archives of Neurology**, Chicago, v. 67, n. 1, p. 71–79, Jan. 2010.
- BENITO-LEÓN, J.; et al. Prevalence of PD and other types of parkinsonism in three elderly populations of central Spain. **Movement Disorders**, New York, v.18, n. 3, p. 267–74, 2003.
- BERGEN, J. L. Aerobic exercise intervention improves aerobic capacity and movement initiation in Parkinson's disease patients. **Neuro Rehabilitation**, v.17, n.2, p.161-168, 2002.
- BRAAK, H. et al. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease *Neurobiol Aging*. v.24, n. 2, p.197-211, 2003.
- BRANDÃO RONDON, M. U. et al. Postexercise blood pressure reduction in elderly hypertensive patients. **Journal of the American College of Cardiology**, New York, v. 39, n. 4, p. 676-682, 2002.
- BRUNTON, L. L. (Org.). **As bases farmacológicas da terapêutica de Goodman & Gilman**. 12. ed. Porto Alegre : AMGH, 2012.
- CANO DE LA CUERDA, R. et al. . Is there muscular weakness in Parkinson's disease? **Am J Phys Med Rehabil**, v. 89, n. 1, p. 70-6, 2010.
- CARDOSO, C. G. et al. “Acute and Chronic Effects of Aerobic and Resistance Exercise on Ambulatory Blood Pressure.” **Clinics**, v.65, n.3, p.317–25, 2010.
- CARTER, J. B.; BANISTER, E. W.; BLABER, A. P. Effect of endurance exercise on autonomic control of heart rate. **Sports Medicine**, Auckland, v. 33, n. 1, p. 33-46, 2003.
- CHEN, J.J. Parkinson's disease: health-related quality of life, economic cost, and implications of early treatment. **Am J Manag Care**. Suppl Implications: p.87-93, 2010.
- CIANCI, H., **Parkinson's Disease**. Fitness Counts 3rd edition. Miami. National Parkinson Foundation (NPF), 2006.

COMBS, S. A. et al. Boxing training for patients with Parkinson disease: **A case series. Phys Ther**, v.91, n.1, p. 132-142, 2011.

COLCOMBE, S. J. et al. Cardiovascular fitness, cortical plasticity, and aging. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, Washington, v. 101, n. 9, p. 3316–3321, Mar. 2004.

CORNELISSEN VA, SMART NA. Exercise training for blood pressure: a systematic review and meta-analysis. **J Am Heart Assoc.**v.2, n.1, 2013.

CORNELISSEN VA, ARNOUT J, HOLVOET P, FAGARD RH. Influence of exercise at lower and higher intensity on blood pressure and cardiovascular risk factors at older age. **J Hypertens**; v.27, n.4, p.753-62. 2009.

CRUISE, K. E.. Exercise and Parkinson's: Benefits for cognition and quality of life. **Acta Neurol Scand**, v.123, n.1, p.13-19, 2011.

DAVY, K. P. et al. Elevated heart rate variability in physically active young and older adult women. **Clinical Science**, London, v. 94, n. 6, p. 579-584, 1998.

DESLANDES A, MORAES H, FERREIRA C, et al. Exercise and mental health: many reasons to move. **Neuropsychobiology**. 2009;59(4):191–198. 37.

DIBBLE, L. E. et a. High-intensity resistance training amplifies muscle hypertrophy and functional gains in persons with Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v.21, n.9, p.1444 - 1452, 2006.

DIBBLE, L. E. et al. (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**, v.15, n.1, p.752-757.

DIFRANCISCO-DONOGHUE J. Norepinephrine and cardiovascular responses to maximal exercise in Parkinson's disease on and off medication. **Movement Disorders**, New York, v. 24, n. 12, p. 1773-1778, Sep. 2009.

DOMELLOF, M. E. et al. Cognitive function in the early phase of Parkinson's disease, a five-year follow-up. **Acta Neurol Scand**. v.132, n.1, p. 79–88, 2015.

DUCHESNE, C. et al. Influence of aerobic exercise training on the neural correlates of motor learning in Parkinson's disease individuals. **NeuroImage Clinical**, Amsterdam, v. 14, n. 12, p. 559-569, 2016.

ESPINDOLA, A.R. **Avaliação respiratória em pacientes com doença de Parkinson submetidos ao método halliwick** (Monografia). Tubarão: Universidade do Sul de Santa Catarina; 2005, p.1-86.

FALL, P.A., et al. Survival time, mortality, and cause of death in elderly patients with Parkinson's disease: a 9-year follow-up. **Mov Disord**. v.18, n.11, p.1312–1316, 2003.

FISHER, B. E. The effect of exercise training in improving motor performance and corticomotor excitability in people with early Parkinson's disease. **Arch Phys Med Rehabil**, v.89, n.1, p.1221-1229, 2008.

FISHER, J.P., et al. Autonomic adjustments to exercise in humans. **Comprehensive Physiology**, v.5, n.1. p. 475-512, 2015.

FORJAZ CLM, SANTAELLA DF, REZENDE LO, BARRETO ACP, NEGRÃO CE. A duração do exercício determina a magnitude e a duração da hipotensão pós-exercício. **Arq Bras Cardiol**. 1998.

FUJISHIRO, H. et al. Validation of the neuropathologic criteria of the third consortium for dementia with Lewy bodies for prospectively diagnosed cases. **J Neuropathol Exp Neurol**. v.67, n.7, p.649-56, 2008.

GARBER, C. E. et al. American College of Sports Medicine position stand: quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, Madison, v. 43, n. 7, p. 1334-1359, Jul. 2011.

GOBBI, L. T. et al. Exercise programs improve mobility and balance in people with Parkinson's disease. **Parkinsonism and Related Disorders**, v.15, n.3, p.49-52, 2009.

GOODWIN V.A. et al. The effectiveness of exercise interventions for people with Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. **Mov. Disord.**, v.23, n.5, p. 631-640, 2008.

GOULART, R. P. et al. O impacto de um programa de atividade física na qualidade de vida de indivíduos com doença de Parkinson. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, São Carlos, v. 9, n. 1, p. 49-55, jan./abr. 2005.

HARIZ, G.M. e FORSGREN, L. Activities of daily living and quality of life in persons with newly diagnosed Parkinson's disease according to subtype of disease, and in comparison to healthy controls. **Acta Neurologica Scandinavica**, v.123, n.1, p.20-27, 2011.

HAENSCH C.A. et al. Denervation Occurs Independent Of Orthostatic Hypotension And Impaired Heart Rate Variability In Parkinson's Disease. **Parkinsonism And Related Disorders**. v.15, n.1, p. 134-137, 2009.

HELGERUD, J. et al. Aerobic high-intensity intervals improve VO<sub>2</sub>max more than moderate training. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, Madison, v. 39, n. 4, p. 665-671, Apr. 2007.

HEIBERGER, L. Impact of a weekly dance class on the functional mobility and on the quality of life of individuals with Parkinson's disease. **Front Aging Neurosci**, v. 3, n.14, p.1-3, 2011.

HIRSCH, M. A. et al. The effects of balance training and high-intensity resistance training on persons with idiopathic Parkinson's disease. **Arch Phys Med Rehabil**, v. 84, p.1109-1117, 2003.

HOLLMANN, W.; HETTINGER, T. H. **Medicina do esporte**. São Paulo: Manole, 1983.

HOUSTON, S.; MCGILL, A. A mixed-methods study into ballet for people living with Parkinson's. **Arts Health**, v. 5, n. 2, p.103-119, 2013.

HORNYKIEWICZ, O. Basic research on dopamine in parkinson's disease and the discovery of the nigrostriatal dopamine pathway: the view of an eyewitness. **Neurodegenerative Diseases**, Basel, v. 5, n. 3-4, p. 114-117, 2008.

IELLAMO, F. et al. Effects of a residential exercise training on baroreflex sensitivity and heart rate variability in patients with coronary artery disease. A randomized, controlled study. **Circulation**, Dallas, v. 102, n. 21, p. 2588-2592, 2000.

IODICE, V., et al. Cardio-vascular autonomic dysfunction in MSA and Parkinson's disease: similarities and differences. **J. Neurol. Sci.** v.310, n.1, p.133–138, 2011.

JAIN, S. e GOLDSTEIN, D. **Non-motor Aspects of PD. Neurobiology Disease**, v. 46, n. 3, p. 505, 2012.

JANKOVIC, J. Parkinson's disease: clinical features and diagnosis. **J. Neurology, Neurosurgery & Psychiatry.**, v.79, n.4, p.368 – 76, 2008.

JELLINGER, K. Overview of morphological changes in Parkinson's disease. **Adv Neurol**, v. 45, n.1, p.18, 1986.

JONES, C. D.; LOEHR, L.; FRANCESCHINI, N, ROSAMOND, W. D. et al Orthostatic hypotension as a risk factor for incident heart failure: the atherosclerosis risk in communities study. **Hypertension**, v. 59, n.5, p. 913–918, 2012.

JOYNER M. J. Does the pressor response to ischemic exercise improve blood flow two contracting muscle in humans? **J Appl Physiol**, v. 71, n.1 p. 1496 – 1501, 1991.

KANEGUSUKU H, et al Blunted Maximal and Submaximal Responses to Cardiopulmonary Exercise Tests in Patients With Parkinson Disease. **Archives of physical medicine and rehabilitation**. v. 97, n.1. p. 720-725, 2016

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

KEUS, S. H. J. et al. Evidence - based analysis of physical therapy in Parkinson's disease with recommendations for practice and research. **Movement Disorders**, New York, v. 22, n. 4, p. 451-460, 2007.

KIM, M. K. et al. 2014 clinical practice guidelines for overweight and obesity in Korea. **Endocrinology and Metabolism**, Seoul, v. 29, n. 4, p. 405-409, 2014.

KOROLKOVAS, A. e FRANÇA, F.F.A.C. **Dicionário Terapêutico Guanabara**. Edição 2002. Rio de Janeiro: **Guanabara Koogan**; 2002. p. 21-29.

LA ROVERE, M. T. et al. Exercise-induced increase in baroreflex sensitivity predicts improved prognosis after myocardial infarction. **Circulation**, Dallas, v. 106, n. 8, p. 945-949, 2002.

LATERZA, M. C. et al. Exercise training restores baroreflex sensitivity in never-treated hypertensive patients. **Hypertension**, Dallas, v. 49, n. 6, p. 1298-1306, Apr. 2007.

LIMONGI, J. C. P. **Conhecendo melhor a doença de Parkinson**: uma abordagem multidisciplinar com orientações práticas para o dia-a-dia. São Paulo: Plexius, 2001.

LOW, D. A Exercise hemodynamics in Parkinson's Disease and autonomic dysfunction **Parkinsonism Relat Disord**. v.20, n.5, p.549-53, 2014.

MACDONALD, J. R. Potential causes, mechanisms, and implications of post exercise hypotension. **J Hum Hypertens, London**, v.16, n.4, p.225-236, 2002

MADEIRA, R. B.; PACHECO, L. F. Estudo comparativo entre treinamento resistido convencional e treinamento resistido funcional em idosos. **EFDeportes.com, Revista Digital**,. Buenos Aires, Año 16, n. 159, Ago. 2011. Disponível em: <<http://www.efdeportes.com>>. Acesso em: 1 nov. 2016.

MAGERKURTH, C. et al. Symptoms of autonomic failure in Parkinson's disease: prevalence and impact on daily life. **Clin Auton Res**. v.15, n.1, p.76–82, 2005.

MALTAIS, S. et al. Long-term results following concomitant radiofrequency modified maze ablation for atrial fibrillation. **J Card Surg**. v.25, n.5, p. 608-13.

MAVROMMATI F, et al. Exercise response in Parkinson's disease: insights from a cross-sectional comparison with sedentary controls and a per-protocol analysis of a randomised controlled trial. **BMJ open** 7: e017194, 527, 2017.

MESEC, A. The influence of the type, duration, severity and levodopa treatment of Parkinson's disease on cardiovascular autonomic responses. **Clin Auton Res**. v. 3, n.5, p.339-44, 1993.

MICIELI, G. et al., Autonomic dysfunction in Parkinson's disease. **Neurol Sci**. Suppl 1, v. 32, n.4, 2003.

MORRIS, M.E.; IANSEK, R. e KIRKWOOD, B. A randomized controlled trial of movement strategies compared with exercise for people with Parkinson's disease. **Mov Disord**. v.24, n.1, p.64-71, 2009.

MUHLACK, S. et al. Exercise improves efficacy of levodopa in patients with Parkinson's disease. **Mov Disord**. v.22, n.3, p.427-30, 2007.

MUNHOZ, R.P.; CERASA, A. e OKUN, M.S. Surgical treatment of dyskinesia in Parkinson's disease. **Front Neurol**. v.5, n.1, p.65, 2014.

NAKAMURA T, et al.. Lowered cardiac sympathetic nerve performance in response to exercise in Parkinson's disease. **Movement Dis**. v. 25, n.1, p. 1183-1189, 2010.

O'BRIEN, M. et al. A qualitative analysis of a progressive resistance exercise programme for people with Parkinson's disease. **Disability and Rehabilitation**, v.30, n.18, p.1350-1357, 2008.

OKA, H. et al. Characteristics of orthostatic hypotension in Parkinson's disease. *Brain*. v.130, n.9, p.2425-32, 2007.

OYA, M. et al. Effects of exercise training on the recovery of the autonomic nervous system and exercise capacity after acute myocardial infarction. **Japanese Circulation Journal**, Kyoto, v. 63, n. 11, p. 843-848, 1999.

PENNINGTON, S., The cause of death in idiopathic Parkinson's disease. **Parkinsonism Relat Disord.**, v.16, n.1, p. 434-7, 2010.

PESCATELLO, L. S. et al. Exercise intensity alters postexercise hypotension. **J Hypertens**, London, v.22, n.10, p.1881-1888, 2004.

PEREIRA, D. e GARRETT, C. Risk factors for Parkinson disease: an epidemiologic study. **Acta Med Port**. v.23, n.1, p.15-24, 2010.

PETZINGER, G. M. et al. Exercise-enhanced neuroplasticity targeting motor and cognitive circuitry in Parkinson's disease. **The Lancet Neurology**, London, v. 12, n. 7, p. 716-726, Jul. 2013.

PICKERING T.G., et al. Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals: part 1: blood pressure measurement in humans: a statement for professionals from the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research. **Circulation**. v.8, n.5, p.697-716, 2005.

POEWE, W. et al. Levodopa in the treatment of Parkinson's disease: an old drug still going strong. **Clinical Interventions in Aging**, v.5, n.1, p.229-238, 2010.

POTHAKOS, K. KURZ MJ, LAU YS. Restorative effect of endurance exercise on behavioral deficits in the chronic mouse model of Parkinson's disease with severe neurodegeneration. **BMC Neurosci**.v.20,n.10, p.6, 2009.

PRADO, A.L.C. Análise das manifestações motoras, cognitivas e depressivas em pacientes com doença de Parkinson. **Rev Neurocienc**. v.16, n.1, p. 10-15, 2008.

PROTAS, ME. et al. Cardiovascular and metabolic responses to upper na lower-extremity exercise in man with idiopathic Parkinson's disease. **Phys Ther**, v.76, n.1, p. 34- 40, 1996.

PURVES, W.K. et al. Vida: A Ciência da Biologia. v.2, 6.ed. **Editora Artmed**, 2005.

RADAELLI, A. et al. Physical training enhances sympathetic and parasympathetic control of heart rate and peripheral vessels in chronic heart failure. **Clinical Science**, London, v. 91, p. 92-94, 1996.

RANG, H.P. et al., Distúrbios neurodegenerativos. In: Farmacologia. 5.Ed., Rio de Janeiro: **Elsevier Editora Ltda**, p.567-571, 2004.

RASCOL, O. Physical exercise in Parkinson disease: moving toward more robust evidence? **Movement Disorders**, New York, v. 28, n. 9, p. 1173–1175, Aug. 2013.

REUTER, I. et al. Therapeutic value of exercise training in Parkinson's disease. **Medicine & Science in Sports and Exercise**, v. 31, n.11, p.1544-1549, 1999.

ROGNMO, Ø et al. High intensity aerobic interval exercise is superior to moderate intensity exercise for increasing aerobic capacity in patients with coronary artery disease. **European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation**, London, v. 11, n. 3, p. 216-222, Jun. 2004.

SABINO-CARVALHO, J. L. et al., Blunted Cardiovascular Responses to Exercise in Parkinson's disease Patients: Role of the Muscle Metaboreflex *J Neurophysiol*, v.27, n. 1 p. 1 - 35, 2018.

SAMUELS, E. R.; SZABADI, E. Functional neuroanatomy of the noradrenergic locus coeruleus: its roles in the regulation of arousal and autonomic function part I: principles of functional organization. **Current Neuropharmacology**, Sharjah, v. 6, n. 3, p. 235–253, Sep. 2008.

SAMUELS, E. R.; SZABADI, E. Functional neuroanatomy of the noradrenergic locus coeruleus: its roles in the regulation of arousal and autonomic function part II: physiological and pharmacological manipulations and pathological alterations of locus coeruleus activity in humans. **Current Neuropharmacology**, Sharjah, v. 6, n. 3, p. 254–285, Sep. 2008.

SCANDALIS, T. A. et al. Resistance training and gait function in patients with Parkinson's disease. **American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation**, v.80, p.38-43, 2001.

SCHENKMAN, M. et al.. Exercise for people in early- or mid-stage Parkinson disease: a 16-month randomized controlled trial. **Phys Ther**. v.92, n.11, p.1395-410, 2012.

SEALS, D.R. e DINENNO, F. A. Collateral damage: cardiovascular consequences of chronic sympathetic activation with human aging. **Am J Physiol Heart Circ Physiol**. v.287, n.5, p.1895-905, 2004.

SHU, H. F. et al. Aerobic exercise for Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **PloS one**, San Francisco, v. 9, n. 7, p. e100503, Jul. 2014.

SMANIA, N. Effect of balance training on postural instability in Patient's with idiopathic Parkinson's disease. **Neurorehabilitation and Neural Repair**, v.24, n.9, p. 826-834, 2010.

SILVA, F. S. et al. Evolução da doença de Parkinson e comprometimento da qualidade de vida. **Revista Neurociências**, São Paulo, v. 18, n. 4, p. 463-468, 2010.

SOUZA, C.F.M. et al. A Doença de Parkinson e o Processo de Envelhecimento Motor: Uma Revisão de Literatura. *Rev Neurocienc*. v.19, n.4, p.718-723, 2011.

SPEELMAN, A. D. et al. Cardiovascular responses during a submaximal exercise test in patients with Parkinson's disease. **Journal of Parkinson's Disease**, Amsterdam, v. 2, n. 3, p. 241-247, 2012.

STANDAERT, D.; GALANTER, J. M. Farmacologia da neurotransmissão dopaminérgica. In: \_\_\_\_\_. **Farmacologia da neurotransmissão dopaminérgica: princípios de farmacologia: a base fisiopatologia da farmacoterapia.** 2009. Cap. 12, p. 166-185. Disponível em: <<http://leg.ufpi.br/subsiteFiles/lapnex/arquivos/files/Farmacologia%20da%20neurotransmissao%20dopaminergica.pdf>>. Acesso em: 1 nov. 2016.

STEIN, P. K. et al. Effect of exercise training on heart rate variability in healthy older adults. **American Heart Journal**, Saint Louis, v. 138, n. 3, p. 567-576, 1999.

STUEBNER, E. et al.. Twenty-four hour non-invasive ambulatory blood pressure and heart rate monitoring in Parkinson's disease. **Front. Neurol.** v.4, n.1 p.49, 2013.

SUÁREZ-MORO, R e CASTAÑO-GARCÍA, B. Cardiovascular disorders in Parkinson's disease. **Rev Neurol.** v. 8, n.50, Suppl 2, p.59-63, 2010.

TEMLETT, J.A. e THOMPSON, P.D. Reasons for admission to hospital for Parkinson's disease. **Intern Med J.** v.36, n.8, p.524–6, 2006.

TEIVE, H.A. Charcot's contribution to Parkinson's disease. **Arq Neuropsiquiatr.** v.56, p.141-145, 1998.

TJØNNA, A. E. et al. Aerobic interval training versus continuous moderate exercise as a treatment for the metabolic syndrome: a pilot study. **Circulation**, Dallas, v. 118, n. 4, p. 346-354, Jul. 2008.

TOOLE, T. et al. The effects of a balance and strength training program on equilibrium in Parkinsonism: A preliminary study. **Neuro Rehabilitation**, v,14, n.1, p. 165-174, 2000.

TRENKWALDER, C. et al.. Parkinson's disease sleep scale--validation of the revised version PDSS-2. **Mov Disord.** v.26, n.4, p.644-52, 2011.

TSUKAMOTO, T. et al. Blood pressure fluctuation and hypertension in patients with Parkinson's disease. **Brain Behav.** v.3, n.6, p. 710–14, 2013.

VANLEEUWEN, J. E. et al. Altered AMPA receptor expression with treadmill exercise in the 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine-lesioned mouse model of basal ganglia injury. **Journal of Neuroscience Research**, New York, v. 88, n. 3, p. 650–668, Feb. 2010.

VISSER, M. et al. Assessment of autonomic dysfunction in Parkinson's disease: the SCOPA-AUT. **Mov Disord.** v.19, n.11, p.1306-12, 2004.

WIRDEFELDT, K. et al. Epidemiology and etiology of Parkinson's disease: A review of the evidence. **Eur J Epidemiol.** v.26 (Suppl 1):S1–58, 2011.

WOLF, S.L. et al. Effect of constraint-induced movement therapy on upper extremity function 3 to 9 months after stroke: the EXCITE randomized clinical trial. **JAMA.** v.296, n.17, p.2095-104, 2006.

YOGEV-SELIGMANN, G. The role of executive function and attention in gait. **Mov Disord.** v.23, n.3, p.329-42, 2008.

ZAROW, C. et al. Neuronal loss is greater in the locus coeruleus than nucleus basalis and substantia nigra in Alzheimer and Parkinson diseases. **Archives of Neurology**, Chicago, v. 60, n. 3, p. 337–341, 2003.

ZESIEWICZ, T. A. et al. Autonomic nervous system dysfunction in Parkinson's disease. **Current Treatment Options in Neurology**, Philadelphia, v. 5, n. 2, p. 149–160, 2003.

ZIEMSEN, T. e REICHMANN, H. Cardiovascular autonomic dysfunction in Parkinson's disease. **J Neurol Sci.** v 15, n.289, p.74-80, 2010.

**ANEXOS**

## Anexo A

## Instrumento ABEP – Nível Socioeconômico

**Modelo de Questionário sugerido para aplicação**

P.XX Agora vou fazer algumas perguntas sobre itens do domicílio para efeito de classificação econômica. Todos os itens de eletroeletrônicos que vou citar devem estar funcionando, incluindo os que estão guardados. Caso não estejam funcionando, considere apenas se tiver intenção de consertar ou repor nos próximos seis meses.

**INSTRUÇÃO: Todos os itens devem ser perguntados pelo entrevistador e respondidos pelo entrevistado.**

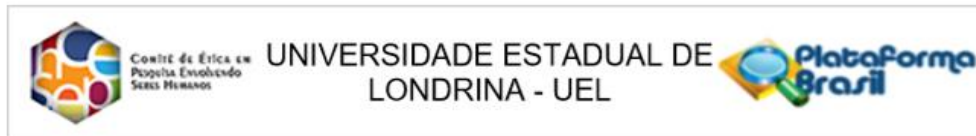
**Vamos começar? No domicílio tem \_\_\_\_\_ (LEIA CADA ITEM)**

ITENS DE CONFORTO	NÃO POSSUI	QUANTIDADE QUE POSSUI			
		1	2	3	4+
Quantidade de automóveis de passeio exclusivamente para uso particular					
Quantidade de empregados mensalistas, considerando apenas os que trabalham pelo menos cinco dias por semana					
Quantidade de máquinas de lavar roupa, excluindo tanquinho					
Quantidade de banheiros					
DVD, incluindo qualquer dispositivo que leia DVD e desconsiderando DVD de automóvel					
Quantidade de geladeiras					
Quantidade de freezers independentes ou parte da geladeira duplex					
Quantidade de microcomputadores, considerando computadores de mesa, laptops, notebooks e netbooks e desconsiderando tablets, palms ou smartphones					
Quantidade de lavadora de louças					
Quantidade de fornos de micro-ondas					
Quantidade de motocicletas, desconsiderando as usadas exclusivamente para uso profissional					
Quantidade de máquinas secadoras de roupas, considerando lava e seca					

A água utilizada neste domicílio é proveniente de?	
1	Rede geral de distribuição
2	Poço ou nascente
3	Outro meio

Considerando o trecho da rua do seu domicílio, você diria que a rua é:	
1	Asfaltada/Pavimentada
2	Terra/Cascalho

Anexo B  
Parecer Comitê de Ética



Continuação do Parecer: 2.101.791

Os termos de apresentação obrigatória estão corretas.

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

O pesquisador anexou a declaração, devidamente assinada, de que a pesquisa não foi realizada e que só será iniciada e só será iniciada após a aprovação do Comitê. O cronograma foi retificado. O projeto está aprovado.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

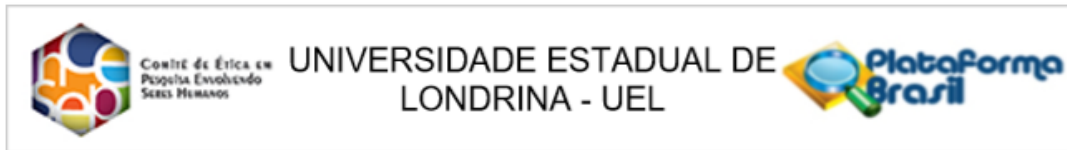
Prezado (a) Pesquisador (a),

Este é seu parecer final de aprovação, vinculado ao Comitê de Ética em Pesquisas Envolvendo Seres Humanos da Universidade Estadual de Londrina. É sua responsabilidade imprimi-lo para apresentação aos órgãos e/ou instituições pertinentes.

Coordenação CEP/UEL.

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_854754.pdf	25/05/2017 14:11:57		Aceito
Recurso Anexado pelo Pesquisador	Declracao_recurso.pdf	25/05/2017 14:08:10	Giovanna Carla Interdonato	Aceito
Cronograma	cronograma.docx	25/05/2017 13:59:33	Giovanna Carla Interdonato	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Makoto_Declaracao.pdf	27/04/2017 19:47:11	Giovanna Carla Interdonato	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_giovanna.docx	27/04/2017 13:16:46	Giovanna Carla Interdonato	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	termo_consentimento.docx	27/04/2017 13:15:42	Giovanna Carla Interdonato	Aceito
Folha de Rosto	Folha_Rosto.pdf	31/01/2017 15:04:12	Crivaldo Gomes Cardoso Junior	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Declaracao_Instituicao_Igreja.pdf	31/01/2017 14:59:47	Crivaldo Gomes Cardoso Junior	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Erick_Declaracao.pdf	31/01/2017 14:54:41	Crivaldo Gomes Cardoso Junior	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Suhaila_Declaracao.pdf	31/01/2017 14:41:44	Crivaldo Gomes Cardoso Junior	Aceito
Declaração de	Fernanda_Declaracao.pdf	31/01/2017	Crivaldo Gomes	Aceito



Continuação do Parecer: 2.101.791

Pesquisadores	Fernanda_Declaracao.pdf	14:41:10	Cardoso Junior	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Denilson_Declaracao.pdf	31/01/2017 14:40:57	Crivaldo Gomes Cardoso Junior	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Beatriz_Declaracao.pdf	31/01/2017 14:40:42	Crivaldo Gomes Cardoso Junior	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

LONDRINA, 06 de Junho de 2017

---

**Assinado por:**  
**Alexandrina Aparecida Maciel Cardelli**  
 (Coordenador)

**APÊNDICES**

## Apêndice A

**Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**

Título da pesquisa:

**EFEITO AGUDO DO EXERCÍCIO AERÓBIO NA PRESSÃO AMBULATORIAL DE 24 HORAS E NA REATIVIDADE PRESSÓRICA DE INDIVÍDUOS COM PARKINSON**

”

Prezado(a) Senhor(a): Gostaríamos de convidá-lo (a) a participar da pesquisa “EFEITO DO EXERCÍCIO AERÓBICO NA REGULAÇÃO AUTÔNOMICA E NA SENSIBILIDADE BARORREFLEXA DE INDIVÍDUOS COM PARKINSON”, realizado no Centro de Educação Física e Esporte (CEFE) da Universidade Estadual de Londrina. O objetivo da pesquisa é “Analisar o efeito agudo de diferentes intensidades de exercício aeróbio em cicloergômetro sobre a regulação autonômica e a sensibilidade barorreflexa em indivíduos com Parkinson.” A sua participação é muito importante e ela se daria da seguinte forma: O (a) senhor fará três sessões de exercício aeróbio em cicloergômetro, sendo uma com intensidade fixa, uma com intensidade variada e uma controle. Antes de iniciar qualquer participação nestas sessões o senhor (a) passará por uma bateria de exames onde serão avaliadas sua pressão arterial de repouso, pressão arterial durante 24h, frequência cardíaca, modulação autonômica e sensibilidade barorreflexa. As avaliações e as sessões de exercício físico serão realizadas no CEFE da Universidade Estadual de Londrina. É importante mencionar que o seu deslocamento até o CEFE da Universidade Estadual de Londrina será viabilizado por carros particulares dos próprios pesquisadores que transportarão até quatro voluntários por veículo, sem nenhum ônus ao(a) senhor (a). Gostaríamos de esclarecer que sua participação é totalmente voluntária, podendo você: recusar-se a participar, ou mesmo desistir a qualquer momento sem que isto acarrete qualquer ônus ou prejuízo à sua pessoa. Informamos ainda que as informações serão utilizadas somente para os fins desta pesquisa e serão tratadas com o mais absoluto sigilo e confidencialidade, de modo a preservar a sua identidade. Para tanto, nós nos comprometemos armazenar todo o material biológico a ser coletado com único fim de eventuais confirmações de resultados. Após o término do projeto e disseminação de seus resultados, o respectivo material armazenado e não utilizado, será descartado dentro das normas de biossegurança. O (a) senhor (a) poderá beneficiar-se diretamente dessa pesquisa, visto que o programa de treinamento físico proposto poderá ajudá-lo (a) na preservação e/ou aprimoramento de sua saúde, melhorando suas atividades cotidianas. Outros benefícios que podem ser advindos do treinamento são: i) a interrupção do comportamento sedentário; ii) a interação social com os demais participantes; e iii) a publicação científica decorrente dos resultados do estudo. Considerando a

gravidade da doença de Parkinson, os riscos envolvidos com a presente proposição científica são diversos. Contudo, é importante mencionar que a prudência desse realizar as intervenções dentro de uma academia adaptada, com todo o suporte de socorro de urgência, no caso de uma necessidade, está garantida. Em menor escala, é possível que o(a) senhor (a) sinta dores nos segmentos corporais exercitados. Todavia, isto será atenuado com a evolução do programa de exercícios à medida que as adaptações musculares ocorram, respeitando sua individualidade. Em síntese, é importante mencionar que: i) O estudo será desenvolvido dentro de uma academia inteiramente adaptada; ii) A intensidade dos esforços e o volume de treinamento serão elaborados para sujeitos iniciantes; e iii) Não há evidências científicas que esta modalidade de treinamento seja prejudicial à indivíduos com DP. Diante disto, acredita-se que não haverá riscos adicionais além daqueles inerentes a doença para os voluntários desta pesquisa. Caso você tenha dúvidas ou necessite de maiores esclarecimentos pode nos contactar (CRIVALDO GOMES CARDOSO JUNIOR, Rod. Celso Garcia Cid, km 380 -Campus Universitário -Cx Postal 6001 -Londrina -PR CEP 86051-990, TELEFONE (43) 9 9678.4527, (43) 33715840), ou procurar o Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Universidade Estadual de Londrina (LABESC -Laboratório Escola "Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos -CEP/UEL -Rodovia Celso Garcia Cid, Km 380 (PR 445) Campus Universitário -ao lado do Banco Itaú -Londrina-PR -CEP: 86057-970)TELEFONE (43) 3371-5455. Este termo deverá ser preenchido em duas vias de igual teor, sendo uma delas, devidamente preenchida, assinada e entregue a você.

Londrina, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20\_\_.

Pesquisador Responsável: Crivaldo Gomes Cardoso Junior

RG: 23.241.199-2

\_\_\_\_\_ (nome por extenso do sujeito de pesquisa), tendo sido devidamente esclarecido sobre os procedimentos desta pesquisa, concordo em participar voluntariamente da mesma. Assinatura (ou impressão dactiloscópica): \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Obs: Caso o participante da pesquisa seja menor de idade, deve ser incluído o campo para assinatura do menor e do responsável