



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA – UEPB  
CAMPUS I – CAMPINA GRANDE  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS DA SAÚDE – CCBS  
DEPARTAMENTO DE EDUCAÇÃO FÍSICA – DEF  
BACHARELADO EM EDUCAÇÃO FÍSICA**

**DIOGO MACEDO FEIJÓ**

**PAPEL DOS EXERCÍCIOS NO CONTROLE DOS SINTOMAS DA DOENÇA DE  
PARKINSON: REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA**

**CAMPINA GRANDE – PB  
2019**

DIOGO MACEDO FEIJÓ

**PAPEL DOS EXERCÍCIOS NO CONTROLE DOS SINTOMAS DA DOENÇA DE  
PARKINSON: REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso  
(Artigo) apresentado ao Curso de  
Bacharelado em Educação Física da  
Universidade Estadual da Paraíba,  
como requisito à obtenção do título de  
Bacharel em Educação Física.

**Orientador:** Prof. Ms. Wasington Almeida Reis

**CAMPINA GRANDE – PB  
2019**

É expressamente proibido a comercialização deste documento, tanto na forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano do trabalho.

F297p Feijó, Diogo Macedo.  
Papel dos exercícios no controle dos sintomas da Doença de Parkinson [manuscrito] : Revisão integrativa da literatura / Diogo Macedo Feijó. - 2019.  
23 p.  
Digitado.  
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Educação Física) - Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, 2019.  
"Orientação : Prof. Me. Wasington Almeida Reis , Departamento de Educação Física - CCBS."  
1. Doença de Parkinson. 2. Exercício físico. 3. Reabilitação. 4. Fisiopatologia. I. Título  
21. ed. CDD 613.71

DIOGO MACEDO FEIJÓ

PAPEL DOS EXERCÍCIOS NO CONTROLE DOS SINTOMAS DA DOENÇA DE  
PARKINSON: REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

Trabalho de Conclusão de Curso (Artigo)  
apresentado ao Curso de Graduação de  
Bacharelado em Educação Física da  
Universidade Estadual da Paraíba, como  
requisito à obtenção do título de Bacharel  
em Educação Física.

Aprovado em: 11/12/2019.

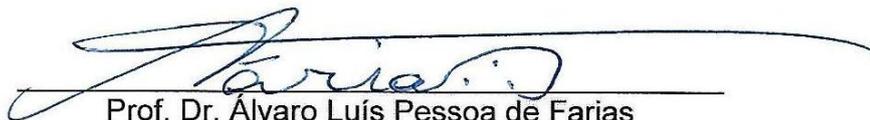
**BANCA EXAMINADORA**



Prof. Ms. WASHINGTON ALMEIDA REIS (Orientador)  
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)



Prof. Dr. JOSÉ PEREIRA DO NASCIMENTO FILHO  
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)



Prof. Dr. ALVARO LUIS PESSOA DE FARIAS  
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>8</b>
<b>2</b>	<b>REVISÃO DA LITERATURA .....</b>	<b>9</b>
<b>2.1</b>	<b>Etiologia e Conceitos Clínicos .....</b>	<b>9</b>
<b>2.2</b>	<b>Fisiopatologia .....</b>	<b>9</b>
<b>2.3</b>	<b>Componentes Genéticos .....</b>	<b>10</b>
<b>2.4</b>	<b>Reabilitação e Exercícios .....</b>	<b>11</b>
<b>3</b>	<b>METODOLOGIA .....</b>	<b>12</b>
<b>4</b>	<b>RESULTADOS .....</b>	<b>13</b>
<b>5</b>	<b>DISCUSSÕES .....</b>	<b>16</b>
<b>6</b>	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS .....</b>	<b>18</b>
	<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>18</b>

## **PAPEL DOS EXERCÍCIOS NO CONTROLE DOS SINTOMAS DA DOENÇA DE PARKINSON: REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA**

### **ROLE OF EXERCISES IN CONTROL OF PARKINSON'S DISEASE SYMPTOMS: INTEGRATIVE LITERATURE REVIEW**

Diogo Macedo Feijó\*

#### **RESUMO**

A Doença de Parkinson (DP) é uma perturbação degenerativa crônica do sistema nervoso central que afeta principalmente o sistema nervoso somático e autônomo, influenciando sistematicamente as funções de ordem motora. Os sintomas mais são os tremores, hipertonia, bradicinesia, acinesia, discinesia, anosmia e dificuldades na marcha. Junto a isso, podem coalescer a patogenia problemas de raciocínio como balbúrdia, transtornos comportamentais, depressão, ansiedade, perturbações do sono, problemas neuro-sensoriais como a disestesia e por fim a demência. Embora se desconheça a etiologia concreta da doença, acredita-se que possa envolver de forma direta tanto fatores genéticos como fatores abióticos. Apesar de a terapêutica farmacológica ser primordial para a DP, com a progressão da doença, não há a mediação da estabilidade clínica da mesma, transcorrendo na severidade dos sintomas e/ou acometimento da toxicidade e taquifilaxia da medicação. Estudos têm demonstrado caráter de importância do tratamento utilizando exercícios físicos e fisioterapêuticos na recuperação neuro-sensorial e motora da doença, tendo reflexo na melhoria da vida diária dos indivíduos com a doença quando associados ao tratamento medicamentoso. Procurou-se realizar esta revisão integrativa com objetivo de verificar as causalidades da doença e as reverberações dos programas de reabilitação utilizando exercícios físicos sobre a sintomatologia da DP, sobretudo no viés motor do aparelho apendicular. Foram selecionados 45 artigos de fontes de arquivamento de pesquisa e de dados eletrônicos como Scielo, PubMed, Bases Bireme, Medline, Springer Link, Elsevier, Google Scholar e periódicos disponíveis on-line no portal da CAPES, bem como 4 livros didáticos com vieses teóricos arraigados ao assunto. Sob a ótica analítica, foi observado o espectro de atividades possíveis para serem manejadas na DP, sendo os exercícios e estratégias sensório-motor empregados nos principais sintomas da doença, assim como os exercícios físicos regulares. Verificou-se que o processo de reabilitação utilizando exercícios físicos constantes, seja de caráter fisioterapêutico ou resistido, são fundamentais para atenuar e/ou melhorar os distúrbios motores e funcionais da DP, bem como os outros sintomas relacionados à neuro-motricidade e aos aspectos neuropáticos, sendo de extrema importância sua associação ao tratamento farmacológico.

**Palavras-chave:** Doença de Parkinson. Exercício. Reabilitação. Sintomatologia.

## ABSTRAC

Parkinson's disease (PD) is a chronic degenerative disorder of the central nervous system that mainly affects the somatic and autonomic nervous system, systematically influencing motor order functions. The most common symptoms are tremors, hypertonia, bradykinesia, akinesia, dyskinesia, anosmia, and gait difficulties. Along with this, pathogenetic thinking problems such as shambles, behavioral disorders, depression, anxiety, sleep disturbances, neurosensory problems such as dysesthesia and eventually dementia may coalesce. Although the concrete etiology of the disease is unknown, it is believed that it may directly involve both genetic and abiotic factors. Although pharmacological therapy is primordial for PD, with the progression of the disease, there is no mediation of its clinical stability, occurring in the severity of symptoms and/or impairment of the toxicity and tachyphylaxis of the medication. Studies have shown the importance of treatment using physical and physiotherapeutic exercises in the neurosensory and motor recovery of the disease, reflecting on the improvement of the daily life of individuals with the disease when associated with drug treatment. The aim of this integrative review was to verify the causalities of the disease and the reverberations of rehabilitation programs using physical exercises on PD symptoms, especially in the motor bias of the appendicular apparatus. We have selected 45 articles from search archiving and electronic data sources such as Scielo, PubMed, Bases Bireme, Medline, Springer Link, Elsevier, Google Scholar and journals available online on the CAPES portal, as well as 4 textbooks with rooted theoretical biases to the subject. From the analytical point of view, it was observed the spectrum of possible activities to be managed in PD, with exercises and sensorimotor strategies employed in the main symptoms of the disease, as well as regular physical exercises. It has been found that the rehabilitation process using constant physical exercise, whether physical therapy or resistance, is fundamental to attenuate and / or improve the motor and functional disorders of PD, as well as the other symptoms related to neuromotor and neuropathic aspects, being extremely important its association with pharmacological treatment.

**Keywords:** Parkinson's disease. Exercise. Rehabilitation. Symptomatology.

---

\*Graduado do curso de Licenciatura Plena em Educação Física – UEPB. Mestrando em Ciências Farmacêuticas – UEPB. Graduando do curso de Bacharel em Nutrição – FMN. [df.treinador@outlook.com](mailto:df.treinador@outlook.com).

## 1. INTRODUÇÃO

A doença de Parkinson (DP) é uma doença degenerativa do sistema nervoso central, com implicações profundas para o indivíduo, causando principalmente déficits nas funções motoras, mas também poderá ser responsável por outras manifestações sistêmicas associadas e nas funções autônomas (Dmochowski, 1999). A DP está entre as doenças neuro-degenerativas de maior incidência em pessoas idosas (Juh et al., 2004). Aproximadamente, 0,1% da população geral e 1% da população acima de 65 anos é acometida por essa síndrome, sendo deste apenas um pequeno número de pessoas que sofrem de demências (Dmochowski, 1999).

Ainda não se sabe a verdadeira etiologia da patogenia, pois se acredita que envolva uma rota biunívoca entre fatores abióticos e componentes genéticos (Kalia et al., 2015). Nesse sentido, indivíduos que possuem antecedentes da doença na família podem correr um risco maior de desenvolvê-la. Na DP, a forma mal enovelada da  $\alpha$ -sinucleína, sifilina e ubiquitina se agrega em massas esféricas filamentosas chamadas de corpos de Lewy, sendo que poderiam ser suprimidas se a agregação de proteínas auxiliaadoras chamadas chaperonas estivesse em tônus adequado para colaborar com esse processo (Perfeito et al., 2012). Esses depósitos de corpos de Lewy em um ventre específico do mesencéfalo chamado substância negra, o qual regula a síntese e veiculação da Dopamina, iniciam a morte programada das células nervosas, os neurônios, que quando se degeneram, liberam um invólucro de neuromelanina, um pigmento escuro e paramagnético que tem a função de dá cor às células da substância negra. A existência de neuromelanina em outras regiões do cérebro sinaliza para as células da glia modular o efluxo de macrófagos específicos para realizar a fagocitose de todos os ventres contendo essa melanina especializada. O estresse oxidativo causado pela neuromelanina, onde o elemento de maior reserva da proteína é o ferro, poderia explicar o impacto na regulação das espécies reativas de oxigênio e o seu papel nucleofílico sobre o ferro, extrapolando as margens de controle do balanço dos agentes imunológicos envolvidos na patogenia (Calou et al., 2015).

A levodopa ainda é o fármaco mais eficaz, atualmente, para o manejo da deturpação fisiológica que a doença reverbera (Lou et al., 2003). A droga sofre descarboxilação pela dopa-descarboxilase em dopamina quando chega ao cérebro, repondo as quantidades necessárias da substância (Lou et al., 2003; Brunton et al., 2012, p. 411). Sua ação no organismo dura cada vez menos e aparecem os efeitos colaterais por conta do efeito de taquifilaxia dos receptores da L-DOPA. Para reverter esse quadro foram sintetizados os chamados agonistas da dopamina, substâncias que imitam o neurotransmissor (Cazorla et. al, 2014; Bernheimer et. al, 1973; Brunton et al., 2012, p. 410). Nesta classe incluem a bromocriptina (agonista D2) e pergolida (agonista D1 e D2) e os agonistas não derivados do esporão do centeio, como o pramipexole (mais seletivo D3 que D2) e ropinirol (D3 e D2) (Brunton et al., 2012, p. 410). As terapias não medicamentosas, como a fisioterapia e exercícios físicos resistidos, ganham cada vez mais notoriedade pela peculiaridade em mitigar os sintomas da DP e possibilitam que os pacientes tenham uma vida satisfatória e produtiva, garantindo alguma independência para os acometidos e tendo papel importante para amenizar ou retardar o aparecimento dos sintomas (Miyai et al., 2000; Rubert et al., 2007).

Tomando por fulcro esses dados citados, conjectura-se que a prática regular de exercícios físicos e fisioterapia poderá de fato incutir benefícios para os indivíduos acometidos pelo Parkinson, se não uma panaceia, no entanto tendo um papel importante para amenizar ou retardar o aparecimento dos sintomas. Dessa forma, pretende-se com este estudo verificar e avaliar os efeitos do exercício físico e da fisioterapia para portadores de DP, por meio de uma revisão da literatura.

## **2. REVISÃO DA LITERATURA**

### **2.1. Etiologia e Conceitos Clínicos**

A doença de Parkinson é uma síndrome clínica formada por quatro manifestações principais: Bradicinesia, que é a lentidão e a pobreza de movimentos; Atonia muscular (rigidez); Tremor em repouso; distúrbios posturais que acometem em deflexões na marcha (Dmochowski, 1999). A forma mais comum de parkinsonismo é a DP idiopática, descrita inicialmente por James Parkinson em 1817 como paralisia agitante ou paralisia trêmula. O achado desta patologia, refere-se a extrusão dos neurônios dopaminérgicos pigmentados da parte compacta da substância negra (SNc), aparecimento de inclusões intracelulares conhecidas como corpúsculos de Lewy. O componente principal dos corpúsculos de Lewy é a sinucleína agregada e o seu mal enovelamento (Goedert et al., 2013). A DP sintomática está associada à perda de 70 a 80% desses neurônios dopaminérgicos.

Sem tratamento, a DP progride ao longo de 5-10 anos para um estado de rigidez e acinesia, no qual os pacientes não possuem mais autonomia (Suchowersky et al., 2006). A morte geralmente resultada das complicações da imobilidade, entre elas pneumonia por aspiração e embolia pulmonar. Embora a perda dos neurônios dopaminérgicos seja de fato a alteração de exposição mais branda e conhecida da patologia, a DP interage com muitas outras estruturas do cérebro, como o tronco encefálico, hipocampo e córtex cerebral (Langston, 2006). Algumas manifestações não motoras podem começar antes dos sintomas propriamente motores característicos da patologia: anosmia (perda do sentido do olfato); distúrbios do sono com hipercinesia, movimentos acentuados e coreia durante o período de sono REM; e distúrbios do sistema autônomo como perturbação da motilidade intestinal (Zesiewicz et al., 2010). Outras manifestações podem aparecer mais tarde na evolução da doença e incluem depressão, ansiedade e demência (Goedert et al., 2013).

Além da própria DP, várias doenças podem causar parkinsonismo, inclusive alguns distúrbios neurodegenerativos relativamente raros, acidente vascular encefálico (AVE) e intoxicação com fármacos que são antagonistas dos receptores de Dopamina (Chadwick et al., 2004).

### **2.2. Fisiopatologia**

O déficit dopaminérgico da DP é atribuído à extrusão dos neurônios do SNc, os quais fornecem inervação dopaminérgica ao corpo estriado. Os conhecimentos atuais sobre a DP baseiam-se na observação de a quantidade de Dopamina (DA) no núcleo estriado diminui em mais de 80%, supondo que a sua reposição poderia recuperar as funções perdidas (Schultz, 2007).

A DA é um neurotransmissor monoaminérgico, da família das catecolaminas e das feniletilaminas que desempenha vários papéis importantes no cérebro e no

corpo. Os receptores de dopamina são subdivididos em D1, D2, D3, D4, e D5 de acordo com localização no cérebro e função. O cérebro contém várias vias dopaminérgicas. A via mesolímbica é uma delas e desempenha um papel importante no sistema de comportamento motivado a recompensa. A maioria das recompensas aumentam o nível de dopamina no cérebro, e muitas drogas viciantes aumentam a atividade neuronal da dopamina (Schultz, 2007). A dopamina também está envolvida no controle de movimentos, aprendizado, humor, emoções, cognição e memória (Rang et al., 2016, p. 470-472).

Nesse sentido, Bernheimer et al. (1973) tenta em seu estudo clínico compreender como a perda da atividade dopaminérgica dos neurônios neostriados pode causar as manifestações clínicas da DP. Os gânglios basais podem ser entendidos como um sistema colateral modulador que regula o fluxo de informações entre o córtex cerebral para neuromotores na medula espinal (Carzorra et al., 2014).

### 2.3. Componentes Genéticos

É interessante intuir a respeito da seletividade da doença, onde há a extrusão extensiva dos neurônios dopaminérgicos da substância negra, enquanto os neurônios do córtex e de outras áreas do cérebro não são afetadas. Isso incutiu a premissa de que fatores genéticos são arraigados diretamente a etiologia hereditária e familiar. Fatores abióticos influenciam de forma extensiva o início ou a taxa de progressão da patologia, no entanto, há uma tendência em acreditar que a morte do tecido neural é causada pelo estresse oxidativo, devido à redução de glutathione, uma molécula antioxidante expressiva no sistema de depuração e controle de xenobióticos, endobióticos e radicais livres, mesmo assim, por enquanto não se tem uma causa definida para essa degeneração (Larumbe, 2001).

Contiguamente a esse conhecimento, mutações de caráter dominante, como a da alfa-sinucleína (LRRK2) e as recessivas de parkina (DJ-1, PINK1, PARK2). Destes, as alterações mais frequentemente encontradas estão nos genes PARK2, nas formas com herança autossômica recessiva, e PARK8, nas formas com herança autossômica dominante (Nelson et al., 2014, p. 150). Mutações no gene PARK2 estão predominantemente relacionadas à DP de início precoce (com início antes dos 50 anos), enquanto as mutações no PARK8 foram inicialmente descritas em pacientes com início da doença após essa idade, mas há descrições recentes de pacientes com início precoce (Aguar et al., 2008).

No mesmo sentido, três mutações pontuais no gene da alfa-sinucleína são consideradas patogênicas e localizadas no terminal amina, estão descritas pela sua associação às formas familiares da DP, nomeadamente as mutações A30P, A53T e E46K (Narhi et al., 1999). Embora sejam raras, estudos com estas mutações têm contribuído para a elucidação dos mecanismos moleculares relacionados com a acumulação intracelular de alfa-sinucleína. As mutações A30P, A53T e E46K causam a DP na forma hereditária autossômica dominante, representando 5% de todos os casos desta patologia neurodegenerativa (El-Agnaf et al., 1998; Narhi et al., 1999).

A disfunção mitocondrial tem sido implicada na patogênese da DP desde há muito tempo. A mitocôndria é uma organela celular muito importante na produção de energia na forma de ATP. De fato, vários grupos de investigação reportaram uma diminuição da atividade do complexo I da cadeia respiratória mitocondrial na Substância negra, músculo esquelético, plaquetas e linfoblastos de pacientes com DP (Orth et al., 2002). Para suscitar essa ideia, Keeney et al. (2006) reflete em seu

trabalho a importância do complexo I, sendo o maior dos macrocomplexos da cadeia respiratória mitocondrial e é constituído por 46 subunidades, sete das quais são codificadas pelo DNA mitocondrial. As restantes 39 subunidades são codificadas por genes nucleares, importadas para dentro da mitocôndria e conjugadas com as restantes subunidades codificadas pelo DNA mitocondrial.

#### **2.4. Reabilitação e Exercícios**

Com o envelhecimento o indivíduo depara-se com a diminuição natural da capacidade a habilidade de combinar movimentos, gerando falsas reações frente a situações inesperadas e de maior tensão, e conseqüentemente, aumentando o risco de acidentes (Weineck, 2000, p. 55). A DP pode agravar esta limitação, pois as reações de parkinsonianos frente a situações como as citadas anteriormente ou ainda sob a demanda da realização de atividades sob controle rígido durante a execução, torna-se ainda mais comprometida levando a um declínio considerável na qualidade dos movimentos que exijam não somente a coordenação fina, mas qualquer tarefa que exija um escopo mais requintado de movimentos, seja de ordem lenta ou rápida.

O exercício físico regular beneficia indivíduos com DP, orquestrando papel importante para amenizar ou retardar a manifestação dos sintomas, garantindo dessa forma alguma independência para os acometidos. Dessa forma, seria conveniente raciocinar que o tratamento alternativo envolvendo exercícios de condução corretiva postural em todas as fases da DP manifestaria melhoras expressivas, destacando que cada paciente deve ser avaliado e tratado individualmente, com ênfase na orientação e reabilitação de acordo com as alterações funcionais (Rubert et al., 2007).

Observa-se que a movimentação e a deambulação de pacientes com DP tornam-se menos apurados do que indivíduos sem a patologia, em particular quando se é solicitado que estes se movimentem de forma mais rápida (Philips et al., 1994). Tendo este conhecimento por base, pode-se então definir que a velocidade de início e parada dos movimentos é de fato menos eficiente do que em indivíduos sem a patologia, sendo então uma premissa válida recomendar aos pacientes que se movam devagar para realizar os movimentos através de um programa de exercícios sistematizado e coordenado para a adscrição e/ou modulação de tal função. O aumento da mobilidade pode, de fato, modificar a progressão da doença e impedir contraturas, além de auxiliar a aprazar a demência característica da DP (Philips et al., 1994).

Sabe-se que os distúrbios de deambulação (marcha) podem ser considerados como um dos principais sintomas que limitam a autonomia e a qualidade de vida dos pacientes acometidos pelo parkinsonismo. A progressão da doença é caracterizada pelo déficit na amplitude e no controle da frequência rítmica dos passos, onde estes pacientes apresentam redução da amplitude e conseqüente aumento na constância dos passos. Ademais, estes distúrbios podem agravar e levar a episódios de aceleração rítmica conhecida como marcha festinada, que são caracterizados por movimentos em blocos com redução da dissociação de cinturas e conseqüente aumento no risco de quedas (Tan et al., 2011). Em paralelo a isso, o início da locomoção é particularmente difícil e tardio nos pacientes, que leva ao sintoma de congelamento ou “freezing” da marcha (Chee et al., 2009; Plotnik et al., 2005).

A baixa ativação dos músculos do tríceps sural, com destaque no Gastrocnêmio Medial durante a caminhada é muito mais acentuada nos

parkinsonianos com “freezing” da marcha, que mostram uma perda de adaptação com a variação da velocidade de locomoção. Nessa situação de variação de velocidade, o efeito do congelamento é mais pronunciado em relação ao padrão temporal de ativação do que em relação à magnitude de ativação (Rochester et al., 2009).

Neste sentido, Morris (2000) emprega a coordenação sequencial como outro distúrbio motor que acomete os pacientes com DP gerando prejuízo na mobilidade, nos ajustes posturais antecipatórios e mapeamento anormal visual e espacial. Os exercícios principais envolvem tarefas como planejar com antecedência a função a ser executada, estratégias de mudança rápida de movimento e componentes para sequência de tarefas. A criação de estratégias de reabilitação que combinem atividades motoras e estímulos sensoriais, como ritmo auditivo externo e/ou sinais visuais vem sendo cada vez mais destacada na literatura (Olmo et al., 2004).

Reuter et al. (1999) relatou que pacientes com a patologia parkinsoniana, após serem submetidos a um programa intensivo de exercícios físicos, não apresentaram alterações cognitivas, no entanto os distúrbios de caráter cinético e artrocinemático dos pacientes foram controlados com mais potência. Esportes como a natação e exercícios resistidos podem preservar as funções físicas restantes em um alto nível, impelindo a melhora da motricidade, inclusive dos movimentos finos, aumento das distâncias percorridas rotineiramente, reduzir a hipocinesia e a hipotonia, melhorar e habilitar novas atividades da vida diária (AVD), prevenindo complicações secundárias da DP causadas por alterações posturais e/ou atrofia muscular (Reuter et al., 2002).

Apesar de alguns pacientes sentirem a necessidade de praticar exercícios físicos para se tornarem ativos, especialmente no turno matutino, é muito comum e de forma inversa, outros sentirem-se cansados e dessa forma desistem ou abdicam das atividades físicas usuais já instauradas dentro da rotina. Na gênese da doença, pacientes atletas relataram declínio significativo em suas atividades esportivas usuais, onde a habilidade de mudar de forma célere a posição durante um jogo de tênis ou durante a prática de esqui em lugares íngremes, e a distância da caminhada livre foram substancialmente comprometidas negativamente (Kluger et al., 2014). A fadiga após atividades que envolvem maior esforço, seguida de rigidez e imobilidade também foi relatada (Reuter et al., 2002).

### **3. METODOLOGIA**

A pesquisa fomentou uma revisão literária, sendo de cunho bibliográfico e descritivo, interpretando os dados coletados de forma qualitativa e teórica e contiguamente a isso, a linearização dos resultados frente aos objetivos definidos, formatando uma síntese dos estudos referenciados e todas as informações associadas ao tema, escrutinando os estudos na faixa temporal de 1973 até 2014, onde a coleta destes deu-se entre o mês de Abril de 2018 ao mês de Setembro de 2019. As fontes de dados pesquisadas consistiram-se basicamente de artigos científicos publicados em periódicos internacionais disponíveis on-line no portal Periódicos da Capes (<http://www.periodicos.capes.gov.br>), assim como nas fontes de arquivamento de pesquisa e de dados eletrônicos: Scielo, PubMed, Bases Bireme, Medline, Springer Link, Elsevier e Google Scholar no qual foram pesquisadas as seguintes palavras-chave: Doença de Parkinson, Dopamina, Alfa-Sinucleína, Parkina, Treinamento, Fisioterapia, Reabilitação e Exercício Físico, e livros didáticos que corroboravam com capítulos vinculados ao assunto. As

consultas se limitaram à produção científica dos últimos 40 anos, publicadas nos idiomas português, espanhol e inglês. Os dados foram comparados com a intenção de verificar as tendências dos estudos bem como os resultados reportados por estes em relação à adoção de programas de exercícios físicos em pacientes com DP em todos os estágios da patologia, bem como a etiologia (genética e/ou fenotípica) da doença. Procurou-se dar ênfase nas discussões sobre as alterações das respostas sintomáticas do quadro clínico do paciente durante o período de realização das atividades físicas bem como a melhoria da qualidade de vida do paciente. Excluíram-se aqueles cuja metodologia ou resultados estivessem pouco definidos e os que fossem considerados como não relevantes ou não inerentes ao tema proposto como, por exemplo, distúrbios da fala, deglutição ou cognição. Somente foram considerados os estudos que abordassem a DP, excluindo aqueles referentes a outras síndromes parkinsonianas, teses e monografias, mesmo que as informações fossem compatíveis com a pesquisa e/ou comprovassem os objetivos.

#### 4. RESULTADOS

Dos artigos encontrados foram selecionados 59, sendo posteriormente excluídos 14 por não preencherem os critérios desejados. Dos 45 artigos restantes, 38 foram publicados em inglês, 5 em português e 2 em espanhol, dos quais, 33 artigos são de revisão e 12 são originais. Destes artigos remanescentes, locupletaram os recursos da pesquisa, os artigos que destacaram os exercícios terapêuticos disponíveis para os distúrbios motores dos indivíduos com DP, mais precisamente as estratégias sensório-motoras, atividades para os principais sintomas motores, exercícios resistidos para a reabilitação e os componentes genéticos arraigados a doença. Quatro livros didáticos relacionados com a vertente foram escrutinados em ordem oferecer o amparo logístico para pesquisa.

Além das características clínicas como rigidez, tremor e bradicinesia, discinesia a DP causa problemas na iniciação e coordenação de movimentos, nas alterações posturais e no equilíbrio. Marcha e problemas posturais são tão característicos da DP, que são usados como critérios para o diagnóstico da doença e para avaliar a sua gravidade (Brandão et al., 2018; Sturman et al., 2007).

Trail et al. (2008, p.279), menciona que após alguns tipos de lesão, o cérebro poderia dispor da sua capacidade de auto-reparação, a qual poderia ser impelida por uma variedade de estímulos, incluindo a atividades de caráter motor. Esta hipótese foi corroborada através de modelos animais, onde foi testado que uma terapia motora intensiva nos membros afetados pela degeneração dos neurônios dopaminérgicos nigroestriatais, poderia enunciar efeitos benéficos na mobilidade da amostra (Smith et al., 2003).

Sobre outra ótica, Olmo et al. (2004) analisa em seu estudo a criação de estratégias de reabilitação que combinem atividades motoras e estímulos cinestésicos e sensoriais, como sinais visuais e auditivos externos. Os mesmos autores revelam que pacientes com DP podem gerar padrões de marcha ótimos na presença de estimulação sensitiva. Nesse sentido, um dos métodos mais comuns de estímulo visual é o uso de “pistas” colocadas no chão e linhas para auxiliar o início e a execução da marcha, assim como a utilização de sinais auditivos é considerado um método valioso para melhorar os movimentos e o deambular dos pacientes.

Miyai et al. (2000) faz uma consonância entre caminhadas com o treinamento de caminhada apoiando frações progressivas (*treadmill*), efetivada com duração de 45 minutos por três vezes por semana, e a harmonia do compasso eletivo dos

movimentos, onde além de ser um trabalho aeróbico para os pacientes, medeia-se melhoras significativas para a amplitude e velocidade da passada, qualidades essas que agem na melhoria e estabilidade da marcha. Dessa forma, o treinamento de passadas com apoio parcial do peso do corpo pode arquear avanços significativos para o desempenho motor, para a deambulação e para as AVD. Os mesmos autores em um estudo ulterior, concretizado em 2002, compararam a fisioterapia tradicional com o método de sustentação parcial do peso do corpo, onde foi verificado que esse tipo de atividade tem um efeito mais constante na marcha dos pacientes com a patologia, reverberando evolução principalmente sobre o arrastar dos pés característicos e no número de passos (Miyai et al., 2002).

Pohl et al. (2003) colacionam os efeitos do *treadmill* com apoio progressivo do peso do corpo com o método convencional de tratamento de distúrbios da marcha através de facilitação neuromuscular propioceptiva (FNP), refletindo desenvolvimento significativo na velocidade e comprimento do passo após o treino com apoio progressivo do peso do corpo, contiguamente a esse achado, houve redução acentuada na fase de duplo apoio da marcha e nenhuma mudança significativa depois do FNP, corroborando que o *treadmill* pode ser um fator importante para evolução da marcha.

Sobre a mesma perspectiva, Rodrigues-de-Paula et al. (2011) analisa os efeitos da consonância do treinamento aeróbico e o treinamento resistido, com o de movimentos com escopo na mobilidade articular, envolvendo a caminhada, alongamentos e movimentos de extensão e flexão de articulações que compõe os membros superiores e inferiores, 3 vezes na semana e cada sessão com duração média de 75 minutos, vislumbrando a melhora nas medidas de desempenho funcional e de capacidade física de indivíduos em fase leve a moderada de evolução da DP, de forma combinada ao escore máximo de atividade e o escore ajustado de atividade, que representa os níveis médios de equivalentes metabólicos gastos em um dia típico, mensurado e predito pelo perfil de atividade humana dos indivíduos.

É fato que a DP, no viés motor, é caracterizada primariamente pela disfunção postural e da marcha, como reflexo da instabilidade fisiológica do sistema nervoso autônomo, aumentando o risco de quedas. O controle postural e a disfunção da marcha podem ocorrer em estágios iniciais do Parkinson, fundando a incongruência postural, movimento de báscula dos braços reduzida, menor comprimento do passo e perda da conexão dos movimentos dos braços e do tronco durante o ato da passada, fomentando dessa forma a interação entre o sistema motor, sensorial e cognitivo como uma expressão de caráter peculiar para os pacientes (Formisano et al., 1992).

Neste sentido, Musulin (2017) observou que a atividade de ordem motora e cinestésica, influenciou de forma positiva na redução da mortalidade, função motora, bem-estar e humor nos pacientes com DP. É tido ciência que bons níveis de força são categóricos para a realização de grande parte das AVDs e a inapetência pode de fato progredir até o ponto em que a paciente com Parkinson não consiga mais realizar tarefas rotineiras como se levantar de uma cadeira, varrer o chão, colocar o lixo pra fora ou desviar de objetos (Formisano et al., 1992; Trail et al., 2008, p. 280). Os autores acreditam que a recuperação da *performance* física e as capacidades orgânicas fortalecidas, possuem caráter influenciador na socialização, agregando autoconfiança e auto-suficiência no paciente, amparando-o na sua reintegração à sociedade.

Devido ao fato que a literatura científica não seja perene e branda sobre a analogia do treinamento e/ou exercício físico e capacidade funcional nos pacientes

com DP, julgou-se aceitável e pertinente incluir literatura que compadecesse relação no idoso também. Tal argumento seria para validar o fato de que o paciente parkinsoniano sofre não só os efeitos da doença, mas também com os associados com o envelhecimento, exatamente porque a DP acomete de forma prevalente, pessoas acima de 50 anos.

Sendo assim, outro ganho referido por pacientes com Parkinson idosos, participantes de um programa de treinamento regular foi uma melhora significativa na memória recente, cognição, velocidade de raciocínio, diminuição de náuseas e menor retenção de líquidos. Isso se dá pela maior oferta de  $Ca^{2+}$  através dos canais iônicos e simporte da espécie para o meio intra-celular, auxiliando na fosforilação dos resíduos de Serina da Tirosina-Hidroxilase, regulando dessa forma as proteína cinase dependente de  $Ca^{2+}$ /Calmodulina (MAPK) a qual participa da síntese a L-DOPA e conseguinte Dopamina (Brunton et al., 2012, p. 409).

Na **Tabela 1** são mostrados de forma específica os artigos utilizados como escopo da discussão dos efeitos do exercício físico e da fisioterapia nos portadores da DP, destrinchando uma breve descrição destes. Nesse sentido, foram encontrados poucos estudos que façam uma relação direta entre os tópicos dos objetivos desse estudo, que seria a consonância entre exercícios, fisioterapia e DP, contudo observou-se uma tendência em extrapolar que os exercícios físicos e fisioterapia são apropriados para atenuar e/ou regredir alguns sintomas da doença (acinesia, transtorno depressivo, hipocinesia, bradicinesia, distúrbios da marcha, degeneração neuronal).

**Tabela 1.** Descrição dos estudos perscrutados e que abordam os efeitos dos exercícios físicos e da fisioterapia nos portadores da Doença de Parkinson.

AUTOR	AMOSTRA	DESCRIÇÃO E OBJETIVOS DO ESTUDO	CONCLUSÕES
Miyai et al., 2000	5 homens e 5 mulheres portadores da DP	Comparação dos efeitos da fisioterapia tradicional, durante 4 semanas, com o treinamento de marcha em esteira, apoiando frações progressivas do peso corporal (apoio unipodal).	Observaram-se melhorias significativas para a <i>performance</i> motora, para a deambulação e para as atividades da vida diária (AVD), com resultados melhores que os da fisioterapia comum.
Miyai et al., 2002	12 homens e 12 mulheres portadores da DP	Comparação dos efeitos da fisioterapia tradicional com um método de treinamento da marcha em esteira, apoiando frações progressivas do peso corporal, após um mês de intervenção.	O treinamento da marcha apresentou efeitos maiores e mais duradouros (se estendendo por até três meses após a interrupção das intervenções) para a velocidade da marcha e a cadência.
Rodrigues-de-Paula et al., 2011	5 mulheres e 12 homens portadores da DP	Comparar os efeitos de um programa de exercícios resistidos e condicionamento aeróbio no desempenho funcional e na capacidade física durante 12 semanas	A velocidade da marcha aumentou significativamente. Houve ganho significativo também na habilidade para subir e para descer escadas, e no nível de atividade física realizada pelos indivíduos.

Pohl et al., 2003	12 homens e 5 mulheres portadores da DP	Comparação dos efeitos de um treinamento de marcha em esteira com apoio progressivo do peso do corpo (apoio unipodal) com o método de reabilitação da marcha através da facilitação neuromuscular proprioceptiva, após 4 dias de intervenção controlada.	Observou-se uma melhora significativa na velocidade e comprimento do passo depois do treinamento da marcha na esteira, sendo reduzida exponencialmente na fase de duplo apoio da marcha e nenhuma mudança significativa depois do FNP tradicional.
Formisano et al., 1992	23 homens e 6 mulheres portadores da DP	Comparação dos exercícios da fisioterapia com a terapia medicamentosa durante 4 meses, incluindo exercícios de mobilização passiva e ativa, adotados para o controle postural e equilíbrio.	Os pacientes tratados com a fisioterapia e a terapia medicamentosa apresentaram uma melhora ao final do estudo, tanto em escalas clínicas quanto em testes de desempenho motor.
Olmo et al., 2004	Revisão	Revisão de estudos sobre os resultados dos exercícios físicos sobre a cadência, comprimento e padrão da passada durante a marcha. Foram utilizados sinais auditivos e pistas sonoras como estratégia durante o exercício da marcha em ordem de incentivar o nível de abstração e de atenção, como ensaiar mentalmente o próximo movimento durante a execução.	Ressaltou melhoras significativas na velocidade e comprimento do passo depois do treinamento.
Musulin, 2017	Revisão	Revisão de estudos sobre os efeitos dos exercícios físicos nos sintomas no viés psicológico e nos de caráter sensório-motor da DP.	Alguns sintomas da DP podem ser melhorados através de exercícios físicos.

Fonte: Elaborada pelo autor, 2019.

## 5. DISCUSSÕES

É tido ciência que os efeitos do exercício físico na plasticidade neural, neurogênese e neuroproteção, ativando neurotrofinas como o BDNF (Fator neurotrófico derivado do cérebro) e o NGF (Fator de crescimento neuronal), sugere que um programa de exercício intenso pode melhorar a função cerebral em pacientes com distúrbios neurológicos, contornando e participando como adjuvante na recuperação e na terapêutica da neurodegeneração (Tillerson et al., 2002). Nesse sentido, Toole et al. (2000) e Morris et al. (1996), ressaltam em suas pesquisas que projeções de movimentos que arraiguem capacidade máxima para membros inferiores, podem de fato comprometer o equilíbrio, no qual basta força suficiente para orientar o corpo sobre a base de apoio. Por consequência, a fadiga se torna mais pronunciada nos pacientes com pior capacidade funcional, sendo considerada uma dos três piores sintomas descritos por parkinsonianos. Apesar de

não existirem relatos sugerindo que exercícios resistidos podem exacerbar os sintomas da DP, deve-se dar atenção para o possível surgimento da fadiga durante a execução dos exercícios, o que pode limitar significativamente a capacidade destes indivíduos (Garber et al., 2003). A etiologia da fadiga na DP pode estar relacionada à disfunção mitocondrial. A redução das mitocôndrias ocorre a medida que o indivíduo envelhece, afetando o desempenho do exercício e gerando fadiga, podendo ser reversível até certo ponto através da adaptação que o treinamento reverbera no organismo (Orth et al., 2002). Além disso, a disfunção mitocondrial contribui para o processo de neurodegeneração na DP, embora não esteja claro se isso pode se extrapolar para outros tecidos, como músculo esquelético, mas têm relação com envelhecimento (Orth et al., 2002; Keeney et al., 2006).

Foram encontrados mais efeitos benéficos na combinação de exercícios físicos, de espectro global, e a terapêutica medicamentosa do que com a terapia isolada com os medicamentos, direcionando o escopo para o manejo dos exercícios resistidos e/ou de condicionamento aeróbio e físico como uma tendência de adaptação para tratamentos convencionais (Formisano et al., 1992). O exercício físico de caráter intensivo provoca um pequeno, no entanto significativo aumento do GDNF (Fator neurotrófico derivado da Glia) no corpo estriado, proteína reguladora dos neurônios dopaminérgicos, da espermatogênese e dos neurônios motores, prevenindo a apoptose dessas células diferenciadas, tendo um papel protetor contra substâncias danosas (endobióticos, disruptores endócrinos, xenobióticos e radicais livres) (Smith et al., 2003). Na presença desse fator neurotrófico, os neurônios dopaminérgicos aumentam de espessura e tamanho, dessa forma oferecendo processos mais longos formando uma rede mais densa de dendritos e axônios.

Além disso, é tido por nota que um programa combinado de condicionamento aeróbio e exercícios resistidos em grupo de pacientes com o influxo da doença é capaz de provocar mudanças clínicas e funcionais importantes na motricidade, quociente respiratório, condicionamento aeróbio e na capacidade física destes (Schrag et al., 2006). Além dos benefícios já citados, uma importante vantagem nítida é o fácil manejo e aplicabilidade do programa de exercícios propostos no uso clínico do Fisioterapeuta ou do Profissional de Educação Física como ferramenta adjuvante no tratamento da DP. Os protocolos combinam técnicas simples e não necessitam de equipamentos caros e complexos, podendo ser facilmente inserido como abordagem terapêutica em clínicas, consultórios, academias, clubes ou mesmo no domicílio. Torna-se válido ressaltar também a importância da progressão sistemática da frequência cardíaca no treinamento, visto que esse controle garante que as adaptações necessárias do sistema cardiorrespiratório/cardiovascular, da metabólica e das vias bioquímicas deturpadas, sejam obtidas ou melhoradas de forma gradativa.

Paciente com DP devem ser encorajadas a praticarem atividade de caráter físico e que envolva gestos motores onde a cinemática possa compadecer com a melhora da ativação metabólica contiguamente as funções motoras comprometidas pela patogenia, principalmente para o desempenho de atividades aeróbias buscando assegurar a capacidade de realizar algumas tarefas (Rodrigues-de-Paula et al., 2011). Indivíduos com DP decrescem de forma quantitativa o nível de atividade física significativamente mais rápido do que os indivíduos não doentes da mesma idade, em virtude dos problemas motores associados como a acinesia, discinesia e as dificuldades na deambulação e marcha, entretanto aqueles que se mantêm fisicamente ativos permanecem por mais tempo independentes e com capacidade de realizar com acuidade as atividades de vida diárias. De modo geral, os exercícios

físicos não curam o paciente com Parkinson, no entanto evita o deterioramento em profusão de uma série de sintomas como a redução do tônus e da resistência muscular, a dificuldade de realizar tarefas devido aos retesamentos, hipotonia e a discinesia, a recuperação muscular, as disfunções do equilíbrio dinâmico. Manter a independência funcional do indivíduo e reintegrá-lo a sociedade será de fato o principal objetivo do vínculo com a prática de exercícios de caráter físico e motor.

## 6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Através dos nuances bioquímicos e genéticos propostos nessa revisão e que envolvem o caráter etiológico da DP, é possível verificar que há uma multifatorialidade que enovela as probabilidades da ocorrência da patologia. Dessa forma, pode-se averiguar que os processos de reabilitação de caráter motor e funcional, bem como os exercícios fisioterapêuticos e físicos são fundamentais para mitigar os principais sintomas e distúrbios característicos da doença, devendo estar associados à terapia medicamentosa. Neste estudo foram abordadas as ferramentas de ordem sensório-motor, a reabilitação funcional e motora, os exercícios físicos regulares (aeróbios e resistidos). Os profissionais devem estar atentos a programas de treinamento e terapêuticos adequados para cada fase e momento da DP, maximizando a profilaxia das incapacidades motoras e favorecendo a funcionalidade e as atividades de vida diária. Sendo assim os resultados obtidos no estudo podem auxiliar os profissionais que trabalham com indivíduos com a DP e que utilizam exercícios físicos como meio de intervenção.

## REFERÊNCIAS

- Aguiar P.C., Lessa P.S., Godeiro C.J., Barsottini O., Felício A.C., Borges V. Genetic and environmental findings in early-onset Parkinsons disease Brazilian patients. **Mov. Disord.**, v. 23, n. 9, p. 1228-1233, 2008. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/mds.22032> Acesso em: 19/08/2018.
- Bernheimer H., Birkmayer W., Hornykiewicz O., Jellinger K., Seitelberger F. Brain dopamine and the syndromes of Parkinson and Huntington: clinical, morphological and neurochemical correlations. **Journal Neurology and Science**, v. 20, n. 4, p. 415-455, 1973. Disponível em: [https://www.jns-journal.com/article/0022-510X\(73\)90175-5/pdf](https://www.jns-journal.com/article/0022-510X(73)90175-5/pdf) Acesso em: 04/05/2018.
- Brandão P., Grippe T.C., Modesto L.C., Ferreira A.G.F., Silva F.M., Pereira F.F. Decisões a respeito da terapia com estimulação cerebral profunda na doença de Parkinson. **Arq. Neuro-Psiquiatria**, v. 76, n. 6, p. 411-420, 2018. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0004-282X2018000600411](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-282X2018000600411) Acesso em: 12/08/2018.
- Brunton L.L.; Hilal-Dandan R.; Knollmann B.C. **As Bases Farmacológicas da Terapêutica**: Goodman & Gilman. 12ª Edição. McGraw-Hill: Rio de Janeiro, 2012. p. 409-411
- Calou I.B.F.; Cerqueira G.S.; Siqueira R.M.P. Neurotoxicidade do ferro na fisiopatologia da doença de Parkinson. **Rev. Inter.**, v. 8, n. 1, p. 45-57, 2015. Disponível em: <http://revistarevinter.com.br/minhas-revistas/2015/v-8-n-1-2015->

volume-8-numero-1-feveveiro-de-2015-sao-paulo/261-neurotoxicidade-do-ferro-na-fisiopatologia-da-doenca-de-parkinson/file Acesso em: 18/07/2018.

Cazorla M., Delmondes C.F., Chohan O.M., Shegda M., Chuhma N., Rayport S., Ahmari E.S., Moore H., Kellendonk C. Dopamine D2 Receptors Regulate the Anatomical and Functional Balance of Basal Ganglia Circuitry. **Neuron**, v. 81, p. 153–164, 2014. Disponível em: [https://www.cell.com/neuron/fulltext/S0896-6273\(13\)00993-8?\\_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0896627313009938%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/neuron/fulltext/S0896-6273(13)00993-8?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0896627313009938%3Fshowall%3Dtrue) Acesso em: 06/05/2018.

Chadwick W.C., Michael J.A. Clinical differentiation of parkinsonian syndromes: Prognostic and therapeutic relevance. **American Journal of Medicine**, v. 117, n. 6, p. 409-412, 2004. Disponível em: [https://www.amjmed.com/article/S0002-9343\(04\)00362-6/fulltext](https://www.amjmed.com/article/S0002-9343(04)00362-6/fulltext) Acesso em: 23/08/2018.

Chee R., Murphy A., Danoudis M., Georgiou-karistianis N., Iansek R. Gait freezing in Parkinson's disease and the stride length sequence effect interaction. **Brain Journal of Neurology**, v. 132, n. 8, p. 2151–2160, 2009. Disponível em: <https://academic.oup.com/brain/article/132/8/2151/266602> Acesso em: 08/07/2019.  
Dmochowski R. Female Voiding Dysfunction and Movement Disorders. **Inter Urogynecology Journal**, n.10, p. 144–151, 1999. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s001920050035> Acesso em: 05/07/2018.

El-Agnaf O.M.A., Jakes R., Curran M.D., Wallace A. Effects of the mutations Ala30 to Pro and Ala53 to Thr on the physical and morphological properties of alpha-synuclein protein implicated in Parkinson's disease. **FEBS Letters**, v. 440, p. 67-70, 1998. Disponível em: <https://febs.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1016/S0014-5793%2898%2901419-7?sid=nlm%3Apubmed> Acesso em: 18/08/2019.

Formisano R.; Pratesi L.; Modarelli F.T.; Bonifati V.; Mecocci G. Rehabilitation and Parkinson's disease. **Scand J. Rehabil. Med.**, v. 24, n. 3, p. 157-160, 1992. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1411361> Acesso em: 05/09/2019.

Garber C.E.; Friedman J.H. Effects of fatigue on physical activity and function in patients with Parkinson's disease. **Neurology**, v. 60, n. 1, p. 119-124, 2003. Disponível em: <https://n.neurology.org/content/60/7/1119> Acesso em: 15/08/2019.  
Goedert M., Spillantini M.G., Del-Tredici K., Braak H. 100 years of Lewy pathology. **Nature Reviews Neurology**, v. 9, n. 1, p. 13-24, 2013. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/nrneurol.2012.242> Acesso em: 22/08/2018.

Juh R., Kim J., Moon D., Choe B., Suh T. Different metabolic patterns analysis of Parkinsonism on the 18 F-FDG PET. **European Journal of Radiology**, n. 51, p. 223–233, 2004. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15294329> Acesso em: 08/07/2018.

Kalia L.V.; Lang A. Parkinson's Disease. **The Lancet**, v. 386, n. 96, p. 896-912, 2015. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(14\)61393-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(14)61393-3/fulltext) Acesso em: 06/05/2018.

Keeney P.M., Xie J., Capaldi R.A., Bennet J.J.P. Parkinson's disease brain mitochondrial complex I has oxidatively damaged subunits and is functionally impaired and misassembled. **Journal Neuroscience**, v. 26, p. 5256-5264, 2006. Disponível em: <https://www.jneurosci.org/content/26/19/5256.long> Acesso em: 17/08/2018.

Kluger B.M.; Brown R.P.; Aerts S.; Schenkman M. Determinants of Objectively Measured Physical Functional Performance in Early to Mid-stage Parkinson Disease. **P.M.R.**, v. 9, n. 6, p. 2-8, 2014. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1934148214002457> Acesso em: 07/09/2019.

Langston J.W. The Parkinson's complex: parkinsonism is just the tip of the iceberg. **Annals of Neurology**, v. 59, n. 4, p.591-596, 2006. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ana.20834> Acesso em: 20/08/2018.  
Larumbe R.I., Ferrer Valls J.V., Viñes J.J.R., Guerrero D., Fraile P. Estudio casos-control de marcadores de estrés oxidativo y metabolismo del hierro plasmático en la enfermedad de parkinson. **Rev. Esp. Salud. Púb.**, v. 75, p. 43-54, 2001. Disponível em: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=17075106> Acesso em: 21/08/2018.

Lou J., Benice T., Kearns G., Sexton G., Nutt J. Levodopa normalizes exercise related cortico-motoneuron excitability abnormalities in Parkinson's disease. **Clinical Neurophysiology**, v. 114, p. 930–937, 2003. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1388245703000403?via%3Dihub> Acesso em: 22/08/2018.

Miyai I.; Fujimoto Y.; Ueda Y.; Yamamoto H.; Nozaki S.; Saito T. Treadmill Training With Body Weight Support: Its Effect on Parkinson's Disease. **Archive of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 81, n. 8, p. 49-52, 2000. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10895994> Acesso em: 20/07/2019.

Miyai I., Fujimoto Y., Ueda Y., Yamamoto H., Nozaki S., Saito T. Long-Term Effect of Body Weight–Supported Treadmill Training in Parkinson's Disease: A Randomized Controlled Trial. **Archive of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 83, n. 13, p. 70-73, 2002. Disponível em: [https://www.archives-pmr.org/article/S0003-9993\(02\)00053-9/fulltext](https://www.archives-pmr.org/article/S0003-9993(02)00053-9/fulltext) Acesso em: 20/07/2019.

Morris M.E. Movement disorders in people with Parkinson disease: a model for physical therapy. **Physical Therapy**, n. 80, p. 578–597, 2000. Disponível em: <https://academic.oup.com/ptj/article/80/6/578/2842508> Acesso em: 08/07/2019.  
Morris M.E., Iansek R. Characteristics of motor disturbance in Parkinson's disease and strategies for movement rehabilitation. **Human Movement Science**, n. 15, p. 649-669, 1996. Disponível em: [https://www.academia.edu/27168277/Characteristics\\_of\\_motor\\_disturbance\\_in\\_Parkinsons\\_disease\\_and\\_strategies\\_for\\_movement\\_rehabilitation?auto=download](https://www.academia.edu/27168277/Characteristics_of_motor_disturbance_in_Parkinsons_disease_and_strategies_for_movement_rehabilitation?auto=download) Acesso em: 08/08/2019.

Musulini I. The Effects of Exercise on People with Parkinson's Disease. **Scientific Research An Acad. Publ.**, v. 6, n. 1, p. 24-38, 2017. Disponível em: [https://file.scirp.org/pdf/APD\\_2017022115522837.pdf](https://file.scirp.org/pdf/APD_2017022115522837.pdf) Acesso em: 10/07/2019.

Narhi L., Wood S.J., Steavenson S., Jiang Y., Wu G.M., Ana W.D. Both familial Parkinson's disease mutations accelerate alpha-synuclein aggregation. **Journal Biology and Chemistry**, v. 274, p. 9843-9846, 1999. Disponível em: <http://www.jbc.org/content/274/14/9843.long> Acesso em: 17/08/2018.

Nelson D.L., COX M.M. **Princípios de bioquímica de Lehninger**. 6ª Edição. Porto Alegre: Artmed, 2014, p. 150-151.

Olmo M.F.D.; Arias P.; Cudeiro J. Facilitación de la actividad motora por estímulos sensoriales en la enfermedad de Parkinson. **Revista de Neurologia**, v. 39, n. 9, p. 841-847, 2004. Disponível em: <https://www.neurologia.com/articulo/2004475> Acesso em: 21/07/2019.

Orth M, Schapira AH. Mitochondrial involvement in Parkinson's disease. **Neurochemistry International**, v. 40, p. 533–541, 2002. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/sdfe/pdf/download/eid/1-s2.0-S0197018601001243/first-page-pdf> Acesso em: 17/08/2018.

Perfeito R., Rego A.C. Papel da alfa-sinucleína e da disfunção mitocondrial associada à doença de Parkinson. **Revista Neurociência**, v. 20, n. 2, p. 273-284, 2012. Disponível em: <http://www.revistaneurociencias.com.br/edicoes/2012/RN2002/revisao%2020%2002/619%20revisao.pdf> Acesso em: 19/08/2018.

Philips J.G.; Martin K.E., Bradshaw J.L., Iansek R. Could bradykinesia in Parkinson's disease simply be compensation? **Journal of Neurology**, n. 241, p. 151-161, 1994. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007%2FBF00900963> Acesso em: 10/07/2019.

Plotnik M., Giladi N., Balash Y., Peretz C., Hausdorff J.M. Is Freezing of Gait in Parkinson's Disease Related to Asymmetric Motor Function? **American Neurological Association**, v. 57, n. 14, p. 656–663, 2007. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ana.20452> Acesso em: 04/08/2019.

Pohl M., Rockstroh G., Rückriem S., Mrass G., Mehrholz J. Immediate Effects of Speed-Dependent Treadmill Training on Gait Parameters in Early Parkinson's Disease. **Archive of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 84, n. 12, p. 1760-1766, 2003. Disponível em: [https://www.archives-pmr.org/article/S0003-9993\(03\)00433-7/pdf](https://www.archives-pmr.org/article/S0003-9993(03)00433-7/pdf) Acesso em: 12/07/2019.

Rang, H.P.; Dale M.M., Ritter J.M. **Rang & Dale: Farmacologia**. 8ª Edição. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016, p. 491-495.

Reuter I., Engelhardt M. Exercise training and Parkinson's Disease. placebo or essential Treatment? **The Phy. and Sportsmedicine**, v. 30, n. 3, p.178-185, 2002. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3810/psm.2002.03.200> Acesso em: 22/07/2019.

Reuter I., Engelhardt M., Stecker K., BAAS H. Therapeutic value of exercise training in Parkinson's disease. **Med. Sci. Sports Exercise**, vol. 31, n. 11, p. 1544-

1549,1999. Disponível em: [https://journals.lww.com/acsm-msse/Fulltext/1999/11000/Therapeutic\\_value\\_of\\_exercise\\_training\\_in.8.aspx](https://journals.lww.com/acsm-msse/Fulltext/1999/11000/Therapeutic_value_of_exercise_training_in.8.aspx) Acesso em: 22/07/2019.

Rodrigues-de-Paula F.; Lima L.O.; Teixeira-Salmela L.F.; Cardoso F. Exercício aeróbio e fortalecimento muscular melhoram o desempenho funcional na doença de Parkinson. **Fisioterapia em Movimento**, v. 24, n. 3, p. 379-388, 2011. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0103-51502011000300002&lng=pt&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-51502011000300002&lng=pt&tlng=pt) Acesso em: 07/09/2019.

Rubert V.A., Reis D.C., Esteves A.C. Doença de Parkinson e exercício físico. **Revista Neurociência**, v. 15, n. 2, p. 141-146, 2007. Disponível em: <http://www.revistaneurociencias.com.br/edicoes/2007/RN%2015%2002/Pages%20from%20RN%2015%2002-9.pdf> Acesso em: 20/07/2019.

Rochester L., Burn D.J., Woods G., Godwin J., Nieuwboer A. Does auditory rhythmical cueing improve gait in people with Parkinson's disease and cognitive impairment? A feasibility study. **Movement Disorder**, v. 24, n. 6, p. 839-845, 2009. Disponível em: [https://www.academia.edu/17936037/Does\\_auditory\\_rhythmical\\_cueing\\_improve\\_gait\\_in\\_people\\_with\\_Parkinsons\\_disease\\_and\\_cognitive\\_impairment\\_A\\_Feasibility\\_study](https://www.academia.edu/17936037/Does_auditory_rhythmical_cueing_improve_gait_in_people_with_Parkinsons_disease_and_cognitive_impairment_A_Feasibility_study) Acesso em: 04/08/2019.

Schrag A.; Sampaio C.; Counsell N.; Poewe W. Minimal clinically important change on the unified Parkinson's disease rating scale. **Mov. Disord.**, v. 21, n. 8, p.7-12, 2006. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/mds.20914> Acesso em: 18/07/2018.

Schultz W. Multiple Dopamine Functions at Different Time Courses. **Annual Review of Neuroscience**, v. 30, n. 2, p. 59-88, 2007. Disponível em: <https://www.annualreviews.org/doi/pdf/10.1146/annurev.neuro.28.061604.135722> Acesso em: 16/07/2018.

Smith A.D.; Zigmond M.J. Can the brain be protected through exercise? Lessons from an animal model of parkinsonism. **Exp. Neurology**, v. 184, n. 1, p. 31-39, 2003. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0014488603004369?via%3Dihub> Acesso em: 10/10/2018.

Sturman M.M., Vaillancourt D.E., Metman L.V., Sierens D.K., Bakay R.A.E., Corcos D.M. Deep Brain Stimulation and Medication for Parkinsonian Tremor During Secondary Tasks. **Mov. Disord.**, v. 22, n. 8, p. 1157–1163, 2007. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2366974/> Acesso em: 12/08/2018.

Suchowersky O., Reich S., Perlmutter J., Zesiewicz T., Gronseth G., Weiner W.J. Practice Parameter: Diagnosis and prognosis of new onset Parkinson disease (an evidence-based review). **Neurology**, v. 66, n. 7, p. 968-975, 2006. Disponível em: <https://n.neurology.org/content/66/7/968.full> Acesso em: 20/08/2018.

Tan D.M., McGinley J.L., Danoudis M.E., Iansek R., Morris M.E. Freezing of Gait and Activity Limitations in People With Parkinson's Disease. **Archive of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 92, n. 7, p. 1159–1165, 2011. Disponível em: [https://www.archives-pmr.org/article/S0003-9993\(11\)00087-6/fulltext](https://www.archives-pmr.org/article/S0003-9993(11)00087-6/fulltext) Acesso em: 06/08/2019.

Tillerson J.L.; Cohen A.D.; Caudle W.M; Zigmond M.J.; Schallert T.; Miller G.W. Forced nonuse in unilateral parkinsonian rats exacerbates injury. **Neuroscience**, v. 22, n. 6, p. 790-799, 2002. Disponível em: <https://www.jneurosci.org/content/22/15/6790.long> Acesso em: 06/08/2019.

Toole T., Hirsch M.A., Forkink A., Lehman D.A., Maitland C.G. The effects of a balance and strength training program on equilibrium in Parkinsonism: a preliminary study. **Neuro Rehabilitation**, v.14, p. 165–174, 2000. Disponível em: <https://pdfs.semanticscholar.org/701c/28a2771a7fdf28b7e8a7314c5f6cd3c2a92b.pdf> Acesso em: 04/08/2019.

Trail M., Protas E., Lai E.C. **Neurorehabilitation in Parkinson's disease: An evidence-based treatment model**. Thorofare, NJ: SLACK Inc, 2008, p. 279-281.  
Weineck J. **Biologia do Esporte**. 2ª Edição. Editora Manole: São Paulo, 2000, p. 54-55.

Zesiewicz T.A., Sullivan K.L., Arnulf I., Chaudhuri K.R., Morgan J.C., Gronseth G.S., Miyasaki J., Iverson D.J., Weiner W.J. Practice Parameter: treatment of nonmotor symptoms of Parkinson disease: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. **Neurology**, v. 74, n. 11, p. 923-924, 2010. Disponível em: <https://n.neurology.org/content/neurology/74/11/924.full.pdf> Acesso em: 23/08/2018.



