

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS
DEPARTAMENTO DE FISIOTERAPIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FISIOTERAPIA
LABORATÓRIO DE NEUROCIÊNCIAS E REABILITAÇÃO NEUROLÓGICA
LABORATÓRIO DE PESQUISA EM SAÚDE DO IDOSO

**EFEITOS DOS EXERCÍCIOS FÍSICOS NO MANEJO DOS
SINTOMAS NÃO MOTORES DE PESSOAS COM A DOENÇA
DE PARKINSON: REVISÕES SISTEMÁTICAS E ENSAIO
CLÍNICO CONTROLADO**

VALTON DA SILVA COSTA

SÃO CARLOS - SP
OUTUBRO - 2025

VALTON DA SILVA COSTA

**EFEITOS DOS EXERCÍCIOS FÍSICOS NO MANEJO DOS SINTOMAS NÃO
MOTORES DE PESSOAS COM A DOENÇA DE PARKINSON: REVISÕES
SISTEMÁTICAS E ENSAIO CLÍNICO CONTROLADO**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em
Fisioterapia da Universidade Federal de São Carlos,
como parte dos requisitos para a obtenção do título de
Doutor em Fisioterapia.

Área de Concentração: Fisioterapia e Desempenho
Funcional

Orientador: Profa. Dra. Larissa Pires de Andrade
Coorientador: Profa. Dra. Anna Carolyn Lepesteur
Gianlorenço

SÃO CARLOS - SP
OUTUBRO - 2025



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS

Centro de Ciências Biológicas e da Saúde
Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia

Folha de Aprovação

Defesa de Tese de Doutorado do candidato Valton da Silva Costa, realizada em 24/10/2025.

Comissão Julgadora:

Profa. Dra. Larissa Pires de Andrade (UFSCar)

Prof. Dr. Fernando da Silva Fiorin (ISD)

Prof. Dr. Thiago Luiz de Russo (UFSCar)

Profa. Dra. Flavia Roberta Faganello Navega (UNESP)

Profa. Dra. Anielle Cristhine de Medeiros Takahashi (UFSCar)

O Relatório de Defesa assinado pelos membros da Comissão Julgadora encontra-se arquivado junto ao Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia.

Os projetos de pesquisa apresentados nesta Tese de Doutorado foram desenvolvidos com o apoio financeiro da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) (Código de Financiamento 001).

Dedico esta tese aos meus antepassados, Costas, Silvas, Bezerras, Herculanos, Pereiras e Reis, homens e mulheres que não tiveram oportunidades de mostrar suas potencialidades no campo dos estudos formais, da academia e da ciência, devido à força das circunstâncias e ao espírito dos tempos.

Em especial (in memoriam):

João José da Costa

José Bezerra da Costa

Antônia Bezerra da Costa

Belmiro Herculano da Silva

José Herculano da Silva

Marcolina Maria da Silva

Francisco Pereira da Silva

Josefa dos Reis da Silva

À Regina Barnabé da Silva, minha avó materna, "preta velha", benzedeira, parteira, mulher de fibra do agreste potiguar, exemplo de resistência para mim.

Agradecimentos

Eu gostaria de estender os meus sinceros e profundos agradecimentos a todas as pessoas sem as quais esta produção não teria sido realizada. Me sinto grato às professoras Anna Carolyn (Carol) e Larissa Pires pela orientação acadêmica e, para além disso, pela amizade, confiança e aprendizado advindo de todas as nossas interações e colaborações ao longo do doutorado. Agradeço ao professor Felipe Fregni e ao pessoal do Laboratório de Neuromodulação da *Spaulding Neuromodulation Center/Harvard Medical School* pela recepção, apoio e colaboração durante e após o doutorado sanduíche. Agradeço aos professores e colegas da pós-graduação, aos amigos que fiz durante esse tempo na Universidade Federal de São Carlos e àqueles fora da universidade, mas que me proporcionaram apoio de todas as formas enquanto estive longe da minha cidade natal e, por um tempo, longe do meu país.

Sou grato à minha família desde sempre, especialmente à minha mãe (Rita) e às minhas irmãs e ao meu irmão (Valdelice, Valderiana, Vanderléia e Ricardo), pelo incentivo e pela compreensão.

Sou grato ao pessoal da comunidade do terreiro de umbanda Casa de Maria de São Carlos, muito bem representado na pessoa da dirigente Maria Amélia (Amelinha), pelo acolhimento, incentivo e irmandade; e sou grato aos divinos Orixás e guias espirituais pela inspiração e pelo sagrado axé (*mojubá!*).

Sou muito grato aos voluntários da minha pesquisa, indispensáveis para a conclusão deste trabalho.

Agradeço ao Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia (PPGFT) e a todos os colaboradores e funcionários de todos os setores do Departamento de Fisioterapia; ao pessoal do Laboratório de Neurociências e Reabilitação Neurológica (NeuroReN), em especial a Maryela Menacho e Thalita Frigo pelo contribuição crucial em diferentes fases das pesquisas, e ao pessoal do Laboratório de Pesquisa em Saúde do Idoso (LAPESI) pelo acolhimento, apoio e amizade. Agradeço também ao suporte financeiro da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) durante todo o doutorado e durante o estágio no exterior.

Por fim, quero expressar nominalmente meus agradecimentos aos muito queridos(as) Adriano Sugeda, Elayne Borges, Mariana Zambetta, Thanielle Brito, Caio Dumit, José Mário, Hugo Jário, Anna Flávia, Marluce Feltrin, Guilherme Back, Paloma Nepomuceno, Gustavo Viotto, Luiz Felipe, Rebeca Nunes, Beatriz Nunes, Marthynara Barbosa, Andréa Molina, Maria Jasmine, Vinícius Ramon, Jéssica Barbosa, Renata Carolina, Laura Message, Rafael Cazú, Ellem Thamily, Ana Paula, Analizia Pena, Lucas Camargo, Júlio César, Rayla Luane, Ana Paula Matias e Jaiza Eduarda.

Resumo

Esta tese é o resultado de quatro anos de trabalho de pesquisa no âmbito do Programa de Pós-graduação em Fisioterapia sobre o tema dos efeitos dos exercícios físicos no manejo dos sintomas não motores (SNM) da doença de Parkinson (DP). A origem desses sintomas é multissistêmica e envolve aspectos que afetam o humor, a cognição, o comportamento, o sono e as funções autonômicas e sensoriais. Esses sintomas, junto com os sintomas motores clássicos, impactam negativamente na qualidade de vida das pessoas com essa condição de saúde. Os objetivos dos estudos, apresentados nesta tese, foram investigar os efeitos clínicos dos exercícios físicos nesses sintomas e identificar as modalidades de exercício mais efetivas; bem como, de forma inédita, investigar o efeito dos exercícios exclusivamente de membros superiores (MMSS) de três modalidades (resistidos [RES], aeróbicos [AER] e treinamento específico de tarefas [TET]) e compará-los, para entender se há superioridade entre eles em relação aos SNM. A metodologia desta tese se inicia com a realização de revisões sistemáticas com metanálises, para uma síntese abrangente e atualizada da literatura. No delineamento experimental, foi conduzido um ensaio clínico controlado e randomizado (ECR) com 37 indivíduos diagnosticados com DP (estágios 1-3 na escala de Hoehn e Yahr), com o objetivo de comparar os efeitos de diferentes modalidades de exercícios de MMSS, realizados ao longo de 8 semanas, em relação a um grupo controle submetido aos cuidados usuais sem exercício físico. Os desfechos foram avaliados por meio de escalas específicas para SNM da DP, bem como instrumentos padronizados de avaliação cognitiva e neuropsiquiátrica. Para a análise dos dados do ECR, adotamos modelos estatísticos robustos para a comparação dos efeitos das intervenções (modelos de efeitos mistos, não paramétricos e testes *post hoc*). Como resultados das metanálises, observamos efeitos clínicos significativos dos exercícios físicos nos SNM gerais, na função cognitiva geral e executiva, na depressão, na ansiedade, na fadiga e nos problemas do sono. Algumas modalidades se destacaram, como os exercícios AER para os SNM gerais e depressão e os exercícios mente-corpo e RES para depressão e ansiedade. Nos resultados do ECR, as comparações entre os grupos demonstraram de forma significativa que os exercícios físicos de MMSS reduziram igualmente os SNM gerais, a disfunção cognitiva e a fadiga, mas com diferentes tamanhos de efeito. Observamos que o exercício RES foi mais eficaz em reduzir os sintomas de apatia e que o TET foi mais eficaz em reduzir os sintomas de ansiedade. Além disso, efeitos intragrupo apontaram para o efeito clínico dos exercícios RES na função cognitiva geral, memória, habilidade visuoespacial, depressão, ansiedade, problemas do sono e alucinações; e do TET na função executiva, depressão e alucinações. Pontos fortes e limitações da metodologia empregada são discutidos nesta tese. Um impacto importante desse trabalho é a necessidade de conscientização dos profissionais de saúde que atendem pessoas com DP acerca da existência e do impacto dos SNM, como também da possibilidade de usar exercícios físicos no tratamento desses sintomas. Recomenda-se, também, que futuras diretrizes clínicas comecem a integrar esse conjunto de evidências sobre o uso de exercícios físicos no manejo dos SNM, incluindo exercícios de MMSS, em suas

recomendações. Desse modo, uma necessidade importante na saúde de pessoas com DP será preenchida, contribuindo para a melhora da funcionalidade e qualidade de vida relacionada à saúde, e reduzindo os impactos para os familiares, os cuidadores e o sistema de saúde.

Palavras-chave: Doença de Parkinson, Sintomas não motores, Fisioterapia, Exercício físico, Metanálise, Ensaio controlado randomizado

Abstract

This thesis is the result of four years of research within the Graduate Program in Physical Therapy on the topic of the effects of physical exercise in the management of non-motor symptoms (NMS) of Parkinson's disease (PD). The origin of these symptoms is multisystemic and involves aspects that affect mood, cognition, behavior, sleep, and autonomic and sensory functions. These symptoms, along with classic motor symptoms, negatively impact the quality of life of people with this condition. The objectives of the studies presented in this thesis were to investigate the clinical effects of physical exercise on these symptoms and identify the most effective exercise modalities. Furthermore, to investigate, for the first time, the effects of three types of upper limb (UL) physical exercises (resistance [RES], aerobic [AER], and task-specific training [TET]) and compare them to determine the most effective for NMS. The methodology of this thesis begins with systematic reviews and meta-analyses to achieve a comprehensive and up-to-date literature synthesis. In the experimental design, a randomized controlled clinical trial (RCT) was conducted with 37 individuals diagnosed with PD (Hoehn and Yahr stages 1-3). The aim was to compare the effects of different modalities of UL physical exercises, performed over 8 weeks, in relation to a control group receiving usual care without physical exercise. Outcomes were assessed using specific scales of NMS of PD, as well as standardized cognitive and neuropsychiatric assessment instruments. To analyze the RCT data, we adopted robust statistical models to compare the effects of the interventions (mixed-effects models, nonparametric models, and post hoc tests). Meta-analyses results revealed significant clinical effects of physical exercises on general NMS, general and executive cognitive function, depression, anxiety, fatigue, and sleep problems. Some modalities stood out, such as AER exercises for general NMS and depression, and mind-body exercises and RES for depression and anxiety. In the results of the RCT, between-group comparisons significantly demonstrated that UL physical exercises equally reduced overall NMS, cognitive dysfunction, and fatigue, though with different effect sizes. We observed that RES exercise was more effective in reducing symptoms of apathy and that TET was more effective in reducing symptoms of anxiety. Furthermore, within-group effects pointed to the clinical impact of RES exercise on general cognitive function, memory, visuospatial ability, depression, anxiety, sleep problems, and hallucinations; and of TET on executive function, depression, and hallucinations. Strengths and limitations of the methodology employed are discussed in this thesis. An important impact of this work is the need to raise awareness among healthcare professionals who care for people with PD about the existence and impact of NMS, as well as the possibility of using physical exercises to treat these symptoms. It is also expected that future clinical guidelines will begin to integrate this body of evidence on the use of physical exercises in the management of NMS, including UL exercises, into their recommendations. In this way, an important health need for people with PD will be met, contributing to improving functionality and health-related quality of life, and reducing the impacts on family members, caregivers, and the health system.

Keywords: Parkinson's disease, Non-motor symptoms, Physical therapy, Physical exercise, Meta-analysis, Randomized clinical trial

Lista de Figuras

Figura 1 – Ilustração dos circuitos nigroestriatais e dos núcleos da base na doença de Parkinson	27
Figura 2 – Panorama das principais modalidades de exercício físico	33
Figura 3 – Fluxograma do processo de busca sistemática (SNM gerais)	42
Figura 4 – Metanálise principal e análises secundárias (SNM gerais)	49
Figura 5 – Fluxograma do processo de busca sistemática (funções cognitivas)	53
Figura 6 – Metanálise comparando exercícios físicos com cuidado usual (função cognitiva geral)	60
Figura 7 – Metanálise comparando exercícios físicos com cuidado usual (função executiva)	61
Figura 8 – Metanálise comparando exercícios físicos com cuidado usual (subdomínios cognitivos)	63
Figura 9 – Fluxograma do processo de busca sistemática (depressão e ansiedade)	71
Figura 10 – Metanálise principal e análises de subgrupo (depressão)	79
Figura 11 – Intervalo de predição dos efeitos e gráfico de funil dos estudos (depressão)	80
Figura 12 – Metanálises secundárias comparando diferentes modalidades de exercício físico (depressão)	81
Figura 13 – Metanálise principal comparando exercício físico com cuidado usual (ansiedade)	82
Figura 14 – Fluxograma do processo de busca sistemática (fadiga)	87
Figura 15 – Metanálise comparando exercícios físicos com cuidado usual (fadiga)	92
Figura 16 – Metanálise da comparação de exercícios físicos com cuidado usual (problemas do sono)	97
Figura 17 – Metanálise da comparação de exercícios físicos com cuidado usual (apatia)	99
Figura 18 – Esquema ilustrativo dos procedimentos do ensaio clínico	109
Figura 19 – Ilustração do fluxo de participantes no ensaio clínico	114
Figura 20 – Desempenho dos grupos de exercício ao longo das intervenções	116
Figura 21 – Efeitos das intervenções entre os grupos para a MDS-UPDRS I, disfunção cognitiva e fadiga	120
Figura 22 – Efeitos das intervenções entre os grupos para o MEEM e Atenção/Orientação	121
Figura 23 – Efeitos das intervenções entre os grupos para o IAB, alucinações, apatia e tontura	126
Figura 24 – Apanhado geral dos resultados apresentados na tese	133

Lista de Tabelas

Tabela 1 – Estadiamento de Hoehn e Yahr da doença de Parkinson	28
Tabela 2 – Lista dos SNM e suas prevalências na doença de Parkinson	30
Tabela 3 – Estratégias de busca dos estudos nas bases de dados	39
Tabela 4 – Caracterização dos estudos incluídos (SNM gerais)	43
Tabela 5 – Avaliação da qualidade metodológica (SNM gerais)	47
Tabela 6 – Avaliação do nível de confiança na evidência (exercício físico nos SNM gerais da DP)	50
Tabela 7 – Caracterização dos estudos incluídos (funções cognitivas).	54
Tabela 8 – Avaliação da qualidade metodológica (funções cognitivas)	64
Tabela 9 – Avaliação do nível de confiança na evidência (exercícios físicos na função cognitiva na DP)	66
Tabela 10 – Caracterização dos estudos incluídos (depressão e ansiedade)	72
Tabela 11 – Avaliação da qualidade metodológica (depressão e ansiedade)	77
Tabela 12 – Avaliação do nível de confiança na evidência (exercícios físicos para depres- são e ansiedade na DP)	83
Tabela 13 – Caracterização dos estudos incluídos (fadiga)	88
Tabela 14 – Avaliação da qualidade metodológica (fadiga)	91
Tabela 15 – Caracterização dos estudos incluídos (problemas do sono)	95
Tabela 16 – Caracterização dos estudos incluídos (apatia)	98
Tabela 17 – Caracterização dos estudos incluídos (outros SNM)	100
Tabela 18 – Avaliação da qualidade metodológica (outros SNM)	102
Tabela 19 – Avaliação do nível de confiança na evidência (problemas do sono e apatia) .	104
Tabela 20 – Caracterização da amostra e comparação na linha de base	115
Tabela 21 – Resultados dos modelos lineares mistos	117
Tabela 22 – Comparação da diferença média dos efeitos das intervenções entre os grupos de exercício	119
Tabela 23 – Comparação da diferença média das intervenções entre os grupos de exercício e controle	119
Tabela 24 – Comparação intragrupo dos efeitos das intervenções	122
Tabela 25 – Resultados dos modelos não paramétricos	123
Tabela 26 – Valores medianos e RTE pré e pós intervenção dos desfechos por grupo . . .	124
Tabela 27 – Comparação das mudanças nos RTE entre os grupos de exercício	125
Tabela 28 – Comparação das mudanças nos RTE entre os grupos de exercício e controle	125
Tabela 29 – Comparação intragrupo da mudança nos RTE dos grupos	127

Lista de Abreviaturas e Siglas

ANOVA	Análise de Variância
DM	Diferença média
ECA-R	Exame Cognitivo de Addenbrooke - Revisado
ECR	Ensaio clínico controlado randomizado
EDG	Escala de Depressão Geriátrica
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
H&Y	Estadiamento de Hoehn e Yahr
IAB	Inventário de Ansiedade de Beck
MDS	Movement Disorder Society
MLM	Modelos Lineares de Efeitos Mistos
MMSS	Membros superiores
PEDro	Physiotherapy Evidence Database (Base de Dados de Evidência em Fisioterapia)
REM	Rapid eyes movement (movimento rápido dos olhos)
RTE	Efeito de tratamento (Relative Treatment Effect)
SOC	Sinucleína, Origem e Conectoma
SMD	Standard mean difference (Diferença média padronizada)
SNM	Sintomas não motores
SNpc	Substância nigra pars compacta
TET	Treinamento específico de tarefas
TMT	Trail Making Test
UPDRS	Unified Parkinson's Disease Rating Scale (Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson)

Sumário

1 – PREFÁCIO	14
1.1 Contextualização da tese	14
1.1.1 Linha de pesquisa	14
1.1.2 Parcerias durante o doutorado	15
1.1.3 Estágio internacional	16
1.1.4 Originalidade e contribuições científicas e sociais	16
1.1.5 Produção científica durante o doutorado	17
1.1.6 Descrição da tese para o público leigo	23
2 – REVISÃO DA LITERATURA	25
2.1 Caracterização da doença de Parkinson	25
2.1.1 Fisiopatologia da DP	26
2.1.2 Aspectos não motores da DP	29
2.2 Tratamento	31
2.2.1 Exercícios físicos nos SNM	33
2.3 Justificativas e questões da pesquisa	34
3 – OBJETIVOS	36
3.1 Objetivo geral	36
3.2 Objetivos específicos	36
4 – METODOLOGIA	37
4.1 Métodos empregados	37
4.1.1 Revisões sistemáticas e metanálises	37
4.1.2 Ensaio clínico randomizado	37
4.2 Procedimentos comuns às revisões sistemáticas e metanálises	37
4.2.1 Critérios de elegibilidade	38
4.2.2 Fontes de informação	38
4.2.3 Desfechos e estratégias de busca	38
4.2.4 Avaliação da qualidade metodológica e risco de viés dos estudos	39
4.2.5 Avaliação do nível de confiança na evidência acumulada	40
4.2.6 Síntese dos dados	40
4.2.7 Procedimento metanalítico	40
5 – EXERCÍCIO FÍSICO NO TRATAMENTO DE SNM AVALIADOS ATRAVÉS DE ESCALAS GENERALISTAS DA DP	42

5.1	Resultados das buscas nas bases de dados e descrição dos estudos incluídos . . .	42
5.2	Resultados das metanálises	47
5.3	Confiança na evidência	48
5.4	Discussão	50
6	– EXERCÍCIO FÍSICO NO MANEJO DAS FUNÇÕES COGNITIVAS NA DP . .	52
6.1	Resultados das buscas nas bases de dados e descrição dos estudos incluídos . . .	52
6.2	Resultados das metanálises	60
6.2.1	Função cognitiva geral	60
6.2.2	Função executiva	61
6.2.3	Velocidade de processamento cognitivo	61
6.2.4	Memória de trabalho	62
6.2.5	Atenção	62
6.2.6	Fluência verbal	62
6.3	Qualidade dos estudos e confiança na evidência	64
6.4	Discussão	67
7	– EXERCÍCIO FÍSICO NO TRATAMENTO DE SINTOMAS DE DEPRESSÃO E	
	ANSIEDADE NA DP	70
7.1	Resultados das buscas nas bases de dados e descrição dos estudos incluídos . . .	70
7.2	Resultados das metanálises	78
7.2.1	Sintomas de depressão	78
7.2.2	Sintomas de ansiedade	81
7.3	Confiança na evidência	82
7.4	Discussão	83
7.4.1	Efeitos do exercício físico na depressão na DP	84
7.4.2	Efeitos do exercício físico na ansiedade na DP	85
7.4.3	Potenciais mecanismos dos exercícios físicos	85
7.4.4	Recomendações para o uso do exercício físico como tratamento para depressão e ansiedade na DP	86
8	– EXERCÍCIO FÍSICO NO MANEJO DA FADIGA NA DP	87
8.1	Resultados das buscas nas bases de dados e descrição dos estudos incluídos . . .	87
8.2	Resultados das metanálises	92
8.2.1	Análises de sensibilidade	92
8.3	Confiança na evidência	93
8.4	Discussão	93
9	– EFEITOS DOS EXERCÍCIOS FÍSICOS EM OUTROS SNM DA DP	95
9.1	Efeitos dos exercícios físicos nos problemas do sono	95

9.2	Efeitos dos exercícios físicos na apatia	98
9.3	Efeitos dos exercícios físicos em outros SNM	100
9.4	Confiança na evidência	103
9.5	Discussão	104
 10–EXERCÍCIOS DE MEMBROS SUPERIORES NOS SINTOMAS NÃO MOTO-		
RES DA DP: ENSAIO CLÍNICO		107
10.1	Contextualização	107
10.2	Materiais e métodos	108
10.2.1	Desenho do estudo	108
10.2.2	Participantes	108
10.2.3	Critérios de elegibilidade	108
10.2.4	Randomização e cegamento	108
10.2.5	Intervenções	110
10.2.5.1	Exercício resistido	110
10.2.5.2	Exercício aeróbico	110
10.2.5.3	TET	110
10.2.5.4	Condição de controle	111
10.2.6	Avaliação inicial	111
10.2.7	Desfechos	111
10.2.8	Análise de dados	112
10.3	Resultados	113
10.3.1	População do estudo e linha de base	113
10.3.2	Taxa de participação, desempenho e eventos adversos	116
10.3.3	Efeitos da intervenção	117
10.3.3.1	Modelos Lineares de Efeitos Mistos	117
10.3.3.2	Modelos Não Paramétricos	122
10.4	Discussão	127
 11–CONSIDERAÇÕES FINAIS		132
11.1	Apanhado geral	132
11.2	Pontos fortes e limitações metodológicas	134
11.3	Implicações das pesquisas apresentadas nessa tese	135
 Referências		139

Apêndices	166
APÊNDICE A – Estratégias detalhadas de busca em cada base de dados de acordo com os desfechos	167
APÊNDICE B – Descrição detalhada dos exercícios físicos e da progressão ao longo do período de intervenção	168
APÊNDICE C – Demonstração dos exercícios resistidos	169
APÊNDICE D – Demonstração dos exercícios aeróbico e TET	170
APÊNDICE E – Exemplo de análise utilizando o Modelo Linear de Efeitos Mistos .	171
APÊNDICE F – Exemplo de análise utilizando o Modelo Não Paramétrico para Dados Longitudinais em Experimentos Fatoriais	172
APÊNDICE G – Médias ($\pm$ DP) dos principais desfechos pré e pós-intervenção e comparação na linha de base	173
APÊNDICE H – Médias ($\pm$ DP) e medianas (min-máx) das subescalas da MDS-UPDRS I e comparação na linha de base	174
Anexos	175
ANEXO A – Artigo 1 publicado	176
ANEXO B – Artigo 2 publicado	177
ANEXO C – Artigo 3 publicado	178
ANEXO D – Artigo 4 aceito para publicação	179
ANEXO E – Artigo 5 submetido	180

1 PREFÁCIO

1.1 Contextualização da tese

A defesa de uma tese é uma condição para a obtenção do título de Doutor e deve ser baseada em trabalhos inéditos realizados pelo candidato ao doutoramento, devendo este demonstrar capacidade intelectual e independência metodológica e científica (COMISSÃO DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FISIOTERAPIA, 2024). A presente tese é o resultado das atividades de pesquisa realizadas no âmbito do Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia (PPGFT) da Universidade Federal de São Carlos (UFSCar), iniciadas em março de 2022. A maior parte das atividades ocorreu no Laboratório de Neurociências e Reabilitação Neurológica (NeuroReN) do Departamento de Fisioterapia e na Unidade Saúde-Escola da UFSCar sob a orientação da professora Dra. Anna Carolyna Lepesteur Gianlorenço e, posteriormente, sob a orientação da professora Dra. Larissa Pires de Andrade, no Laboratório de Pesquisa em Saúde do Idoso (LAPESI). Dessa forma, esta tese apresenta os resultados desses anos de pesquisa, os estudos realizados, da metodologia empregada e os achados obtidos.

1.1.1 Linha de pesquisa

Considerando o recorte temático da presente pesquisa, centrado na relação entre exercícios físicos e a doença de Parkinson, o estudo foi inserido na linha de pesquisa "Fisioterapia Neurofuncional nos Ciclos da Vida" sob orientação da Professora Dra. Anna Carolyna Gianlorenço, cuja atuação científica envolve a investigação dos efeitos do exercício físico e de outras estratégias de neuromodulação sobre sintomas motores e não motores em doenças neurodegenerativas, especialmente na doença de Parkinson, utilizando modelos animais e humanos. Nesse contexto, a pesquisa foi desenvolvida no âmbito de um projeto guarda-chuva, cujo objetivo principal é avaliar os efeitos de diferentes modalidades de exercícios físicos de membros superiores nos sintomas motores da doença de Parkinson, definidos como desfechos primários. Durante o processo de elaboração do projeto, por meio de discussões fundamentadas na literatura científica vigente, foram identificadas lacunas relevantes no conhecimento sobre o manejo dos sintomas não motores da doença. Assim, optou-se por direcionar o foco do doutorado para a investigação desses sintomas, incorporando-os como desfechos secundários, a fim de analisar a resposta às intervenções baseadas em exercícios físicos. Posteriormente, a Professora Dra. Larissa Pires passou a integrar a orientação da tese juntamente com a Professora Anna Carolyna. A Professora Larissa desenvolve pesquisas voltadas a diferentes abordagens terapêuticas, incluindo programas de exercícios físicos aplicados a populações idosas e com disfunções neurológicas (linha de pesquisa "Investigação Clínica e Epidemiológica na Saúde da Mulher e da Pessoa Idosa"), tendo contribuído significativamente para a análise e discussão dos resultados obtidos nos estudos

desenvolvidos. Dada a natureza aplicada, voltada à compreensão e à investigação dos efeitos de intervenções fisioterapêuticas sobre a saúde e a funcionalidade humanas, esta pesquisa está vinculada à área de concentração "Fisioterapia e Desempenho Funcional" do PPGFT.

1.1.2 Parcerias durante o doutorado

Colaborações locais, nacionais e internacionais foram estabelecidas ou fortalecidas durante o doutorado, permitindo o aperfeiçoamento de conhecimentos, o compartilhamento de dados, métodos e recursos de pesquisa, o intercâmbio acadêmico e uma produção científica conjunta com essa rede de pesquisadores. Essas colaborações se deram com as seguintes pessoas e instituições:

- Professor Dr. Felipe Fregni - Spaulding Neuromodulation Center and Center for Clinical Research Learning, Spaulding Rehabilitation Hospital and Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston, EUA.
- Dr. Kevin Pacheco-Barrios - Spaulding Neuromodulation Center and Center for Clinical Research Learning, Spaulding Rehabilitation Hospital and Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston, EUA.
- Dr. Lucas Camargo - Spaulding Neuromodulation Center and Center for Clinical Research Learning, Spaulding Rehabilitation Hospital and Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston, EUA.
- Dr. Hyuk Choi e Dr. Jae-Jun Song - Neurive Co, Ltd, Gimhae, Coréia do Sul.
- Dr. Marcelo Graziano Custódio and Dr. Eran Gefen - Global Innovation and Development, Established Pharmaceuticals Division, Abbott Products Operations AG, Allschwil, Suíça.
- Alice de Oliveira Barreto Suassuna - Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica, Núcleo de Inovação e Avaliação Tecnológica em Saúde (NIATS), Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, Brasil.
- Maryela Menacho, Thalita Frigo, José Mario Prati e Mariana Zambetta - PPGFT, NeuroRen, Departamento de Fisioterapia, UFSCar, São Carlos, Brasil.
- Aguinaldo José de Araújo - Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, Brasil.
- Professora Dra. Larissa Riani Costa Tavares - Departamento de Fisioterapia, UFSCar, São Carlos, Brasil.

1.1.3 Estágio internacional

O intercâmbio acadêmico foi realizado na forma de doutorado sanduíche na Universidade de Harvard, mais precisamente no Laboratório de Neuromodulação (*Spaulding Neuromodulation Center*) dirigido pelo Professor Dr. Felipe Fregni, parte da *Harvard Medical School* em Boston, EUA. O estágio teve duração de um ano (de agosto de 2023 a julho de 2024) e foi financiado integralmente pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), por meio do programa CAPES-PRINT/UFSCar (edital 2023). As atividades desenvolvidas durante este período compreenderam a participação ativa em projetos de pesquisa clínica envolvendo neuromodulação não invasiva (Estimulação Elétrica Transcraniana por Corrente Contínua e Estimulação Transcutânea Auricular do Nervo Vago) e exercícios físicos/fisioterapia em doenças neurológicas e em síndromes de dor crônica. Adicionalmente, o estágio incluiu a aprendizagem e o aperfeiçoamento de métodos de análise de dados clínicos e eletrofisiológicos (e.g., eletroencefalográficos) e de modelos estatísticos, bem como um rico intercâmbio cultural. Como resultado, uma importante produção científica conjunta foi realizada, com a publicação de 12 artigos científicos, sendo 7 como primeiro autor e 5 em coautoria, somente nesse período do doutorado sanduíche.

1.1.4 Originalidade e contribuições científicas e sociais

Exercícios físicos fazem parte do manejo atual da doença de Parkinson, sendo um recurso terapêutico não farmacológico crucial para a redução dos impactos dos sintomas motores da doença na saúde e na funcionalidade. Contudo, muito precisa ser feito para refinar o tratamento físico da doença de Parkinson. Além disso, somente em décadas recentes se começou a dar atenção aos sintomas não motores e seus impactos na vida das pessoas com essa condição de saúde. Esse fato levanta algumas questões importantes, sobre as quais esta pesquisa de doutorado se debruçou. Essas questões, discutidas em profundidade nesta tese, dizem respeito aos efeitos dos diferentes tipos de exercícios físicos sobre esses sintomas, quais modalidades de exercícios são mais eficazes e a evidência científica que dá suporte ao uso desses recursos terapêuticos. Dessa forma, espera-se que os resultados da pesquisa reportados nesta tese possam contribuir com o avanço, o embasamento e o refinamento das recomendações clínicas para o tratamento de pessoas com a doença de Parkinson. Acreditamos que as recomendações clínicas advindas dessa pesquisa possam orientar a prática clínica multidisciplinar de diversos profissionais envolvidos no cuidado de pessoas com a doença de Parkinson, a exemplo de fisioterapeutas, terapeutas ocupacionais, profissionais de educação física, psicólogos, nutricionistas, geriatras, gerontólogos, neurologistas, psiquiatras, cuidadores, gestores, dentre outros. E, não menos importante, esperamos que esse trabalho possa ser convertido em informação útil e acessível à população, em especial às pessoas que vivem com a doença de Parkinson. Será um esforço deste autor - e um projeto futuro - tornar toda essa informação de saúde de fácil compreensão e acessível ao amplo público.

1.1.5 Produção científica durante o doutorado

Artigos científicos diretamente relacionados às pesquisas da tese de doutorado:

1. **Título:** Physical exercise for treating the anxiety and depression symptoms of Parkinson's disease: systematic review and meta-analysis
Autores: Valton Costa, José Mário Prati, Alice de Oliveira Barreto Suassuna, Thanielle Souza Silva Brito, Thalita Frigo da Rocha, e Anna Carolyna Gianlorenço
Ano de publicação: 2024
Periódico: Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology
DOI: <https://doi.org/10.1177/08919887241237223>
Journal Impact Factor (JIF): 2,5; **CiteScore (CS):** 7,0 (83%)

2. **Título:** Physical exercise for treating non-motor symptoms assessed by general Parkinson's disease scales: systematic review and meta-analysis of clinical trials
Autores: Valton Costa, Alice de Oliveira Barreto Suassuna, Thanielle Souza Silva Brito, Thalita Frigo da Rocha, e Anna Carolyna Gianlorenço
Ano de publicação: 2023
Periódico: BMJ Neurology Open
DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjno-2023-000469>
JIF: 2,4; **CS:** 2,9 (41%)

3. **Título:** Physical exercise for managing fatigue in Parkinson's disease: clinical and research recommendations from a systematic review and meta-analysis
Autores: Valton Costa, Mariana Lara Zambetta, e Anna Carolyna Gianlorenço
Ano de publicação: artigo aceito em 2025 (em produção)
Periódico: Journal of Geriatric Physical Therapy
DOI: Em produção
JIF: 1,8; **CS:** 3,7 (74%)

4. **Título:** Physical exercise for the management of cognitive symptoms in Parkinson's disease: systematic review and meta-analysis
Autores: Valton Costa, Alice de Oliveira Barreto Suassuna, Thanielle Souza Silva Brito, Thalita Frigo da Rocha, e Anna Carolyna Gianlorenço
Ano de publicação: 2024
Periódico: Physical and Occupational Therapy in Geriatrics
DOI: <https://doi.org/10.1080/02703181.2024.2380993>

JIF: 0,5; **CS:** 0,9 (29%)

5. **Título:** Upper limb exercises reduce non-motor symptoms and increase cognitive function in Parkinson's disease: randomized trial
Autores: Valton Costa, Maryela Menacho, Thalita Frigo da Rocha, Felipe Fregni, Larissa Pires de Andrade, e Anna Carolyna Gianlorenço
Ano de submissão: 2025
Periódico: Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology
JIF: 2,5; **CS:** 7,0 (83%)

6. **Título:** Resting-state EEG alpha asymmetry as a potential marker of clinical features in Parkinson's disease
Autores: Thalita Frigo da Rocha*, Valton Costa*, Lucas Camargo, Elayne B. Fernandes, e Anna Carolyna Gianlorenço
Ano de publicação: 2025
Periódico: Journal of Personalized Medicine
DOI: <https://doi.org/10.3390/jpm15070291>
JIF: 3,0 ; **CS:** 6,0 (79%)
 * Primeira autoria compartilhada.

Artigos publicados durante o doutorado como primeiro autor:

1. **Título:** Transcutaneous vagus nerve stimulation effects on chronic pain: systematic review and meta-analysis
Autores: Valton Costa, Anna Carolyna Gianlorenço, Maria Fernanda Andrade, Lucas Camargo, Maryela Menacho, Mariana Arias Avila, Kevin Pacheco-Barrios, Hyuk Choi, Jae-Jun Song, e Felipe Fregni
Ano de publicação: 2024
Periódico: Pain Reports
DOI: <https://doi.org/10.1097/PR9.0000000000001171>
JIF: 3,1; **CS:** 6,7 (88%)

2. **Título:** Neuropsychiatric drugs and a neurophysiological marker as predictors of health-related quality of life in patients with phantom limb pain
Autores: Valton Costa, Kevin Pacheco-Barrios, Anna Carolyna Gianlorenço, e Felipe Fregni

Ano de publicação: 2024

Periódico: Pain Medicine

DOI: <https://doi.org/10.1093/pm/pnae053>

JIF: 3,0; **CS:** 6,7 (87%)

3. **Título:** The relevance of the real-world evidence in research, clinical, and regulatory decision making

Autores: Valton Costa, Marcelo Graziano Custodio, Eran Gefen, e Felipe Fregni

Ano de publicação: 2025

Periódico: Frontiers in Public Health

DOI: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2025.1512429>

JIF: 3,4; **CS:** 5,5 (76%)

4. **Título:** Neurophysiological markers of adaptation and compensation following lower limb amputation: an analysis of EEG oscillations and clinical predictors from the DEFINE Cohort Study

Autores: Guilherme J.M. Lacerda*, Valton Costa*, Lucas Camargo, Linamara R. Battistella, Marta Imamura, e Felipe Fregni

Ano de publicação: 2025

Periódico: Neurology International

DOI: <https://doi.org/10.3390/neurolint17020021>

JIF: 3,0; **CS:** 4,8 (61%)

* Primeira autoria compartilhada.

5. **Título:** Brain-heart interactions in fibromyalgia syndrome

Autores: Valton Costa, Anna Carolyn Gianlorenço, Kevin Pacheco-Barrios, e Felipe Fregni

Ano de publicação: 2024

Periódico: Principles and Practice of Clinical Research

DOI: <https://doi.org/10.21801/ppcrj.2023.94.1>

JIF/CS: -

Periódico indexado na PubMed

6. **Título:** Physical conditioning, obesity and fibromyalgia: causal relationship or confounding?

Autores: Valton Costa, Anna Carolyn Gianlorenço, Marianna Daibes, Fernanda Queiroz, Guilherme Lacerda, Daniela Martinez-Magallanes, Lucas Camargo, Luana Gola Alves,

Maria Fernanda Andrade, Mustafa Reha Dodurgali, Kevin Pacheco-Barrios, e Felipe Fregni

Ano de publicação: 2023

Periódico: Principles and Practice of Clinical Research

DOI: <https://doi.org/10.21801/ppcrj.2023.93.2>

JIF/CS: -

Periódico indexado na PubMed

Artigos publicados em colaboração como co-autor:

1. **Título:** Associations of voice metrics with postural function in Parkinson's disease
Autores: Anna Carolyn Gianlorenço, Valton Costa, Walter Fabris-Moraes, Paulo Eduardo Portes Teixeira, Paola Gonzalez, Kevin Pacheco-Barrios, Ciro Ramos-Estebanez, Arianna Di Stadio, Mirret M. El-Hagrassy, Deniz Durok Camsari, Tim Wagner, Laura Dipietro, Felipe Fregni
Ano de publicação: 2024
Periódico: Life
DOI: <https://doi.org/10.3390/life15010027>
JIF: 3,4; **CS:** 6,0 (95%)

2. **Título:** Cluster analysis in fibromyalgia: a systematic review
Autores: Anna Carolyn Gianlorenço, Valton Costa, Walter Fabris-Moraes, Maryela Menacho, Luana G. Alves, Daniela Martinez-Magallanes, e Felipe Fregni
Ano de publicação: 2024
Periódico: Rheumatology International
DOI: <https://doi.org/10.1007/s00296-024-05616-2>
JIF: 2,9; **CS:** 7,0 (79%)

3. **Título:** Clinical characteristics associated with the PLP-PLS Index, a new potential metric to phenotype phantom limb pain
Autores: Jorge Ortega-Márquez, Justyna Garnier, Lucas Mena, Ana Victoria Palagi Viganò, Eleonora Boschetti Grützmacher, Gabriel Vallejos-Penalosa, Valton Costa, Daniela Martinez-Magallanes, Antonio Vaz de Macedo, Waynice Neiva de Paula-Garcia, Denise Saretta Schwartz, Felipe Fregni, e Kevin Pacheco-Barrios
Ano de publicação: 2024
Periódico: Biomedicines
DOI: <https://doi.org/10.3390/biomedicines12092035>

JIF: 3,9; **CS:** 6,8 (84%)

4. **Título:** The role of the contralesional primary motor cortex in upper limb recovery after stroke: a scoping review following PRISMA-ScR guidelines
Autores: Peerapat Suputtitada, Valton Costa, e Felipe Fregni
Ano de publicação: 2025
Periódico: BMC Neuroscience
DOI: <https://doi.org/10.1186/s12868-025-00950-y>
JIF: 2,3; **CS:** 4,5 (45%)

5. **Título:** The effects of non-invasive transcutaneous auricular vagus nerve stimulation on resting-state delta oscillation: a randomized, double-blinded, sham-control trial
Autores: Lucas Carmargo, Anna Carolyna Gianlorenço, Kevin Pacheco-Barrios, Elly Pichardo, Valton Costa, Hyuk Choi, Jae-Jun Song, e Felipe Fregni
Ano de publicação: 2025
Periódico: Scientific Reports
DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-025-17821-5>
JIF: 3,9; **CS:** 6,7 (89%)

Trabalhos completos e resumos extendidos apresentados e publicados:

1. **Título:** Assessment of manual dexterity performance in patients with Parkinson's disease [capítulo de livro]
Autores: Alice de Oliveira Barreto Suassuna, Lavínia Samuele Araújo Menezes, Lucas Tomaz de Moura, Andrezza Luiza Silva Viana, Valton da Silva Costa, Edgard Morya, e Adriano de Oliveira Andrade
Ano de publicação: 2025
Série: IFMBE Proceedings, Vol. 125
Anais/evento: XXIX Brazilian Congress on Biomedical Engineering - Volume 1: Biomedical Robotics, Rehabilitation, Biomechanics, and Biomedical Signal Processing.
DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-031-93646-3_69

2. **Título:** Percepções e perspectivas de pessoas com doença de Parkinson em um programa de exercícios físicos: protocolo de estudo qualitativo [artigo]
Autores: Marthynara Barbosa da Silva, Valton Costa, Aguinaldo José de Araújo, Anna Carolyna Lepesteur Gianlorenço, e Larissa Riani Costa Tavares

Ano de publicação: 2023

Anais/evento: Anais do XIII Congresso Científico da Semana Nacional de Ciência e Tecnologia do IFSP (CONSISTEC 2023)

ISSN: 2178-9940

Link: <https://drive.ifsp.edu.br/s/e4nk2YzbHtCHaq6?path=%2F>

3. **Título:** Self-perception of symptoms lateralization and association with symptoms severity in Parkinson's disease [resumo extendido]

Autores: Valton Costa, Thalita Frigo da Rocha, Maryela O. Menacho, Thaielle S. S. Brito, e Anna Carolyn Lepesteur Gianlorenço

Ano de publicação: 2023

Anais/evento: Abstracts of the 2023 International Congress of Parkinson's Disease and Movement Disorders.

Link: <https://www.mdsabstracts.org/abstract/self-perception-of-symptoms-lateralization-and-association-with-symptoms-severity-in-parkinsons-disease/>.

Resumos apresentados e publicados em anais de eventos científicos:

1. **Título:** Characterization of non-motor symptoms in a physically active sample with Parkinson's disease: preliminary data
Autores: Valton Costa, Thalita Frigo da Rocha, Maryela Menacho, Augusto J. Mendes, e Anna Carolyn Gianlorenco
Anais/evento: XIV International Symposium of Neuromodulation e XIV International Symposium of Neuromodulation: Conference Abstracts (2022). Principles and Practice of Clinical Research, 2023. v. 9. p. 3-3.
2. **Títulos:** Dual-task performance and cognitive demand in a sample with Parkinson's disease (PD) preliminary data
Autores: Valton Costa, Thalita Frigo da Rocha, Thanielle S.S. Brito, Maryela O. Menacho, Augusto J. Mendes, e Anna Carolyn L. Gianlorenco
Anais/evento: XIV International Symposium of Neuromodulation e XIV International Symposium of Neuromodulation: Conference Abstracts (2022). Principles and Practice of Clinical Research, 2023. v. 9. p. 3-3.
3. **Títulos:** Physical exercise in upper limb function of the individuals with Parkinson's disease: a systematic review

Autores: Maryela O. Menacho, Valton da Silva Costa, e Anna Carolyna Gianlorenco

Anais/evento: XIV International Symposium of Neuromodulation e XIV International Symposium of Neuromodulation: Conference Abstracts (2022). Principles and Practice of Clinical Research, 2023. v. 9. p. 5-5.

4. **Títulos:** Atividade oscilatória cerebral durante a observação da ação, imagética motora e execução motora em indivíduos com doença de Parkinson

Autores: Caio Chamilete Dumit, Thalita Frigo da Rocha, Valton Costa, Maryela Menacho, Anna Carolyna L. Gianlorenço

Anais/evento: Anais do XXIX Congresso de Iniciação Científica – CIC/UFSCar e XIV Congresso de Iniciação em Desenvolvimento Tecnológico e Inovação – CIDTI/UFSCar (2023). p. 202.

O currículo acadêmico completo do autor pode ser obtido em:

- Currículo Lattes: <http://lattes.cnpq.br/8403191957468940>
- *Open Researcher and Contributor ID (ORCID)*: <https://orcid.org/0000-0002-2356-7523>

1.1.6 Descrição da tese para o público leigo

Essa tese é um documento acadêmico produzido no Departamento de Fisioterapia da Universidade Federal de São Carlos. Ela apresenta os resultados das pesquisas realizadas durante o doutorado do autor. A pesquisa consistiu em investigar os efeitos de exercícios físicos na saúde das pessoas que tem a doença de Parkinson, levando em conta que nessa doença, além dos sintomas como rigidez e dificuldade para andar e se equilibrar, as pessoas costumam sentir outros problemas, como ansiedade, depressão, problemas cognitivos (por exemplo, dificuldade de lembrar das coisas, se orientar no tempo e espaço, fazer cálculos), dentre outros. Essa tese, portanto, apresenta os resultados de alguns estudos realizados, incluindo um extenso resumo dos estudos já publicados nesse tema e de um estudo no qual o autor comparou diferentes tipos de exercícios físicos voltados para os membros superiores (punhos, cotovelos e ombros). Esses exercícios foram de três tipos: exercício resistido (de fortalecimento), exercício aeróbico (como uma bicicleta, só que para os braços) e treinamento específico de tarefas (o treino repetitivo de diferentes tarefas do dia a dia, como escovar os dentes e vestir uma camisa de botão). O objetivo dessa comparação foi ver se esses exercícios teriam efeitos positivos na saúde das pessoas com a doença de Parkinson que participaram no estudo e também quais tipos de exercícios

apresentariam melhores resultados. As principais implicações dos resultados são apresentadas na seção "Considerações Finais" deste trabalho. Mas, de forma resumida, a revisão de todos os estudos já realizados até então apontou para um efeito positivo de diferentes tipos de exercícios físicos na redução dos sintomas cognitivos, ansiedade, depressão, fadiga, dentre outros. Além disso, nossa pesquisa comparando os exercícios de braços também mostrou que os exercícios foram efetivos (mesmo sendo realizados só com os braços), especialmente os exercícios de fortalecimento com pesos e os exercícios de treinamento de atividades do dia a dia. Os três tipos de exercício melhoraram os sintomas não motores em geral, porém, existem algumas situações específicas nas quais um tipo de exercício foi melhor do que o outro. Por exemplo, os exercícios de fortalecimento de braços parecem ter um efeito maior e melhor para a melhora da função cognitiva (mental), especialmente da memória e da atenção, enquanto o treinamento de tarefas melhora mais a capacidade de fazer atividades que exigem atenção e controle do movimento ao mesmo tempo. Todos os exercícios melhoraram a fadiga, mas para redução da ansiedade e de alucinações os exercícios de treinamento de tarefas foram melhores. Já para a diminuição da apatia (que é a falta de interesse ou falta de vontade de realizar atividades e interagir com as pessoas), os exercícios de fortalecimento parecem ser melhores.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Caracterização da doença de Parkinson

A doença de Parkinson (DP) foi descrita pela primeira vez em 1817 em um ensaio escrito pelo médico inglês James Parkinson (que mais tarde nomeou essa condição de saúde). Ela foi inicialmente descrita como uma forma de "paralisia tremulante", numa clara referência a dois aspectos evidentes da doença, a diminuição do movimento voluntário e o tremor característico nas extremidades (Parkinson, 2002). Parkinson descreveu uma série de casos e destacou características clínicas importantes que prevalecem no entendimento da manifestação da doença até hoje, como a natureza progressiva, o início insidioso geralmente em um lado do corpo, posteriormente se tornando bilateral, a lentidão dos movimentos, a afecção da marcha e da postura, dificuldades da fala e da deglutição, e as limitações para atividades do dia a dia, como se alimentar, levantar da cama e caminhar. Desde então, a doença "de natureza altamente afliativa" foi investigada com métodos tecnologicamente avançados como análises moleculares e exames de neuroimagem - indisponíveis na época de Parkinson -, tornando possível uma compreensão mais elaborada da doença, sua fisiopatologia, manifestação clínica, prognóstico e tratamento. Avanços científicos foram feitos a tal ponto que o estereótipo clássico do paciente com DP já não deve mais descrever todos os casos de pessoas que vivem com esse diagnóstico (com diferentes fenótipos clínicos e prognósticos) e nem deve ser visto como o único fator determinante da qualidade de vida e do futuro dessas pessoas (Lee *et al.*, 2022; Fan *et al.*, 2021; Lawton *et al.*, 2018).

A DP é uma dentre outras formas da síndrome parkinsoniana, uma síndrome motora cujo diagnóstico se baseia na presença de lentificação dos movimentos (bradicinesia) e pelo menos mais um entre os seguintes sinais cardinais: tremor e rigidez muscular (Greenland; Barker, 2018). A DP é uma forma primária de parkinsonismo, chamada por isso de DP idiopática. Seu diagnóstico diferencial é feito em algumas etapas, incluindo inicialmente a identificação dos sinais característicos da síndrome parkinsoniana e então através da exclusão de aspectos típicos de outras formas de parkinsonismos secundários (vascular, induzido por drogas, pós-encefalítico, tóxico, secundário a outras doenças neurodegenerativas, etc.). Numa terceira etapa é feita a identificação de critérios confirmatórios de características próprias da DP idiopática, como o início unilateral, acometimento assimétrico, presença de tremor de repouso, progressão dos sintomas, persistência da assimetria, resposta ótima à levodopa, discinesia induzida pela levodopoterapia, alteração na neuroimagem funcional do sistema dopaminérgico e perda olfatória ou denervação simpática cardíaca na cintilografia (Postuma *et al.*, 2018). Na presença da síndrome parkinsoniana, ausência de critérios de exclusão e pelo menos dois fatores confirmatórios, o diagnóstico de DP definida é realizado. Porém, quando determinadas "*red flags*" ainda levantam questionamentos (fatores que põem em dúvida um diagnóstico diferencial), o diagnóstico re-

alizado é o de DP clinicamente provável (Postuma *et al.*, 2018). Dessa forma, na ausência de critérios mais objetivos ou marcadores fisiopatológicos da DP, o diagnóstico é essencialmente baseado na história clínica, na manifestação dos sintomas motores e na evolução da doença, podendo levar tempo para a sua confirmação e diferenciação de outras condições clínicas.

A etiologia da DP continua desconhecida. No entanto, tem-se admitido que ela é muito provavelmente multifatorial. Evidências de causas genéticas existem, como a identificação de diversos fatores de risco genéticos e genes causadores de formas familiares raras da doença em cerca de 10-15% dos diagnósticos de DP (genes PARK) (Deng; Wang; Jankovic, 2018). Por outro lado, estudos epidemiológicos têm destacado também o papel de influências ambientais como possíveis fatores que alteram o risco de desenvolver a patologia, como o tabagismo e o consumo de cafeína (fatores possivelmente associados a um menor risco) e a exposição à pesticidas, herbicidas e metais pesados (associados ao aumento do risco), embora ainda permaneça um assunto em debate. Outros mecanismos etiológicos podem ter um papel na DP, incluindo disfunção mitocondrial, mecanismos moleculares defeituosos de depuração de proteínas e neuroinflamação, mecanismos que não são mutuamente excludentes, muito provavelmente interagindo uns com os outros (Kouli; Torsney; Kuan, 2018). Independentemente das causas primárias propostas, o resultado é a destruição de corpos e prolongamentos de neurônios dopaminérgicos, aparentemente vulneráveis à neurodegeneração, causando a denervação dopaminérgica nigroestriatal (déficit de dopamina), associada a alterações moleculares que são a base da fisiopatologia da DP, descrita a seguir.

2.1.1 Fisiopatologia da DP

A fisiopatologia da DP é explicada principalmente pela morte de neurônios produtores de dopamina na substância nigra *pars compacta* (SNpc) no mesencéfalo e pela consequente desregulação dos circuitos neuronais entre a SNpc e os demais núcleos da base (corpo estriado, globo pálido interno e externo, núcleo subtalâmico), responsáveis pela modulação do movimento, como sua inicialização, adaptação, refinamento, e regulação do tônus muscular apropriado (Figura 1). Essa desregulação dopaminérgica resulta na dificuldade em iniciar o movimento voluntário (acinesia) e sua lentificação, com um característico aumento do tônus muscular plástico (rigidez muscular), geralmente em um lado do corpo devido à neurodegeneração ocorrer inicialmente na SNpc de um dos hemisférios cerebrais, posteriormente acometendo os músculos axiais e membros contralaterais, podendo comprometer a postura e a estabilidade postural (veja o estadiamento de Hoehn e Yahr [H&Y] ilustrado na Tabela 1). A severidade dos sintomas motores parece seguir a progressão da neurodegeneração dos neurônios dopaminérgicos, com a manifestação clínica motora inicial aparecendo quando a neurodegeneração na substância nigra alcança 30% e atinge entre 50% e 80% dos circuitos nigroestriatais, época em que é realizado o diagnóstico clínico da DP (Cheng; Ulane; Burke, 2010). Isso significa que existe um período da doença que permanece imperceptível por anos (possivelmente décadas) e marca o início da

patologia pré-sintomática, referido como período prodrômico (Savica; Boeve; Mielke, 2018).

Outro aspecto importante da fisiopatologia da DP é o acúmulo patológico da proteína α -sinucleína nos neurônios, sua agregação e propagação sistêmica através dos neurônios em diferentes regiões cerebrais e em outras partes do organismo, dando origem a aglomerados proteicos neurotóxicos chamados de corpos e neuritos de Lewy. Essa neurotoxicidade leva à morte de populações de neurônios mais vulneráveis, como os neurônios dopaminérgicos e os neurônios pós-gangliônicos simpáticos que inervam o coração, impactando diversas funções, circuitos neuronais e sistemas de neurotransmissores, resultando em manifestações clínicas para além dos sintomas motores (Borghammer, 2021).

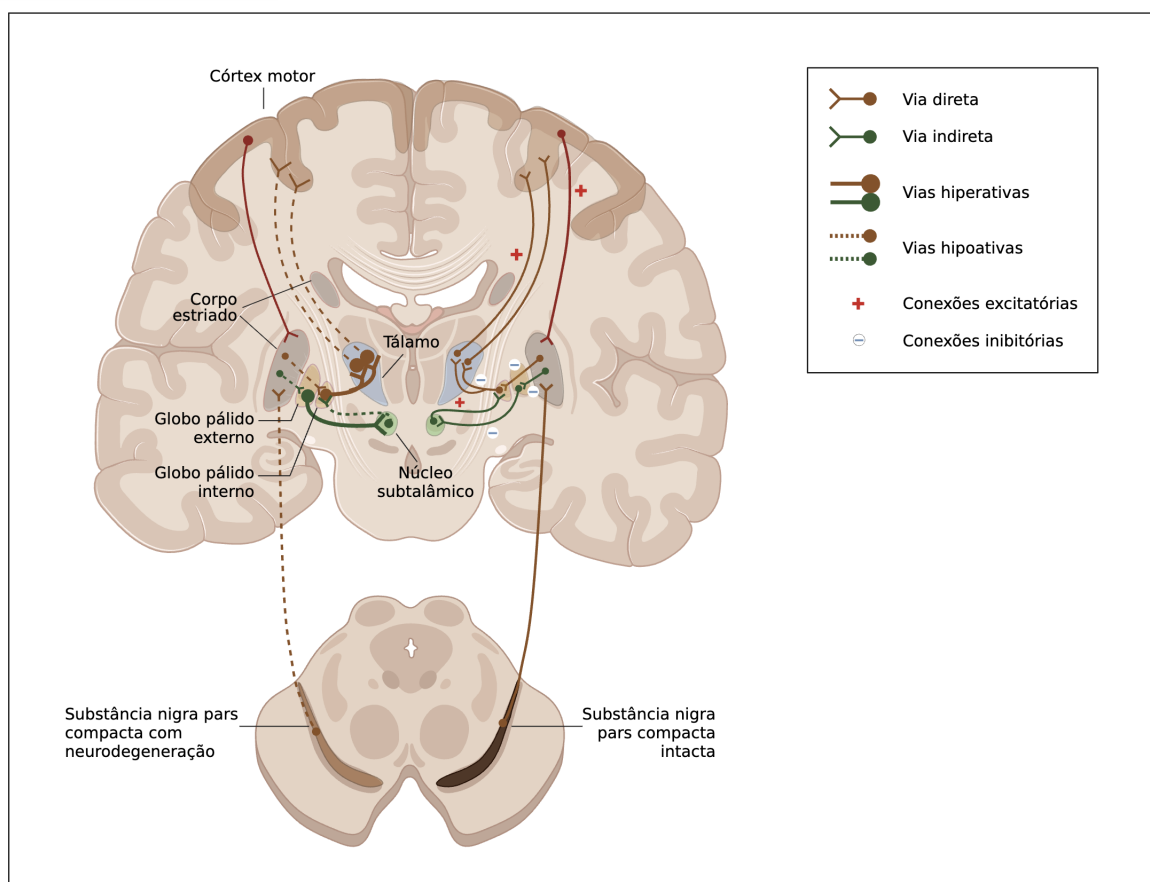


Figura 1 – Ilustração dos circuitos nigroestriatais e dos núcleos da base que são modulados pela dopamina (vias diretas e indiretas) em uma situação típica (lado direito da figura) e na degeneração de neurônios dopaminérgicos na DP (lado esquerdo). Fonte: Elaborado pelo autor utilizando ferramentas da plataforma BioRender (2025).

A partir de estudos anatomopatológicos, moleculares, de neuroimagem e análises *post-mortem*, alguns modelos de fisiopatologia da DP foram criados. Esses modelos geralmente tentam explicar onde a patologia se origina e de que forma provoca a neurodegeneração observada nos neurônios da SNpc, bem como tentam explicar os diferentes fenótipos da doença e a variabilidade existente na sua manifestação. Uma das mais conhecidas hipóteses foi sugerida por Braak *et al.* (2003b), segundo a qual a alteração da proteína α -sinucleína se originaria em dois locais distintos,

Tabela 1 – Estadiamento de Hoehn e Yahr da doença de Parkinson.

Estágio	Caracterização clínica
0 -	Assintomático
1 -	Apenas envolvimento unilateral
2 -	Envolvimento bilateral sem alteração do equilíbrio.
3 -	Envolvimento leve a moderado, alguma instabilidade postural, mas independente fisicamente; necessita de ajuda para recuperar-se do teste do puxão.
4 -	Incapacidade grave; ainda consegue andar ou ficar de pé sem ajuda.
5 -	Confinado à cadeira de rodas ou acamado, se não for ajudado.

Fonte: Adaptado de Goetz *et al.* (2008).

no epitélio olfatório e no sistema nervoso entérico, causada por algum fator externo precipitante (infecção viral, toxina, processo inflamatório, etc.), e seguiria uma propagação ascendente principalmente a partir do sistema gastrointestinal para o núcleo dorsal do nervo vago no bulbo e de lá para a ponte, e por fim para estruturas límbicas e corticais (Braak *et al.*, 2003b,a). Baseado nesse modelo, Braak propôs um estadiamento fisiopatológico em seis diferentes estágios, sendo os estágios 1 e 2 pré-clínicos, nos estágios 3 e 4 ocorreria a manifestação motora e nos estágios subsequentes a doença se tornaria mais severa, com o aumento das complicações motoras e desenvolvimento de demência. No entanto, estudos adicionais demonstraram que alterações da α -sinucleína originadas no bulbo olfatório não se propagam para muito além dessa estrutura, diminuindo sua importância na fisiopatologia e destacando o papel do sistema nervoso entérico na possível origem da patologia (Borghammer, 2023).

Segundo o modelo da Sinucleína, Origem e Conectoma (SOC), dois fatores são essenciais para compreender a fisiopatologia da DP. O primeiro é a identificação anatômica do local de origem da alteração envolvendo essa proteína, que pode se originar no sistema nervoso entérico ("corpo primeiro") ou no sistema nervoso central ("cérebro primeiro"). O segundo fator é o papel do conectoma neural humano, que é predominantemente formado por conexões ipsilaterais e que seria o responsável pela determinação de como a propagação da proteína alterada iria ocorrer no sistema nervoso. Na hipótese do "corpo primeiro", a patologia inicia no sistema nervoso autônomo no sistema gastrointestinal e se propaga para o cérebro através das fibras aferentes do nervo vago, atingindo os núcleos motores dorsais esquerdo e direito desse nervo. Nesse caso, a patologia da α -sinucleína ocorreria de forma mais simétrica no cérebro, com neurodegeneração e sintomatologia motora mais simétrica e mais tardia (maior número de sinapses para percorrer), com patologia da SNpc mais acentuada no momento do diagnóstico, promovendo uma progressão mais rápida da doença e declínio cognitivo acelerado (Borghammer, 2021, 2023). Na hipótese do "cérebro primeiro", a patologia da α -sinucleína apareceria inicialmente em áreas cerebrais (amígdala, locus coeruleus, córtex entorrinal, bulbo olfatório, a própria SNpc) com propagação

unilateral para o hemisfério ipsilateral, resultando em neurodegeneração assimétrica e maior assimetria dos sintomas motores (Borghammer, 2021). Esses dois aspectos do modelo poderiam explicar os diferentes fenótipos motores e não motores, como a manifestação de desordem do sono com *Rapid Eye Movement* (REM) e disautonomias no fenótipo do "corpo primeiro", bem como diferentes durações do período pré-clínico e diferentes taxas de declínio cognitivo observados nos indivíduos com DP (Savica; Boeve; Mielke, 2018; Borghammer, 2023).

Outras explicações se baseiam no aparecimento inicial de sinucleinopatia no próprio cérebro em resultado de alterações imunológicas locais e/ou de forma autônoma em células vulneráveis de forma multifocal, sem propagação via conectoma (Borghammer, 2023). Além disso, também existe evidência de disfunção neuronal e neurodegeneração na SNpc antes mesmo da formação dos corpos de Lewy nessa estrutura, abrindo caminho para explicações alternativas não dependentes da citotoxicidade da sinucleinopatia (Milber *et al.*, 2012). De toda forma, a DP não é uma patologia puramente dopaminérgica, visto que diversos outros sistemas de neurotransmissores moduladores dos núcleos da base encontram-se afetados, como os sistemas colinérgicos, adenosinérgicos, glutamatérgicos, GABAérgicos, noradrenérgicos, serotoninérgicos e histaminérgicos (Jing *et al.*, 2023). A degeneração de neurônios não dopaminérgicos tem sido sugerida como uma das principais causas de uma plethora de sintomas não motores (SNM) que não respondem à terapia de reposição dopaminérgica (Chaudhuri; Healy; Schapira, 2006; Jing *et al.*, 2023). Os mecanismos para o desenvolvimento desses sintomas ainda estão sob investigação.

2.1.2 Aspectos não motores da DP

Embora alguns SNM, como os distúrbios do sono e a constipação intestinal, tenham sido descritos inicialmente por James Parkinson (Parkinson, 2002), a DP foi tida por muito tempo como uma doença essencialmente motora. Somente em décadas recentes, o conjunto de aspectos não motores da doença passou a ser reconhecido e ter importância na clínica, tanto no manejo como no diagnóstico da DP, no qual a ausência de SNM por um período de 5 anos após o diagnóstico passou a ser visto como uma "*red flag*", indicando a possibilidade do diagnóstico não ser de DP idiopática (Postuma *et al.*, 2018; Greenland; Barker, 2018; Todorova; Jenner; Chaudhuri, 2014). A origem desses sintomas é multissistêmica e envolve aspectos que afetam o humor, a cognição, o comportamento, o sono e a função autonômica e sensorial, sendo estes significativamente mais numerosos e severos do que os experimentados pela população da mesma idade sem DP (Goldman, 2025; Pfeiffer, 2016).

Como mencionado anteriormente, acredita-se que o desenvolvimento de muitos SNM se dê em virtude da disfunção de outros neurotransmissores, além da dopamina. No entanto, há também proposições de que alguns desses sintomas sejam efeitos secundários de outros sintomas motores e não motores e da incapacidade resultante (ansiedade, depressão, fadiga); ou ainda efeitos do tratamento medicamentoso antiparkinsoniano, como alucinações, psicoses, hipotensão ortostática, tontura, constipação, confusão mental, etc. (Folkerts *et al.*, 2023; Goldman,

Tabela 2 – Lista abrangente dos SNM da DP e estimativas de suas prevalências.

Categorias principais	Exemplos de SNM e estimativas de prevalência (%)
Neuropsiquiátricos	Depressão (22-45%)*; apatia (20-40%); ansiedade (25-56%)**; fobia; anedonia (11%); déficit de atenção (30%); alucinações (40%); psicose; delírio (2%); paranóia; comprometimento cognitivo leve (25% nos estágios iniciais); amnesia (25-55%); demência (40%; 80% após 20 anos); comportamento obsessivo e repetitivo; confusão mental**; ataques de pânico (4%); nervosismo (18%); medo irracional (5%).
Problemas do sono	Síndrome das pernas inquietas (15-28%) e movimentos involuntários; desordem comportamental do sono REM (25-50%)*; sonolência diurna (21-50%); sonhos lúcidos (30%) e pesadelos; insônia (18-37%) e fragmentação do sono; alterações da respiração durante o sono.
Autonômicos	Incontinência urinária de urgência, noctúria e polaciúria (25-50%); bexiga hipoativa; sudorese (10-13%); hipotensão ortostática (33%); disfunção cardiovascular (60%); tontura (14%); hipersexualidade; disfunção erétil (20%); ejaculação precoce; perda de libido (18%); xerostomia; seborreia (16%).
Gastrointestinais	Sialorreia (31-56%); ageusia/disgeusia (8%); disfagia (16-20%); refluxo; náusea (9-10%); constipação (28-42%)*; gastroparesia; esvaziamento intestinal insatisfatório (11-32%); incontinência fecal (1-6%); crescimento bacteriano excessivo.
Sensoriais	Dor em geral (76%)**, dor indefinida (21%), dor no membro inferior (38%), dor no ombro (19%); acatisia; parestesia**; alterações sensoriais visuais (contraste, cor, acuidade); anosmia e hiposmia (45-90%)*.
Outros	Fadiga (58%); diplopia (7-10%); visão borrada; ganho/perda de peso (23%); dispneia (12%).

SNM, sintomas não motores; DP, doença de Parkinson. *Forte evidência indica que esses SNM são características pré-clínicas da DP; **SNM associados a flutuações não-motoras, geralmente ocorrendo nos períodos de desgaste ("*wearing off*") das medicações anti-DP. Fonte: Elaborado pelo autor com base nos compilados de Barone *et al.* (2009), Khoo *et al.* (2013), Pfeiffer (2016) e Chaudhuri, Healy e Schapira (2006).

2025). Alguns desses sintomas, como os sintomas de disautonomia (constipação intestinal, hipotensão ortostática), perda olfatória, distúrbios comportamentais do sono REM e depressão, podem anteceder a neurodegeneração dopaminérgica e os sintomas motores em décadas, sendo possíveis marcadores de uma etapa pré-clínica, prodrômica, da DP, compatível com os modelos fisiopatológicos de Braak e do SOC (Chaudhuri; Healy; Schapira, 2006). A prevalência desses sintomas varia bastante, porém, algumas estimativas indicam que cerca de 98% das pessoas com DP experimentam SNM, com uma média de 8 sintomas por pessoa (Barone *et al.*, 2009). Os sintomas mais comumente referidos em ordem de prevalência (31-58%) são fadiga, ansiedade, dor, insônia, disfunções urinárias (urgência, noctúria), sialorreia e dificuldade de concentração, com os sintomas neuropsiquiátricos sendo a categoria de sintomas mais prevalente (67%) (Barone *et al.*, 2009). A Tabela 2 apresenta uma lista abrangente dos SNM reportados por pessoas com DP, bem como estimativas da prevalência desses sintomas.

De toda forma, esse conjunto de sintomas está presente ao longo da evolução da doença, aumentando em severidade junto com os sintomas motores, requerendo atenção clínica, diagnóstica e terapêutica (Pfeiffer, 2016; Barone *et al.*, 2009). De fato, estudos mostraram que esses sintomas são responsáveis por grande parte da incapacidade funcional e diminuição da qualidade de vida de pessoas com DP, com até mesmo maior impacto do que o descrito para os sintomas motores, independentemente do estágio da doença (Martinez-Martin *et al.*, 2011; Goldman, 2025; Chaudhuri; Healy; Schapira, 2006; Pfeiffer, 2016; Schapira; Chaudhuri; Jenner, 2017). Assim como as pessoas com DP experimentam períodos de flutuações motoras (com aumento da severidade de sintomas motores), elas também apresentam flutuações não motoras (com aumento de dor, acatisia, ansiedade), que parecem seguir um padrão similar e, até certo ponto, são responsivas à terapia dopaminérgica (Franke; Storch, 2017; Witjas *et al.*, 2002; Pontone *et al.*, 2022).

2.2 Tratamento

Avanços científicos significativos foram realizados no entendimento da fisiopatologia, o que foi crucial para desenvolver e refinar tratamentos para a DP, capazes de compensar a perda na produção natural de dopamina na SNpc. Infelizmente, até o momento, não existem tratamentos comprovadamente capazes de reverter a doença, o que significa que ainda não há cura para a DP. Portanto, o tratamento é basicamente sintomático, voltado para a redução dos sintomas e desaceleração da progressão da doença, com manutenção da independência funcional e qualidade de vida (Foltynie *et al.*, 2024). O padrão-ouro para o tratamento da sintomatologia motora é a reposição de dopamina no sistema nervoso, através da administração de levodopa em suas diferentes formulações. Levodopa é um precursor de dopamina, o primeiro medicamento eficaz aprovado (1970), sendo também o mais potente e de primeira escolha para iniciar o tratamento na atualidade (Pringsheim *et al.*, 2021). Além da levodopa, outros medicamentos foram aprovados para uso, como os agonistas da dopamina (e.g., pramipexol, ropiniroli, apomorfina), os inibidores de enzimas que degradam a dopamina (e.g., carbidopa, benserazida, selegilina, rasagilina), os anticolinérgicos (com ação no tremor), bem como outros medicamentos com ação antiparkinsoniana leve e mecanismos de ação diversos (e.g., amantadina, antagonistas de adenosina A2A). Esses medicamentos são usados geralmente em complemento um dos outros ou como monoterapia, de acordo com a necessidade do uso da levodopa e conforme a idade da pessoa, a severidade dos sintomas e o surgimento de complicações motoras (Rogers *et al.*, 2017; Pringsheim *et al.*, 2021).

A evidência de que alguns desses medicamentos podem aliviar SNM é limitada (e.g., agonistas da dopamina para depressão), especialmente devido ao fato de que alguns sintomas são efeitos colaterais das medicações (Foltynie *et al.*, 2024). De modo que a gestão médica desses sintomas geralmente requer a prescrição de outras classes de medicamentos, específicos para cada sintoma, e a associação com outras abordagens terapêuticas coadjuvantes (Seppi

et al., 2019). Dada a diversidade dos SNM, a prescrição de mais medicamentos em adição aos medicamentos da DP (polifarmácia) pode ser indesejada ou inviável, especialmente devido às suas possíveis interações e efeitos colaterais, tornando o manejo de grande parte dos SNM um desafio. Entre as opções de tratamento não farmacológico estão os procedimentos neurocirúrgicos, a estimulação profunda do cérebro (DBS, *Deep Brain Stimulation*) e as terapias de reabilitação, esta última geralmente envolvendo uma equipe multidisciplinar, com destaque para a Fisioterapia, a Terapia Ocupacional, a Fonoaudiologia e a Educação Física (Radder *et al.*, 2019; Foltynie *et al.*, 2024; Saba *et al.*, 2022). Os procedimentos cirúrgicos consistem na ablação permanente de estruturas-alvo (talamotomia, palidotomia, subtalamotomia) voltados principalmente para a resolução dos tremores e discinesias ou no implante de eletrodos para estimulação de núcleos específicos (núcleo subtalâmico, globo pálido interno, núcleo talâmico ventral intermédio), e são indicados em casos específicos de tratamento medicamentoso refratário, geralmente em fases mais avançadas da DP ou quando há uma maior severidade de complicações motoras. O resultado é a melhora clínica das flutuações motoras e discinesias, superior ao tratamento médico padrão (Schuepbach *et al.*, 2013; Krack *et al.*, 2019). Embora esses tratamentos melhorem a condição física, há pouca evidência de sua influência clínica sobre os SNM, com resultados inconsistentes, a exemplo da DBS na depressão (Foltynie *et al.*, 2024).

Por outro lado, o principal recurso terapêutico usado na reabilitação física de pessoas com a DP são os exercícios físicos (referidos muitas vezes como "cinesioterapia"). Por definição, exercício físico é um tipo de atividade física que consiste em movimentos corporais planejados, estruturados e repetitivos feitos para melhorar e/ou manter um ou mais componentes da aptidão física, que podem estar relacionados à saúde ou à habilidade (Bayles, 2023). A evidência acumulada indica que exercícios físicos de diferentes modalidades têm um efeito clínico na redução de sintomas como rigidez e bradicinesia e na melhora do controle motor na marcha, no controle postural e nas atividades de vida diária, principalmente em estágios leves a moderados da DP (Chung; Thilarajah; Tan, 2016; Cherup *et al.*, 2019; Vieira de Moraes Filho *et al.*, 2020; Schootemeijer *et al.*, 2020; Rosenfeldt *et al.*, 2022). Diversas modalidades de exercícios físicos são recomendadas em diretrizes internacionais específicas para a DP (Osborne *et al.*, 2022; Saba *et al.*, 2022; Fox *et al.*, 2018). Segundo essas recomendações, as modalidades de exercício devem ser empregadas de acordo com o desfecho fisioterapêutico desejado, sendo altamente recomendados os exercícios resistidos e aeróbicos de intensidade moderada a alta, de mobilidade funcional (como o treino de marcha e equilíbrio) e de treinamento específico de tarefas (TET) (Cheng *et al.*, 2016; Robinson; Dennett; Snowdon, 2019; Strand *et al.*, 2021). Um panorama geral das principais modalidades de exercício físico, definições e exemplos pode ser visto na Figura 2. Dada a gama de SNM e dos seus efeitos incapacitantes, tanto isoladamente quanto em combinação com os sintomas motores, a necessidade de manejo multidisciplinar desses sintomas se faz crucial (Radder *et al.*, 2019; Foltynie *et al.*, 2024). Os exercícios físicos têm potencial como tratamento para diversos desses sintomas, para além dos efeitos neuromotores, uma vez

que eles provocam diversas adaptações neurofisiológicas. Um conjunto de evidências demonstrou que os exercícios físicos, especialmente aeróbicos e resistidos (os mais estudados), desencadeiam uma série de efeitos fisiológicos devido ao aumento do aporte sanguíneo cerebral, à estimulação da liberação de neurotransmissores, incluindo dopamina e serotonina, à produção de citocinas e fatores de crescimento cerebral de forma aguda e crônica, à ação anti-inflamatória, à ação neurogênica, à neuroplasticidade estrutural e funcional, dentre outros possíveis mecanismos de ação (Johansson *et al.*, 2022; Leuchtmann *et al.*, 2021; Wilson; Pountney; Khoo, 2025; Mahalakshmi *et al.*, 2020). Além desses efeitos fisiológicos, o fato de que exercícios físicos não têm efeitos adversos importantes, especialmente quando prescritos e conduzidos de forma individualizada por profissionais do exercício, indica que essa abordagem não farmacológica pode ter um efeito clínico importante no manejo dos SNM da DP.

Principais modalidades de exercício físico

Exercício Aeróbico — Atividade rítmica e contínua com grandes grupos musculares; depende do metabolismo oxidativo. Exemplos: caminhada, corrida, ciclismo, natação, dança aeróbica.
Exercício Resistido — Exercício contra resistência para melhorar força, potência e massa muscular. Exemplos: musculação, exercício com elásticos e pesos livres, agachamentos, flexões.
Treinamento Específico de Tarefas — Prática repetitiva de tarefas funcionais voltadas à melhora do desempenho motor. Exemplos: manipular objetos, levantar-se, sentar-se, subir e descer degraus, marcha funcional.
Dança — Atividade motora, cognitiva e social por meio do movimento rítmico ao som de música. Exemplos: dança de salão, zumba, tango, contemporânea, circular.
Alongamento/Flexibilidade — Visa ampliar ou manter amplitude de movimento articular. Exemplos: alongamento estático, dinâmico, balístico, facilitado com FNP.
Exercício Mente-Corpo — Integra movimento, controle postural, respiração e atenção plena. Exemplos: yoga, tai chi, qigong, pilates.
Exercícios Convencionais de Fisioterapia — Envolvem mobilizações, estabilidade e controle postural terapêutico. Exemplos: mobilizações, treino de equilíbrio e de estabilidade.
Multimodais — Combina diferentes modalidades (ex.: aeróbico + resistido + equilíbrio) em um mesmo treino. Exemplos: circuitos funcionais, treino combinado.
Outras formas de exercício físico — Atividades estruturadas de outras categorias e técnicas específicas. Exemplos: escalada, esporte adaptado, exergame, métodos LSVT-BIG, Mézières, Feldenkrais, Halliwick.

Figura 2 – Panorama das principais modalidades de exercício físico, suas definições e exemplos. FNP, Facilitação Neuromuscular Proprioceptiva; LSVT-BIG, Lee Silverman Voice Treatment-BIG. Fonte: Elaborado pelo autor com base nos dados de Bayles (2023), Osborne *et al.* (2022) e Halford *et al.* (2024).

2.2.1 Exercícios físicos nos SNM

A última atualização da *International Parkinson and Movement Disorder Society* (MDS) para os SNM (em 2019) concluiu que não havia evidência suficiente para a recomendação clínica

da utilização de exercícios físicos no tratamento destes sintomas devido à ausência de estudos e ensaios de boa qualidade metodológica (Seppi *et al.*, 2019). Desde então, novos estudos foram realizados com resultados diversos, em especial devido à variedade de sintomas e de medidas de avaliação, bem como diferenças metodológicas (Granziera *et al.*, 2021; Feldman *et al.*, 2020; Wu *et al.*, 2021; Wang *et al.*, 2022). Contudo, estudos clínicos na população em geral e em algumas condições de saúde têm apontado efeitos positivos de exercícios aeróbicos, resistidos, dança e "mente-corpo" (como Tai Chi) em sintomas como fadiga, ansiedade, depressão e nas funções cognitivas, ainda que com resultados inconclusivos sobre quais são as modalidades mais eficazes (Díaz-Silveira *et al.*, 2020; Gervasoni *et al.*, 2019; Khodadad Kashi; Mirzazadeh; Saatchian, 2023; Ruiz-Muelle; López-Rodríguez, 2019; Northey *et al.*, 2018).

Revisões sistemáticas anteriores têm apontado para o potencial dessas diferentes modalidades de exercícios físicos também na DP, embora com evidência mais limitada ou inconsistente (Wu; Lee; Huang, 2017; Cusso; Donald; Khoo, 2016; Wang *et al.*, 2022; Lamotte *et al.*, 2015). Contudo, são necessários estudos de síntese quantitativa e comparativos abrangentes sobre o efeito clínico dos exercícios físicos para esses e para outros aspectos não motores, de forma que futuras diretrizes clínicas possam trazer recomendações mais concretas sobre as modalidades mais indicadas e parâmetros de treinamento mais refinados. Por outro lado, a maioria dos estudos realizados até então focou em exercícios generalistas de corpo inteiro ou de membros inferiores voltados principalmente para o comprometimento da marcha. Nos estudos clínicos que investigaram exercícios de membros superiores (MMSS), o foco tem sido puramente motor, isto é, no efeito que o exercício físico tem no desempenho de habilidades como alcance funcional, força de preensão, destreza manual e desempenho de tarefas, desfechos convencionais de reabilitação física (Eldemir *et al.*, 2023; Proud *et al.*, 2024). De modo geral, os estudos então realizados demonstraram que tanto o TET como os exercícios resistidos e aeróbicos de MMSS promoveram a melhora da função motora do membro superior (Vanbellingen *et al.*, 2017; Eldemir *et al.*, 2023; Proud *et al.*, 2024). Ainda não se tem conhecimento sobre o efeito isolado dos exercícios exclusivamente de MMSS sobre os SNM ou mesmo do possível efeito diferencial de diferentes modalidades comparadas para esses desfechos. Porém, a julgar pelos efeitos positivos observados em outras condições de saúde onde o treino de membros superiores resultou em efeitos clínicos importantes, incluindo condições neurodegenerativas, é esperado que esses exercícios mesmo de forma isolada tenham um impacto clínico na DP também (Gervasoni *et al.*, 2019; Kolit *et al.*, 2021).

2.3 Justificativas e questões da pesquisa

Com base no exposto anteriormente, identificamos lacunas importantes no conhecimento sobre os efeitos do exercício físico nos SNM. Preencher essas lacunas é crucial para o avanço do conhecimento sobre os exercícios físicos na DP e para o refinamento de recomendações mais específicas, especialmente voltadas a um aspecto clínico e terapêutico ainda pouco explorado,

i.e., a abordagem dos SNM da DP. Por outro lado, uma consulta aprofundada da literatura especializada facilmente revela uma quantidade limitada de estudos voltados à reabilitação sensoriomotora dos MMSS em pessoas com DP, investigando o efeito de determinados exercícios físicos ou, menos ainda, comparando modalidades de exercícios. Essa constatação motivou a escolha dos desfechos primários do ensaio clínico desenvolvido e relatado neste trabalho. Partindo dessa perspectiva, mas focando nos aspectos não motores da DP, adotamos métodos de pesquisa capazes de abordar essas lacunas sobre os exercícios físicos de MMSS. Dada a natureza majoritariamente exploratória dos objetivos e métodos de pesquisa adotados, não cabe aqui a colocação rigorosa de hipóteses, em vez disso, destacamos as questões norteadoras para os estudos desenvolvidos e reportados aqui.

A partir das lacunas supracitadas, algumas questões-chave foram formuladas. Portanto, as questões que nortearam os estudos abordados nesta tese foram as seguintes: (1) Qual é o efeito clínico dos exercícios físicos nos diversos SNM da DP? (2) Quais são as modalidades de exercício mais eficazes para cada sintoma? (3) Qual o efeito dos exercícios de MMSS sobre os SNM? e (4) Há diferenças entre as modalidades de exercício de MMSS nesses desfechos? Obviamente, para as primeiras duas perguntas, uma vasta literatura precisa ser revista e sintetizada, enquanto para as duas últimas questões um novo estudo clínico é imprescindível devido ao ineditismo desse tópico específico da pesquisa. Para o ensaio clínico, algumas hipóteses podem ser elaboradas no contexto das modalidades de exercícios físicos adotados, abordadas a partir da análise de desfechos secundários. Com base na exposição precedente nos parágrafos anteriores, é possível esperar efeitos positivos das modalidades de exercício aeróbico e resistido em sintomas como depressão e ansiedade, bem como melhora da função cognitiva (Granziera *et al.*, 2021; Feldman *et al.*, 2020; Wu *et al.*, 2021; Wu; Lee; Huang, 2017; Wang *et al.*, 2021; Khodadad Kashi; Mirzazadeh; Saatchian, 2023; Northey *et al.*, 2018). Adicionalmente, com base na natureza do TET - treino intensivo, progressivo, específico, atencional -, é possível supor que ele tenha um impacto positivo em pelo menos alguns aspectos cognitivos e mesmo neuropsiquiátricos (Halford *et al.*, 2024; Gervasoni *et al.*, 2019). No entanto, a superioridade de uma modalidade em detrimento de outra para os SNM não é previsível no contexto do ensaio clínico neste momento e deve ser explorada no contexto mais amplo das sínteses da literatura, parte dos objetivos desta tese.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Investigar os efeitos do exercício físico nos SNM da DP.

3.2 Objetivos específicos

1. Apresentar uma síntese quantitativa abrangente e atualizada da literatura sobre os efeitos dos exercícios físicos nos SNM da DP (gerais, cognitivos, neuropsiquiátricos, fadiga, problemas do sono, apatia, dentre outros) e investigar quais as modalidades de exercício mais efetivas para cada SNM;
2. Comparar a eficácia clínica dos exercícios físicos de MMSS de três modalidades (aeróbicos, resistidos e TET) nos principais aspectos não motores da DP (função cognitiva geral, domínios cognitivos específicos, ansiedade, depressão e os aspectos avaliados pela Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson parte I).

4 METODOLOGIA

4.1 Métodos empregados

4.1.1 Revisões sistemáticas e metanálises

Para atingir o objetivo específico 1, utilizamos métodos quantitativos de coleta e análise de dados da literatura existente. Foram realizadas revisões sistemáticas com metanálises para obtenção de sínteses da literatura pertinente. Dada a gama de SNM, adotamos o método de realizar buscas amplas nas principais bases de dados, sem limitar os resultados aos títulos ou resumos, de forma a abranger o espectro total de SNM, bem como buscas específicas para os sintomas mais comumente observados na prática clínica. Essa metodologia resultou na divisão dos resultados das revisões em 4 estudos principais de acordo com os desfechos identificados, apresentados aqui em quatro capítulos. Estes estudos foram publicados ou aceitos para publicação em periódicos científicos (Anexos A–D). Descrições detalhadas dos métodos em comum utilizados nesses estudos serão apresentadas neste capítulo. Nos capítulos 5-8 são apresentados os resultados principais e discussões para os desfechos SNM gerais, função cognitiva, depressão e ansiedade e fadiga, respectivamente. Os resultados para os demais desfechos foram sintetizados em um capítulo à parte nesta tese (capítulo 9).

4.1.2 Ensaio clínico randomizado

Para alcançar o objetivo específico 2, desenvolvemos um ensaio clínico controlado, randomizado (ECR) e simples-cego, para investigar os efeitos dos exercícios de MMSS em comparação com um grupo controle sem exercício físico e comparar os efeitos entre as três modalidades. O capítulo 10 apresenta os materiais e métodos do ECR, os resultados principais e as respectivas discussões. Os resultados desse estudo foram submetidos para publicação em um periódico especializado (Anexo E)

4.2 Procedimentos comuns às revisões sistemáticas e metanálises

As revisões sistemáticas e metanálises foram realizadas e relatadas utilizando-se das recomendações do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) (Page *et al.*, 2021). A avaliação da qualidade metodológica dos estudos incluídos nas revisões foi realizada através da escala da *Physiotherapy Evidence Database* (PEDro) (PEDro, 2022). Quando aplicável, a metodologia do *Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation* (GRADE) foi utilizada para avaliar o nível de confiança na evidência acumulada (GRADE, 2022).

4.2.1 Critérios de elegibilidade

Foram incluídos todos os estudos que: (1) relataram resultados de estudos randomizados controlados, sem limite de data de publicação; (2) utilizaram instrumentos para avaliação de SNM na DP enquanto desfechos primários ou secundários; (3) os participantes desses estudos não tinham outras condições neurológicas associadas; e (4) utilizaram qualquer modalidade de exercício físico como intervenção, em comparação com qualquer forma de controle (exercícios "mente-corpo" foram incluídos apenas nos casos em que foram realizados por meio de atividades corporais). Os critérios de exclusão foram: (1) artigos que não relataram claramente o tipo de intervenção realizada no grupo experimental ou nos grupos de comparação; (2) artigos que não apresentaram dados quantitativos de efeitos entre os grupos ou dados pré e pós-intervenção para o desfecho de interesse; (3) artigos não disponíveis na íntegra e resumos; (4) artigos em idiomas diferentes do inglês, português ou espanhol; (5) outros tipos de publicações, como revisões, protocolos e estudos com animais; e (6) estudos duplicados.

4.2.2 Fontes de informação

Dois pesquisadores realizaram buscas eletrônicas independentes nas seguintes bases de dados: PubMed, Cochrane Library, Scopus, Web of Science, Embase, ScienceDirect e PEDro, inicialmente entre setembro e dezembro de 2022 com buscas adicionais realizadas posteriormente até junho de 2023 (para atualização contínua da literatura previamente à submissão dos artigos científicos resultantes). A seleção dos estudos foi realizada a priori pelos títulos e resumos, seguida pela identificação automática e exclusão de duplicatas, utilizando a ferramenta Rayyan, uma plataforma online para gestão de revisões sistemáticas (Ouzzani *et al.*, 2016). Em seguida, os pesquisadores envolvidos na seleção revisaram os critérios de elegibilidade e iniciaram a extração dos dados, com subsequente verificação de possíveis inconsistências e resolução através de consenso entre os pesquisadores.

4.2.3 Desfechos e estratégias de busca

O processo de busca foi conduzido em duas etapas. Na etapa 1, foram realizadas buscas visando identificar estudos que utilizaram escalas nas quais os SNM foram avaliados de forma agrupada, fornecendo um escore global, a exemplo da Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson - Parte I (UPDRS-I) e de sua atualização elaborada pela *Movement Disorder Society* (MDS-UPDRS I), bem como identificando outros sintomas sem especificá-los. Na etapa 2, múltiplas buscas foram realizadas para a inclusão de termos mais específicos, visando identificar os estudos que avaliaram diferentes SNM. Os termos de busca usados nessa etapa foram baseados nos subitens avaliados na UPDRS-I. As estratégias de busca utilizadas foram adaptadas de acordo com a sintaxe de cada base de dados e são apresentadas de forma resumida na Tabela 3 e em detalhes incluindo as strings de busca nas bases no Apêndice A. As buscas não foram restritas a títulos e resumos. Sempre que disponíveis, foram aplicados filtros (por

exemplo, “ensaio clínico randomizado” ou “seres humanos”) para refinar os resultados da busca e minimizar a recuperação de dados desnecessários, adaptando os filtros aos requisitos específicos de cada base de dados. Sinônimos e termos correspondentes foram utilizados em determinadas bases de dados (por exemplo, “saúde mental” em vez de “sintomas psiquiátricos” na base PEDro).

Tabela 3 – Estratégias de busca dos estudos nas bases de dados em cada etapa.

ETAPA 1 - Sintomas não motores gerais			
“UPDRS I” OR “Unified Parkinson Disease Rating Scale”	AND	“Exercise”	“Parkinson’s Disease”
“Non-motor symptoms”			
ETAPA 2 - Sintomas não motores específicos			
“Cognitive symptoms” OR “cognitive function” OR “dementia”	AND	“Exercise”	“Parkinson’s Disease”
“Sleep problems” OR “sleep disorders”			
“Apathy”			
“Depression” OR “anxiety” OR “Psychiatric symptoms”			
“Dopaminergic dysregulation syndrome”			
“Pain” OR “sensory symptoms”			
“Urinary problems” OR “bladder dysfunction”			
“Intestinal problems” OR “bowel dysfunction”			
“Dizziness” OR “vertigo”			
“Fatigue”			
“Olfactory dysfunction” OR “hyposmia”			
“Cardiovascular dysfunction”			
“Stress”			

Fonte: Elaborado pelo autor (2025).

4.2.4 Avaliação da qualidade metodológica e risco de viés dos estudos

A base PEDro possui uma avaliação da qualidade metodológica de estudos envolvendo intervenções fisioterapêuticas, assim, essa base foi primeiramente consultada (PEDro, 2022). Sempre que os estudos não foram encontrados nessa base, uma avaliação independente foi

realizada por dois pesquisadores utilizando a escala PEDro e então consensuada. Essa escala contém 11 itens, dos quais 10 são pontuáveis (um ponto por item). São avaliados os seguintes critérios baseados na descrição deles nos artigos: (1) especificação dos critérios de elegibilidade (não pontuado), (2) randomização, (3) alocação cega, (4) indicadores de prognóstico entre os grupos não diferem na linha de base, (5) participantes mascarados para com a intervenção, (6) terapeutas mascarados para com a intervenção, (7) avaliadores dos desfechos mascarados em relação a alocação, (8) desfechos foram obtidos em mais de 85% dos participantes inicialmente alocados nos grupos, (9) todos os participantes receberam o tratamento ou a condição controle conforme a distribuição inicial ou foi feita uma análise por intenção de tratar para pelo menos um dos desfechos, (10) comparação entre os grupos, e (11) medidas de variabilidade e precisão apresentadas para pelo menos um desfecho. Estudos com pontuações iguais ou acima de 5 são considerados de moderada a alta qualidade, indicando um menor risco de viés. No entanto, estudos comparando intervenções com exercícios físicos geralmente não recebem pontuações para o mascaramento dos participantes e terapeutas (itens 5 e 6) e, portanto, a pontuação mais alta possível para estes estudos é 8 (Cashin; McAuley, 2020).

4.2.5 Avaliação do nível de confiança na evidência acumulada

A metodologia GRADE é uma abordagem sistemática para avaliar a qualidade da evidência e a força das recomendações em revisões sistemáticas, diretrizes clínicas e estudos de avaliação de tecnologias em saúde. Sua utilização permite uma maior transparência e consistência nos processos de tomada de decisões clínicas através da avaliação dos seguintes critérios: (1) consistência dos resultados, (2) precisão das estimativas, (3) aplicabilidade e (4) risco de viés. Assim, a evidência resultante de revisões sistemáticas pode ser classificada em quatro níveis de confiança: alto, moderado, baixo e muito baixo. A avaliação é feita a partir do tipo de estudo e é específica ao desfecho avaliado (GRADE, 2022).

4.2.6 Síntese dos dados

Os dados de cada estudo foram sistematicamente extraídos e armazenados em planilhas para as subsequentes análises descritivas e estatísticas. Esses dados incluíram características dos estudos (autoria, ano, delineamento, origem, tamanho da amostra, etc.), características clínicas e demográficas dos participantes (idade, gênero, estágio da DP, etc.), detalhes das intervenções (tipo, frequência, intensidade, duração) e resultados (medidas de avaliação, valores pré- e pós-intervenção, diferenças entre grupos, tamanhos de efeito, etc.).

4.2.7 Procedimento metanalítico

Para realização das metanálises adotaram-se os seguintes critérios de inclusão de estudos: (1) dois ou mais estudos com intervenções e condições controle similares, (2) número de participantes, dados de média e desvios-padrão disponíveis ou passíveis de serem calculados, (3)

duração dos estudos compatível (em semanas) e (4) características homogêneas das amostras em termos de idade e estágio da DP. Os estudos foram agrupados de acordo com o tipo de intervenção e o desfecho. Nos casos em que os estudos apresentaram diferentes medidas e instrumentos para um mesmo desfecho, eles foram agrupados de acordo com a similaridade de construto e de medida.

As principais análises foram comparações entre grupos de exercício físico versus grupos controle sem exercício (cuidados usuais, listas de espera, etc.). Análises secundárias foram realizadas para comparar diferentes modalidades de exercício físico, análises de subgrupos ou análises de sensibilidade a partir das análises principais. As metanálises foram inicialmente realizadas no software Comprehensive Meta-Analysis versão 3.0 (Biostat, Englewood, EUA) e reproduzidas no software R/RStudio versão 2024.09.1+394 (Posit Software, PBC, Boston, EUA) especificamente para esta tese. Para a estimativa do efeito, utilizamos a diferença média padronizada (SMD, *Standard Mean Difference*) obtida a partir dos valores de média e desvio-padrão pós-intervenção dos grupos de comparação. O tamanho do efeito foi classificado como pequeno (0,2), médio (0,5), grande (0,8) e muito grande (1,3) de acordo com a interpretação convencional dos valores do d de Cohen.

O modelo de efeitos aleatórios foi adotado para as metanálises devido ao previsto pequeno número de estudos e tamanho das amostras, e para levar em consideração a heterogeneidade entre os estudos e as intervenções, permitindo uma análise mais conservadora, com um intervalo de confiança (IC) de 95%. Para avaliar o nível de heterogeneidade entre os estudos, utilizamos os índices estatísticos de estimativa da variância entre os estudos provenientes das metanálises (T^2 , X^2 , I^2). Nos casos em que pelo menos 10 estudos foram incluídos nas análises, foram realizadas adicionalmente a inspeção visual de gráficos de funil, a regressão de Egger e o teste de Trim e Fill para determinação da presença de viés de publicação e a correção do tamanho do efeito, e a produção de gráficos de intervalos de predição (mensuração da quantidade de variância e da distribuição dos efeitos na população).

5 EXERCÍCIO FÍSICO NO TRATAMENTO DE SNM AVALIADOS ATRAVÉS DE ESCALAS GENERALISTAS DA DP

5.1 Resultados das buscas nas bases de dados e descrição dos estudos incluídos

Para este desfecho, as buscas nas bases de dados retornaram 886 registros. Após a aplicação dos critérios de elegibilidade, 23 artigos foram finalmente incluídos, e os dados foram extraídos para a análise descritiva. A Figura 3 mostra em detalhes os procedimentos e os resultados da busca por base de dados, incluindo o número de artigos não incluídos, excluídos e os respectivos motivos. A Tabela 4 apresenta as características dos estudos incluídos nesta revisão sistemática.

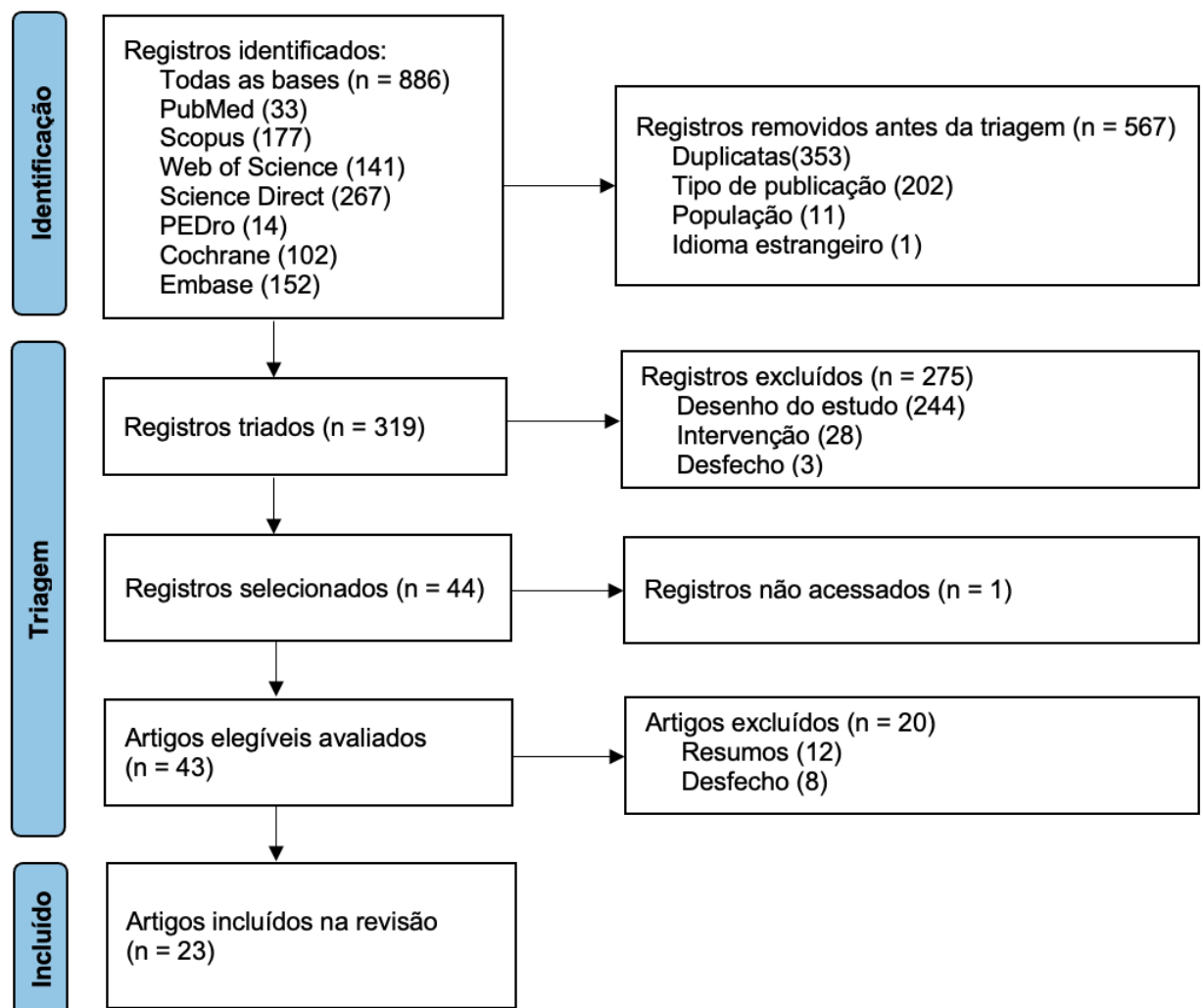


Figura 3 – Fluxograma ilustrando o processo de identificação e triagem dos registros nas bases de dados (desfecho: SNM gerais). Fonte: Elaborado pelo autor (2025).

Tabela 4 – Caracterização dos estudos incluídos na revisão sistemática (SNM gerais).

Autor/Ano	Desenho	Estágio H&Y/ Idade	Intervenções	Avaliações	Resultados
Gryfe, Sex-ton e McGibbon (2022)	ECR (n = 40) G1: Ex. multimodal (exoesqueleto) G2: Sem exoesqueleto G3: Lista de espera	H&Y 1-3 G1: 67,6 ±5,9 G2: 70,7 ±7,3 G3: 69,3 ±8,0	60 min./sessão, 2x/semana, 8 semanas.	8 semanas. UPDRS I*	Sem diferença.
Granziera <i>et al.</i> (2021)	ECR (n = 32) G1: Caminhada nórdica G2: Caminhada convencional	H&Y: 2-3 G1: 68,8 ±10,2 G2: 68,3 ±6,2	75 min./sessão, 2x/semana, 8 semanas, em grupo.	8 semanas. NMSS**	Sem diferença.
Gobbi <i>et al.</i> (2021)	ECR (n = 152) G1: Ex. multimodal G2: Mobilidade funcional G3: Atividades de lazer	H&Y: 1-3 G1: 69,6 ±8,2 G2: 67,8 ± 9,1 G3: 69,5 ±7,6	60 min./sessão, 2x/semana, 32 semanas.	16 e 32 semanas. UPDRS I*	Sem diferença.
Schaible <i>et al.</i> (2021)	ECR (n = 41) G1: LSVT-BIG G2: Ex. intensivos de FT G3: Ex. convencionais de FT	H&Y: 1-3 G1: 63,3 ±8,5 G2: 66,2 ±8,7 G3: 65,5 ±8,2	60 min./sessão, 4x/semana, 4 semanas.	8 semanas. NMSS*	FT intensiva melhor que FT convencional.
Moratelli <i>et al.</i> (2021)	ECR (n = 31) G1: Dança rítmica binária G2: Dança rítmica quaternária	H&Y: 1-4 G1: 68,3 ±8,6 G2: 64,3 ±14,8	45 min./sessão, 2x/semana, 12 semanas.	12 semanas. UPDRS I*	Sem comparação entre grupos. Ambos melhoraram.
Kuhn, Neufeld e Müller (2020)	ECR (n = 20) G1: Cinesioterapia + terapias de reabilitação G2: Terapias de reabilitação	H&Y: - G1: 71,3 ±7,1 G2: 71,8 ±8,0	45 min./sessão, 2x/semana, 6 semanas.	6 semanas. UPDRS I*	Sem comparação entre grupos. Cinesioterapia melhorou.
Johansson <i>et al.</i> (2020)	ECR (n = 13) G1: Ex. equilíbrio/agilidade G2: Ex. linguagem/voz	H&Y: 2-3 G1: 72,0 (60-68) G2: 67,5 (63-70)	60 min./sessão, 2x/semana, 10 semanas.	10 semanas. MDS-UPDRS I*	Sem comparação entre grupos. G1 melhorou, G2 piorou.
Moon <i>et al.</i> (2020)	ECR (n = 17) G1: Qigong G2: Qigong sham	H&Y: 1-3 G1: 66,4 ±8,1 G2: 65,9 ±5,4	2x/dia (casa) + sessões semanais em grupo (45-60 min./sessão), 12 semanas.	12 semanas. NMSQ, MDS-UPDRS I*	Sem diferença.
Marusiak <i>et al.</i> (2019)	ECR (n = 20) G1: Ex. aeróbico intervalado G2: Reabilitação motora, sem treino aeróbico	H&Y: 1,5-3,0 G1: 72 ±10 G2: 74 ± 9	60 min./sessão, 3x/semana, 8 semanas. 60-75% FCmáx.	8 semanas. UPDRS I (subitens 1-4)**	Sem diferença.
Atan <i>et al.</i> (2019)	ECR (n = 30) G1: 0% TESPC G2: 10% TESPC G3: 20% TESPC	H&Y: 2-4 G1: 69,7 ±8,0 G2: 72,2 ±7,9 G3: 68,6 ±8,2	30 min./sessão, 5x/semana, 6 semanas.	6 semanas. UPDRS I**	Sem diferença entre grupos. TESPC 10% e 20% melhoraram.

Continua na próxima página

Autor/Ano	Desenho	Estágio H&Y/ Idade)	Intervenções	Avaliações	Resultados)
Michels <i>et al.</i> (2018)	ECR (n = 13) G1: Dança terapêutica G2: Grupo de apoio	H&Y: 1-5 G1: 66,4 G2: 75,5	60 min./sessão, 1x/semana, 10 semanas.	10 semanas. MDS-UPDRS I*	Sem análise com- parativa.
Ferreira <i>et al.</i> (2018)	ECR (n = 35) G1: Ex. resistido G2: Cuidados usuais, sem ex.	H&Y: 1-3 G1: 64,1 ±7,0 G2: 67,6 ±8,9	30-40 min./sessão, 2x/semana, 24 semanas.	24 semanas. MDS-UPDRS I*	Sem análise com- parativa. Ambos os grupos melho- raram.
Lee <i>et al.</i> (2018)	ECR (n = 41) G1: Dança Qi (programa Turo) G2: Sem intervenção	H&Y: 1-3 G1: 65,8 ±7,2 G2: 65,7 ±6,4	60 min./sessão, 2x/semana, 8 semanas.	8 semanas. UPDRS I*	Sem diferença.
Yang <i>et al.</i> (2017)	ECR (n = 36) G1: Tai Chi em grupo G2: Tai Chi individual	H&Y: 1-3 G1: 62,9 ±5,5 G2: 64,2 ±5,7	40-45 min./sessão, 3x/semana, 13 semanas.	13 semanas. NMSS*	Sem diferença.
Paolucci <i>et al.</i> (2017)	ECR (n = 34) G1: Método de Mézières G2: Ex. postura/mobilidade em casa	H&Y: 1-3 G1: 67,0 (11,0) G2: 66,0 (18,5)	60 min./sessão, 2x/semana, 5 semanas.	5 e 12 semanas. UPDRS I**	Sem diferença.
Cruz (2017)	ECR (n = 30) G1: Ai Chi aquático G2: Ex. no solo	H&Y: 2-3 G1: 66,8 ±5,3 G2: 67,5 ±9,9	45 min./sessão, 2x/semana, 10 semanas.	10 semanas, 1 mês. UPDRS I*	Diferença em fa- vor do ex. no solo.
Altmann <i>et al.</i> (2016)	ECR (n = 30) G1: Ex. aeróbico G2: Ex. de alongamento/ equilíbrio G3: Cuidados usuais	H&Y: 1-3 G1: 62,8 ±8,6 G2: 63,3 ±7,3 G3: 67,8 ±9,8	20-45 min./sessão, 3x/semana, 16 semanas. 50-75% FCR.	16 semanas. UPDRS I*	Sem diferença.
Cugusi <i>et al.</i> (2015)	ECR (n = 20) G1: Caminhada nórdica G2: Cuidados usuais	H&Y: 1-3 G1: 68,1 ±8,7 G2: 66,6 ±7,3	60 min./sessão, 2x/semana, 12 semanas, 60-80% FCR.	12 semanas. NMSS*	Diferença em fa- vor da caminhada nórdica.
Sharma <i>et al.</i> (2015)	ECR (n = 13) G1: Hatha Yoga G2: Sem intervenção	H&Y: 1-2 G1: 62,8 ±13,2 G2: 73,4 ±6,5	60 min./sessão, 2x/semana, 12 semanas.	12 semanas. UPDRS I**	Sem diferença.
Gobbi <i>et al.</i> (2013)	ECR (n = 34) G1: Atividades cognitivas G2: Ex. multimodal G3: Ex. postura e marcha	H&Y: 1-2 G1: 67,3 ±9,0 G2: 68,5 ±10,8 G3: 67,5 ±8,3	60 min./sessão, 2x/semana, 16 semanas.	16 semanas. UPDRS I*	Sem diferença.
Cholewa, Boczarska- Jedynak e Opala (2013)	ECR (n = 70) G1: Ex. convencionais de FT G2: Sem intervenção	H&Y: 3 G1: 70,2 ±5,8 G2: 70,7 ±5,4	60 min./sessão, 2x/semanas, 12 semanas.	12 semanas. UPDRS I**	Diferença em fa- vor dos ex. de FT convencional.
Duncan e Earhart (2012)	ECR (n = 52) G1: Tango G2: Cuidados usuais	H&Y: 1-4 G1: 69,3 ±1,9 G2: 69,0 ±1,5	60 min./sessão, 2x/semana, 12 meses.	3, 6 e 12 meses. MDS- UPDRS I**	Sem diferenças em 3, 6 e 12 meses.

Continua na próxima página

Autor/Ano	Desenho	Estágio H&Y/ Idade)	Intervenções	Avaliações	Resultados)
Modugno <i>et al.</i> (2010)	ECR (n = 20) G1: Ex. de oficina de teatro G2: Ex. convencionais de FT	H&Y: 3-4 GE: 62,0 ±1,6 GC: 63,2 ±1,1	6h/sessão, 2 dias, uma ou duas vezes/mês, 3 anos.	3 anos. UPDRS I*	Diferença em favor dos ex. da oficina de teatro.

ECR, Ensaio controlado randomizado; Ex., exercícios; G1, G2, G3, grupos 1, 2 e 3; H&Y, Estadiamento de Hoehn e Yahr; MDS-UPDRS I, Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson (*Movement Disorder Society*), parte 1; UPDRS I, parte 1 da primeira versão da UPDRS; NMSS, Escala de Sintomas Não Motores para a doença de Parkinson; NMSQ, Questionário de Sintomas Não Motores; LSVT-BIG, Terapia Vocal de Lee Silverman-BIG®; TESPC, Treinamento em Esteira com Suporte de Peso Corporal; FCR, Frequência cardíaca de reserva; FCmáx, Frequência cardíaca máxima; FT, Fisioterapia. *, desfecho primário; **, desfecho secundário. Fonte: Elaborado pelo autor (2025).

Dada a heterogeneidade das intervenções nos estudos e para facilitar nossa compreensão, nós as classificamos em categorias de acordo com suas principais características. As categorias foram as seguintes: “exercício multimodal” (pelo menos três modalidades combinadas), “exercícios aeróbico” (atividades contínuas como ciclismo e caminhada), “exercício resistido” (exercícios progressivos de fortalecimento muscular), “dança” (individual, aos pares, em grupo, multitipo), “exercício de fisioterapia convencional” (formas variadas de exercícios de mobilidade, alongamento, posicionamento, amplitude de movimento, mono ou poliarticular, de intensidade baixa a moderada, técnicas de facilitação e outras técnicas passivas convencionalmente usadas) e “outras formas de exercício físico” (aqueles que não foram classificados nas categorias anteriores).

Em relação aos exercícios multimodais, 3 de 4 estudos não mostraram diferenças em comparação com intervenções controle (lista de espera, atividades de lazer/cognitivas) (Gryfe; Sexton; McGibbon, 2022; Gobbi *et al.*, 2021, 2013), enquanto um estudo não analisou a diferença entre os grupos, relatando apenas que o grupo intervenção melhorou, enquanto o grupo controle (exercícios de linguagem/vocais) piorou (Johansson *et al.*, 2020). Em relação aos exercícios aeróbicos (5 estudos), um estudo indicou que a caminhada nórdica foi superior a um grupo de cuidados usuais (Cugusi *et al.*, 2015), enquanto outro não encontrou diferença entre a caminhada nórdica e a caminhada convencional (Granziera *et al.*, 2021). Dois estudos não encontraram diferenças entre o exercício aeróbico (esteira e cicloergômetro) e os cuidados usuais ou exercícios convencionais de reabilitação motora (Marusiak *et al.*, 2019; Altmann *et al.*, 2016). Um estudo comparou regimes de treinamento em esteira com suporte de peso corporal e não encontrou diferenças entre eles (Atan *et al.*, 2019). Apenas um estudo investigou exercícios resistidos, mas

não realizou comparação entre os grupos quanto ao desfecho SNM, relatando apenas que o grupo de exercício resistido melhorou no mesmo nível que o grupo de cuidados usuais (Ferreira *et al.*, 2018).

Quanto à dança, 3 estudos compararam, respectivamente, multitipo, dança Qi e Tango com um grupo controle (sem exercício físico) e não encontraram diferenças significativas (Michels *et al.*, 2018; Lee *et al.*, 2018; Duncan; Earhart, 2012). No entanto, um deles não apresentou análises estatísticas, apenas relatando que as pontuações no grupo de dança foram menores, indicando uma melhora na UPDRS I (Michels *et al.*, 2018). Para a fisioterapia convencional, um estudo a favoreceu em relação a nenhuma intervenção (Cholewa; Boczarska-Jedynak; Opala, 2013), enquanto dois estudos relataram que a fisioterapia convencional intensiva e aulas de oficina de teatro foram melhores para reduzir as pontuações dos SNM do que apenas os exercícios de fisioterapia convencional. Além disso, a fisioterapia convencional não foi superior aos exercícios da Terapia Vocal de Lee Silverman-BIG® (LSVT-BIG) (Schaible *et al.*, 2021; Modugno *et al.*, 2010).

Outras formas de exercício físico foram relatadas. Em geral, os estudos não indicaram diferenças entre Qi Gong e Hatha Yoga em relação à intervenção sham ou nenhuma intervenção (Moon *et al.*, 2020; Sharma *et al.*, 2015). Estudos comparativos relataram que exercícios no solo são melhores do que Ai Chi aquático (Cruz, 2017) e que não há diferenças entre Tai Chi individual e a prática em grupo (Yang *et al.*, 2017). Um estudo relatou que o método Cinesiologia foi melhor do que exercícios convencionais de reabilitação motora; no entanto, não mostrou comparações entre os grupos, relatando apenas que o grupo Cinesiologia melhorou no acompanhamento (Kuhn; Neufeld; Müller, 2020). Não foram encontradas diferenças entre exercícios do método Mézière e o treinamento de postura/mobilidade em casa (Paolucci *et al.*, 2017).

A maioria dos estudos utilizou a UPDRS I (ou MDS-UPDRS I) como instrumento de mensuração dos resultados, enquanto apenas alguns utilizaram a Escala de Sintomas Não Motores (NMSS, *Non-Motor Symptoms Scale*) (Granziera *et al.*, 2021; Schaible *et al.*, 2021; Yang *et al.*, 2017; Cugusi *et al.*, 2015). Os resultados das avaliações da qualidade metodológica dos estudos incluídos na revisão são apresentados na Tabela 5. Cinco dos 23 estudos foram classificados como de baixa qualidade/alto risco de viés (ou seja, com pontuação inferior a 5 na escala PEDro). Dois foram classificados como 3/10 (Sharma *et al.*, 2015; Cholewa; Boczarska-Jedynak; Opala, 2013) e três como 4/10 (Gobbi *et al.*, 2021; Michels *et al.*, 2018; Cugusi *et al.*, 2015). Os principais itens não atendidos nesses estudos foram os itens 5 e 6, conforme esperado para intervenções com exercícios (cegamento de sujeitos e de terapeutas) e os itens 7 a 9 (avaliadores cegos, acompanhamento adequado e análise de intenção de tratar).

Tabela 5 – Avaliação da qualidade metodológica dos estudos incluídos pela escala PEDro (SNM gerais).

Estudos incluídos	Critérios											Total (0-10)
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
Schaible <i>et al.</i> (2021)	x	x	x	x			x	x	x	x	x	8
Paolucci <i>et al.</i> (2017)	x	x	x	x			x	x	x	x	x	8
Atan <i>et al.</i> (2019)	x	x	x	x			x	x		x	x	7
Ferreira <i>et al.</i> (2018)	x	x	x	x			x	x	x		x	7
Yang <i>et al.</i> (2017)	x	x	x	x			x	x		x	x	7
Cruz (2017)	x	x		x			x	x	x	x	x	7
Duncan e Earhart (2012)	x	x	x	x			x		x	x	x	7
Gryfe, Sexton e McGibbon (2022)	x	x		x				x	x	x	x	6
Granziera <i>et al.</i> (2021)	x	x		x			x	x		x	x	6
Kuhn, Neufeld e Müller (2020)		x		x			x	x	x		x	6
Johansson <i>et al.</i> (2020)	x	x	x	x				x	x		x	6
Moon <i>et al.</i> (2020)	x	x	x	x			x			x	x	6
Marusiak <i>et al.</i> (2019)	x	x	x					x	x	x	x	6
Lee <i>et al.</i> (2018)	x	x		x			x		x	x	x	6
Altmann <i>et al.</i> (2016)	x	x		x			x		x	x	x	6
Gobbi <i>et al.</i> (2013)	x	x		x			x		x	x	x	6
Modugno <i>et al.</i> (2010)	x	x		x				x	x	x	x	6
Moratelli <i>et al.</i> (2021)	x	x		x					x	x	x	5
Cugusi <i>et al.</i> (2015)	x	x		x						x	x	4
Michels <i>et al.</i> (2018)	x	x					x	x			x	4
Gobbi <i>et al.</i> (2021)	x	x		x						x	x	4
Sharma <i>et al.</i> (2015)		x		x						x		3
Cholewa, Boczarska-Jedynak e Opala (2013)	x	x		x							x	3

Critérios da escala PEDro: 1. Critérios de elegibilidade (não pontuado); 2. Alocação aleatória; 3. Alocação oculta; 4. Comparabilidade na linha de base; 5. Participantes cegos; 6. Terapeutas cegos; 7. Avaliadores cegos; 8. Acompanhamento adequado; 9. Análise de intenção de tratar; 10. Comparações entre grupos; 11. Estimativas centrais e de variabilidade. Fonte: Elaborado pelo autor (2025).

5.2 Resultados das metanálises

Para a nossa análise principal, 4 estudos atenderam aos critérios, compreendendo 159 participantes, idades médias entre 62,8 e 70,7 anos e H&Y 1-3 (Gryfe; Sexton; McGibbon, 2022; Lee *et al.*, 2018; Altmann *et al.*, 2016; Cholewa; Boczarska-Jedynak; Opala, 2013). Eles compararam grupos de exercícios com controles de cuidados usuais/sem exercício físico

(8-16 semanas). Cinco estudos foram excluídos da análise devido a dados não extraíveis ou indisponíveis (Ferreira *et al.*, 2018; Sharma *et al.*, 2015; Duncan; Earhart, 2012; Michels *et al.*, 2018). Não foi encontrada diferença entre exercício físico e controle para o desfecho SNM, com um tamanho de efeito combinado pequeno de -0.26 (IC 95% = -0,58 a 0,05, $I^2 = 0\%$). No entanto, uma tendência favorecendo o grupo de exercícios foi observada (Figura 4A). Por outro lado, um dos estudos incluídos foi classificado como de alto risco de viés (ver Tabela 5) (Cholewa; Boczarska-Jedynak; Opala, 2013). Uma análise de sensibilidade (exclusão do estudo) mostrou que este estudo teve um impacto relevante (44%) no resultado, embora o mesmo padrão observado anteriormente tenha se mantido (SMD = -0,20, IC 95% = -0,62 a 0,22).

Duas análises adicionais foram feitas, comparando exercícios multimodais (8 a 16 semanas) com intervenções cognitivas/de lazer sem exercícios (2 estudos, n = 128, H&Y 1-3) (Gobbi *et al.*, 2021, 2013) e exercícios aeróbicos (12 a 16 semanas) com exercícios não aeróbicos convencionais (alongamento/equilíbrio, reabilitação motora) (2 estudos, n = 40, H&Y 1-3) (Altmann *et al.*, 2016; Cugusi *et al.*, 2015). Para a primeira comparação, nenhuma diferença foi encontrada entre as condições com um tamanho de efeito combinado de 0,21 (IC de 95% = -0,14 a 0,55), $I^2 = 0\%$ (Figura 4B). No entanto, um desses estudos foi classificado como tendo alto risco de viés (Gobbi *et al.*, 2021). Na segunda análise, foi encontrada uma diferença significativa entre as condições, com um tamanho de efeito combinado moderado a grande de -0,72 (IC 95% = -1,36 a -0,08, $I^2 = 0\%$) e baixa heterogeneidade (Figura 4C). Notavelmente, um desses estudos foi classificado como tendo alto risco de viés (Cugusi *et al.*, 2015).

5.3 Confiança na evidência

A avaliação do grau de confiança no conjunto de evidências geradas nessas metanálises indicou um nível moderado para a análise principal e baixo para a primeira análise secundária. Para a análise secundária que indicou que exercícios aeróbicos têm maiores efeitos sobre os SNM gerais do que os não aeróbicos, o grau de confiança é moderado. Os detalhes da avaliação são apresentados na Tabela 6.

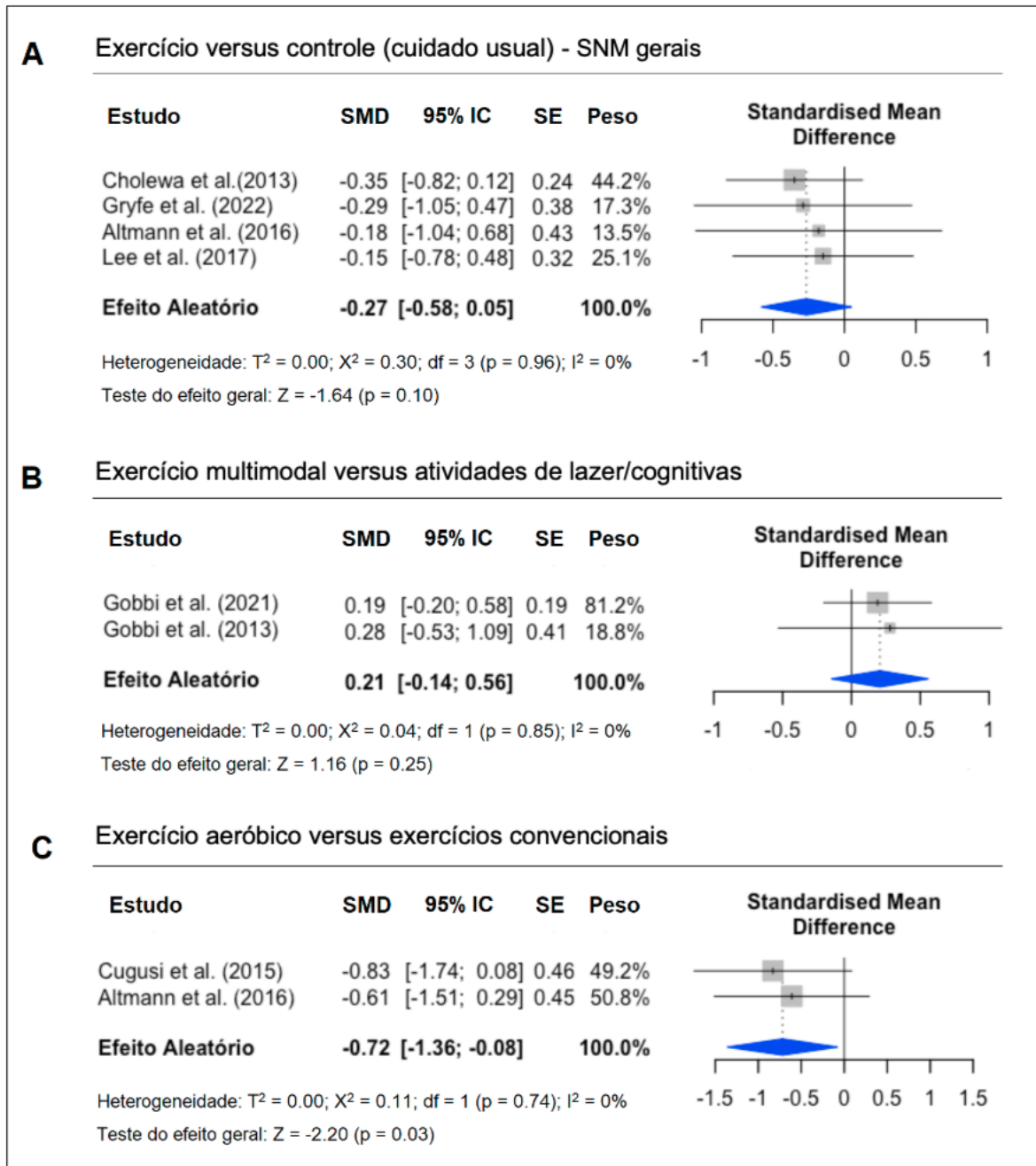


Figura 4 – Gráficos de floresta apresentando os resultados das metanálises. A) Comparação dos grupos de exercícios físicos versus grupos controle (cuidado usual), sem diferença entre os grupos. B) Exercícios multimodais versus controles ativos (atividades de lazer, cognitivas), sem diferenças entre os grupos. C) Exercícios aeróbicos versus não aeróbicos, com favorecimento do grupo aeróbico. Fonte: Elaborado pelo autor (2025).

Tabela 6 – Avaliação GRADE da confiança na evidência para o uso de exercícios físicos no tratamento dos SNM gerais da DP.

Participantes (estudos)	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Viés de publicação	Confiança
Exercício físico versus cuidado usual (follow-up: 8-16 semanas; avaliação: UPDRS I, NMSS.)						
159 (4 ECR)	não sério	não sério	não sério	sério	nenhum	Moderada
Exercícios multimodais versus exercícios convencionais (follow-up: 8-16 semanas; avaliação: UPDRS I.)						
128 (2 ECR)	sério	não sério	não sério	sério	nenhum	Baixa
Exercício aeróbicos versus não aeróbicos (follow-up: 12-16 semanas; avaliação: UPDRS I, NMSS).						
40 (2 ECR)	sério	não sério	não sério	não sério	nenhum	Moderada

GRADE, Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluations; ECR, Ensaio Controlado Randomizado; UPDRS I, Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson; NMSS, Escala de Sintomas Não-Motores. Fonte: Elaborado pelo autor (2025).

5.4 Discussão

A avaliação dos SNM faz parte das escalas de classificação da DP, especialmente as mais utilizadas, a MDS-UPDRS e a NMSS. Elas fornecem uma medida geral das manifestações e do impacto desses sintomas. A UPDRS I é uma subescala de 13 itens que mede uma gama de sintomas e seu impacto na vida diária dos indivíduos. Da mesma forma, a NMSS é uma escala de 30 itens baseada no avaliador que cobre uma gama semelhante de sintomas (Martinez-Martin *et al.*, 2015). Como mais ênfase tem sido dada a esses sintomas, nosso objetivo foi revisar sistematicamente a literatura e sintetizar evidências a partir de ensaios clínicos sobre o uso de intervenções com exercícios físicos enquanto tratamento. Encontramos um número considerável de artigos que usaram escalas gerais como medidas de desfecho primário ou secundário, principalmente nos últimos 10 anos. No entanto, dada a heterogeneidade das intervenções, modalidades de exercícios físicos e variações na duração, frequência e período de intervenção, poucos estudos puderam ser agrupados para metanálise. Identificamos seis modalidades principais de exercícios físicos, classificadas como multimodal, resistida, aeróbica, fisioterapia convencional, dança e outros tipos (que variam de exercícios "mente-corpo" a técnicas mais específicas). Essas intervenções frequentemente apresentaram resultados ambíguos ao longo dos estudos, justificando maior atenção por parte dos cientistas do exercício.

Nossa principal metanálise não mostrou diferenças entre os exercícios físicos e os cuidados usuais. Deve-se ter cautela ao interpretar esse achado, pois uma tendência evidente foi observada nos dados, a qual se manteve após a análise de sensibilidade, isto é, a existência de

um efeito ainda que pequeno e com IC muito amplo. O nível de confiança foi estimado como moderado devido a certo grau de imprecisão. Estudos adicionais são fortemente recomendados para investigar o efeito do exercício físico sobre esse desfecho, de preferência como um desfecho primário em futuros estudos, com tamanhos amostrais apropriados e bom delineamento metodológico para conferir um suficiente poder estatístico.

Nossa metanálise secundária não mostrou diferença entre exercícios multimodais e abordagens baseadas em atividades cognitivas e de lazer. Novamente, observou-se uma tendência nos dados, indicando que essas intervenções podem ter um efeito maior nos SNM do que os exercícios multimodais. Nesse sentido, estudos anteriores sugeriram que intervenções de estimulação cognitiva têm potencial para reduzir diversos SNM, como comprometimento cognitivo leve, apatia, depressão e ansiedade (Kamplung; Brendel; Mittag, 2019). É importante destacar que o nível de confiança nessa evidência é baixo, com possibilidade de estudos adicionais alterarem esse resultado. Estudos futuros poderiam investigar ainda o efeito combinado dessas intervenções. Por outro lado, um tamanho de efeito moderado a grande foi encontrado favorecendo o exercício aeróbico em comparação com tipos mais convencionais de exercício não aeróbico (com um nível de confiança moderado). Um efeito fisiológico frequentemente atribuído a essa modalidade é o efeito sistêmico da liberação de neurotransmissores e da regulação do sistema neuroendócrino (Laurens; Bergouignan; Moro, 2020; Leuchtmann *et al.*, 2021). De modo que esse tipo de exercício físico tem potencial terapêutico em alguns SNM, como na redução de distúrbios do sono, perda cognitiva, ansiedade e depressão, disfunção cardiovascular e gastrointestinal, entre outros, que provavelmente são menos enfatizados por exercícios não aeróbicos (Wu; Lee; Huang, 2017). Nos estudos incluídos nessa análise, os exercícios foram realizados geralmente 2-3 vezes por semana, durante 45-60 minutos por sessão, durante um período de 8-16 semanas.

Nossos achados precisam ser interpretados com cautela devido às limitações metodológicas dos estudos (tamanho pequeno, baixa qualidade) mesmo com a combinação dos efeitos, que podem estar subestimados. Portanto, a superioridade do exercício aeróbico sobre outras modalidades deve ser investigada mais profundamente para os SNM gerais e para sintomas específicos, como os mencionados aqui. Nenhum estudo que investigou exercício resistido, de fisioterapia convencional ou dança atendeu aos critérios para a metanálise, de modo que conclusões sobre estas modalidades não puderam ser formuladas.

6 EXERCÍCIO FÍSICO NO MANEJO DAS FUNÇÕES COGNITIVAS NA DP

6.1 Resultados das buscas nas bases de dados e descrição dos estudos incluídos

As buscas resultaram em 1 357 registros. Após a aplicação dos critérios de elegibilidade, incluímos 47 artigos para a extração de dados e análise descritiva. A Figura 5 apresenta uma visão geral detalhada do processo de busca sistemática, incluindo o número de artigos excluídos e os motivos da exclusão. A Tabela 7 apresenta as características dos estudos incluídos na revisão sistemática. Para facilitar a organização dos dados e a interpretação dos resultados, mantivemos a classificação das intervenções dos estudos nas categorias “exercício multimodal”, “exercício aeróbico”, “exercício resistido”, “dança”, “exercício mente-corpo” e “outras formas de exercício físico”. De modo geral, as medidas de desfechos cognitivos foram realizadas através de instrumentos e escalas de função cognitiva como a Avaliação Cognitiva de Montreal (MOCA, *Montreal Cognitive Assessment*) e a Escala para Resultados na Doença de Parkinson - Cognição (SCOPA-COG, *Scales for Outcomes in Parkinson's Disease-Cognition*). Para domínios cognitivos específicos, como a função executiva, memória de trabalho, velocidade de processamento, atenção e fluência verbal, os estudos utilizaram diversas escalas, subescalas e baterias de testes específicos.

De modo geral, 13 estudos investigaram exercícios aeróbicos, comparando diferentes modalidades aeróbicas (Pereira-Pedro *et al.*, 2022; Passos-Monteiro *et al.*, 2020; Valenzuela *et al.*, 2020), diferentes durações (Pelosin *et al.*, 2022), com controles sem exercício físico (Biddiscombe *et al.*, 2020; Fiorelli *et al.*, 2019; Altmann *et al.*, 2016; Picelli *et al.*, 2016; Silveira *et al.*, 2018) e com outras modalidades de exercício físico (Van der Kolk *et al.*, 2019; Marusiak *et al.*, 2019; Sacheli *et al.*, 2019; Silveira *et al.*, 2018; Ebersbach *et al.*, 2014). Onze estudos investigaram modalidades multimodais: comparando com outras modalidades de exercício físico (Freidle *et al.*, 2022; Gobbi *et al.*, 2021; King *et al.*, 2020; Jung *et al.*, 2020; Johansson *et al.*, 2020; Silva-Batista *et al.*, 2018; Gobbi *et al.*, 2013; David *et al.*, 2015), com diferentes regimes multimodais (Gryfe; Sexton; McGibbon, 2022; De Oliveira *et al.*, 2017) e com cuidados usuais (Avenali *et al.*, 2021; Silveira *et al.*, 2018; De Oliveira *et al.*, 2017). Dez estudos avaliaram exercícios mente-corpo, comparando Tai Chi com cuidado usual ou regimes de execução (Vergara-Diaz *et al.*, 2018; Nocera *et al.*, 2013; Yang *et al.*, 2017), Wi Qin Xi com alongamento (Wang *et al.*, 2022; Shen *et al.*, 2021) e outros tipos de exercício físico com diferentes grupos controle (sham, cuidado usual, educação, modalidades de exercício) (Kuhn; Neufeld; Müller, 2020; Moon *et al.*, 2020; Son; Choi, 2018; Teixeira-Machado *et al.*, 2015; Thunga; Karthikbabu; Prem, 2022). Quatro estudos compararam os efeitos da dança (diferentes compassos/ritmos, folclórica, terapêutica, tango) entre si, com grupos sem exercícios físicos ou com exercícios não supervisionados (Moratelli *et al.*, 2021; Solla *et al.*, 2019; Michels *et al.*, 2018; Romenets

et al., 2015). Três estudos compararam exercícios resistidos com exercícios convencionais (Silva-Batista *et al.*, 2020), exercícios resistidos com modificações e com grupos sem exercício (Silva-Batista *et al.*, 2016, 2018). Outros 5 estudos consideraram outras modalidades de exercício físico (square-step, exergame, LSVT-BIG, multisensorial, diferentes focos) (Liu *et al.*, 2022; Hajebrاهيمi *et al.*, 2022; Schaible *et al.*, 2021; Wang *et al.*, 2021; Beck *et al.*, 2020).

Tai Chi com cuidado usual ou regimes de exercício: tai chi versus cuidado usual sem diferenças (Vergara-Diaz, 2018); tai chi versus cuidado usual sem diferenças (Nocera, 2013); tai chi em grupo versus tai chi individual sem diferenças (Yang, 2017).

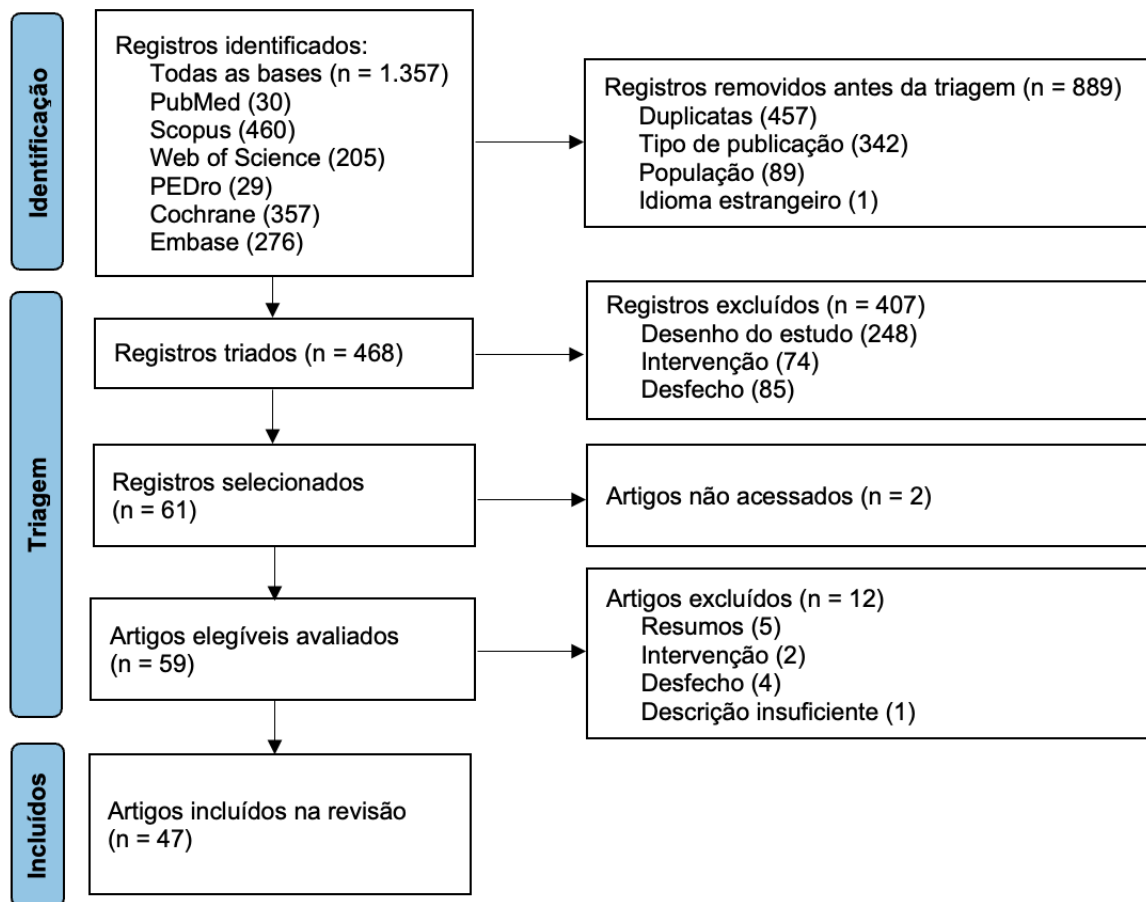


Figura 5 – Fluxograma ilustrando o processo de identificação e triagem dos registros nas bases de dados (desfecho: funções cognitivas). Fonte: Elaborado pelo autor (2025).

Tabela 7 – Caracterização dos estudos incluídos na revisão sistemática (funções cognitivas).

Autor/Ano	Desenho	Estágio H&Y/ Idade	Intervenções	Avaliações	Resultados
Wang <i>et al.</i> (2022)	ECR (n = 45) G1: Wi Qin Xi G2: Alongamentos	H&Y: 1-2 G1: 68,8 ±4,4 G2: 67,9 ±4,9	90 min./sessão, 3x/semana, 24 semanas.	MOCA, Inibição reativa/ proativa*	Sem diferença entre grupos. Inibição reativa melhorou no G1.
Lau <i>et al.</i> (2022)	ECR (n = 18) G1: Esteira com videogame G2: Cuidados usuais	H&Y: 1-3 G1: 64,0 ±9,0 G2: 71,0 ±5,0	30 min./sessão, 3x/semana, 4 semanas.	4 semanas. MOCA, FV, SDMT**	Diferença na MOCA e SDMT em favor da esteira.
Pereira-Pedro <i>et al.</i> (2022)	ECR (n = 14) G1: Bicicleta dupla tarefa G2: Bicicleta	H&Y: 2-3 G1: 70,5 ±9,2 G2: 65,4 ±5,2	20 min./sessão, 2x/semana, 7 semanas.	7 semanas. Stroop C-W**	Sem diferenças entre grupos. G1 melhorou, G2 piorou.
Freidle <i>et al.</i> (2022)	ECR (n = 95) G1: Ex. equilíbrio/agilidade G2: Ex. linguagem/voz	H&Y: 2-3 G1: 71,0 ±5,9 G2: 71,1 ±6,3	60 min./sessão, 2x/semana, 10 semanas.	10 semanas. DKES, DS**	Sem diferenças.
Pelosin <i>et al.</i> (2022)	ECR (n = 72) G1: Esteira + RV (6 semanas) G2: Esteira + RV (12 semanas)	H&Y: 2-3 G1: 73,8 ±6,4 G2: 74,1 ±4,9	45 min./sessão, 3x/semana, 6 ou 12 semanas.	6 semanas, 1 and 6 months. Stroop, GNG, verbal/non-verbal memory tasks, CGT**	Diferença em favor do G2 em 1 mês.
Gryfe, Sexton e McGibbon (2022)	ECR (n = 40) G1: Ex. multimodal (exoesqueleto) G2: Ex. Multimodal (sem exoesqueleto) G3: Lista de espera	H&Y 1-3 G1: 67,6 ±5,9 G2: 70,7 ±7,3 G3: 69,3 ±8,0	60 min./sessão, 2x/semana, 8 semanas.	8 semanas. SCOPA-COG*	Diferenças em favor do G1 para os subdomínios memória e aprendizagem.
Liu <i>et al.</i> (2022)	ECR (n = 28) G1: Square-step G2: Ex. FT convencional	H&Y: 1-3 G1: 70,9 ±7,1 G2: 64,8 ±5,9	60 min./sessão, 2x/semana, 8 semanas.	8 e 12 semanas, TMT A/B*, DS*, MOCA**	Diferenças em favor do square-step para TMT A/B em 8 semanas.
Hajebrahimi <i>et al.</i> (2022)	ECR (n = 24) G1: Ex. exergame com RV G2: Ex. convencionais	H&Y: 1-3 G1: 66,4 ±8,0 G2: 65,5 ±9,9	60 min./sessão, 3x/semana, 4 semanas.	4 semanas. MEEM, MOCA, VMPT, WMS-R (visual), Stroop C-W, FV, BFR, BLOT, DS, BNT*	Diferenças em favor do exergame para MOCA, WMS-R e BNT.

Continua na próxima página

Autor/Ano	Desenho	Estágio H&Y/ Idade	Intervenções	Avaliações	Resultados
Thunga, Karthikbabu e Prem (2022)	ECR (n = 24) G1: Yoga G2: Ex. FT	H&Y: 1-3 G1: 69,0 ±8,0 G2: 68,1 ±6,2	60 min./sessão, 2x/semana, 12 semanas.	12 semanas. ECA-R*	Diferenças em favor da Yoga para os subdomínios memória e fluência.
Shen <i>et al.</i> (2021)	ECR (n = 30) G1: Wu Qin Xi G2: Alongamentos	H&Y: 1-3 G1: 68,7 ±4,3 G2: 66,9 ±3,4	90 min./sessão, 2x/semana, 12 semanas.	12 semanas. Stroop C-W, FAB, MOCA*	Diferenças em favor do Wu Qin Xi.
Gobbi <i>et al.</i> (2021)	ECR (n = 152) G1: Ex. multimodal G2: Ex. mobilidade funcional G3: Atividades de lazer	H&Y: 1-3 G1: 69,6 ±8,2 G2: 67,8 ±9,1 G3: 69,5 ±7,6	60 min./sessão, 2x/semana, 32 semanas.	16 e 32 semanas. CDT, WMS-R, WMS-3th, WCST, FV, CBT*	Resultados diversos em favor de diferentes grupos (tabela 3 do artigo).
Schaible <i>et al.</i> (2021)	ECR (n = 41) G1: LSVT-BIG G2: Ex. intensivos de FT G3: Ex. convencionais de FT	H&Y: 1-3 G1: 63,3 ±8,5 G2: 66,2 ±8,7 G3: 65,5 ±8,2	60 min./sessão, 4x/semana, 4 semanas.	8 semanas. PANDA, MEEM**	Sem diferenças.
Wang <i>et al.</i> (2021)	ECR (n = 40) G1: Ex. funcionais, multisensoriais G2: Ex. convencionais (marcha/equilíbrio)	H&Y: 1-2 G1: 66,1 ±4,2 G2: 65,3 ±4,2	120 min./sessão, 6x/semana, 12 semanas. 65-70% FCmáx.	12 semanas. MOCA, SDMT, TMT A/B.	Diferenças em favor do G1.
Avenali <i>et al.</i> (2021)	ECR (n = 34) G1: Ex. multimodal G2: Cuidados usuais	H&Y: 1-3 G1: 73,2 ±7,1 G2: 71,6 ±6,0	60 min./sessão, 6x/semana, 4 semanas.	4 e 24 semanas. MEEM, MOCA, CBT, RCM, FAB, Attentive Matrices, FV, TMT A/B*	Diferenças em favor dos ex. multimodais para MOCA.
Moratelli <i>et al.</i> (2021)	ECR (n = 31) G1: Dança binária G2: Dança quaternária	H&Y: 1-4 G1: 68,3 ±8,6 G2: 64,3 ±14,8	45 min./sessão, 2x/semana, 12 semanas, em pares.	12 semanas. MOCA*	Sem análise entre grupos. Ambos os grupos melhoraram.
Passos-Monteiro <i>et al.</i> (2020)	ECR (n = 33) G1: Caminhada nórdica G2: caminhada simples	H&Y: 1-3 G1: 64,9 ±10,2 G2: 70,5 ±5,8	40-60 min./sessão, 2x/semana, 6 semanas. 65-85% FCmáx.	6 semanas. MOCA**	Sem diferenças.
Kuhn, Neufeld e Müller (2020)	ECR (n = 20) G1: Método Cinesiologia + terapias de reabilitação G2: Terapias de Reabilitação	H&Y: - G1: 71,3 ±7,1 G2: 71,8 ±7,9	45 min./sessão, 2x/semana, 6 semanas.	6 semanas. MOCA*	Sem comparação entre grupos. Grupo Cinesiologia melhorou.

Continua na próxima página

Autor/Ano	Desenho	Estágio H&Y/ Idade	Intervenções	Avaliações	Resultados
King <i>et al.</i> (2020)	ECR cruzado (n = 42) G1: Ex. multimodal G2: Educação/relaxamento	H&Y: 2-3 G1: 68,2 ±5,4 G2: 68,5 ±9,1	2-6 groups, 80 min./sessão, 3x/semana, 6 semanas.	6 semanas. SCOPA-COG, TMT B/A (ratio), FRT, Stroop C-W**	Diferenças em favor do ex. multimodal para SCOPA-COG.
Jung <i>et al.</i> (2020)	ECR (n = 86) G1: Ex. multimodal G2: Educação/relaxamento	H&Y 1-4 G1: 67,7 ±6,7 G2: 70,0 ±8,2	80 min./sessão, 3x/semana, 6 semanas.	6 semanas. SCOPA-COG**	Sem diferenças.
Silva-Batista <i>et al.</i> (2020)	ECR (n = 32) G1: Ex. resistido com instabilidade G2: Ex. reabilitação convencional	H&Y: 3-4, com freezing. G1: 64,6 ±10,5 G2: 66,8 ±8,9	80-90 min./sessão, 3x/semana, 12 semanas.	12 semanas. Stroop C-W**	Sem diferenças entre grupos. Apenas G1 melhorou.
Johansson <i>et al.</i> (2020)	ECR (n = 13) G1: Ex. equilíbrio/agilidade G2: Ex. linguagem/voz	H&Y: 2-3 G1: 72,0 (60-68) G2: 67,5 (63-70)	60 min./sessão, 2x/semana, 10 semanas.	10 semanas. TMT A/B, C-WIT, FV, DS, BVMT, BVMT-R)*	Sem comparação entre grupos. Dados muito diversos (veja material suplementar do artigo).
Beck <i>et al.</i> (2020)	ECR (n = 39) G1: Ex. com foco interno G2: Ex. com foco externo G3: Sem exercício	H&Y: - G1: 73,0 ±8,1 G2: 65,4 ±6,2 G3: 72,0 ±5,5	60 min./sessão, 3x/semana, 11 semanas.	11 semanas. MOCA, Stroop C-W, TMT A/B, FV**	sem diferenças.
Biddiscombe <i>et al.</i> (2020)	ECR (n = 38) G1: Caminhada G2: cuidados usuais	DP precoce 50,3 ±6,9	30 min./sessão, 4x/semana, 6 semanas.	6 semanas. CDT, COBT, TLT, WCST*	Sem diferenças.
Moon <i>et al.</i> (2020)	ECR (n = 17) G1: Qigong G2: Qigong sham	H&Y: 1-3 G1: 66,4 ±8,1 G2: 65,9 ±5,4	2x/dia (casa) + grupo semanal (45-60 min./sessão), 12 semanas.	12 semanas. FAB, CDT, TMT A/B, MEEM*	Sem diferenças.
Valenzuela <i>et al.</i> (2020)	ECR (n = 40) G1: Caminhada dupla tarefa G2: Caminhada simples	H&Y: 1-3 G1: 66,4 ±7,1 G2: 64,8 ±8,8	60 min./sessão, 2x/semana, 10 semanas.	10 semanas. FAB, TMT A/B*	Diferenças em favor da caminhada dupla tarefa.
Fiorelli <i>et al.</i> (2019)	ECR (n = 12) G1: Treinamento intervalado de alta intensidade G2: Treinamento contínuo de moderada intensidade G3: Repouso	H&Y: 1-3 Idade: 66,5 ±8,0	25 min., 3 sessões com intervalos de 7 dias.	7, 14, 21 dias. AVP, Symbol Search, DS, TMT A/B*	Diferenças em favor do G2 para memória imediata e tardia comparado com repouso e para atenção sustentada comparado com G1.

Continua na próxima página

Autor/Ano	Desenho	Estágio H&Y/ Idade	Intervenções	Avaliações	Resultados
Van der Kolk <i>et al.</i> (2019)	ECR (n = 125) G1: Ex. aeróbico com RV G2: Ex. flexibilidade, relaxamento (casa)	H&Y: 1-2 G1: 59,3 ±8,3 G2: 59,4 ±9,3	30-45 min./sessão, 3x/semana, 6 meses. 50-80% FCR.	6 meses. MOCA, TMT A/B, TAP **	Sem diferenças.
Marusiak <i>et al.</i> (2019)	ECR (n = 20) G1: Ex. aeróbico intervalado G2: Ex. de reabilitação motora	H&Y: 1,5-3 G1: 72,0 ±1,0 G2: 74,0 ±9,0	60 min./sessão, 3x/semana, 8 semanas. 60-75% FCmáx.	8 semanas. TMT A/B, Stroop (I-II)*	Sem diferenças.
Sacheli <i>et al.</i> (2019)	ECR (n = 35) G1: Ex. aeróbico (bicicleta) G2: Alongamento	H&Y: 1-3 G1: 66,8 ±5,9 G2: 67,9 ±8,5	40-60 min./sessão, 3x/semana, 12 semanas. 60-80% VO2máx.	12 semanas. TMT A/B, MOCA**	sem diferenças.
Solla <i>et al.</i> (2019)	ECR (n = 19) G1: Dança folclórica (Sarda) G2: Cuidados usuais	H&Y: 1-3 G1: 67,8 ±5,9 G2: 67,1 ±6,3	90 min./sessão, 2x/semana, 12 semanas.	12 semanas. MOCA*	Diferenças em favor da dança sarda.
Michels <i>et al.</i> (2018)	ECR (n = 13) G1: Dança terapêutica (multitipo) G2: Grupo de suporte	H&Y: 1-5 G1: 66,4 G2: 75,5	60 min./sessão, 1x/semana, 10 semanas.	10 semanas. MOCA*	Sem análise entre grupos. Grupo de suporte melhorou mais.
Son e Choi (2018)	ECR (n = 63) G1: Ex. com mindfulness G2: Cuidados convencionais	H&Y: 1-3 Idade: ~60-70	120 min./sessão, 1x/semana, 8 semanas, em grupo.	8 semanas. MOCA*	Diferenças em favor do mindfulness.
Silveira <i>et al.</i> (2018)	ECR (n = 58) G1: Ex. aeróbico G2: Ex. multimodal G3: Cuidados usuais	H&Y: - G1: 70,6 ±9,3 G2: 69,8 ±8,3 G3: 67,6 ±8,3	60 min./sessão, 3x/semana, 12 semanas. 40-50% a 60-70% FCR.	12 semanas. DS, CBT, TMT A/B, Stroop C-W, CVLT, ROCF, FV, BNT, DIP, BLOT*	Diferenças no Stroop: G1 >G2 e G3 >G2. Diferenças no TMT A/B: G1 >G3.
Vergara-Diaz <i>et al.</i> (2018)	ECR (n = 27) G1: Tai Chi G2: Cuidados convencionais	H&Y: 1-2,5 G1: 65,7 ±3,9 G2: 62,0 ±7,8	60 min./aula, 2x/semana + 60 min. prática domiciliar, 6 meses.	3 e 6 meses. TMT A/B**	Sem diferenças.
Silva-Batista <i>et al.</i> (2018)	ECR (n = 39) G1: Ex. resistido G2: Ex. resistido com instabilidade G3: Sem ex.	H&Y: 2-3 G1: 64,1 ±9,1 G2: 64,2 ±10,6 G3: 64,2 ±8,3	24 sessões, 2x/semana, 12 semanas.	12 semanas. MOCA**	Diferenças em favor do G2 comparado ao G3.
Yang <i>et al.</i> (2017)	ECR (n = 36) G1: Tai Chi em grupo G2: Tai Chi individual	H&Y: 1-3 G1: 62,9 ±5,5 G2: 64,2 ±5,7	40-45 min./sessão, 3x/semana, 13 semanas.	13 semanas. MOCA*	Sem diferenças.
De Oliveira <i>et al.</i> (2017)	ECR (n = 23) G1: Ex. multimodal individual G2: Ex. multimodal em grupo G3: Cuidados usuais	H&Y: 1-3 G1: 74,9 ±5,1 G2: 74,5 ±9,4 G3: 68,4 ±6,3	60 min./sessão, 2x/semana, 6 meses.	6 meses. WCST; RCM*	Diferenças em favor do G1 comparado aos cuidados usuais.

Continua na próxima página

Autor/Ano	Desenho	Estágio H&Y/ Idade	Intervenções	Avaliações	Resultados
Altmann <i>et al.</i> (2016)	ECR (n = 30) G1: Ex. aeróbico G2: Alongamento/equilíbrio G3: Cuidados usuais	H&Y: 1-3 G1: 62,8 ±8,6 G2: 63,3 ±7,3 G3: 67,8 ±9,8	20-45 min./sessão, 3x/semana, 16 semanas. 50-75% FCR.	16 semanas. DSS; DRS*	Sem diferenças.
Silva-Batista <i>et al.</i> (2016)	ECR (n = 39) G1: Ex. resistido G2: Ex. resistido com instabilidade G3: Sem ex.	H&Y: 1-3 G1: 64,1 ±9,1 G2: 64,2 ±10,6 G3: 64,2 ±8,3	50 min./sessão, 2x/semana, 12 semanas.	12 semanas. MOCA**	Diferenças em favor do G1 comparado com o G3 para o subdomínio visuoexecu- tivo/orientação.
Picelli <i>et al.</i> (2016)	ECR (n = 17) G1: Treino na esteira G2: Sem ex.	H&Y: 3 G1: 71,2 ±9,2 G2: 71,6 ±7,2	45 min./sessão, 3x/semana, 4 semanas.	4 semanas. FAB*, MOCA, TMT A/B, MI**	Diferenças em fa- vor do treino na esteira para FAB e TMT A/B.
David <i>et al.</i> (2015)	ECR (n = 48) G1: Ex. multimodal G2: Ex. resistido	H&Y: 2-2,5 G1: 59,0 ±4,6 G2: 58,6 ±5,6	2x/semana, 6 meses; assistência do treinador reduzida para 1x/semana após 6 a 24 meses.	12 e 24 meses. DS backward/ forward, Stroop C-W, BTA*	Sem diferenças.
Teixeira- Machado <i>et al.</i> (2015)	ECR (n = 30) G1: Ex. Feldenkrais G2: Educação	H&Y: 2-3 G1: 60,7 ±2,6 G2: 61,0 ±2,7	60 min./sessão, 2x/semana, 25 semanas.	25 semanas. MEEM*	Diferenças em fa- vor do ex. Felden- krais.
Romenets <i>et al.</i> (2015)	ECR (n = 33) G1: Tango G2: Ex. autodirigido	H&Y: 1-3 G1: 63,2 ±9,9 G2: 64,3 ±8,1	60 min./aula, 24 aulas aos pares, 2x/semana, 12 semanas.	12 semanas. MOCA**	Sem diferenças.
King <i>et al.</i> (2015)	ECR (n = 58) G1: Ex. de FT domiciliar G2: Ex. de FT individual G3: Ex. de FT em grupo	H&Y: 1-3 G1: 64,6 ±6,8 G2: 64,2 ±6,7 G3: 63,9 ±8,5	60 min./sessão, 3x/semana, 4 semanas.	4 semanas. MOCA**	Sem diferença en- tre grupos. Ex. de FT individual me- lhorou em 4 sema- nas.
Ebersbach <i>et al.</i> (2014)	ECR (n = 58) G1: LSVT-BIG G2: Caminhada nórdica G3: Ex. domiciliar não supervisionado	H&Y: 1-3 Idade não informada.	60 min./sessão, 4x/semana, 4 semanas.	4 e 16 semanas. TAP**	Diferenças em fa- vor do G1 compa- rado com o G3 e do G2 comparado com o G3 em 4 e 16 semanas.
Nocera <i>et al.</i> (2013)	ECR (n = 21) G1: Tai Chi G2: Cuidados usuais	H&Y: 2-3 G1: 66,0 ±1,0 G2: 65,0 ±7,0	60 min./sessão, 3x/semana, 16 semanas, em grupos.	16 semanas. DS (WMS-3th), VF, Stroop C-W, TMT A/B.	Sem diferenças.

Continua na próxima página

Autor/Ano	Desenho	Estágio H&Y/ Idade	Intervenções	Avaliações	Resultados
Gobbi <i>et al.</i> (2013)	ECR (n = 34) G1: Atividades cognitivas G2: Ex. multimodal G3: Ex. postural e marcha	H&Y: 1-2 G1: 67,3 ±9,0 G2: 68,5 ±10,8 G3: 67,5 ±8,3	60 min./sessão, 2x/semana, 16 semanas.	16 semanas. MEEM, WMS-R, WCST*	Sem diferenças.

H&Y, Estadiamento de Hoehn e Yahr (1-5); ECR, Ensaio Controlado Randomizado; Ex., exercício; G1, G2, G3, grupos 1, 2 e 3; MOCA, Avaliação Cognitiva de Montreal; FV, Fluência Verbal; SDMT, Teste de Modalidade de Símbolos e Dígitos; Stroop C-W, Palavras e Cores de Stroop; DKES, Funções Executivas de Delis Kaplan; DS, Digit Span Test; RV, realidade virtual; GNG, Go-NoGo; CGT, Catch Game Test; SCOPA-COG, Escalas para Resultados na Doença de Parkinson - Cognição; FT, Fisioterapia; TMT A/B, Trail Making Teste A/B; MEEM, Mini Exame do Estado Mental; VMPT, Teste de Processos de Memória Verbal; WMS-R, Escala de Memória de Wechsler - Revisada; BFR, Teste de Reconhecimento Facial de Benton; BLOT, Teste de Orientação de Linha de Benton; BNT, Teste de Nomeação de Boston; ECA-R, Exame Cognitivo de Addenbrooke - Revisado; FAB, Bateria de Avaliação Frontal; CDT, Teste do Desenho do Relógio; WCST, Teste de Classificação de Cartas de Wisconsin; CBT, Corsi Block-Tapping; LSVT-BIG, Terapia Vocal de Lee Silverman BIG®; PANDA, Avaliação Neuropsicométrica da Demência de Parkinson; FCmáx, Frequência Cardíaca Máxima; RCM, Matrizes Coloridas de Raven; FRT, Tempo de Reação de Flankers; BVMT, BVMT-R, Teste de Memória Visuoespacial Breve (Revisado); COBT, Cogstate One Back Task; TLT, Tarefa da Torre de Londres; AVP, Pares Verbais Associados; FCR, Frequência Cardíaca de Reserva; TAP, Teste de Desempenho Atencional; VO2máx, consumo máximo de oxigênio; CVLT, Teste de Aprendizagem Verbal da Califórnia; ROCF, Figura Complexa de Rey-Osterrieth; DIP, Desenho de Pentágonos Interseccionados; DSS, Substituição de Dígitos e Símbolos; DRS, Escala de Avaliação de Demência; MI, Memória com Interferência; BTA, Teste Breve de Atenção. *, desfecho primário; **, desfecho secundário. Fonte: Elaborado pelo autor (2025).

6.2 Resultados das metanálises

Para as análises principais, 10 estudos atenderam aos critérios de inclusão (Gryfe; Sexton; McGibbon, 2022; Avenali *et al.*, 2021; Silva-Batista *et al.*, 2020; Biddiscombe *et al.*, 2020; Solla *et al.*, 2019; Silveira *et al.*, 2018; Altmann *et al.*, 2016; Silva-Batista *et al.*, 2016; Teixeira-Machado *et al.*, 2015; Nocera *et al.*, 2013). Seis estudos foram excluídos devido à indisponibilidade, insuficiência ou formato inadequado dos dados (Lau *et al.*, 2022; King *et al.*, 2020; Jung *et al.*, 2020; Beck *et al.*, 2020; Picelli *et al.*, 2016; Michels *et al.*, 2018).

6.2.1 Função cognitiva geral

Seis estudos compreendendo 157 participantes (idades médias entre 60,7 e 73,2 e H&Y 1-3) foram analisados (Gryfe; Sexton; McGibbon, 2022; Avenali *et al.*, 2021; Solla *et al.*, 2019; Silva-Batista *et al.*, 2018; Altmann *et al.*, 2016; Teixeira-Machado *et al.*, 2015). Uma diferença estatística foi encontrada em favor dos exercícios físicos em comparação com grupos sem exercício (cuidados usuais), com um tamanho de efeito combinado muito grande de -1,29 (IC 95% = -2,47 a -0,10), acompanhado por alta heterogeneidade ($X^2 = 52,3$, $df = 5$ ($p < 0,01$), $I^2 = 90,4\%$). No entanto, um dos estudos apresentou um tamanho de efeito excepcionalmente grande com alta variância (SMD = -8,21, IC 95%: -10,41 a -6,02), potencialmente contribuindo com a alta heterogeneidade observada (Teixeira-Machado *et al.*, 2015). Para testar isso, procedemos com uma análise de sensibilidade, excluindo esse estudo. Como resultado, obtivemos um tamanho de efeito pequeno a moderado de -0,40 (IC 95% = -0,81 a 0,00) e uma redução substancial da heterogeneidade ($X^2 = 5,1$, $df = 4$ ($p = 0,28$), $I^2 = 21,3\%$) (Figura 6). As modalidades de exercício físico nesses estudos foram multimodais, resistidas e dança.

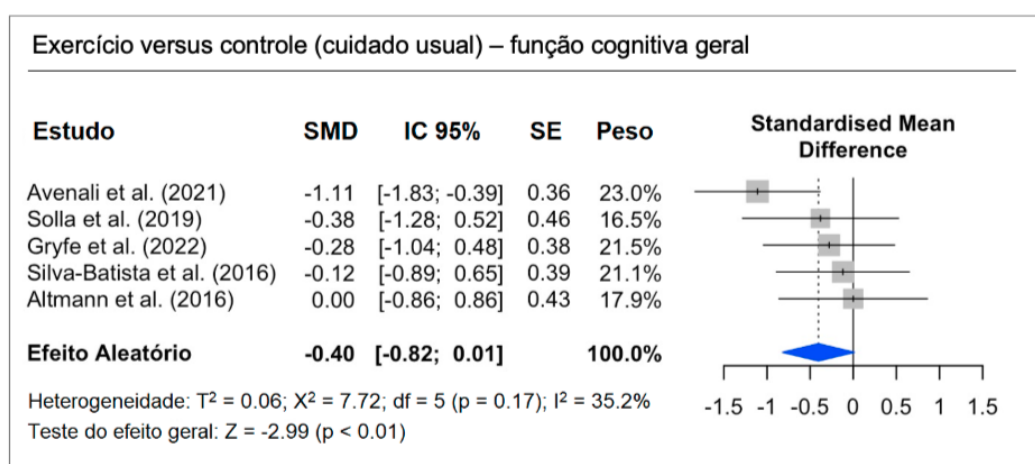


Figura 6 – Gráfico de floresta apresentando o resultado da metanálise após análise de sensibilidade, comparando grupos de exercícios físicos com grupos sem exercício (cuidado usual) (desfecho: função cognitiva geral). Fonte: Elaborado pelo autor (2025).

6.2.2 Função executiva

Neste domínio da função cognitiva foram incluídos 7 estudos, envolvendo 204 indivíduos (idade média entre 50,3 e 73,2 anos e H&Y 1-3) (Gryfe; Sexton; McGibbon, 2022; Avenali *et al.*, 2021; Biddiscombe *et al.*, 2020; Silveira *et al.*, 2018; Altmann *et al.*, 2016; Silva-Batista *et al.*, 2016; Nocera *et al.*, 2013). Uma diferença significativa foi observada entre os grupos de exercício físico e os grupos sem exercício em favor dos primeiros, com um efeito médio pequeno de -0,30 (IC 95%: -0,58 a -0,02, $I^2 = 0\%$). Análises de subgrupos não indicaram diferenças significativas entre os exercícios mente-corpo, multimodais ou resistidos em comparação com os grupos controle. No entanto, observou-se uma tendência a favorecer os exercícios aeróbicos, próxima da significância estatística (SMD = -0,39, IC 95%: -0,80 a 0,02, $I^2 = 0\%$) (Figura 7).

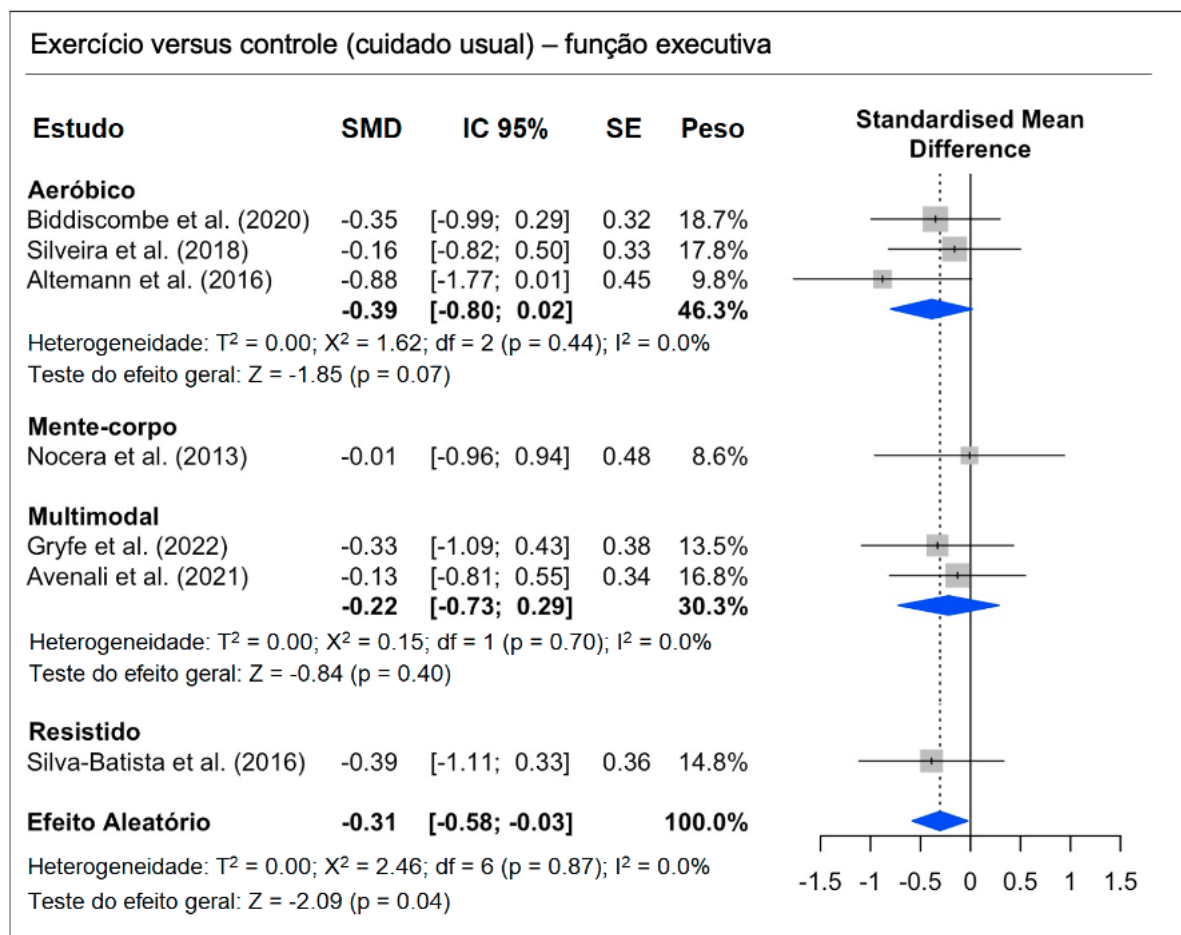


Figura 7 – Gráfico de floresta apresentando o resultado da metanálise e da análise de subgrupos, comparando os grupos de exercício com os grupos sem exercício (cuidado usual) (desfecho: função executiva). Fonte: Elaborado pelo autor (2025).

6.2.3 Velocidade de processamento cognitivo

Para esse domínio foram incluídos 5 estudos, englobando 151 indivíduos (idade média entre 50,3 e 73,2 e H&Y 1-3) (Avenali *et al.*, 2021; Biddiscombe *et al.*, 2020; Silveira *et al.*, 2018;

Altmann *et al.*, 2016; Nocera *et al.*, 2013). Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas (SMD = -0,01, IC 95%: -0,34 a 0,32, $I^2 = 0\%$) (Figura 8.A). Os efeitos entre os estudos são inconsistentes, embora uma tendência para favorecimento dos estudos com exercícios aeróbicos possa ser observada no gráfico (Silveira *et al.*, 2018; Altmann *et al.*, 2016; Biddiscombe *et al.*, 2020). No entanto, uma análise de subgrupo não revela uma diferença estatisticamente significativa (SMD = -0,22, IC 95%: -0,62 a 0,19, $I^2 = 0\%$).

6.2.4 Memória de trabalho

Seis estudos foram incluídos nessa análise, englobando 166 indivíduos (idade média entre 62,8 e 73,2 e H&Y 1-3) (Gryfe; Sexton; McGibbon, 2022; Avenali *et al.*, 2021; Silveira *et al.*, 2018; Altmann *et al.*, 2016; Silva-Batista *et al.*, 2016; Nocera *et al.*, 2013). Não foram observadas diferenças significativas (SMD = 0,06, IC 95%: -0,25 a 0,37, $I^2 = 0\%$) (Figura 8.B). Novamente, os estudos nessa análise são inconsistentes, com uma certa tendência em favorecer os estudos com exercícios multimodais e resistidos em comparação com os cuidados usuais (Gryfe; Sexton; McGibbon, 2022; Avenali *et al.*, 2021; Silva-Batista *et al.*, 2016), enquanto um estudo com exercício aeróbico e um mente-corpo (Tai Chi) apontam para uma direção contrária, em favor do grupo controle (Nocera *et al.*, 2013; Silveira *et al.*, 2018).

6.2.5 Atenção

Três estudos foram incluídos nessa análise, englobando 87 indivíduos (idade média entre 64,1 e 73,2 e H&Y 1-3) (Gryfe; Sexton; McGibbon, 2022; Avenali *et al.*, 2021; Silva-Batista *et al.*, 2016). Não foram observadas diferenças significativas (SMD = 0,21, IC 95%: -0,22 a 0,63, $I^2 = 0\%$) (Figura 8.C). Nessa análise, foi observada uma tendência de favorecimento dos grupos sem exercício físico em comparação com os grupos de exercícios multimodais e resistidos.

6.2.6 Fluência verbal

Para este domínio foram realizadas duas análises, uma para o desfecho fluência semântica (nomeação de coisas, e.g., nomes de animais em um determinado tempo) e uma para o desfecho fluência fonológica (verbalização de palavras começadas com uma determinada letra, e.g., com a letra P). Na primeira, foram incluídos 2 estudos com um total de 58 indivíduos (idade média entre 65,0 e 70,6 e H&Y 2-3) (Silveira *et al.*, 2018; Nocera *et al.*, 2013); na segunda, foram incluídos 3 estudos com 92 indivíduos (idade média entre 65 e 73,2 e H&Y 1-3) (Avenali *et al.*, 2021; Silveira *et al.*, 2018; Nocera *et al.*, 2013). No entanto, não foram encontradas diferenças significativas nas duas análises (respectivamente: SMD = 0,18, IC 95%: -0,86 a 1,22, $I^2 = 68,8\%$; SMD = 0,25, IC 95%: -0,48 a 0,98, $I^2 = 63,8\%$), com dados muito divergentes e com alta heterogeneidade (Figura 8.D-E).

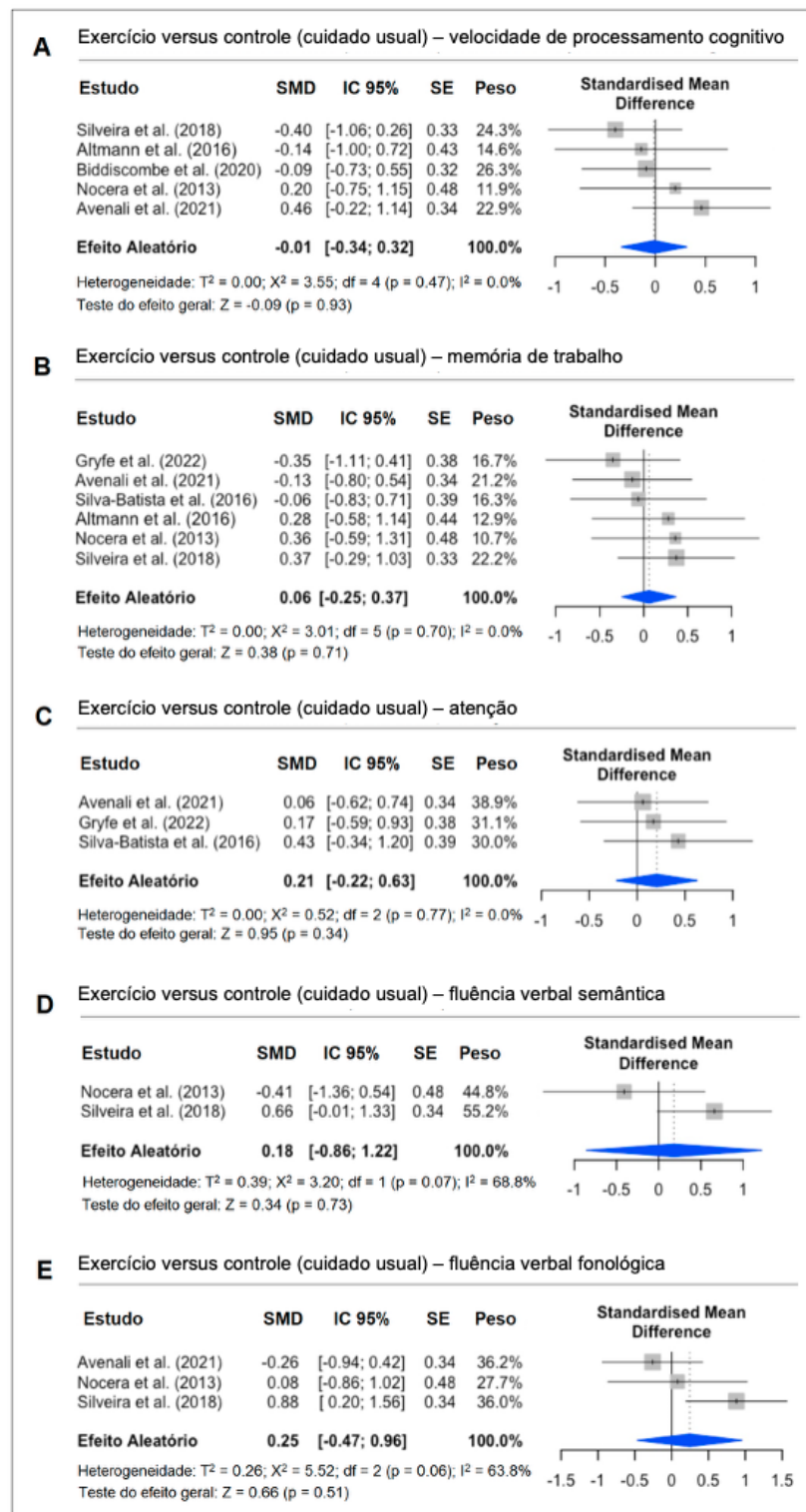


Figura 8 – Gráfico de floresta apresentando o resultado das metanálises comparando grupos de exercícios físicos versus grupos sem exercício (cuidado usual) por domínio cognitivo. A) velocidade de processamento, B) memória de trabalho, C) atenção, D) fluência semântica e E) fluência fonológica. Fonte: Elaborado pelo autor (2025).

6.3 Qualidade dos estudos e confiança na evidência

O resultado completo da avaliação da qualidade metodológica dos estudos pode ser observado na Tabela 8. De modo geral, os estudos apresentaram boa qualidade metodológica/baixo risco de viés. No entanto, os estudos incluídos nas metanálises apresentaram pontuações moderadas, entre 5 e 6 na escala PEDro. A confiança na evidência foi classificada como moderada para a função cognitiva geral, função executiva e atenção, enquanto foi avaliada como muito baixa para velocidade de processamento, memória de trabalho e fluência verbal. Os detalhes da análise e os critérios avaliados podem ser observados na Tabela 9.

Tabela 8 – Avaliação da qualidade metodológica dos estudos pela escala PEDro (funções cognitivas).

Estudos incluídos	Critérios											Total (0-10)
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
Pereira-Pedro <i>et al.</i> (2022)	x	x	x	x			x	x	x	x	x	8
Schaible <i>et al.</i> (2021)	x	x	x	x			x	x	x	x	x	8
Jung <i>et al.</i> (2020)	x	x	x	x			x	x	x	x	x	8
Picelli <i>et al.</i> (2016)	x	x	x	x			x	x	x	x	x	8
Liu <i>et al.</i> (2022)	x	x		x			x	x	x	x	x	7
Wang <i>et al.</i> (2021)	x	x		x			x	x	x	x	x	7
Passos-Monteiro <i>et al.</i> (2020)	x	x	x				x	x	x	x	x	7
Van der Kolk <i>et al.</i> (2019)	x	x	x	x			x		x	x	x	7
Silva-Batista <i>et al.</i> (2018)	x	x		x			x	x	x	x	x	7
Yang <i>et al.</i> (2017)	x	x	x	x			x	x		x	x	7
David <i>et al.</i> (2015)	x	x	x	x			x	x		x	x	7
King <i>et al.</i> (2015)	x	x	x	x			x	x		x	x	7
Thunga, Karthikbabu e Prem (2022)	x	x	x				x	x	x	x	x	7
Shen <i>et al.</i> (2021)	x	x	x	x			x	x		x	x	7
Freidle <i>et al.</i> (2022)	x	x	x	x					x	x	x	6
Pelosin <i>et al.</i> (2022)	x	x		x			x		x	x	x	6
Gryfe, Sexton e McGibbon (2022)	x	x		x				x	x	x	x	6
Hajebrahimi <i>et al.</i> (2022)	x	x		x			x		x	x	x	6
Avenali <i>et al.</i> (2021)	x	x		x			x	x		x	x	6
Kuhn, Neufeld e Müller (2020)		x		x			x	x	x	x	x	6
Silva-Batista <i>et al.</i> (2020)	x	x		x			x		x	x	x	6
Johansson <i>et al.</i> (2020)	x	x	x	x				x	x		x	6
Beck <i>et al.</i> (2020)	x	x		x			x	x		x	x	6
Biddiscombe <i>et al.</i> (2020)	x	x		x				x	x	x	x	6
Moon <i>et al.</i> (2020)	x	x	x	x			x			x	x	6

Continua na próxima página

Estudos incluídos	Critérios											Total (0-10)
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
Valenzuela <i>et al.</i> (2020)	x	x		x			x	x		x	x	6
Marusiak <i>et al.</i> (2019)	x	x	x					x	x	x	x	6
Sacheli <i>et al.</i> (2019)		x		x			x	x		x	x	6
Solla <i>et al.</i> (2019)	x	x		x			x	x		x	x	6
Son e Choi (2018)	x	x		x				x	x	x	x	6
De Oliveira <i>et al.</i> (2017)	x	x		x			x	x		x	x	6
Altmann <i>et al.</i> (2016)	x	x		x			x		x	x	x	6
Romenets <i>et al.</i> (2015)	x	x		x				x	x	x	x	6
Ebersbach <i>et al.</i> (2014)	x	x					x	x	x	x	x	6
Gobbi <i>et al.</i> (2013)	x	x		x			x		x	x	x	6
Moratelli <i>et al.</i> (2021)	x	x		x					x	x	x	5
Fiorelli <i>et al.</i> (2019)	x	x						x	x	x	x	5
Silveira <i>et al.</i> (2018)	x	x		x			x			x	x	5
Vergara-Diaz <i>et al.</i> (2018)	x	x		x			x			x	x	5
Silva-Batista <i>et al.</i> (2016)	x	x		x				x		x	x	5
Teixeira-Machado <i>et al.</i> (2015)	x	x		x				x	x	x		5
Nocera <i>et al.</i> (2013)		x		x			x	x		x		5
Gobbi <i>et al.</i> (2021)	x	x		x						x	x	4
King <i>et al.</i> (2020)		x		x			x				x	4
Michels <i>et al.</i> (2018)	x	x					x	x			x	4
Wang <i>et al.</i> (2022)	x	x		x						x	x	4
Lau <i>et al.</i> (2022)		x		x			x			x		4

Critérios da escala PEDro: 1. Critérios de elegibilidade (não pontuado); 2. Alocação aleatória; 3. Alocação oculta; 4. Comparabilidade na linha de base; 5. Participantes cegos; 6. Terapeutas cegos; 7. Avaliadores cegos; 8. Acompanhamento adequado; 9. Análise de intenção de tratar; 10. Comparações entre grupos; 11. Estimativas centrais e de variabilidade. Fonte: Elaborado pelo autor (2025).

Tabela 9 – Avaliação GRADE da confiança na evidência para o uso de exercícios físicos no manejo das funções cognitivas na DP.

Participantes (estudos)	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Viés de publicação	Confiança
Cognição global (follow-up: 4-16 semanas; avaliação: MOCA, DRS, SCOPA-COG)						
127 (5 ECR)	não sério	não sério	não sério	sério	nenhum	Moderada
Função executiva (follow-up: 4-16 semanas; avaliação: WCST, Stroop C-W, SCOPA-COGsub, MOCAsub, FAB)						
204 (7 ECR)	não sério	não sério	não sério	sério	nenhum	Moderada
Velocidade de processamento (follow-up: 4-16 semanas; avaliação: TMT A, DSS, COBT)						
151 (5 ECR)	não sério	sério	não sério	muito sério	nenhum	Muito baixa
Memória de trabalho (follow-up: 4-16 semanas; avaliação: DS, MOCAsub, SCOPA-COGsub, CBT)						
166 (6 ECR)	não sério	muito sério	não sério	muito sério	nenhum	Muito baixa
Atenção (follow-up: 4 to 12 weeks; assessed with: SCOPA-COGsub, MOCAsub, Attentive Matrices)						
87 (3 ECR)	não sério	não sério	não sério	sério	nenhum	Moderada
Fluência semântica (follow-up: 12-16 semanas; avaliação: testes de FV)						
58 (2 ECR)	não sério	muito sério	não sério	extremamente sério	nenhum	Muito baixa
Fluência fonológica (follow-up: 4-16 semanas; avaliação: testes de FV)						
92 (3 ECR)	não sério	muito sério	não sério	muito sério	nenhum	Muito baixa

GRADE, Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation; ECR, Ensaio Controlado Randomizado; MOCA, Avaliação Cognitiva de Montreal; DRS, Escala de Avaliação de Demência; SCOPA-COG, Escalas para Resultados na Doença de Parkinson - Cognição; WCST, Teste de Classificação de Cartas de Wisconsin; Stroop C-W, Teste de Palavras e Cores de Stroop; FAB, Bateria de Avaliação Frontal; TMT A, Trail Making Test, parte A; DSS, Substituição de Dígitos e Símbolos; COBT, Cogstate One Back Task; DS, Digit Span test; CBT, Corsi Block-Tapping test; FV, Fluência verbal. Fonte: Elaborado pelo autor (2025).

6.4 Discussão

Neste estudo, revisamos sistematicamente as evidências sobre o uso do exercício físico como intervenção na função cognitiva na DP. Consideração cuidadosa foi dada à categorização das modalidades de exercícios nos estudos para minimizar a sobreposição, como entre "aeróbico" e "dança". Por exemplo, a dança foi classificada como uma modalidade separada apenas quando envolvia movimentos corporais descontínuos, o que foi o caso na maioria dos estudos. Assim como também a categoria "exercício multimodal" foi empregada para classificar estudos que assim definiam sua intervenção ou quando o estudo descrevia a incorporação de pelo menos três modalidades diferentes de exercício físico (e.g., aeróbico, alongamento e exercício resistido).

Embora nossa busca tenha recuperado 47 artigos publicados nos últimos dez anos, apenas um número limitado desses estudos atendeu aos critérios de inclusão nas metanálises. Essa limitação surgiu principalmente devido a variações nas características dos estudos, incluindo diferenças na duração dos estudos, características das intervenções e a diversidade das medidas de desfecho, tornando-as difíceis de serem combinadas. Nosso foco foi sintetizar os resultados de estudos nos quais os desfechos cognitivos foram tratados tanto como primários quanto secundários. Acreditamos que essa abordagem ampliou nosso escopo de busca e, em certa medida, reduziu o risco de viés de publicação, visto que estudos que relatam desfechos secundários estão mais propensos a relatar resultados negativos (Ghert, 2017). Portanto, é razoável considerar que nossos resultados podem ser um tanto conservadores por natureza.

Identificamos sete desfechos principais nos estudos agrupados, permitindo comparações entre eles. Esses desfechos abrangeram função cognitiva geral, função executiva, velocidade de processamento, memória de trabalho, atenção e fluência semântica e fonológica. Os estudos envolveram participantes com estágios leves a moderados da DP (H&Y 1-3) e incluíram programas de exercícios físicos com duração de 4-16 semanas. Para os desfechos, intervenções e comparações que não foram incluídos em nossas metanálises, os leitores são incentivados a consultar o resumo fornecido na Tabela 7. Vale ressaltar que, no geral, a qualidade metodológica dos estudos incluídos na metanálise foi considerada boa a excelente, com ponto de corte de 5 na escala PEDro.

Em nossa análise da cognição geral, avaliada principalmente por meio de escalas validadas, como a MOCA, um efeito positivo moderado do exercício físico foi observado. Notavelmente, um estudo que comparou exercícios de Feldenkrais com controle sem exercício

apresentou um efeito muito grande (Teixeira-Machado *et al.*, 2015). No entanto, devido à sua alta variância em relação aos estudos agrupados, esse estudo foi posteriormente excluído para testar a sua influência no efeito geral. Apesar da exclusão deste estudo, o efeito positivo observado na cognição geral permaneceu robusto, sendo que esta análise foi avaliada como tendo um nível moderado de confiança. Isso significa que, embora estudos adicionais possam trazer novos dados, é pouco provável que alterem o efeito observado de forma significativa. Esses achados se alinham com pesquisas anteriores que sugeriram uma correlação entre níveis mais elevados de atividade física e a redução do comprometimento cognitivo geral, provavelmente devido a um aumento na disponibilidade dopaminérgica estriatal (Jones *et al.*, 2022; Shih *et al.*, 2019). No entanto, deve-se enfatizar que as populações nos estudos metanализados compreenderam pessoas com diferentes perfis cognitivos na linha de base dos estudos, com uma gama de comprometimento leve a severo, dependendo do estudo, além de diferentes durações da doença, fatores que podem impactar, por exemplo, na capacidade de se exercitar e na resposta ao exercício físico. Essa é uma limitação dos estudos originais e, consequentemente, desta revisão também.

Também observamos uma diferença significativa na função executiva, embora com efeito pequeno. A análise de subgrupos destacou a relevância dos exercícios aeróbicos, com um efeito pequeno a moderado próximo à significância estatística. A evidência de que os exercícios físicos melhoram a função executiva foi avaliada como sendo de nível de confiança moderado. Embora os mecanismos subjacentes ainda estejam sob investigação, estudos anteriores apontaram que o exercício aeróbico pode induzir alterações nas estruturas da substância branca e cinzenta, juntamente com aumento da conectividade funcional cerebral, o que tem importantes implicações para o controle executivo (Johansson *et al.*, 2022).

Tanto para a velocidade de processamento quanto para a memória de trabalho, as análises revelaram importantes inconsistências nos efeitos dos estudos e alta heterogeneidade. De modo geral, essas análises foram consideradas com muito baixo nível de confiança, o que implica que pesquisas futuras poderão potencialmente alterar esses achados. Não identificamos diferenças estatisticamente significativas na atenção (nível de confiança moderado). No entanto, uma tendência notável pareceu favorecer os grupos sem exercício físico em detrimento dos exercícios (particularmente multimodais e resistidos). É importante ressaltar que não há evidências existentes que sugiram que essas modalidades de exercícios tenham um efeito prejudicial sobre a atenção. Essa tendência pode ser atribuída a fatores como imprecisão, conforme indicado pelo amplo intervalo de confiança dos efeitos. Adicionalmente, não encontramos diferenças significativas na fluência semântica e fonológica, com um nível de confiança muito baixo devido a vários fatores, incluindo altos graus de heterogeneidade, imprecisão e amostras pequenas.

A maioria dos programas de exercícios físicos teve uma duração entre 4 e 16 semanas, com frequência de 2 a 4 vezes por semana, com duração de 40 a 60 minutos por sessão. Notavelmente, apenas um dos estudos incluídos na metanálise relatou um período de acompanhamento

mais longo, revelando que as melhorias na função cognitiva geral persistiram mesmo seis meses após a conclusão de um programa de exercício multimodal de 4 semanas (Avenali *et al.*, 2021). Em relação à intensidade do exercício físico, embora a maioria dos estudos não fornecesse descrições detalhadas dos níveis de intensidade, os exercícios aeróbicos normalmente se enquadravam na faixa de intensidade moderada a alta (aproximadamente 60% a 85% da FCmáx dos participantes).

Uma limitação significativa na investigação de resultados cognitivos é a multiplicidade de medidas de desfechos e construtos, tornando desafiador combinar resultados de estudos que podem avaliar os mesmos desfechos de forma diferente. Além disso, algumas medidas se sobrepõem, como a avaliação da velocidade de processamento, que também pode envolver aspectos da atenção e da função executiva. Neste estudo, observamos os efeitos do exercício físico na cognição geral e na função executiva, mas não encontramos esse efeito em subdomínios cognitivos relacionados. Portanto, ainda não está claro se certas modalidades de exercício podem ou não impactar domínios cognitivos específicos. Infelizmente, devido às limitações de relato e à variabilidade dos estudos, não conseguimos fazer análises de subgrupos para variáveis importantes nessa população, como a duração da doença, capacidade de exercício, escolaridade e níveis de comprometimento cognitivo. Estudos primários futuros devem ter como objetivo abordar essas lacunas de forma mais específica.

7 EXERCÍCIO FÍSICO NO TRATAMENTO DE SINTOMAS DE DEPRESSÃO E ANSIEDADE NA DP

7.1 Resultados das buscas nas bases de dados e descrição dos estudos incluídos

As buscas nas bases de dados resultaram em 1 188 registros. Após a aplicação dos critérios de elegibilidade e a remoção de duplicatas, 50 artigos foram finalmente incluídos, e seus dados foram extraídos para análise descritiva. A Figura 9 detalha os procedimentos e resultados da busca sistemática, indicando o número de artigos incluídos, excluídos e os respectivos motivos para a exclusão. A Tabela 10 apresenta a caracterização dos estudos incluídos nesta revisão sistemática. Além das categorias de exercícios físicos mencionadas nos capítulos anteriores, nesta revisão foi adicionada uma nova categoria, classificada como exercício de "realidade virtual/exergame". O desfecho depressão foi medido em 47 estudos, com a seguinte proporção de modalidades de exercício investigadas: aeróbico (26,1%), mente-corpo (21,7%), multimodal (19,6%), dança (6,5%), realidade virtual/exergame (4,3%), resistido (2,2%) e outros (19,6%). O desfecho ansiedade foi medido em 17 estudos, com a seguinte proporção de modalidades investigadas: multimodal (35,3%), mente-corpo (29,4%), aeróbico (17,6%), resistido (5,9%) e outros (11,8%).

No geral, as principais medidas de avaliação para esses desfechos foram escalas validadas, majoritariamente o Inventário de Depressão de Beck (IDB) (20 estudos), a Escala de Depressão Geriátrica (EDG) (13 estudos), a Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton (HDAS, *Hamilton Depression Assessment Scale*) (6 estudos), a Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HADS, *Hospital Anxiety and Depression Scale*) (6 estudos), o Inventário de Ansiedade Traço-Estado (IDATE) (4 estudos) e o Inventário de Ansiedade de Beck (IAB) (4 estudos). A Tabela 11 mostra os resultados da avaliação da qualidade metodológica. No geral, 5 dos 50 estudos foram classificados como tendo alto risco de viés (Gobbi *et al.*, 2021; Michels *et al.*, 2018; Sharma *et al.*, 2015; Cugusi *et al.*, 2015; Khallaf; Fathy, 2011). Os principais critérios que não foram considerados nesses estudos foram a ocultação da alocação, o cegamento do avaliador e um *follow-up* adequado.

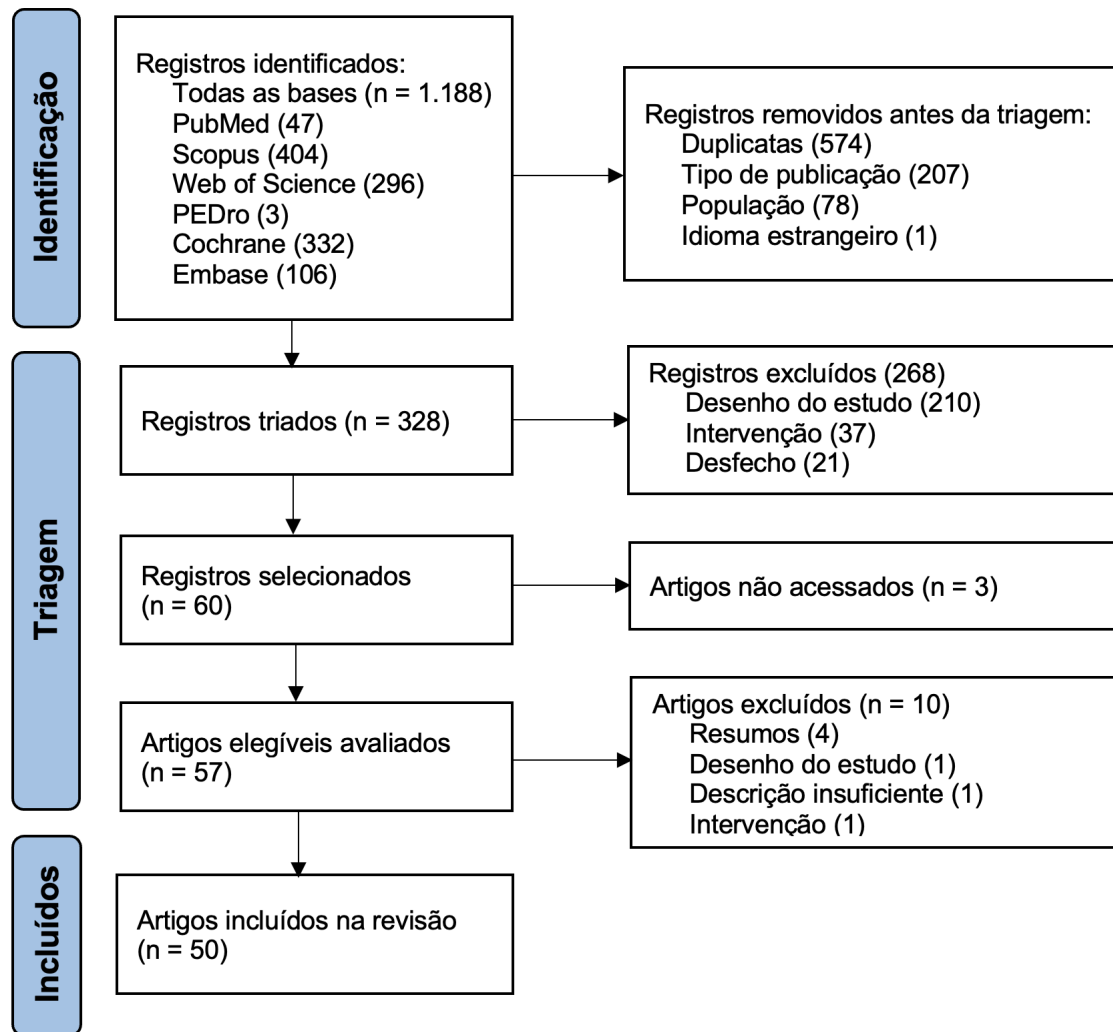


Figura 9 – Fluxograma ilustrando o processo de identificação e triagem dos registros nas bases de dados para os desfechos depressão e ansiedade. Fonte: Elaborado pelo autor (2025).

Tabela 10 – Caracterização dos estudos incluídos na revisão sistemática (desfechos: depressão e ansiedade).

Autor/Ano	Desenho	Estágio H&Y/ Idade	Intervenções	Avaliações	Resultados
Li <i>et al.</i> (2022)	ECR (n = 36) G1: Ex. Qigong G2: Sem exercício	H&Y: 1-3 G1: 66,3 ±10,9 G2: 69,2 ±6,5	5x/semana, 60 min./sessão, 12 semanas.	12 semanas. HDRS*; IDATE*	Diferenças em favor dos ex. Qi-gong.
Yakşi <i>et al.</i> (2022)	ECR (n = 41) G1: Ex. assistido por posturografia + ex. de equilíbrio G2: Ex. de equilíbrio	H&Y: 2-3 G1: 66,8 ±6,7 G2: 72,1 ±6,5	30-45 min./sessão, 3x/semana, 6 semanas. Ex. equilíbrio: 20 min./sessão, 3x/semana, 6 semanas.	6 semanas. IDB*	Sem diferenças.
Freidle <i>et al.</i> (2022)	ECR (n = 95) G1: Ex. equilíbrio/agilidade G2: Ex. linguagem/voz	H&Y: 2-3 G1: 71,0 ±5,9 GC: 71,1 ±6,3	60 min./sessão, 2x/semana, 10 semanas.	10 semanas. HADS**	Sem diferenças.
Gryfe, Sexton e McGibbon (2022)	ECR (n = 40) G1: Ex. multimodal (exoesqueleto) G2: Ex. multimodal (sem exoesqueleto) G3: Lista de espera	H&Y 1-3 G1: 67,6 ±5,9 G2: 70,7 ±7,3 G3: 69,3 ±8,0	60 min./sessão, 2x/semana, 8 semanas.	8 semanas. HADS*	Sem diferenças.
Hajebrahimi <i>et al.</i> (2022)	ECR (n = 24) G1: Ex. exergame com RV G2: Ex. convencional	H&Y: 1-3 G1: 66,4 ±8,0 G2: 65,5 ±9,9	60 min./sessão, 3x/semana, 4 semanas.	4 semanas. EDG*	Sem diferenças.
Choi e Kim (2022)	ECR (n = 14) G1: LSVT-BIG + TO G2: TO + ex. relaxamento	H&Y: 1-3 G1: 71,6 ±7,7 G2: 70,9 ±8,5	40 min. LSVT-BIG + 30 min. TO, 5x/semana, 4 semanas.	4 semanas. IDB*; IDATE*	Diferenças em favor do LSVT-BIG para ansiedade.
Thunga, Karthikbabu e Prem (2022)	ECR (n = 24) G1: Ex. Yoga G2: Ex. de FT	H&Y: 1-3 G1: 69,0 ±8,0 G2: 68,1 ±6,2	60 min./sessão, 2x/semana, 12 semanas.	12 semanas. BDI*	Sem diferenças.
Gobbi <i>et al.</i> (2021)	ECR (n = 152) G1: Ex. multimodal G2: Ex. de mobilidade funcional G3: Atividades de lazer	H&Y: 1-3 G1: 69,6 ±8,2 G2: 67,8 ±9,1 G3: 69,5 ±7,6	60 min./sessão, 2x/semana, 32 semanas.	16 e 32 semanas. HADS*	Sem diferenças.
Granziera <i>et al.</i> (2021)	RCT (n = 32) G1: Caminhada nórdica G2: Caminhada convencional	H&Y: 2-3 G1: 68,8 ±10,2 G2: 68,3 ±6,2	75 min./sessão, 2x/semana, 8 semanas, em grupo.	8 semanas. IDB**; HARS**	Sem diferenças.
Wu <i>et al.</i> (2021)	ECR (n = 98) G1: Ex. multimodal G2: Cuidados convencionais	H&Y: 1-2 G1: 63,7 ±6,0 G2: 66,6 ±8,6	Mínimo 3x/semana, 30-50 min./sessão ou 10-15 min. por dia, 8 semanas.	4 e 8 semanas. EDG*; HAS**	Diferenças em favor do ex. multimodal (depressão).
Schaible <i>et al.</i> (2021)	ECR (n = 41) G1: LSVT-BIG G2: Ex. multimodal intensivo de FT G3: Ex. convencional de FT	H&Y: 1-3 G1: 63,3 ±8,5 G2: 66,2 ±8,7 G3: 65,5 ±8,2	60 min./sessão, 4x/semana, 4 semanas.	8 semanas. IDB**	Sem diferenças.

Continua na próxima página

Autor/Ano	Desenho	Estágio H&Y/ Idade	Intervenções	Avaliações	Resultados
Hortobágyi <i>et al.</i> (2021)	ECR (n = 67) G1: Ex. agilidade (exergame) + Manutenção G2: Ex. agilidade (exergame), sem manutenção G3: Lista de espera	H&Y: 2-3 G1: 67,5 ±3,9 G2: 68,1 ±3,5 G3: 67,8 ±3,8	60 min./sessão, 5x/semana, 3 semanas. Manutenção: 72 meses (3x/semana), em grupo.	3, 6, 12, 18, 24, 36, 48, 60 e 72 meses. IDB**	Diferenças: G1 >G2 >G3. Melhoras no G2 duraram 12 meses; no G1 até 3 meses e manteve-se até o último mês.
Passos-Monteiro <i>et al.</i> (2020)	ECR (n = 33) G1: Caminhada nórdica G2: Caminhada convencional	H&Y: 1-3 G1: 64,9 ±10,2 G2: 70,5 ±5,8	40-60 min./sessão, 2x/semana, 6 semanas. 65-85% FCmax.	6 semanas. EDG**	Sem diferenças.
Johansson <i>et al.</i> (2020)	ECR (n = 13) G1: Ex. de equilíbrio/agilidade G2: Ex. de linguagem/voz	H&Y: 2-3 G1: 72,0 (60-68) G2: 67,5 (63-70)	60 min./sessão, 2x/semana, 10 semanas.	10 semanas. HADS*	Sem comparação entre grupos. G2 piorou.
Moon <i>et al.</i> (2020)	ECR (n = 17) G1: Ex. Qigong G2: Ex. Qigong sham	H&Y: 1-3 G1: 66,4 ±8,1 G2: 65,9 ±5,4	2x/dia (casa) + sessão semanal em grupo (45-60 min./sessão), 12 semanas.	12 semanas. EDG*; IAG*	Sem diferenças.
Beck <i>et al.</i> (2020)	ECR (n = 39) G1: Ex. com foco interno G2: Ex. com foco externo G3: Sem exercício	H&Y: - G1: 73,0 ±8,1 G2: 65,4 ±6,2 G3: 72,0 ±5,5	60 min./sessão, 3x/semana, 11 semanas.	11 semanas. PAS, STAI*	Diferenças em favor do G1 no IDATE.
Van der Kolk <i>et al.</i> (2019)	ECR (n = 125) G1: Ex. aeróbico com RV G2: Ex. de alongamento, flexibilidade e relaxamento (domiciliares).	H&Y: 1-2 G1: 59,3 ±8,3 G2: 59,4 ±9,3	30-45 min./sessão, 3x/semana, 24 semanas. 50-80% FCR.	24 semanas. HADS**	Sem diferenças.
Sacheli <i>et al.</i> (2019)	ECR (n = 35) G1: Ex. aeróbico (bicicleta) G2: Ex. de alongamento	H&Y: 1-3 G1: 66,8 ±5,9 G2: 67,9 ±8,5	40-60 min./sessão, 3x/semana, 12 semanas. 60%-80% VO2max.	12 semanas. IDB**	Sem diferenças.
Lima <i>et al.</i> (2019)	ECR (n = 33) G1: Ex. resistido G2: Cuidados usuais	H&Y: 1-3 G1: 66,2 ±5,5 G2: 67,2 ±5,2	30-40 min./sessão, 2x/semana, 20 semanas.	20 semanas. HDRS*	Diferenças em favor do ex. resistido.
Seymour <i>et al.</i> (2019)	ECR (n = 337) G1: Ex. multimodal de FT (prevenção de queda) + cuidados usuais G2: Cuidados usuais + educação (DVD)	H&Y: 1-4 G1: 71,0 ±7,7 G2: 73,0 ±7,7	60-90 min./sessão, 12 sessões supervisionadas + prática diária, 24 semanas.	24 e 48 semanas. EDG**	Sem diferenças.
Solla <i>et al.</i> (2019)	ECR (n = 19) G1: Dança folclórica sarda G2: Cuidados usuais	H&Y: 1-3 G1: 67,8 ±5,9 G2: 67,1 ±6,3	90 min./sessão, 2x/semana, 12 semanas.	12 semanas. IDB*	Diferenças em favor da dança folclórica sarda.
Kwok <i>et al.</i> (2019)	ECR (n = 138) G1: Ex. de Yoga com mindfulness G2: Ex. de alongamento/ex. resistido	H&Y: 1-3 G1: 63,7 ±8,2 G2: 63,5 ±9,3	90 min./sessão, 1x/semana, 8 semanas + prática domiciliar de 20 min., 2x/semana.	8 e 20 semanas. HADS*	Diferenças em favor da Yoga em 8 e 20 semanas.

Continua na próxima página

Autor/Ano	Desenho	Estágio H&Y/ Idade	Intervenções	Avaliações	Resultados
Pérez-de la Cruz (2019)	ECR (n = 30) G1: Ex. de Ai Chi aquático G2: Ex. no solo	H&Y: 1-3 G1: 64,4 ±5,2 G2: 65,8 ±8,9	45 min./sessão, 2x/semana, 10 semanas.	10 e 14 semanas. EDG*	Diferenças em favor do Ai Chi aquático.
Tollár, Nagy e Hortobágyi (2019)	ECR (n = 74) G1: Ex. de agilidade (exergame) G2: Ciclismo G3: Cuidados usuais	H&Y: 2-3 G1: 70,0 ±4,7 G2: 70,6 ±4,1 G3: 67,5 ±4,3	60 min./sessão, 5x/semana, 5 semanas.	5 semanas. IDB**	Diferenças em favor do exergame e do ciclismo comparados com cuidados usuais.
Son e Choi (2018)	ECR (n = 63) G1: Ex. baseado em mindfulness G2: Cuidados usuais	H&Y: 1-3 Idade: ~60-70	120 min./sessão, 1x/semana, 8 semanas, em grupo.	8 semanas. EDG*; IDATE*	Diferenças em favor do ex. baseado em mindfulness.
Michels <i>et al.</i> (2018)	ECR (n = 13) G1: Dança terapêutica G2: Grupo de suporte	H&Y: 1-5 G1: 66,4 G2: 75,5	60 min./sessão, 1x/semana, 10 semanas.	10 semanas. IDB*	Sem comparação entre grupos. G1 piorou mais.
Elyazed <i>et al.</i> (2018)	ECR (n = 30) G1: Ex. aeróbico + ex. convencionais de FT G2: Ex. convencionais de FT	H&Y: - G1: 66,1 ±5,7 G2: 65,3 ±4,9	Aeróbico: 30-40 min./sessão, 3x/semanas, 12 semanas. 40-50% FCR.	12 semanas. ZSRS*	Diferenças em favor do ex. aeróbico.
Tollár <i>et al.</i> (2018)	ECR (n = 55) G1: Ex. de agilidade visuomotora de alta intensidade G2: Cuidados usuais	H&Y: 2-3 G1: 67,3 ±3,4 G2: 67,6 ±4,1	60 min./sessão, 5x/semana, 3 semanas.	3 semanas. IDB**	Diferença em favor do ex. de agilidade.
Pérez-de la Cruz (2018)	ECR (n = 29) G1: Ex. de Ai Chi aquático G2: Ex. convencionais no solo	H&Y: 1-3 G1: 65,9 ±7,1 G2: 66,4 ±5,7	45 min./sessão, 2x/semana, 11 semanas, em grupo.	11 e 15 semanas. EDG*	Diferenças em favor do aquatic Ai Chi.
Ferreira <i>et al.</i> (2018)	ECR (n = 35) G1: Ex. resistido G2: Cuidados usuais	H&Y: 1-3 G1: 64,1 ±7,0 G2: 67,6 ±8,9	30-40 min./sessão, 2x/semana, 24 semanas.	24 semanas. IAB*	Sem comparação entre grupos. Apenas G1 melhorou.
Ferraz <i>et al.</i> (2018)	ECR (n = 62) G1: Ex. multimodal funcional G2: Ex. aeróbico (bicicleta) G3: Ex. com exergame	H&Y: 2-3 Idade: 69,0 ±5,0	50 min./sessão, 3x/semana, 8 semanas.	8 semanas. EDG**	Sem diferenças.
Dipasquale <i>et al.</i> (2017)	ECR (n = 31) G1: Ex. de FT (baseado em guideline) G2: Exercícios gerais	H&Y: 2 G1: 69,9 ±6,4 G2: 66,4 ±9,3	60 min./sessão, 2x/semana, 16 semanas.	16 semanas. HDRS*	Sem comparação entre grupos. Sem diferenças intra-grupo.

Continua na próxima página

Autor/Ano	Desenho	Estágio H&Y/ Idade	Intervenções	Avaliações	Resultados
Yang <i>et al.</i> (2017)	ECR (n = 36) G1: Ex. Tai Chi (em grupo) G2: Ex. Tai Chi (individual)	H&Y: 1-3 G1: 62,9 ±5,5 G2: 64,2 ±5,7	40-45 min./sessão, 3x/semana, 13 semanas.	13 semanas. HDRS*	Sem diferenças.
Lee <i>et al.</i> (2018)	ECR (n = 41) G1: Qi dance (programa Turo) G2: Sem intervenção	H&Y: 1-3 G1: 65,8 ±7,2 G2: 65,7 ±6,4	60 min./sessão, 2x/semana, 8 semanas.	8 semanas. IDB**	Sem diferenças.
Memarian, Sanatkar e Bahari (2017)	ECR (n = 24) G1: Ex. Laughter Yoga G2: Cuidados usuais	H&Y: 1-3 Idade: 55-75	45 min./sessão, 2x/semana, 8 semanas.	8 semanas. IAB*	Diferenças em fa- vor da Laughter Yoga.
Picelli <i>et al.</i> (2016)	ECR (n = 17) G1: Ex. aeróbico (esteira) G2: Sem exercício	H&Y: 3 G1: 71,2 ±9,2 G2: 71,6 ±7,2	45 min./sessão, 3x/semana, 4 semanas.	4 semanas. IDB**	Diferenças em fa- vor do ex. aeró- bico.
Altmann <i>et al.</i> (2016)	ECR (n = 30) G1: Ex. aeróbico G2: Ex. alongamento/ ex. de equilíbrio G3: Cuidados usuais	H&Y: 1-3 G1: 62,8 ±8,6 G2: 63,3 ±7,3 G3: 67,8 ±9,8	20-45 min./sessão, 3x/semana, 16 semanas. 50-75% FCR.	16 semanas. IDB*; IAB*	Diferenças em favor do G1 e do G2 comparados aos cuidados usu- ais (depressão).
Sharma <i>et al.</i> (2015)	ECR (n = 13) G1: Hatha Yoga G2: Sem intervenção	H&Y: 1-2 G1: 62,8 ±13,2 G2: 73,4 ±6,5	60 min./sessão, 2x/semana, 12 semanas, em grupo.	12 semanas. EDG**	Sem diferenças.
Dashtipour <i>et al.</i> (2015)	ECR (n = 11) G1: LSVT-BIG G2: Ex. multimodal	H&Y: 1-3 G1: 62,8 ±13,9 G2: 64,0 ±4,2	60 min./sessão, 4x/semana, 4 semanas.	4, 12 e 24 semanas. IDB*; IAB*	Sem diferenças.
Teixeira- Machado <i>et al.</i> (2015)	ECR (n = 30) G1: Ex. de Feldenkrais G2: Sessões educacionais	H&Y: 2-3 G1: 60,7 ±2,6 G2: 61,0 ±2,7	60 min./sessão, 2x/semana, 25 semanas.	25 semanas. IDB*	Diferenças em fa- vor do ex. de Fel- denkrais.
Romenets <i>et al.</i> (2015)	ECR (n = 33) G1: Tango G2: Ex. autodirigido	H&Y: 1-3 G1: 63,2 ±9,9 G2: 64,3 ±8,1	60 min./aula, 2x/semana, 12 semanas, em pares.	12 semanas. IDB**	Sem diferenças.
King <i>et al.</i> (2015)	ECR (n = 58) G1: Ex. domiciliar G2: Ex. de FT individual G3: Ex. em grupo	H&Y: 1-3 G1: 64,6 ±6,8 G2: 64,2 ±6,7 G3: 63,9 ±8,5	60 min./sessão, 3x/semana, 4 semanas.	4 semanas. EDG**	Sem diferenças. Ex. de FT indivi- dual melhorou.
Cugusi <i>et al.</i> (2015)	ECR (n = 20) G1: Caminhada nórdica G2: Cuidados usuais	H&Y: 1-3 G1: 68,1 ±8,7 G2: 66,6 ±7,3	60 min./sessão, 2x/semana, 12 semanas. 60-80% FCR.	12 semanas. IDB*	Diferenças em fa- vor da caminhada nórdica.

Continua na próxima página

Autor/Ano	Desenho	Estágio H&Y/ Idade	Intervenções	Avaliações	Resultados
Park <i>et al.</i> (2014)	ECR (n = 31) G1: Ex. multimodal (início precoce) G2: Ex. multimodal (início tardio)	H&Y: 1-2 G1: 59,8 ±6,3 G2: 60,1 ±6,6	60 min./sessão, 3x/semana, 24 e 48 semanas.	24 semanas. IDB**	Diferença em fa- vor do início pre- coce no programa de ex. multimo- dais.
Christofolletti <i>et al.</i> (2012)	ECR (n = 26) G1: Ex. multimodal com dupla tarefa. G2: Cuidados usuais	H&Y: 2-4 G1: 67,1 ±1,2 G2: 67,7 ±1,5	60 min./sessão, 3x/semana, 24 semanas, em grupo.	24 semanas. EDG*	Sem diferenças.
Khallaf e Fathy (2011)	ECR (n = 30) G1: Ex. aeróbico + ex. convencional de FT G2: Ex. convencional de FT	H&Y: - Idade: 49-70	3x/semana, 6 semanas.	6 semanas. HDRS*	Diferenças em fa- vor do ex. aeró- bico.
Smania <i>et al.</i> (2010)	ECR (n = 64) G1: Ex. de equilíbrio G2: Ex. gerais (mobilização, alongamento e coordenação)	H&Y: 3-4 G1: 67,6 ±7,4 G2: 67,3 ±7,2	50 min./sessão, 3x/semana, 7 semanas.	7 semanas. EDG**	Diferenças em fa- vor do ex. de equi- líbrio.
Modugno <i>et al.</i> (2010)	ECR (n = 20) G1: Workshop de teatro G2: Ex. de FT convencional	H&Y: 3-4 G1: 62,0 ±1,6 G2: 63,2 ±1,1	6 h/sessão, 2 dias consecutivos, 1 ou 2x/mês (~18 h/mês), 3 anos.	16 semanas. HDRS*	Diferenças em fa- vor do workshop de teatro.
Burini <i>et al.</i> (2006)	ECR cruzado (n = 22) G1: Ex. aeróbico G2: Qigong	H&Y: 2-3 G1: 65,7 ±7,0 G2: 62,7 ±4,0	45 min./sessão, 3x/semana, 7 semanas. 50-60% FCmáx.	7 semanas. IDB**	Sem diferenças.
Schmitz- Hübsch <i>et al.</i> (2006)	ECR (n = 52) G1: Qigong G2: Sem intervenção	H&Y: - G1: 64,0 ±8,0 G2: 63,0 ±8,0	60 min./aula, 1x/semana, 24 semanas.	24 semanas. MADRS*	Sem diferenças.

ECR, Ensaio clínico randomizado; G1, G2, G3, grupos 1, 2 e 3; HDRS, Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton; IDATE, Inventário de Ansiedade Traço-Estado; IDB, Inventário de Depressão de Beck; HADS, Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão; RV, realidade virtual; EDG, Escala de Depressão Geriátrica; LSVT-BIG, Terapia Vocal de Lee Silverman–BIG®; TO, Terapia Ocupacional; FT, Fisioterapia; HARS, Escala de Avaliação de Ansiedade de Hamilton; FCmáx, Frequência Cardíaca Máxima; HAS, Escala Hospitalar de Ansiedade; IAG, Inventário de Ansiedade Geriátrica; PAS, Escala de Ansiedade de Parkinson; VO2máx, Consumo Máximo de Oxigênio; DVD, Disco Digital Versátil; IAB, Inventário de Ansiedade de Beck; FCR, Frequência Cardíaca de Reserva; ZSRS, Escala de Autoavaliação de Depressão de Zung; MADRS, Escala de Avaliação de Depressão de Montgomery-Asperg; *, desfecho primário; **, desfecho secundário. Fonte: Elaborado pelo autor (2025).

Tabela 11 – Avaliação da qualidade metodológica dos estudos incluídos pela escala PEDro (desfechos depressão e ansiedade).

Estudos incluídos	Critérios											Total (0-10)
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
Schaible <i>et al.</i> (2021)	x	x	x	x			x	x	x	x	x	8
Hortobágyi <i>et al.</i> (2021)	x	x	x	x			x	x	x	x	x	8
Seymour <i>et al.</i> (2019)	x	x	x	x			x	x	x	x	x	8
Picelli <i>et al.</i> (2016)	x	x	x	x			x	x	x	x	x	8
Li <i>et al.</i> (2022)	x	x		x			x	x	x	x	x	7
Thunga, Karthikbabu e Prem (2022)	x	x	x				x	x	x	x	x	7
Passos-Monteiro <i>et al.</i> (2020)	x	x	x				x	x	x	x	x	7
Van der Kolk <i>et al.</i> (2019)	x	x	x	x			x		x	x	x	7
Lima <i>et al.</i> (2019)	x	x		x			x	x	x	x	x	7
Kwok <i>et al.</i> (2019)	x	x	x				x	x	x	x	x	7
Pérez-de la Cruz (2019)	x	x		x			x	x	x	x	x	7
Ferreira <i>et al.</i> (2018)	x	x	x	x			x	x	x		x	7
Ferraz <i>et al.</i> (2018)	x	x	x	x			x	x		x	x	7
Dipasquale <i>et al.</i> (2017)	x	x	x	x			x		x	x	x	7
Yang <i>et al.</i> (2017)	x	x	x	x			x	x		x	x	7
King <i>et al.</i> (2015)	x	x	x	x			x	x		x	x	7
Freidle <i>et al.</i> (2022)	x	x	x	x					x	x	x	6
Gryfe, Sexton e McGibbon (2022)	x	x		x				x	x	x	x	6
Hajebrahimi <i>et al.</i> (2022)	x	x		x			x		x	x	x	6
Granziera <i>et al.</i> (2021)	x	x		x			x	x		x	x	6
Johansson <i>et al.</i> (2020)	x	x	x	x				x	x		x	6
Moon <i>et al.</i> (2020)	x	x	x	x			x			x	x	6
Beck <i>et al.</i> (2020)	x	x		x			x	x		x	x	6
Sacheli <i>et al.</i> (2019)		x		x			x	x		x	x	6
Solla <i>et al.</i> (2019)	x	x		x			x	x		x	x	6
Tollár, Nagy e Hortobágyi (2019)	x	x		x			x	x		x	x	6
Son e Choi (2018)	x	x		x				x	x	x	x	6
Elyazed <i>et al.</i> (2018)	x	x		x				x	x	x	x	6
Pérez-de la Cruz (2018)	x	x		x				x	x	x	x	6
Lee <i>et al.</i> (2018)	x	x		x			x		x	x	x	6
Altmann <i>et al.</i> (2016)	x	x		x			x		x	x	x	6
Dashtipour <i>et al.</i> (2015)	x	x		x				x		x	x	6
Romenets <i>et al.</i> (2015)	x	x		x				x	x	x	x	6

Continua na próxima página

Continuação da Tabela 11

Estudos incluídos	Critérios											Total (0-10)
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
Park <i>et al.</i> (2014)	x	x		x			x	x		x	x	6
Smania <i>et al.</i> (2010)	x	x		x			x	x		x	x	6
Modugno <i>et al.</i> (2010)	x	x		x				x	x	x	x	6
Burini <i>et al.</i> (2006)		x	x	x			x			x	x	6
Yakşi <i>et al.</i> (2022)	x	x		x				x		x	x	5
Choi e Kim (2022)	x	x						x	x	x	x	5
Wu <i>et al.</i> (2021)	x	x		x				x		x	x	5
Tollár <i>et al.</i> (2018)	x	x		x				x		x	x	5
Memarian, Sanatkaran e Bahari (2017)	x	x						x	x	x	x	5
Teixeira-Machado <i>et al.</i> (2015)	x	x		x				x	x	x		5
Christofoletti <i>et al.</i> (2012)	x	x					x	x		x	x	5
Schmitz-Hübsch <i>et al.</i> (2006)		x		x				x	x	x		5
Gobbi <i>et al.</i> (2021)	x	x		x						x	x	4
Michels <i>et al.</i> (2018)	x	x					x	x			x	4
Cugusi <i>et al.</i> (2015)	x	x		x						x	x	4
Khallaf e Fathy (2011)	x	x		x						x	x	4
Sharma <i>et al.</i> (2015)		x		x						x		3

Critérios da escala PEDro: 1. Critérios de elegibilidade (não pontuado); 2. Alocação aleatória; 3. Alocação oculta; 4. Comparabilidade na linha de base; 5. Participantes cegos; 6. Terapeutas cegos; 7. Avaliadores cegos; 8. Acompanhamento adequado; 9. Análise de intenção de tratar; 10. Comparações entre grupos; 11. Estimativas centrais e de variabilidade. Fonte: Elaborado pelo autor (2025).

7.2 Resultados das metanálises

7.2.1 Sintomas de depressão

Para a análise principal, onze estudos atenderam aos critérios de inclusão (Li *et al.*, 2022; Gryfe; Sexton; McGibbon, 2022; Wu *et al.*, 2021; Lima *et al.*, 2019; Seymour *et al.*, 2019; Solla *et al.*, 2019; Tollár; Nagy; Hortobágyi, 2019; Michels *et al.*, 2018; Tollár *et al.*, 2018; Lee *et al.*, 2018; Altmann *et al.*, 2016). Eles incluíram 728 participantes com idades médias variando de 63,6 a 75,5 e H&Y 1-3. Seis estudos foram excluídos devido à indisponibilidade, insuficiência ou formato inadequado dos dados (Hortobágyi *et al.*, 2021; Picelli *et al.*, 2016; Sharma *et al.*, 2015; Teixeira-Machado *et al.*, 2015; Christofoletti *et al.*, 2012; Schmitz-Hübsch *et al.*, 2006). No geral, foi encontrada uma diferença estatisticamente significativa entre grupos de exercícios físicos e grupos controle (cuidados usuais), com um efeito moderado a grande de -0,70 (IC 95%

= -1,17 a -0,24, $I^2 = 81,5\%$) (Figura 10). A análise de subgrupos revelou estimativas de efeito significativas para os exercícios aeróbicos (SMD = -0,95 [IC 95% = -1,60, -0,30], $I^2 = 35,2\%$, 2 estudos), mente-corpo (-1,85 [IC 95% = -2,63, -1,07], $I^2 = 8,8\%$, 1 estudo) e resistidos (-1,62 [IC 95% = -2,40, -0,84], $I^2 = 8,8\%$, 1 estudo). Não foram observadas diferenças para os demais grupos de exercícios físicos, embora uma tendência de favorecimento para os exercícios usando realidade virtual/exergame possa ser observada (-0,53, 95% CI = -1,08 a 0,02, $I^2 = 10,1\%$; 1 estudo). A Figura 11 apresenta o intervalo de predição da dispersão dos efeitos na população e um gráfico de funil para a avaliação do viés de publicação. O gráfico de dispersão indica que o verdadeiro tamanho do efeito em 95% de todas as populações comparáveis encontra-se no intervalo entre -2,34 e 0,93. Quanto à avaliação de viés de publicação, um teste de regressão de Egger indicou que não há evidência de viés de publicação ($z = -0,162$, $p = 0,87$). O gráfico de funil mostra a distribuição dos estudos por tamanho de efeito e precisão (erro padrão) e uma simetria significativa compatível com a ausência de viés de publicação.

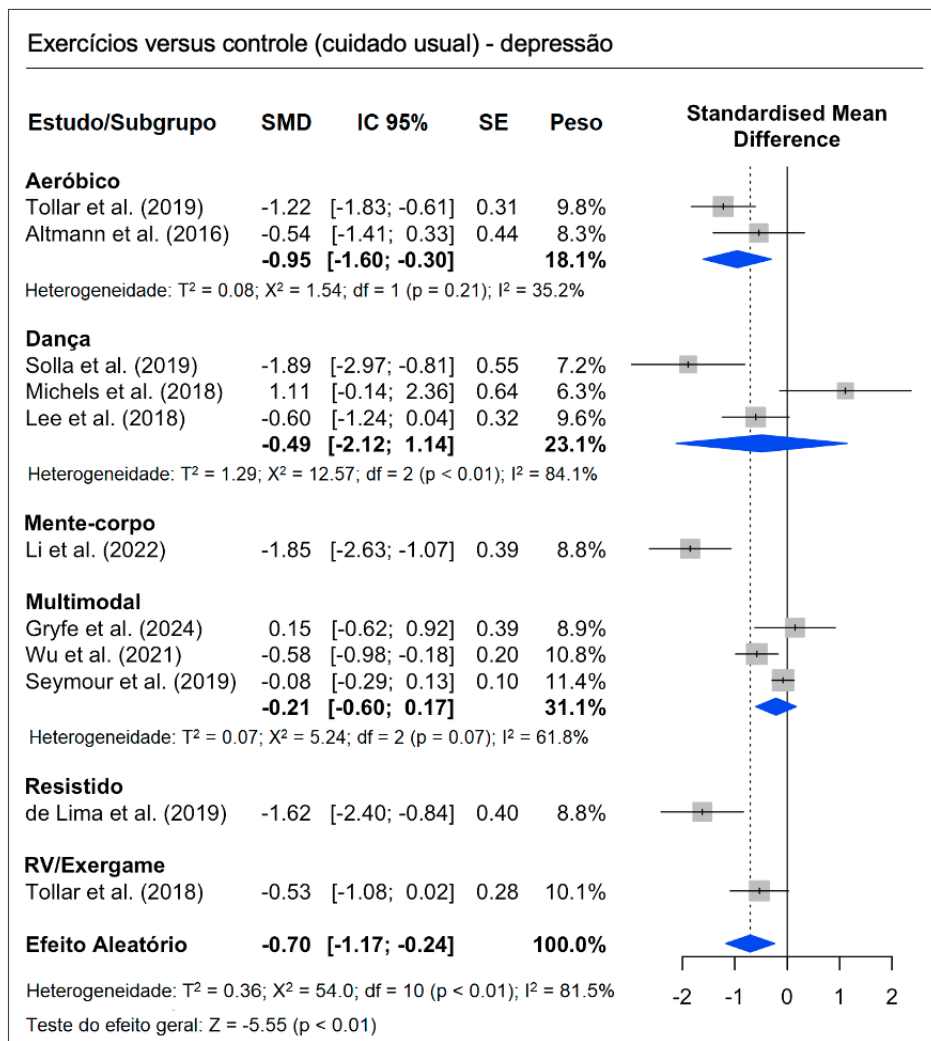


Figura 10 – Gráfico de floresta apresentando o resultado da metanálise em favor dos exercícios físicos, bem como a análise por subgrupos (desfecho: sintomas de depressão). Fonte: Elaborado pelo autor (2025).

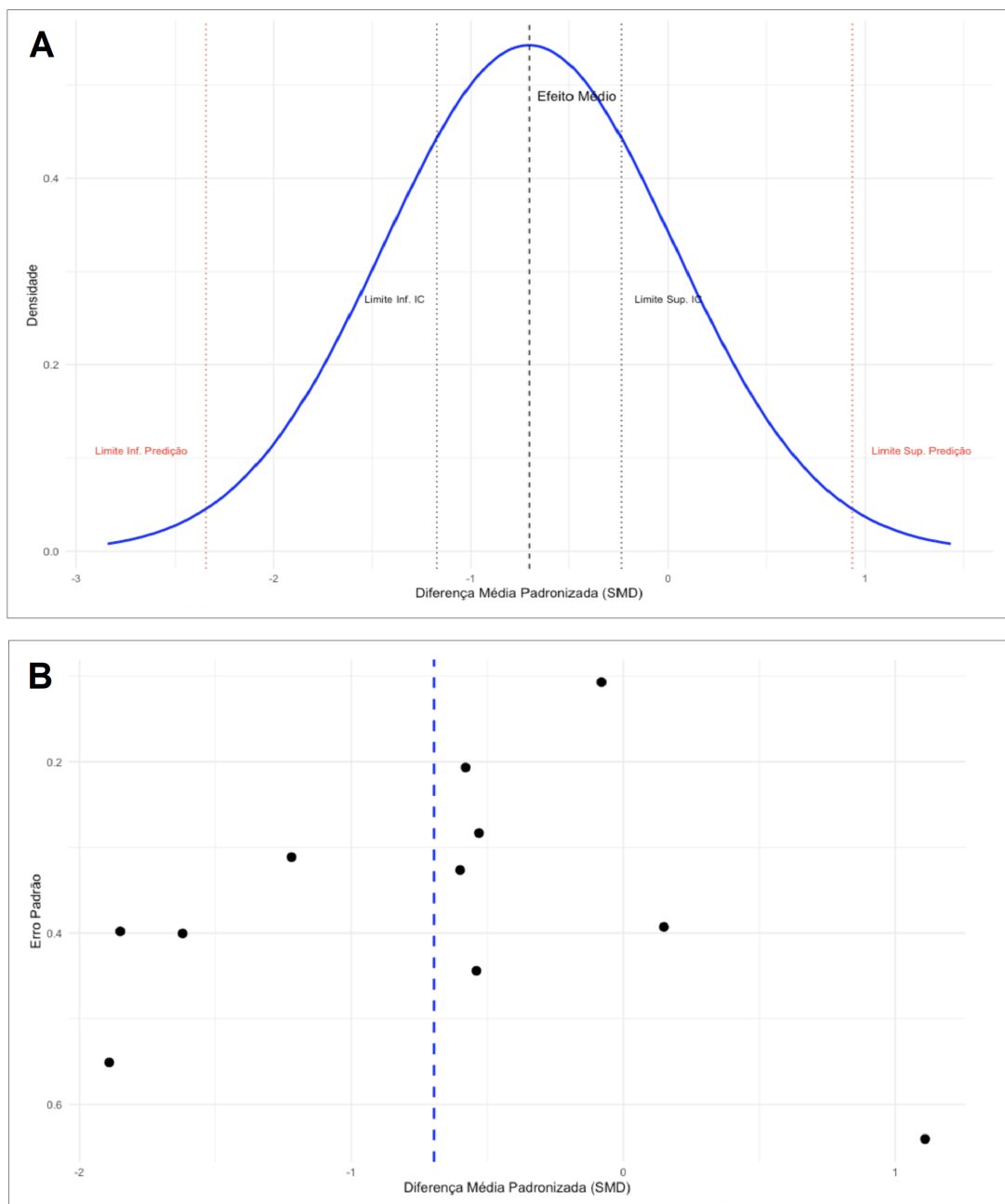


Figura 11 – A. A curva em azul ilustra a dispersão dos efeitos em populações comparáveis num intervalo de -2,34 a 0,93 (IC de 95%), no qual está situado o efeito médio observado (desfecho: sintomas de depressão). B. Gráfico de funil ajustado pelo método Trim e Fill ilustrando a distribuição dos estudos incluídos (11 estudos) e a ausência de assimetria significativa. Fonte: Elaborado pelo autor (2025).

Para as análises secundárias, 11 estudos atenderam aos critérios de elegibilidade e 4 estudos foram excluídos devido à indisponibilidade ou ao formato inadequado dos dados (Granziera *et al.*, 2021; Passos-Monteiro *et al.*, 2020; Ferraz *et al.*, 2018; Burini *et al.*, 2006). Na primeira análise, comparamos exercícios mente-corpo com exercícios convencionais (e.g., de mobilidade, unimodais ou multimodais). Essa análise baseada em 6 estudos (301 indivíduos) apontou para uma diferença significativa em favor dos exercícios mente-corpo ($SMD = -0,45$,

IC 95%: $-0,80$ a $-0,10$, $I^2 = 47,7\%$) (Figura 12.A). Na segunda análise, comparando exercícios aeróbicos com exercícios não aeróbicos (5 estudos, 240 indivíduos), não se observaram diferenças. Contudo, uma análise de subgrupo revelou uma diferença significativa entre os exercícios aeróbicos e os exercícios fisioterapêuticos convencionais em favor dos primeiros (SMD = $-1,25$, IC 95%: $-2,15$ a $-0,36$, $I^2 = 68,8\%$) (Figura 12.B).

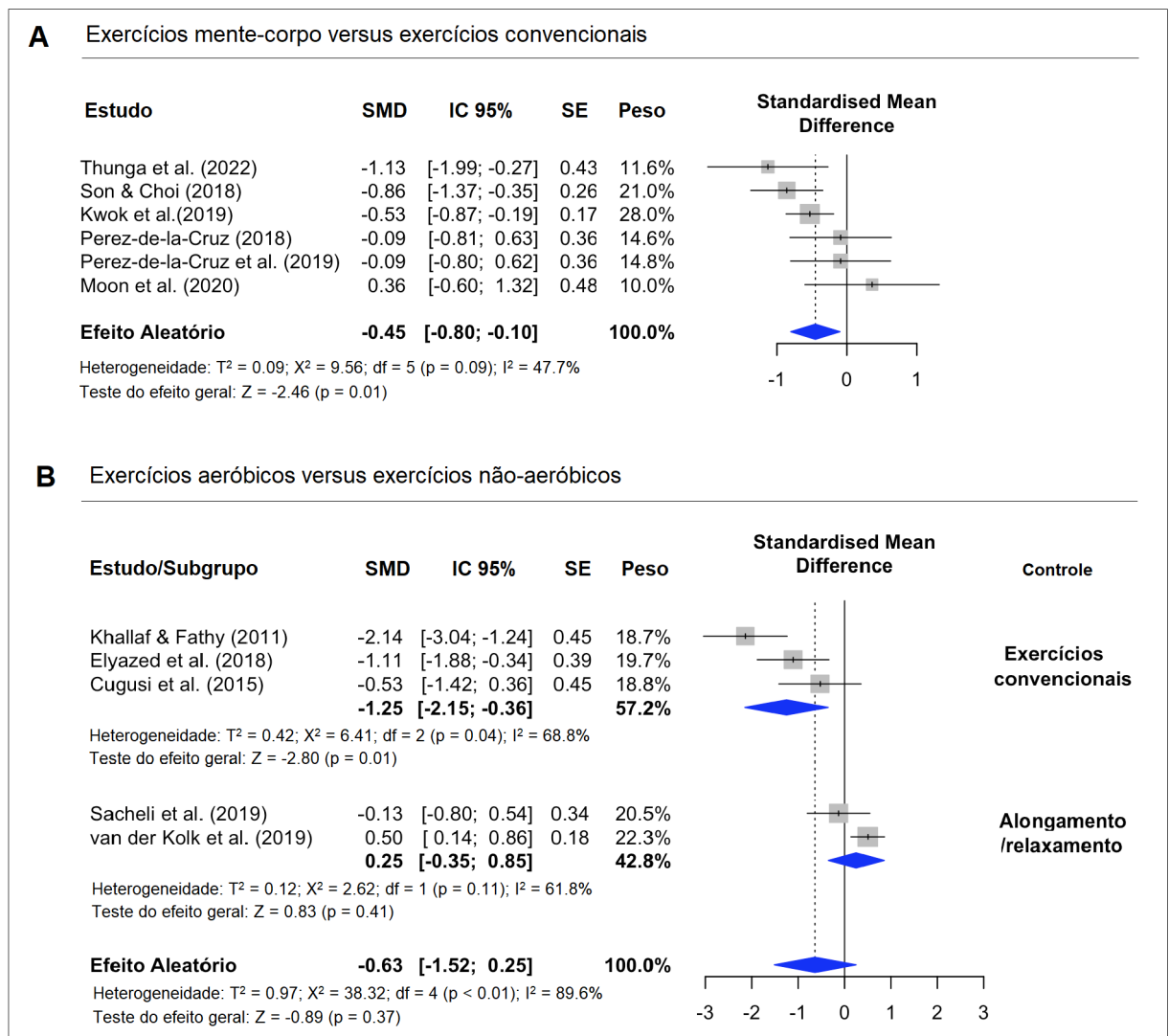


Figura 12 – Gráfico de floresta apresentando o resultado das análises secundárias comparando exercícios mente-corpo (A) e aeróbicos (B) com exercícios convencionais e não aeróbicos, respectivamente (desfecho: sintomas de depressão). Fonte: Elaborado pelo autor (2025).

7.2.2 Sintomas de ansiedade

Para a análise principal, 6 estudos atenderam aos critérios de inclusão (Li *et al.*, 2022; Gryfe; Sexton; McGibbon, 2022; Wu *et al.*, 2021; Ferreira *et al.*, 2018; Memarian; Sanatkar; Bahari, 2017; Altmann *et al.*, 2016). Estes incluíram 241 indivíduos com idade média variando

de 62,8 a 70,0 anos e H&Y 1-3. Um estudo não foi incluído devido à indisponibilidade de dados do grupo controle (Beck *et al.*, 2020). No geral, foi encontrada uma diferença estatisticamente significativa entre os grupos de exercício físico e os grupos sem exercício, com um efeito moderado de -0,39 (IC 95% = -0,65 a -0,14, $I^2 = 35,2\%$) (Figura 13). A análise de subgrupos revelou diferenças apenas em favor dos exercícios mente-corpo (SMD = -0,67, IC 95%: -1,19 a -0,15, $I^2 = 0\%$, 2 estudos) e resistidos (SMD = -1,00, IC 95%: -1,70 a -0,30, $I^2 = 15,9\%$, 1 estudo).

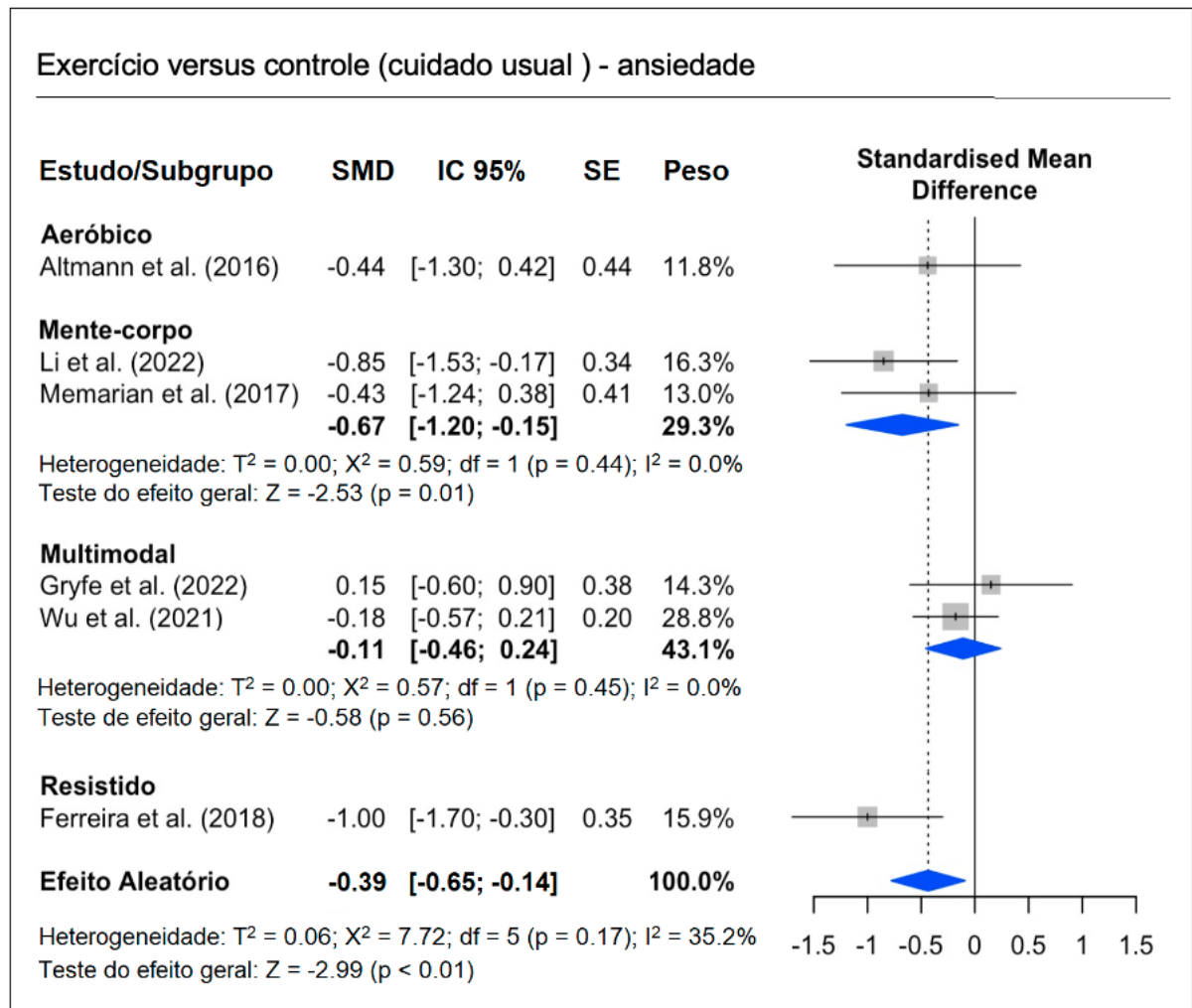


Figura 13 – Gráfico de floresta apresentando o resultado da metanálise e de análises de subgrupo comparando exercícios físicos com cuidado usual (desfecho: sintomas de ansiedade).
Fonte: Elaborado pelo autor (2025).

7.3 Confiança na evidência

Os resultados da análise de confiança no conjunto de evidências geradas nessas meta-análises estão descritos na Tabela 12. No geral, foi observado um nível de confiança moderado para o uso de exercícios físicos para tratar sintomas de depressão e baixo para tratar sintomas de ansiedade. A evidência para exercícios mente-corpo versus exercícios convencionais para tratar

sintomas de depressão na DP foi considerada baixa. A comparação entre exercícios aeróbicos e não aeróbicos apresentou um nível de confiança muito baixo.

Tabela 12 – Avaliação do nível de confiança na evidência para o uso de exercícios físicos no tratamento dos sintomas de depressão e ansiedade na DP.

Participantes (estudos)	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Viés de publicação	Confiança
Sintomas de depressão (follow-up: 3-24 semanas; avaliação: HDRS, HADS, EDG, IDB).						
728 (11 ECR)	não sério	sério	não sério	não sério	nenhum	Moderada
Sintomas de ansiedade (follow-up: 8-24 semanas; avaliação: IDATE, IAB, HADS, HAS).						
241 (6 ECR)	não sério	não sério	não sério	muito sério	nenhum	Baixa
Ex. mente-corpo versus ex. convencional (depressão) (follow-up: 8-12 semanas; avaliação: IAB, HADS, EDG).						
301 (6 ECR)	não sério	sério	não sério	sério	nenhum	Baixa
Ex. aeróbico versus não aeróbico (depressão) (follow-up: 6-24 semanas; avaliação: IDB, ZSRS, HDRS, HADS).						
240 (5 ECR)	sério	sério	não sério	sério	nenhum	Muito baixa

GRADE, Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluations; ECR, Ensaio Controlado Randomizado; HDRS, Escala de Avaliação da Depressão; EDG, Escala de Depressão Geriátrica; IDB, Inventário de Depressão de Beck; IDATE, Inventário de Ansiedade Traço-Estado; IAB, Inventário de Ansiedade de Beck; HAS, Escala Hospitalar de Ansiedade; HADS, Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão; ZSRS, Escala de Autoavaliação de Depressão de Zung. Fonte: Elaborado pelo autor (2025).

7.4 Discussão

Este estudo produziu resultados interessantes sobre o uso de exercícios físicos para tratar sintomas de depressão e ansiedade na DP. A abordagem de considerar os desfechos primários ou secundários nos estudos amplia o escopo da busca e, até certo ponto, reduz o risco de viés de publicação, visto que estudos que relatam desfechos secundários têm maior probabilidade de relatar resultados negativos (Ghert, 2017). Portanto, é razoável considerar que esses resultados podem ser um tanto conservadores por natureza. No geral, eles indicam que utilizar exercícios físicos é melhor do que não utilizar nenhum exercício (para depressão), pelo menos para a maioria das populações com DP. Isso fortalece evidências anteriores que mostraram os benefícios da atividade física e do exercício físico estruturado em pessoas idosas e adultos com comprometimentos neurológicos (Miller *et al.*, 2020; Oliveira *et al.*, 2019). No entanto, como o exercício físico pode assumir diversas modalidades, nosso estudo acrescenta conhecimento

sobre os possíveis efeitos de algumas dessas modalidades e fornece recomendações para fins clínicos e investigacionais.

7.4.1 Efeitos do exercício físico na depressão na DP

Observamos um efeito moderado a grande do exercício físico com base em 11 estudos. As modalidades aeróbica, mente-corpo e resistida foram as principais contribuintes para esse efeito combinado, exibindo efeitos muito grandes quando analisadas separadamente (embora fosse apenas 1 estudo por modalidade). Embora a dança seja considerada um exercício físico benéfico para a melhora motora (Earhart, 2009; Sharp; Hewitt, 2014), aqui não observamos efeitos sobre os sintomas depressivos, o que também foi observado em uma revisão anterior (Wang *et al.*, 2022). É interessante notar que as modalidades de dança podem variar amplamente e envolver diferentes compassos, ritmos e movimentos (dança folclórica em grupo, terapia de dança em pares, dança Qi individual), o que pode adicionar um grau de heterogeneidade à análise, como observado na comparação de subgrupos.

Curiosamente, os exercícios multimodais não apresentaram efeitos significativos nos sintomas depressivos. No entanto, deve-se levar em consideração a heterogeneidade desse subgrupo. Conforme nossa categorização, ele pode incluir diferentes combinações de exercícios que podem não ter efeitos isolados ou combinados nos sintomas depressivos. Essa categoria inclui, geralmente, combinações de exercícios de equilíbrio monoarticular ou multiarticular e postura, mobilidade, fortalecimento, alongamento, movimentos funcionais, potência, treinamento de marcha e assim por diante. O intervalo de predição para o efeito principal mostrou que o efeito real pode estar entre -2,34 e 0,93 em todas as populações comparáveis. Isso significa que, para uma minoria dessas populações, a utilização de exercícios físicos não seria útil para redução dos sintomas depressivos, enquanto na maioria das populações comparáveis, a utilização de exercícios físicos teria um impacto clínico robusto.

Nas análises secundárias, pretendemos comparar as principais modalidades de exercício que apresentaram mudanças significativas na análise principal. Assim, comparamos exercícios mente-corpo com exercícios convencionais, que poderiam incluir qualquer forma de exercício físico que não incluísse atenção plena, meditação, foco na respiração, concentração, etc. Também comparamos exercícios aeróbicos com não aeróbicos. Encontramos uma diferença favorecendo os exercícios mente-corpo com um efeito combinado moderado, o que pode indicar que, para sintomas depressivos, as modalidades mente-corpo podem adicionar um nível extra de melhora do que exercícios que se concentram principalmente no desempenho físico e motor (Miller *et al.*, 2020). Em relação aos exercícios aeróbicos, identificamos duas categorias principais de controle: exercícios convencionais e exercícios de alongamento/relaxamento. A análise de subgrupos mostrou que o exercício aeróbico tem um efeito muito grande em comparação aos exercícios convencionais, mas não é superior aos exercícios de alongamento e relaxamento na redução dos sintomas depressivos. Isso se alinha com resultados anteriores que mostram

a eficácia clínica de exercícios aeróbicos no alívio de sintomas neuropsicológicos (Wu; Lee; Huang, 2017; Miller *et al.*, 2020). Por outro lado, o relaxamento e o alongamento podem ter um impacto positivo na depressão, embora provavelmente por meio de mecanismos diferentes dos do exercício aeróbico, semelhantes aos observados nos exercícios mente-corpo, reduzindo o estresse, a tensão e permitindo a otimização entre o estado físico e mental (Jorm; Morgan; Hetrick, 2008).

7.4.2 Efeitos do exercício físico na ansiedade na DP

Nossa análise apontou o efeito benéfico do exercício físico sobre a ansiedade, embora com um tamanho de efeito menor do que o observado para a depressão. No geral, um efeito pequeno a moderado foi observado em comparação com grupos sem exercício físico. As análises de subgrupo destacaram o papel dos exercícios mente-corpo e resistidos na redução desses sintomas, mas não dos exercícios aeróbicos (um estudo) ou multimodais (dois estudos). A literatura anterior já destacou o papel ansiolítico dos exercícios mente-corpo e resistidos em uma variedade de populações e condições de saúde mental, com tamanhos de efeito semelhantes aos observados em nossa análise (Strickland; Smith, 2014; Zhu *et al.*, 2022). Pode-se observar que, em comparação com a depressão, menos estudos investigaram o impacto do exercício físico na ansiedade na DP, o que pode refletir uma subestimação desses sintomas no manejo clínico da DP (Pontone *et al.*, 2013; Abuoaf *et al.*, 2023). Fica claro que mais estudos sobre esse desfecho na DP são necessários, o que é enfatizado pelo nível de confiança na evidência estimado como baixo em nossa análise.

7.4.3 Potenciais mecanismos dos exercícios físicos

Esta metanálise corrobora o uso do exercício físico como uma estratégia não farmacológica eficaz para aliviar os sintomas de depressão e ansiedade na DP, seja como tratamento isolado ou complementar, estendendo seus benefícios para além do manejo dos sintomas motores. Em relação aos mecanismos por trás de sua eficácia, são consideradas as vias psicológicas e fisiológicas, com potenciais variações dependentes da modalidade de exercício (Cusso; Donald; Khoo, 2016; Xie *et al.*, 2021). O exercício físico tem a capacidade de influenciar a autopercepção, a confiança, o empoderamento e a autoeficácia, levando a mudanças comportamentais que, coletivamente, contribuem para um impacto positivo nas medidas de saúde mental. Simultaneamente, o exercício físico desencadeia cascatas de eventos fisiológicos já discutidos nos capítulos anteriores, liberando fatores humorais na corrente sanguínea, incluindo agentes anti-inflamatórios e antioxidantes, fatores de crescimento, neurotransmissores, hormônios, dentre outros (Cusso; Donald; Khoo, 2016; Strickland; Smith, 2014; Xie *et al.*, 2021; Crewther *et al.*, 2011). Alguns desses mecanismos estão associados à ativação de áreas cerebrais envolvidas no processamento psicossocial, podendo potencialmente promover neurogênese e neuroplasticidade (Wu; Lee; Huang, 2017; Cusso; Donald; Khoo, 2016). Contudo, os mecanismos são

provavelmente multifatoriais e sua interação provavelmente resulta na redução dos sintomas neuropsiquiátricos.

7.4.4 Recomendações para o uso do exercício físico como tratamento para depressão e ansiedade na DP

Com base em estudos que demonstraram diferenças significativas nos sintomas de depressão e ansiedade, várias recomendações podem ser formuladas. Para exercícios aeróbicos, a dose efetiva mais comum variou de 2 a 5 sessões por semana, com duração de 5 a 16 semanas, com cada sessão durando de 30 a 60 minutos e uma intensidade de 40% a 80% da FCR. Sessões de exercícios resistidos, realizadas 2 vezes por semana durante 30 a 40 minutos ao longo de 20 a 24 semanas, demonstraram a redução dos sintomas. Exercícios mente-corpo, realizados de 1 a 5 vezes por semana durante 45 a 120 minutos durante um período de 8 a 12 semanas, resultaram na melhora dos sintomas. Infelizmente, a intensidade não foi relatada de forma consistente para a maioria das modalidades; contudo, pelas descrições, a intensidade pareceu variar de leve a moderada na maioria dos estudos. É importante observar que as recomendações de exercícios físicos para melhorar os aspectos neuropsicológicos podem diferir daquelas que visam melhorias motoras. No entanto, as frequências e durações relatadas estão em estreita consonância com as diretrizes de exercício estabelecidas na atualidade (Izquierdo *et al.*, 2021).

8 EXERCÍCIO FÍSICO NO MANEJO DA FADIGA NA DP

8.1 Resultados das buscas nas bases de dados e descrição dos estudos incluídos

As buscas eletrônicas identificaram 420 registros. Após a aplicação dos critérios de elegibilidade e a conclusão do processo de seleção, 22 estudos foram incluídos na revisão sistemática. O processo de seleção, juntamente com os motivos para a exclusão dos registros, está ilustrado na Figura 14.

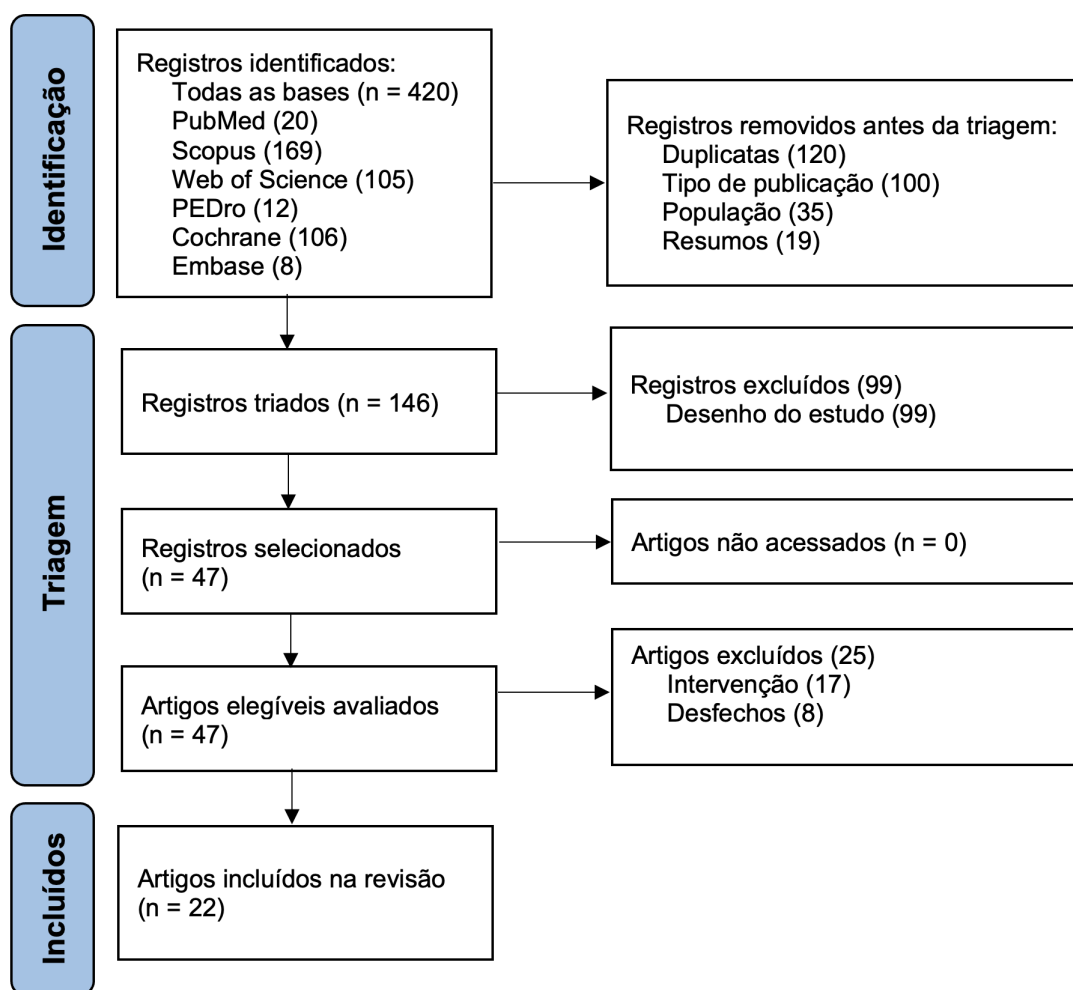


Figura 14 – Fluxograma ilustrando o processo de identificação e triagem dos registros nas bases de dados para o desfecho fadiga. Fonte: Elaborado pelo autor (2025).

Uma caracterização dos estudos pode ser vista na Tabela 13. Sete estudos compararam diferentes modalidades de exercícios físicos com controles sem exercícios (cuidado usual). Onze estudos compararam modalidades de exercício entre si (Moon *et al.*, 2020; Dashtipour *et al.*, 2015; Abasi *et al.*, 2020; Xiao; Zhuang, 2016; Romenets *et al.*, 2015; Atan *et al.*, 2019; Ribas *et al.*, 2017; Deepa *et al.*, 2023; Cagno *et al.*, 2023; Langer *et al.*, 2023; Picelli *et al.*, 2016) e 4

estudos compararam exercícios físicos com intervenções terapêuticas alternativas para fadiga, como higiene do sono, alongamento, educação e relaxamento (Amara *et al.*, 2020; Lin *et al.*, 2022; Van der Kolk *et al.*, 2019; Ortiz-Rubio *et al.*, 2018). Nestes estudos, os sintomas de fadiga foram avaliados majoritariamente através de escalas, como a Escala de Severidade da Fadiga (FSS, *Fatigue Severity Scale*) e a Escala de Fadiga da Doença de Parkinson (PFS, *Parkinson Fatigue Scale*).

Tabela 13 – Caracterização dos estudos incluídos na revisão sistemática (desfecho: fadiga).

Autor/ Ano	Desenho	Estágio H&Y/ Idade	Intervenções	Avaliações	Resultados
Langer <i>et al.</i> (2023)	ECR (n = 46) G1: Escalada esportiva G2: Ex. fortalecimento/ equilíbrio (sem supervisão)	H&Y: 2-3 G1: 64,0 ± 8,1 G2: 64,0 ± 8,5	90 min./semana, 12 semanas; 150 min./semanas, 2x/semana (força), 3x/semana (equilíbrio).	12 semanas. PFS-16*.	Resultados não reportados para este desfecho.
Cagno <i>et al.</i> (2023)	ECR (n = 24) G1: Ex. fortalecimento (HFWB-EMS) G2: Ex. aeróbico (LFWB-EMS) G3: Cuidados usuais	H&Y: 1,4-2,2 G1: 72,4 ± 7,4 G2: 73,1 ± 2,8 G3: 70,9 ± 7,7	20 min./sessão, 2x/semana, 12 semanas; 60-80% FCR ou EPE >5 (progressivo).	12 semanas. PFS-16*.	Diferenças em favor do ex. aeróbicos (LFWB-SEM).
Deepa <i>et al.</i> (2023)	ECR (n = 44) G1: Ex. multimodal G2: Caminhada nórdica	H&Y: 2 G1: 52,2 ± 6,3 G2: 53,6 ± 5,0	60 min./sessão, 36 sessões, 60-80% FCR.	36 sessões. FSS*.	Diferenças em favor dos ex. multimodais.
Lin <i>et al.</i> (2022)	ECR (n = 24) G1: Ex. aeróbico (bicicleta, domiciliar) G2: Autoalongamento/ educação	H&Y: 2-3 G1: 61,5 ± 5,6 G2: 60,6 ± 8,2	3x/semana, 8 semanas, 75 RPM/EPE ≥ 18.	8 semanas. CFI, PFI, GFI*	Diferenças em favor do ex. ae- róbico no CFI.
Granziera <i>et al.</i> (2021)	ECR (n = 32) G1: Caminhada nórdica G2: Caminhada convencional	H&Y: 2-3 G1: 68,8 ± 10,2 G2: 68,3 ± 6,2	2x/semana, 75 min./sessão, 8 semanas, em grupo.	8 semanas. PFS-16**	Fadiga diminui na amostra total. Sem diferenças entre grupos.
Wu <i>et al.</i> (2021)	ECR (n = 98) G1: Ex. multimodal G2: Cuidados usuais	H&Y: 1-2 G1: 63,6 ± 6,0 G2: 66,5 ± 8,6	Mínimo 3x/semana, 30-50 min./sessão ou 10-15 min./sessão/dia (150 min./semana), 8 semanas, 60-80% FCmáx.	4 e 8 semanas. FSS**	Diferenças em favor dos ex. multimodais em 8 semanas.
Moon <i>et al.</i> (2020)	ECR (n = 17) G1: Qigong G2: Qigong sham	H&Y: 1-3 G1: 66,4 ± 8,1 G2: 65,9 ± 5,4	2x/dia (casa) + sessões semanais em grupo (45-60 min./sessão), 12 semanas.	12 semanas. PFS-16*	Sem diferenças.

Continua na próxima página

Autor/ Ano	Desenho	Estágio H&Y/ Idade	Intervenções	Avaliações	Resultados
Amara <i>et al.</i> (2020)	ECR (n = 55) G1: Ex. resistido + mobilidade funcional G2: Higiene do sono	H&Y: 2-3 G1: 65,3 ±8,1 G2: 65,8 ±5,1	3x/semana, 16 semanas , progressivo (baseado em 10 repetições máximas).	16 semanas. FSS**	Sem diferenças.
Abasi <i>et al.</i> (2020)	ECR (n = 24) G1: Ex. vestibular G2: Ex. convencionais de reabilitação	H&Y: 2-3 G1: 63,1 ±8,0 G2: 63,0 ±9,4	3x/semana, 60 min./sessão, 24 sessões.	Após 24 sessões. PFS, MFIS*	Diferenças em favor dos ex. vestibulares.
Van der Kolk <i>et al.</i> (2019)	ECR (n = 125) G1: Ex. aeróbico com RV G2: Ex. Alongamento/flexibilidade/relaxamento	H&Y: 1-2 G1: 59,3 ±8,3 G2: 59,4 ±9,3	3x/semanas, 30-45 min./sessões, 24 semanas; 50-80% FCR.	24 semanas. FSS**	Sem diferenças.
Solla <i>et al.</i> (2019)	ECR (n = 19) G1: Dança folclórica sarda G2: Cuidados usuais	H&Y: 1-3 G1: 67,8 ± 5,9 G2: 67,1 ± 6,3	2 aulas/semana, 90 min./sessão, 12 semanas.	12 semanas. PFS-16*	Sem diferenças.
Atan <i>et al.</i> (2019)	ECR (n = 30) G1: Ex. esteira com 0% suporte corporal G2: Ex. esteira com 10% suporte corporal G3: Ex. esteira com 20% suporte corporal	H&Y: 2-4 G1: 69,7 ±8,0 G2: 72,2 ±7,9 G3: 68,6 ±8,2	5x/semana, 30 min./sessão, 6 semanas, ex. submáximo.	6 semanas. FIS, FSS**	Diferenças em favor do ex. com 10% e 20% de suporte para FSS.
Michels <i>et al.</i> (2018)	ECR (n = 13) G1: Dança terapêutica G2: Educação	H&Y: 1-5 G1: 66,4 G2: 75,5	1x/semana, 60 min./sessão, 10 semanas, adaptado.	10 semanas. FSS, VAS-F*	Sem diferenças.
Ortiz-Rubio <i>et al.</i> (2018)	RCT (n = 46) G1: Ex. resistido G2: Ex. alongamento/relaxamento	H&Y: 2-3 G1: 74,2 ±5,8 G2: 75,4 ±6,5	2x/semana, 60 min./sessão, 8 semanas, 1-3 séries, 10-15 repetições.	8 semanas. PFS-R*	Diferenças em favor do ex. resistidos.
Ribas <i>et al.</i> (2017)	RCT (n = 20) G1: Ex. exergame G2: Ex. convencional	H&Y: 1-2,5 G1: 61,7 ±6,8 G2: 60,2 ±11,2	2x/semana, 30 min./sessão, 12 semanas.	12 e 20 semanas. FSS**	Diferenças em favor do ex. com exergame em 12 semanas.
Xiao e Zhuang (2016)	ECR (n = 89) G1: Baduanjin Qigong + caminhada diária G2: Caminhada diária	H&Y: 1-3 G1: 68,7 ±2,2 G2: 66,5 ±2,1	4x/semana, 45 min./sessão + 30 min. caminhada, 24 semanas, baixa intensidade.	24 semanas. PFS-16*	Sem diferenças.
Picelli <i>et al.</i> (2016)	ECR (n = 60) G1: Treino de marcha robótica (suporte de peso) G2: Treino em esteira G3: FNP	H&Y: 3 G1: 68,5 ±10,1 G2: 68,8 ±7,7 G3: 67,5 ±7,0	3x/semana, 45 min./sessão, 4 semanas, 1-2 km/h (velocidade).	4 semanas. PFS**	Diferenças em favor dos treinos de marcha (G1, G2) comparados com FNP.

Continua na próxima página

Autor/ Ano	Desenho	Estágio H&Y/ Idade	Intervenções	Avaliações	Resultados
Cugusi <i>et al.</i> (2015)	ECR (n = 20) G1: Caminhada nórdica G2: Cuidados usuais	H&Y: 1-3 G1: 68,1 ± 8,7 G2: 66,6 ± 7,3	2x/semana, 60 min./sessão, 12 semanas, 60-80% FCR.	12 semanas. PFS-16*	Diferenças em favor da caminhada nórdica.
Dashtipour <i>et al.</i> (2015)	ECR (n = 11) G1: Ex. multimodal G2: LSVT-BIG	H&Y: 1-3 G1: 64,0 ± 4,2 G2: 62,8 ± 13,9	4x/semana, 60 min. /sessão, 4 semanas, 75% FCmáx ou EPE 2-5.	24 semanas. MFIS*	Diferenças em favor do ex. multimodal.
Romenets <i>et al.</i> (2015)	ECR (n = 33) G1: Tango G2: Ex. autodirigido	H&Y: 1-3 G1: 63,2 ± 9,9 G2: 64,3 ± 8,1	60 min./aula em pares, 2x/semana, 12 semanas.	12 semanas. KFSS**	Sem diferenças.
Canning <i>et al.</i> (2012)	ECR (n = 18) G1: Treino em esteira (domiciliar) G2: Cuidados usuais	H&Y: 1-2 G1: 60,7 ± 5,9 G2: 62,9 ± 9,9	4x/semana, semi-supervisionado, 20-40 min./sessão, 6 semanas; 60-80% da velocidade do TC6M inicial.	6 e 12 semanas. VAS-7**	Diferenças em favor do treino em esteira em 6 semanas.
Winward <i>et al.</i> (2012)	ECR (n = 37) G1: Ex. multimodal G2: Cuidados usuais	H&Y: 1-4 G1: 63,4 ± 6,7 G2: 64,9 ± 9,6	Número de sessões autodeterminado/ semana, 30-45 min. /sessão, 12 semanas.	12 semanas. FSS*	Sem diferenças.

ECR, Ensaio Clínico Randomizado; G1, G2, G3, grupos 1, 2 e 3; Ex., exercício; H&Y, Estadiamento de Hoehn e Yahr; PFS-16, Escala de Fadiga da Doença de Parkinson (16 itens); HFWB-EMS, Estimulação elétrica muscular de corpo inteiro de alta frequência; LFWB-EMS, Estimulação elétrica muscular de corpo inteiro de baixa frequência; FSS, Escala de Gravidade da Fadiga; FCR, Frequência Cardíaca de Reserva; EPE, Escala de Percepção do Esforço (Escala de Borg); RPM, Rotações por Minuto; CFI, Índice de Fadiga Central; PFI, Índice de Fadiga Periférica; GFI, Índice de Fadiga Geral; FCmáx, Frequência Cardíaca Máxima; MFIS, Escala Modificada de Impacto da Fadiga; RV, realidade virtual; FIS, Escala de Impacto da Fadiga; VAS-F, Escala Visual Analógica de Fadiga; PFS-R, Escala de Fadiga de Piper Revisada; LSVT-BIG, Terapia Vocal de Lee Silverman-BIG®; KFSS, Escala de Gravidade da Fadiga de Krupp; FNP, Facilitação Neuromuscular Proprioceptiva; TC6M, Teste de Caminhada de Seis Minutos; VAS-7, Escala Visual Analógica de 7 pontos. * desfecho primário; ** desfecho secundário. Fonte: Elaborado pelo autor (2025).

A Tabela 14 mostra o resultado da avaliação da qualidade metodológica dos estudos. No geral, 20 estudos pontuaram entre 6 e 9 na escala PEDro. Entre os sete estudos incluídos na metanálise, dois estudos pontuaram abaixo de 5 (Cugusi *et al.*, 2015; Michels *et al.*, 2018). Os

itens mais frequentemente desconsiderados nesses estudos foram alocação oculta, cegamento de participantes e terapeuta e análise por intenção de tratar.

Tabela 14 – Avaliação da qualidade metodológica dos estudos incluídos pela escala PEDro (desfecho: fadiga).

Estudos incluídos	Critérios											Total (0-10)
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
Atan <i>et al.</i> (2019)	x	x	x	x	x		x	x	x	x	x	9
Cagno <i>et al.</i> (2023)	x	x	x	x	x		x	x	x	x	x	9
Abasi <i>et al.</i> (2020)	x	x	x	x			x	x	x	x	x	8
Ortiz-Rubio <i>et al.</i> (2018)	x	x	x	x			x	x	x	x	x	8
Winward <i>et al.</i> (2012)	x	x	x	x			x	x	x	x	x	8
Canning <i>et al.</i> (2012)	x	x	x	x			x	x	x	x	x	8
Xiao e Zhuang (2016)	x	x		x			x	x	x	x	x	7
Ribas <i>et al.</i> (2017)	x	x	x	x			x	x		x	x	7
Amara <i>et al.</i> (2020)	x	x	x	x			x		x	x	x	7
Van der Kolk <i>et al.</i> (2019)	x	x	x	x			x		x	x	x	7
Picelli <i>et al.</i> (2016)		x		x			x	x	x	x	x	7
Moon <i>et al.</i> (2020)	x	x	x	x			x			x	x	6
Romenets <i>et al.</i> (2015)	x	x		x				x	x	x	x	6
Deepa <i>et al.</i> (2023)	x	x		x				x	x	x	x	6
Langer <i>et al.</i> (2023)	x	x					x	x	x	x	x	6
Lin <i>et al.</i> (2022)	x	x		x				x	x	x	x	6
Wu <i>et al.</i> (2021)	x	x		x			x	x		x	x	6
Solla <i>et al.</i> (2019)	x	x		x			x	x		x	x	6
Granziera <i>et al.</i> (2021)	x	x		x			x	x		x	x	6
Dashtipour <i>et al.</i> (2015)	x	x		x				x		x	x	5
Cugusi <i>et al.</i> (2015)	x	x		x						x	x	4
Michels <i>et al.</i> (2018)	x	x					x	x			x	4

Critérios da escala PEDro: 1. Critérios de elegibilidade (não pontuado); 2. Alocação aleatória; 3. Alocação oculta; 4. Comparabilidade na linha de base; 5. Participantes cegos; 6. Terapeutas cegos; 7. Avaliadores cegos; 8. Acompanhamento adequado; 9. Análise de intenção de tratar; 10. Comparações entre grupos; 11. Estimativas centrais e de variabilidade. Fonte: Elaborado pelo autor (2025).

8.2 Resultados das metanálises

A metanálise comparando grupos de exercícios físicos com grupos sem exercício revelou um efeito grande favorecendo os exercícios físicos para fadiga (SMD = -0,92, IC 95%: -1,57 a -0,28) (Figura 15). Esta análise incluiu 7 estudos totalizando 221 indivíduos, com H&Y 1-3 em 4 estudos e H&Y 1-5 em 2 estudos e idades médias variando de 60,77 a 75,55 anos. As modalidades envolvidas foram exercício multimodal (Winward *et al.*, 2012; Wu *et al.*, 2021), dança terapêutica (Michels *et al.*, 2018; Solla *et al.*, 2019), exercício resistido (Cagno *et al.*, 2023) e exercício aeróbico (caminhada nórdica, esteira) (Canning *et al.*, 2012; Cugusi *et al.*, 2015). Uma heterogeneidade importante foi observada entre os estudos ($X^2 = 24$, $df = 6$ ($p = 0,001$), $I^2 = 75,0\%$).

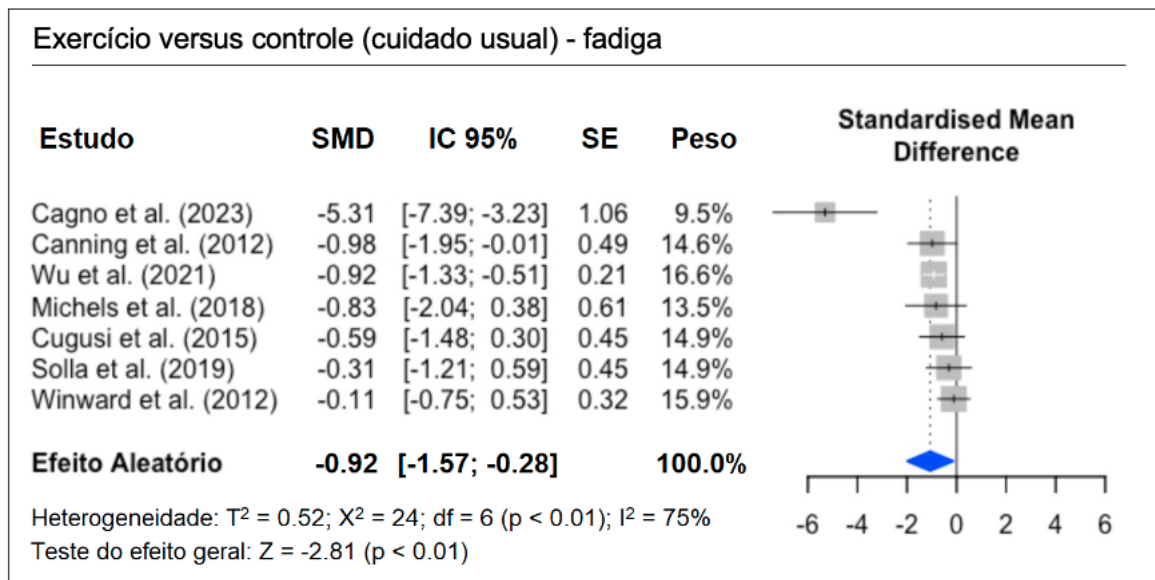


Figura 15 – Gráfico de floresta apresentando o resultado da metanálise. Um efeito combinado de -0,92 (IC 95%: -1,57 a -0,28) pode ser observado em favor dos exercícios físicos (desfecho: fadiga). Fonte: Elaborado pelo autor (2025).

8.2.1 Análises de sensibilidade

Com o objetivo de avaliar possíveis fontes de variância entre os estudos agrupados sobre o efeito estimado, os dados da análise anterior foram reanalisados, excluindo-se dois estudos considerados de alto risco de viés (Cugusi *et al.*, 2015; Michels *et al.*, 2018). O resultado mostrou um tamanho de efeito grande de -1,09 (IC 95%: -1,98 a -0,21) e um pequeno aumento na heterogeneidade ($X^2 = 23,9$, $df = 4$ ($p < 0,001$), $I^2 = 83,2\%$). Posteriormente, o estudo com o maior IC e tamanho de efeito foi excluído (Cagno *et al.*, 2023). O resultado, baseado em 4 estudos, indicou um efeito estimado de -0,61 (IC 95%: -1,06 a -0,15) com uma mudança robusta na heterogeneidade ($X^2 = 5,2$, $df = 3$ ($p = 0,16$), $I^2 = 42,7\%$).

8.3 Confiança na evidência

De acordo com a avaliação GRADE dos efeitos estimados dessa metanálise (7 estudos, 221 participantes), o nível de confiança na evidência é moderado. Não foram observadas limitações sérias quanto ao risco de viés, evidência indireta, imprecisão e outras considerações de viés. No entanto, foram observadas limitações na consistência entre os estudos (alto nível de heterogeneidade).

8.4 Discussão

Nosso objetivo principal foi sintetizar a literatura sobre os efeitos do exercício físico na fadiga em indivíduos com DP. Os achados demonstram que o exercício físico é uma intervenção eficaz para reduzir a fadiga percebida na DP, com um nível moderado de confiança na evidência. Um efeito significativamente grande ($SMD = -0,92$) foi observado ao comparar exercícios (multimodais, dança, aeróbicos e resistidos) com cuidados usuais como controle. Embora esse efeito pudesse ter sido influenciado pela alta heterogeneidade observada inicialmente entre os estudos, análises de sensibilidade subsequentes produziram um padrão semelhante, com um tamanho de efeito moderado a grande, maior do que o relatado em estudos anteriores (Folkerts *et al.*, 2023), com um nível de heterogeneidade aceitável.

Os mecanismos por trás dos efeitos observados podem ser multifatoriais. Por exemplo, a redução da fadiga pode ser um efeito secundário da melhoria em outros sintomas, como depressão, ansiedade e problemas do sono (Nassif; Pereira, 2018; Ongre *et al.*, 2021; Lin *et al.*, 2021). Embora os mecanismos subjacentes à fadiga crônica na DP permaneçam pouco compreendidos, é possível dizer que alguns dos potenciais contribuintes, como desequilíbrios em sistemas de neurotransmissores, rigidez e tremor, outros SNM, neuroinflamação e disfunção autonômica, podem ser modulados pelo exercício físico (Laurens; Bergouignan; Moro, 2020; Bai *et al.*, 2022; Leuchtmann *et al.*, 2021). Esse fato se torna particularmente importante na ausência de tratamentos farmacológicos eficazes para o manuseio da fadiga em pessoas com a DP (Kluger *et al.*, 2016; Mantri *et al.*, 2020).

A eficácia do exercício físico na redução da fadiga pode depender de variáveis como modalidade, frequência, intensidade e duração. Nos estudos considerados na metanálise, as intervenções envolveram principalmente exercícios contínuos, como treinamento aeróbico de intensidade principalmente moderada (60-80% da FCR, FCmáx ou baseada na velocidade de caminhada em teste funcional). Os programas multimodais incluíram exercícios de flexibilidade, aeróbico e resistido. A maioria das intervenções foi realizada 2 vezes por semana, com sessões entre 20 e 60 minutos, incluindo aquecimento e desaquecimento, resultando em um volume semanal total abaixo dos 150 minutos geralmente recomendados. Isso pode sugerir que pelo menos para o desfecho fadiga— um sintoma potencialmente sensível ao sobretreino — mesmo volumes de atividade menores do que os recomendados em diretrizes de saúde podem trazer

benefícios (Lin *et al.*, 2021). No entanto, a influência da atividade física dos participantes dos estudos originais fora dos cenários de pesquisa não pode ser descartada.

Curiosamente, considerando individualmente apenas os estudos que compararam modalidades de dança, não foram observadas diferenças significativas em comparação com medidas educativas e com os cuidados habituais (Michels *et al.*, 2018; Solla *et al.*, 2019). Isso pode ser devido ao baixo poder estatístico desses pequenos estudos, à baixa dosagem das intervenções (tipicamente sessões de intensidade leve, 1 a 2 vezes por semana) ou à necessidade de adaptações individuais. Por exemplo, um desses estudos incluiu participantes nos estágios H&Y 4 e 5, que necessitavam de suporte substancial e modificações físicas para realizar os movimentos, e o programa foi oferecido apenas uma vez por semana.

Com base nos estudos incluídos nesta revisão sistemática, uma recomendação fundamental para o manejo da fadiga na DP é a triagem rotineira da fadiga e a incorporação de um programa individualizado de exercícios físicos ao plano de tratamento. Este programa deve incluir exercícios contínuos unimodais ou multimodais — como caminhada/exercício aeróbico, de flexibilidade e exercícios resistidos — realizados pelo menos duas vezes por semana, com duração de 20 a 60 minutos por sessão (incluindo aquecimento e relaxamento), ao longo de um período de 6 a 12 semanas, em intensidades moderadas e progressivas (acima de 60% da FCR), adaptados ao estado de saúde e à resposta do indivíduo. A abordagem mais viável dependerá dos objetivos do paciente e do contexto clínico.

A maioria dos estudos avaliou a intensidade da fadiga ou seu impacto na saúde e no funcionamento diário por meio de questionários validados. No entanto, o exercício físico poderia afetar de forma diferenciada a percepção de intensidade da fadiga e seu impacto funcional, tornando importante mensurar ambos os aspectos separadamente. Apenas 1 dos 22 estudos encontrados nessa revisão incluiu uma medida objetiva de fadiga, baseada no declínio do desempenho físico (Lin *et al.*, 2022). Nesse estudo, a fadiga foi induzida no início do estudo e o desempenho muscular foi avaliado por meio de contração voluntária máxima, ativação voluntária e força de contração para distinguir entre fadiga geral, central e periférica. Pesquisas futuras devem adotar medidas mais objetivas da fadiga de forma a poder avaliar objetivamente os efeitos do exercício físico e de outras intervenções em subtipos de fadiga. Outras medidas objetivas foram propostas baseadas em outros marcadores, ainda que careçam de padronização metodológica (Kluger *et al.*, 2016).

9 EFEITOS DOS EXERCÍCIOS FÍSICOS EM OUTROS SNM DA DP

As buscas nas bases de dados retornaram estudos sobre outros SNM que foram caracterizados e seus dados analisados para avaliar a possibilidade de realização de metanálises; contudo, não foram submetidos à publicação na forma de artigos. Foram aplicados os mesmos métodos utilizados para os desfechos anteriormente descritos. Dentre os desfechos com maior número de estudos, destacaram-se os problemas do sono e a apatia, os quais foram metanalisados. Estudos sobre o efeito dos exercícios físicos em outros desfechos foram encontrados em menor quantidade, impossibilitando a condução de metanálises. Estes incluíram os desfechos de dor, tontura, disfunção gastrointestinal, estresse, disfunção cardiovascular e disfunção olfatória.

9.1 Efeitos dos exercícios físicos nos problemas do sono

Para este desfecho foram encontrados 13 estudos, dos quais 4 compararam os efeitos dos exercícios físicos com grupos sem exercícios e os demais compararam modalidades de exercícios entre si ou com outras intervenções (Tabela 15). Nesses estudos, os principais instrumentos de avaliação foram a Escala de Sono da Doença de Parkinson (PDSS, *Parkinson's Disease Sleep Scale*), o Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh (PSQI, *Pittsburgh Sleep Quality Index*) e a Escala de Sonolência de Epworth (ESS, *Epworth Sleepiness Scale*). Para a metanálise foram elegíveis 4 estudos, englobando 206 indivíduos com idade entre 55 e 75 anos em média e H&Y 1-3. Nesta comparação foi observada uma diferença estatisticamente significativa em favor dos exercícios físicos, com um efeito médio moderado de -0,51 (IC 95%: -0,88 a -0,14, $I^2 = 26,8\%$) (Figura 16). Os estudos incluídos nessa análise englobaram exercícios aeróbicos, multimodais e mente-corpo, realizados em média 3 vezes por semana em sessões de 45-60 minutos, durante 8-16 semanas (Altmann *et al.*, 2016; Wu *et al.*, 2021; Son; Choi, 2018; Memarian; Sanatkaran; Bahari, 2017).

Tabela 15 – Caracterização dos estudos incluídos na revisão sistemática quanto ao desfecho problemas do sono.

Autor/Ano	Desenho	Estágio H&Y/ Idade	Intervenções	Avaliações	Resultados
Loureiro <i>et al.</i> (2022)	ECR (n = 28) G1: Watsu + ex. no solo G2: Ex. no solo	H&Y: 2-3 G1: 69,0 ±11,0 G2: 63,0 ±5,8	30 min./sessão, 2x/semana, 9 semanas.	9 semanas. PSQI*	Diferenças em favor do Watsu + terapia no solo.

Continua na próxima página

Autor/Ano	Desenho	Estágio H&Y/ Idade	Intervenções	Avaliações	Resultados
Wu <i>et al.</i> (2021)	ECR (n = 98) G1: Ex. multimodal G2: Cuidados usuais	H&Y: 1-2 G1: 63,7 ±6,0 G2: 66,6 ±8,6	Mínimo 3x/semana, 30-50 min./sessão ou 10-15 min./dia, 8 semanas.	4 e 8 semanas. PSQI**	Sem diferenças.
Moon <i>et al.</i> (2020)	ECR (n = 17) G1: Qigong G2: Qigong sham	H&Y: 1-3 G1: 66,4 ±8,1 G2: 65,9 ±5,4	2x/dia (casa) + sessões semanais em grupo (45-60 min./ sessão), 12 semanas.	12 semanas. PDSS-2*	Sem diferenças.
Amara <i>et al.</i> (2020)	ECR (n = 55) G1: Ex. resistido + mobilidade funcional G2: Higiene do sono	H&Y: 2-3 G1: 65,3 ±8,2 G2: 65,8 ±5,2	3x/semana, 16 semanas, progressivo (baseado em 10 repetições máximas).	16 semanas. Polissonografia, PSQI, ESS, PVT*	Diferenças em favor dos G1 em 3 desfechos po- lissonográficos e PSQI.
Van der Kolk <i>et al.</i> (2019)	ECR (n = 125) G1: Ex. aeróbico com RV G2: Alongamento/ relaxamento	H&Y: 1-2 G1: 59,3 ±8,3 G2: 59,4 ±9,3	30-45 min./sessão, 3x/semana, 24 semanas, 50-80% FCR.	24 semanas. SCOPA-Sleep**	Sem diferenças.
Elyazed <i>et al.</i> (2018)	ECR (n = 30) G1: Ex. aeróbico + ex. de FT G2: Ex. de FT	H&Y: - G1: 66,1 ±5,7 G2: 65,3 ±4,9	Aeróbico: 30-40 min. /sessão, 3x/semana, 12 semanas, 40-50% FCR.	12 semanas. ISI*	Diferenças em favor do ex. ae- róbico.
Son e Choi (2018)	ECR (n = 63) G1: Ex. baseado em mindfulness G2: Cuidados usuais	H&Y: 1-3 Idade: ~60-70 anos	120 min./sessão, 1x/semana, 8 semanas, em grupo.	8 semanas. PDSS*	Diferenças em favor do ex. ba- seado em mind- fulness.
Silva- Batista <i>et al.</i> (2017)	ECR (n = 22) G1: Ex. resistido G2: Sessões educativas	H&Y: 2-3 G1: 64,6 ±9,7 G2: 64,4 ±9,1	50 min./sessão, 2x/semana, 12 semanas.	12 semanas. PSQI*	Diferenças em favor do ex. re- sistido.
Yang <i>et al.</i> (2017)	ECR (n = 36) G1: Tai Chi em grupo G2: Tai Chi individual	H&Y: 1-3 G1: 62,9 ±5,5 G2: 64,2 ±5,7	40-45 min./sessão, 3x/semana, 13 semanas.	13 semanas. PDSS*	Sem diferenças.
Memarian, Sanatkarani e Bahari (2017)	ECR (n = 24) G1: Yoga Laughter G2: Cuidados usuais	H&Y: 1-3 Idade: 55-75 anos	45 min./sessão, 2x/semana, 8 semanas.	8 semanas. PSQI*	Diferenças em favor da Yoga Laughter.

Continua na próxima página

Autor/Ano	Desenho	Estágio H&Y/ Idade	Intervenções	Avaliações	Resultados
Xiao e Zhuang (2016)	ECR (n = 89) G1: Qigong + caminhada diária G2: Caminhada diária	H&Y: 1-3 G1: 68,2 ±2,3 G2: 66,5 ±2,1	45 min./sessão, 4x/semana + 30 min. caminhada, 24 semanas, baixa intensidade.	24 semanas. PDSS-2*	Diferenças em favor do ex. Ba-duanjin Qigong.
Altmann <i>et al.</i> (2016)	ECR (n = 30) G1: Ex. aeróbico G2: Ex. alongamento/ equilíbrio G3: Cuidados usuais	H&Y: 1-3 G1: 62,8 ±8,6 G2: 63,3 ±7,3 G3: 67,8 ±9,8	20-45 min./sessão, 3x/semana, 16 semanas, 50-75% FCR.	16 semanas. PSQI*	Sem diferenças entre grupos. Grupo aeróbico melhorou em 16 semanas.
Modugno <i>et al.</i> (2010)	ECR (n = 20) G1: Aulas de teatro G2: Ex. de FT	H&Y: 3-4 G1: 62,0 ±1,6 G2: 63,2 ±1,13	6h/sessão, 2 dias consecutivos, 1-2x/ mês (~18 h/mês), 3 anos.	3 anos. ESS*	Diferenças em favor do workshop de teatro.

ECR, Ensaio Clínico Randomizado; H&Y, Estadiamento de Hoehn e Yahr; G1, G2, G3, grupos 1, 2 e 3; Ex., exercício; FT, Fisioterapia; PSQI, Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh; PDSS-2, Escala de Sono da Doença de Parkinson (PDSS-2, versão 2); ESS, Escala de Sonolência de Epworth; PVT, Teste de Vigilância Psicomotora; RV, realidade virtual; FCR, Frequência Cardíaca de Reserva; SCOPA-sleep, Escala para Resultados na Doença de Parkinson-sono; ISI, Índice de Gravidade da Insônia. *, desfecho primário; **, desfecho secundário. Fonte: Elaborado pelo autor (2025).

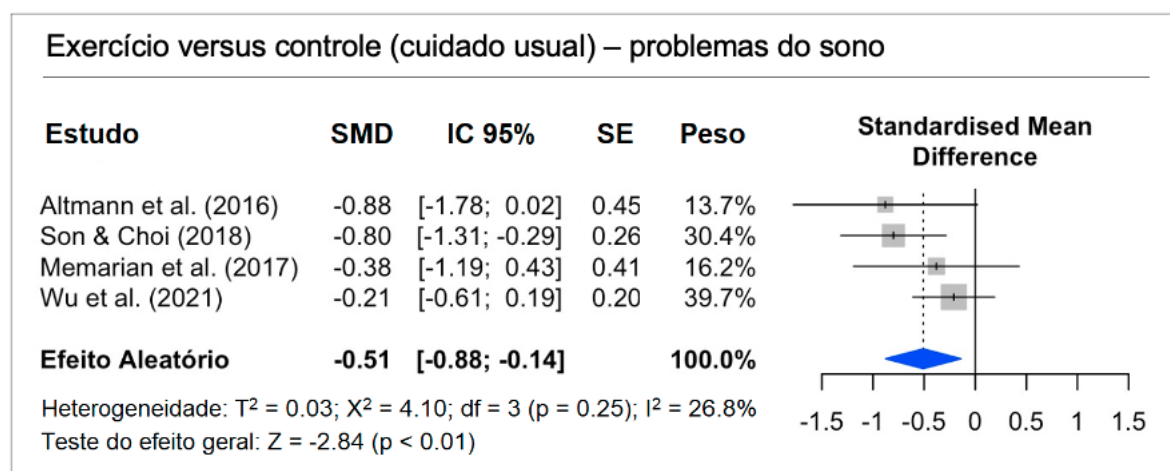


Figura 16 – Gráfico de floresta apresentando o resultado da metanálise comparando grupos de exercícios físicos com cuidado usual para o desfecho problemas do sono. Um efeito médio estatisticamente significativo de -0,51 (IC 95%: -0,88 a -0,14) pode ser observado em favor dos exercícios físicos. Fonte: Elaborado pelo autor (2025).

9.2 Efeitos dos exercícios físicos na apatia

Para o desfecho apatia, 7 estudos foram encontrados, e destes apenas 3 compararam exercícios físicos com grupos controle sem exercícios (cuidado usual) (Tabela 16). Nesses estudos, os principais instrumentos de avaliação utilizados foram a Escala de Apatia de Starkstein (SAS, *Starkstein Apathy Scale*) e a Escala de Apatia (AS, *Apathy Scale*). Portanto, para a análise principal foram elegíveis 3 estudos englobando 69 indivíduos com idades médias entre 62,88 e 68,11 anos e H&Y 1-3. Esta análise não revelou uma diferença significativa (SMD = -0,72, IC 95%: -1,59 a 0,16, $I^2 = 61,7\%$), embora seja possível observar uma tendência em favor dos exercícios físicos (dança sarda, aeróbicos) para este desfecho em comparação com os grupos controle (Figura 17.A). Estes exercícios físicos foram realizados em média 2-3 vezes por semana, 45-60 minutos por sessão, durante 12-16 semanas. Numa análise secundária, incluindo 2 estudos com 65 indivíduos com idades médias entre 62,8 e 67,9 e H&Y 1-3, foram comparados exercícios aeróbicos com alongamentos. No entanto, não foi observada uma diferença estatisticamente significativa (SMD = -0,08, IC 95%: -0,62 a 0,45, $I^2 = 0\%$) (Figura 17.B).

Tabela 16 – Caracterização dos estudos incluídos na revisão sistemática para o desfecho apatia.

Autor/Ano	Desenho	Estágio H&Y/ Idade	Intervenções	Avaliações	Resultados
Schaible <i>et al.</i> (2021)	ECR (n = 41) G1: LSVT-BIG G2: Ex. multimodal intensivo de FT G3: Ex. de FT convencional	H&Y: 1-3 G1: 63,3 ±8,5 G2: 66,2 ±8,7 G3: 65,5 ±8,2	60 min./sessão, 4x/semana, 4 semanas.	8 semanas. AES**	Sem diferenças.
Sacheli <i>et al.</i> (2019)	ECR (n = 35) G1: Ex. aeróbico (bicicleta) G2: Alongamento	H&Y: 1-3 G1: 66,8 ±5,9 G2: 67,9 ±8,5	40-60 min./sessão, 3x/semana, 12 semanas, 60-80% VO2máx.	12 semanas. SAS**	Sem diferenças.
Solla <i>et al.</i> (2019)	ECR (n = 19) G1: Dança folclórica sarda G2: Cuidados usuais	H&Y: 1-3 G1: 67,8 ±5,9 G2: 67,1 ±6,3	90 min./sessão, 2x/semana, 12 semanas.	12 semanas. SAS*	Diferenças em favor da dança sarda. Apatia aumentou no G2.
Altmann <i>et al.</i> (2016)	ECR (n = 30) G1: Ex. aeróbico G2: Ex. alongamento/ equilíbrio G3: Cuidados usuais	H&Y: 1-3 G1: 62,8 ±8,6 G2: 63,3 ±7,3 G3: 67,8 ±9,8	20-45 min./sessão, 3x/semana, 16 semanas, 50-75% FCR.	16 semanas. AS*	Sem diferenças.
Cugusi <i>et al.</i> (2015)	ECR (n = 20) G1: Caminhada nórdica G2: Cuidados usuais	H&Y: 1-3 G1: 68,1 ±8,7 G2: 66,6 ±7,3	60 min./sessão, 2x/semana, 12 semanas, 60-80% FCR.	12 semanas. SAS*	Diferenças em favor da caminhada nórdica.

Continua na próxima página

Autor/Ano	Desenho	Estágio H&Y/ Idade	Intervenções	Avaliações	Resultados
Romenets <i>et al.</i> (2015)	ECR (n = 33) G1: Tango G2: Ex. autodirigido	H&Y: 1-3 G1: 63,2 ±9,9 G2: 64,3 ±8,1	60 min./aula, 24 aulas em pares, 2x/semana, 12 semanas.	12 semanas. AS**	Sem diferenças.
King <i>et al.</i> (2015)	ECR (n = 58) G1: Ex. domiciliares G2: Ex. de FT (individual) G3: Ex. em grupo	H&Y: 1-3 G1: 64,6 ±6,8 G2: 64,2 ±6,7 G3: 63,9 ±8,5	60 min./sessão, 3x/semana, 4 semanas.	4 semanas. LARS**	Sem diferenças entre os grupos. G2 melhorou em 4 semanas.

ECR, Ensaio clínico randomizado; H&Y, Estadiamento de Hoehn e Yahr; G1, G2, G3, grupos 1, 2 e 3; Ex., exercício; LSVT-BIG, Terapia Vocal de Lee Silverman–BIG®; FT, Fisioterapia; AES, Escala de Avaliação de Apatia; VO2máx, Consumo Máximo de Oxigênio; AS, Escala de Apatia; SAS, Escala de Apatia de Starkstein; FCR, Frequência Cardíaca de Reserva; LARS, Escala de Avaliação de Apatia de Lille. *, desfecho primário; **, desfecho secundário. Fonte: Elaborado pelo autor (2025).

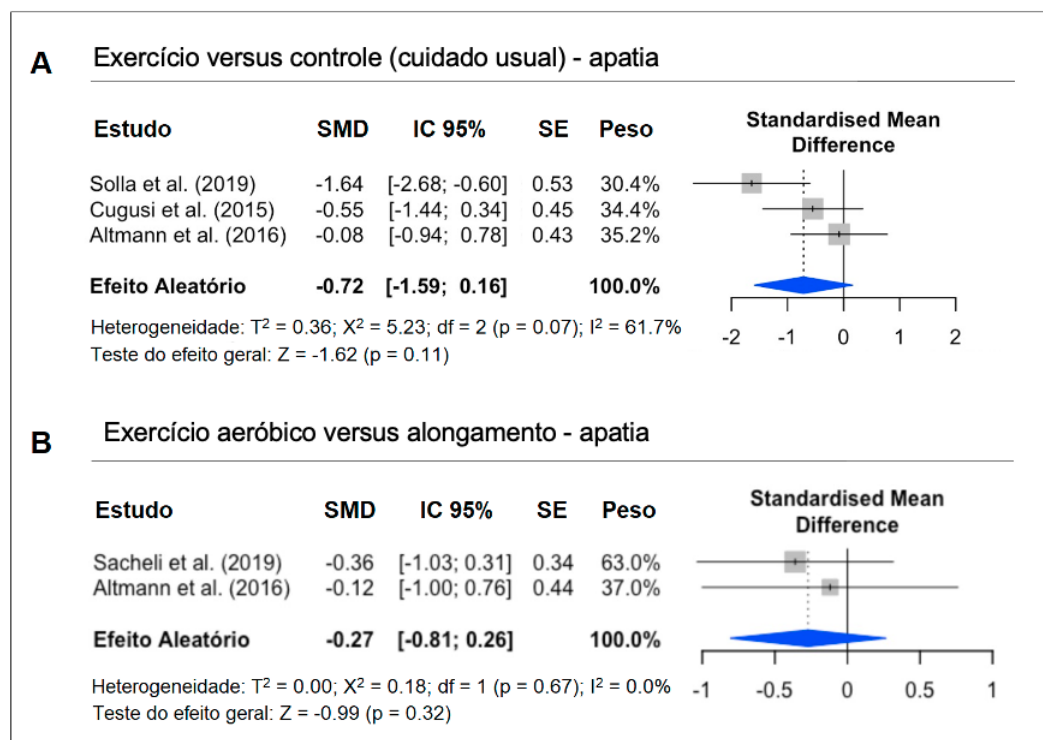


Figura 17 – Gráfico de floresta apresentando o resultado das metanálises para o desfecho apatia. A. Comparação dos grupos de exercícios físicos versus os grupos sem exercícios (rotina usual). B. Comparação dos grupos de exercícios aeróbicos versus os não aeróbicos (alongamentos). Não foram encontradas diferenças estatísticas entre os grupos. Fonte: Elaborado pelo autor (2025).

9.3 Efeitos dos exercícios físicos em outros SNM

A caracterização dos demais estudos que não foram elegíveis para a realização de metanálises está apresentada na Tabela 17. Destes, 5 estudos investigaram o efeito do exercício físico no sintoma de dor, avaliado através de escalas analógicas, visuais ou numéricas. Três desses estudos compararam exercícios aquáticos (Ai Chi) com exercícios fisioterapêuticos no solo (Pérez-de la Cruz, 2019, 2018; Cruz, 2017). Os estudos reportaram que a intervenção, realizada 2 vezes por semana durante 10-11 semanas, foi mais eficaz em reduzir a percepção de dor do que os exercícios no solo. Por outro lado, estudos comparando exercícios especializados de tronco e do método de Mézières com exercícios domiciliares e exercícios fisioterapêuticos convencionais, respectivamente, não encontraram diferenças quanto ao sintoma de dor (Gandolfi *et al.*, 2019; Paolucci *et al.*, 2017).

Apenas 1 estudo comparou o efeito do exercício físico (aeróbico, 3 vezes por semana, durante 8 semanas) com um grupo controle (sem exercício) na disfunção olfatória (Rosenfeldt; Dey; Alberts, 2016). Foi observado que o exercício físico ajudou a preservar a função olfatória, enquanto ela piorou significativamente no grupo controle mesmo 1 mês depois do fim da intervenção. Este estudo, no entanto, apresentou um alto risco de viés (PEDro score = 4) (Tabela 18). Outro estudo encontrou que o exercício resistido (2 vezes por semana, durante 12 semanas) em adição aos exercícios fisioterapêuticos convencionais teve melhor efeito em algumas variáveis cardiovasculares (baixa frequência do intervalo R-R, pressão arterial sistólica) do que apenas os exercícios convencionais (Kanegusuku *et al.*, 2017). Os estudos não encontram diferenças entre exercícios aeróbicos com RV e exercícios de alongamento, flexibilidade e relaxamento para disfunção gastrointestinal (Van der Kolk *et al.*, 2019) ou entre exercícios vestibulares e convencionais para tontura (Hadian *et al.*, 2018). Dois estudos avaliaram o efeito do exercício físico no estresse (Gobbi *et al.*, 2013, 2021). Eles compararam exercícios multimodais com exercícios de mobilidade funcional e atividades de lazer/cognitivas, mas não encontraram diferenças entre essas intervenções.

Tabela 17 – Caracterização dos estudos incluídos na revisão sistemática para outros desfechos não motores (dor, disfunção olfatória, disfunção cardiovascular e gastrointestinal, tontura e estresse).

Autor/Ano	Desenho	Estágio H&Y/ Idade	Intervenções	Avaliações	Resultados
Gandolfi <i>et al.</i> (2019)	ECR (n = 37) G1: Ex. de tronco G2: Ex. de FT convencional	H&Y: 1,5-3 G1: 72,4 ±6,4 G2: 70,7 ±6,6	60 min./sessão, 2x/semana, 4 semanas.	4 e 8 semanas. NRS**	Sem diferenças entre os grupos. O G2 melhorou após 4 semanas.

Continua na próxima página

Autor/Ano	Desenho	Estágio H&Y/ Idade	Intervenções	Avaliações	Resultados
Pérez-de la Cruz (2019)	ECR (n = 30) G1: Ai Chi aquático G2: Terapia no solo	H&Y: 1-3 G1: 64,4 ±5,2 G2: 65,8 ±8,9	45 min./sessão, 2x/semana, 10 semanas.	10 e 14 semanas. VAS*	Diferenças em favor do Ai Chi aquático.
Pérez-de la Cruz (2018)	ECR (n = 29) G1: Ai Chi aquático G2: Ex. convencionais no solo	H&Y: 1-3 G1: 65,9 ±7,1 G2: 66,4 ±5,7	45 min./sessão, 2x/semana, 11 semanas, em grupo.	11 semanas. VAS*	Diferenças em favor do Ai Chi aquático.
Paolucci <i>et al.</i> (2017)	ECR (n = 34) G1: Ex. de Mézières G2: Ex. domiciliares	H&Y: 1-3 G1: 67 (IQR 11.0) G2: 66 (IQR 18.5)	60 min./sessão, 2x/semana, 5 semanas.	5 e 12 semanas. VAS**	Sem diferenças.
Cruz (2017)	ECR (n = 30) G1: Ai Chi aquático G2: Terapia no solo	H&Y: 2-3 G1: 66,8 ±5,3 G2: 67,5 ±9,9	45 min./sessão, 2x/semana, 10 semanas.	10 e 14 semanas. VAS*	Diferenças em favor do Ai Chi aquático.
Hadian <i>et al.</i> (2018)	ECR (n = 24) G1: Ex. vestibulares G2: Ex. convencionais	H&Y: 2-3 G1: 63,2 ±8,1 G2: 63,1 ±9,5	55-60 min./sessão, 3x/semana, 8 semanas.	8 semanas. DHI-P*	Sem análise entre grupos. Tontura melhorou no G1 em 8 semanas.
Van der Kolk <i>et al.</i> (2019)	ECR (n = 125) G1: Ex. aeróbico com RV G2: Ex. alongamento /relaxamento	H&Y: 1-2 G1: 59,3 ±8,3 G2: 59,4 ±9,3	30-45 min./sessão, 3x/semana, 24 semanas, 50-80% FCR.	24 semanas. SCOPA-Gastro-intestinal**	Sem diferenças.
Gobbi <i>et al.</i> (2021)	ECR (n = 152) G1: Ex. multimodal G2: Ex. de mobilidade funcional G3: Atividades de lazer	H&Y: 1-3 G1: 69,6 ±8,2 G2: 67,8 ±9,1 G3: 69,5 ±7,6	60 min./sessão, 2x/semana, 32 semanas.	16 e 32 semanas. LSSI*	Sem diferenças.
Gobbi <i>et al.</i> (2013)	ECR (n = 34) G1: Ex. multimodal G2: Ex. de postura e marcha G3: Atividades cognitivas	H&Y: 1-2 G1: 67,3 ±9,0 G2: 68,5 ±10,8 G3: 67,5 ±8,3	60 min./sessão, 2x/semana, 16 semanas.	16 semanas. LSSI*	Sem diferenças.
Kanegusuku <i>et al.</i> (2017)	ECR (n = 27) G1: Ex. resistido + FT convencional G2: Ex. de FT convencional	H&Y: 2-3 G1: 67,0 ±8,0 G2: 63,0 ± 8,0	24 sessões, 2x/semana, 12 semanas.	12 semanas. ECG, MCA, MV, orthostatic stress*	Diferenças em favor do ex. resistido nas variáveis de ECG e PAS.

Rosenfeldt, Dey e Alberts (2016)	ECR (n = 38) G1: Ex. aeróbico (bicicleta) G2: Sem intervenção	H&Y: 2-3 G1: 60,5 ±7,4 G2: 60,9 ±7,2	60 min./sessão, 3x/semana, 8 semanas, 60–80% FCR.	8 e 12 semanas. UPSIT*	Diferenças em favor do ex. aeróbico em 8 e 12 semanas.
----------------------------------	---	--	--	---------------------------	--

ECR, Ensaio clínico randomizado; H&Y, Estadiamento de Hoehn e Yahr; G1, G2, G3, grupos 1, 2 e 3; Ex., exercício; FT, Fisioterapia; NRS, Escala de Avaliação Numérica; VAS, Escala Visual Analógica; IQR, Intervalo Interquartil; DHI-P, Dizziness Handicap Inventory; RV, realidade virtual; FCR, Frequência Cardíaca de Reserva; SCOPA-Gastrointestinal, Escala para Resultados na Doença de Parkinson-função gastrointestinal; LSSI, Inventário de Sintomas de Estresse de Lipp; ECG, Eletrocardiograma; PAS, Pressão Arterial Sistólica; MCA, Modulação Cardíaca Autonômica; MV, Manobra de Valsalva; UPSIT, Teste de Identificação do Olfato da Universidade da Pensilvânia. *, desfecho primário; **, desfecho secundário. Fonte: Elaborado pelo autor (2025).

Tabela 18 – Avaliação da qualidade metodológica dos estudos incluídos pela escala PEDro (desfechos: problemas do sono, apatia, dor, disfunção olfatória, disfunção cardiovascular e gastrointestinal, tontura e estresse).

Estudos incluídos	Critérios											Total (0-10)
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
Amara <i>et al.</i> (2020)	x	x	x	x			x		x	x	x	7
Van der Kolk <i>et al.</i> (2019)	x	x	x	x			x		x	x	x	7
Paolucci <i>et al.</i> (2017)	x	x	x	x			x	x	x	x	x	8
Schaible <i>et al.</i> (2021)	x	x	x	x			x	x	x	x	x	8
Yang <i>et al.</i> (2017)	x	x	x	x			x	x		x	x	7
Xiao e Zhuang (2016)	x	x		x			x	x	x	x	x	7
Gandolfi <i>et al.</i> (2019)		x		x			x	x	x	x	x	7
Pérez-de la Cruz (2019)	x	x		x			x	x	x	x	x	7
Cruz (2017)	x	x		x			x	x	x	x	x	7
King <i>et al.</i> (2015)	x	x	x	x			x	x		x	x	7
Van der Kolk <i>et al.</i> (2019)	x	x	x	x			x		x	x	x	7
Wu <i>et al.</i> (2021)	x	x		x			x	x		x	x	6
Moon <i>et al.</i> (2020)	x	x	x	x			x			x	x	6
Elyazed <i>et al.</i> (2018)	x	x		x				x	x	x	x	6

Continua na próxima página

Estudos incluídos	Critérios											Total (0-10)
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
Son e Choi (2018)	x	x		x				x	x	x	x	6
Altmann <i>et al.</i> (2016)	x	x		x			x		x	x	x	6
Modugno <i>et al.</i> (2010)	x	x		x				x	x	x	x	6
Pérez-de la Cruz (2018)	x	x		x				x	x	x	x	6
Sacheli <i>et al.</i> (2019)		x		x			x	x		x	x	6
Solla <i>et al.</i> (2019)	x	x		x			x	x		x	x	6
Romenets <i>et al.</i> (2015)	x	x		x				x	x	x	x	6
Hadian <i>et al.</i> (2018)	x	x	x				x	x	x		x	6
Gobbi <i>et al.</i> (2013)	x	x		x			x		x	x	x	6
Memarian, Sanatkaran e Bahari (2017)	x	x						x	x	x	x	5
Loureiro <i>et al.</i> (2022)	x	x	x	x						x	x	5
Silva-Batista <i>et al.</i> (2017)	x	x		x			x			x	x	5
Kanegusuku <i>et al.</i> (2017)	x	x		x				x		x	x	5
Cugusi <i>et al.</i> (2015)	x	x		x						x	x	4
Gobbi <i>et al.</i> (2021)	x	x		x						x	x	4
Rosenfeldt, Dey e Alberts (2016)		x		x						x	x	4

Critérios da escala PEDro: 1. Critérios de elegibilidade (não pontuado); 2. Alocação aleatória; 3. Alocação oculta; 4. Comparabilidade na linha de base; 5. Participantes cegos; 6. Terapeutas cegos; 7. Avaliadores cegos; 8. Acompanhamento adequado; 9. Análise de intenção de tratar; 10. Comparações entre grupos; 11. Estimativas centrais e de variabilidade. Fonte: Elaborado pelo autor (2025).

9.4 Confiança na evidência

O resultado detalhado da avaliação do nível de confiança na evidência gerada nas metanálises para problemas do sono e apatia está apresentado na Tabela 19. Em resumo, o nível de confiança estimado para a comparação dos exercícios físicos com cuidado usual para os problemas do sono foi moderado e para a apatia muito baixo. Para a comparação de exercícios aeróbicos com alongamentos para apatia, o nível de confiança foi baixo. Essa avaliação revelou níveis sérios de imprecisão nos resultados.

Tabela 19 – Avaliação GRADE da confiança na evidência para o uso de exercícios físicos nos problemas do sono e na apatia.

Participantes (estudos)	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Viés de publicação	Confiança
Exercício físico vs cuidado usual (follow-up: 8-16 semanas; avaliação: (sono) PSQI, PDSS).						
206 (4 ECR)	não sério	não sério	não sério	sério	nenhum	Moderada
Exercícios físicos vs cuidado usual (follow-up: 4-16 semanas; avaliação: (apatia) SAS, AS).						
69 (3 ECR)	sério	sério	não sério	sério	nenhum	Muito baixa
Exercício aeróbicos vs alongamentos (follow-up: 12-16 semanas; avaliação: (apatia) SAS, AS).						
65 (2 ECR)	não sério	não sério	não sério	muito sério	nenhum	Baixa

GRADE, Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluations; ECR, Ensaio Controlado Randomizado; PSQI, Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh; PDSS, Escala de Sono da Doença de Parkinson; SAS, Escala de Apatia de Starkstein; AS, Escala de Apatia. Fonte: Elaborado pelo autor (2025).

9.5 Discussão

Como apresentado no capítulo 2, diversos SNM impactam na vida das pessoas com DP, sendo os problemas do sono e a apatia aspectos prevalentes na vida dessas pessoas, com um impacto negativo importante. Os problemas do sono são multifacetários, incluindo comprometimentos comportamentais durante o sono REM e não REM, como a ausência de atonia, movimentos involuntários durante sonhos vívidos, até acatisia, insônia e fragmentação do sono. Esses fatores fazem com que o efeito reparador esperado durante o sono não ocorra e gere um aumento da sonolência diurna, fatores que são determinantes para a qualidade de vida relacionada à saúde (Naia *et al.*, 2025). Os estudos incluídos nas nossas análises geralmente não avaliaram cada um desses problemas como fenômenos separados, mas como um único desfecho avaliado a partir da aplicação de escalas. De modo que observações sobre o efeito em cada aspecto não podem ser sintetizadas. No entanto, observamos um efeito clínico moderado na redução dos problemas do sono e, portanto, exercícios físicos podem ser empregados no manejo de pacientes com essa queixa. O nível de confiança nessa análise foi estimado como moderado, o que significa que é improvável que estudos futuros modifiquem esse resultado significativamente. Muito ainda precisa ser estudado sobre quais as modalidades mais efetivas sobre os aspectos dos problemas do sono que são mais passíveis de serem influenciados pelos exercícios físicos, bem como se o efeito observado é um efeito direto da regulação do sono ou é um efeito indireto dos exercícios físicos, já que como observado nos capítulos anteriores os exercícios físicos podem influenciar

positivamente outros aspectos, motores e não motores, como rigidez, fadiga, depressão, fatores que podem influenciar na qualidade do sono (Nassif; Pereira, 2018; Ongre *et al.*, 2021; Lin *et al.*, 2021).

Não observamos um efeito estatisticamente significativo dos exercícios físicos na apatia, apenas uma tendência que parece favorecer os exercícios físicos em comparação com cuidados usuais. Contudo, os estudos incluídos não forneceram um nível aceitável de confiança (baixo ou muito baixo). De modo que recomendações sobre o uso clínico dos exercícios para esse desfecho não podem ser feitas no momento. Sendo essa, portanto, uma área aberta para futuras pesquisas. É importante destacar que apatia é um sintoma que impacta na vida da pessoa com DP. Ela pode ser definida como a ausência ou diminuição da disposição, interesse e resposta emocional para interagir com pessoas e situações, sem o viés emocional observado, por exemplo, na depressão e na anedonia (Kaji; Hirata, 2011). Desse modo, é pouco provável que a apatia cause sofrimento direto ao paciente, mas pode influenciar na sua qualidade de vida ao interferir nas relações interpessoais com familiares, cuidadores e círculo social (Maher *et al.*, 2024). Portanto, é um sintoma que precisa ser levado em conta no manejo da condição de saúde do indivíduo. Tem-se postulado uma associação entre os componentes emocional-afetivo e cognitivo da apatia e os sintomas de depressão e disfunção executiva (Levy; Dubois, 2006). Interessantemente, nos capítulos anteriores nós observamos um efeito moderado dos exercícios físicos na função executiva e na depressão, mas não na apatia, o que pode indicar efeitos diferenciais dos exercícios nesses aspectos.

Embora a quantidade de estudos identificados nas buscas eletrônicas não tenha permitido a realização de metanálises para os demais SNM, algumas considerações podem ser feitas a partir do que foi encontrado. Dor é um sintoma muito prevalente na DP (presente em cerca de 76% dos pacientes segundo algumas estimativas) e pode incluir dores de características musculoesqueléticas ou neuropáticas em diferentes regiões do corpo, como ombro, membros inferiores, região cervical e quadril isoladamente ou como parte de flutuações motoras e não motoras (Valkovic *et al.*, 2015; Franke; Storch, 2017). Contudo, é um sintoma muito ignorado no ambiente clínico, pouco reportado pelo paciente ou inquirido pelo profissional de saúde, que pode não entender esse sintoma como um aspecto consequente da DP (Buhmann *et al.*, 2017). Na presente revisão sistemática, 5 estudos reportaram um efeito positivo dos exercícios físicos na redução da dor, embora não tenham sido comparados com controles sem exercício físico para uma melhor quantificação do efeito. Eles apontaram que exercícios de Tai Chi aquáticos parecem ser mais eficientes do que exercícios realizados no solo, sem diferenças entre outras modalidades. Embora alguns resultados bastante promissores tenham sido relatados nos estudos aqui considerados, como um efeito dos exercícios aeróbicos na redução da perda olfatória (Rosenfeldt; Dey; Alberts, 2016) e dos exercícios resistidos em variáveis cardiovasculares (Kanegusuku *et al.*, 2017), estes são resultados preliminares, baseados em apenas um estudo e com riscos de vieses evidentes. Pesquisas sobre exercícios físicos nesses sintomas, nos sintomas

de tontura, sintomas gastrointestinais, estresse, e outros não abordados pelas nossas revisões sistemáticas são muito necessários e um campo aberto para estudo.

10 EXERCÍCIOS DE MEMBROS SUPERIORES NOS SINTOMAS NÃO MOTORES DA DP: ENSAIO CLÍNICO

10.1 Contextualização

Conforme apresentado no capítulo 2, embora algumas medicações possam ajudar a diminuir o impacto de alguns SNM, um aumento no número de medicamentos pelo paciente (polifarmácia) não é desejado, devido a fatores como os efeitos colaterais e interações. Por outro lado, tratamentos não farmacológicos, especialmente exercícios físicos, podem desempenhar um papel importante no manejo desses sintomas, assim como já desempenham no manejo dos sintomas motores. De modo que, exercícios físicos em suas diferentes modalidades e intensidades têm sido recomendados em diretrizes clínicas para o manejo da DP (Fox *et al.*, 2018; Osborne *et al.*, 2022). Como discutido anteriormente, os exercícios físicos demonstraram impactos importantes nos SNM gerais, diminuindo a gravidade desses sintomas, especialmente nos sintomas de depressão e ansiedade, e melhorando a função cognitiva geral e a função executiva (Costa *et al.*, 2023, 2024a,b). As evidências para o uso de modalidades específicas ainda estão em construção e são necessárias para o refinamento das recomendações clínicas (Seppi *et al.*, 2019).

Até o momento, os estudos se concentraram majoritariamente em exercícios de corpo inteiro ou de membros inferiores na DP. Portanto, nosso objetivo foi planejar e executar um ensaio clínico para investigar os efeitos de programas de exercícios de MMSS nos sintomas SNM da DP. Aqui foram comparadas três modalidades de exercício físico que são frequentemente usadas na fisioterapia e na reabilitação, a saber, exercícios aeróbicos, resistidos e TET. Embora esse estudo tenha um caráter exploratório, algumas hipóteses puderam ser pensadas com base nas revisões da literatura. Esperávamos que os exercícios aeróbicos tivessem um efeito benéfico para os sintomas neuropsicológicos e para a melhora da função cognitiva devido a seus efeitos sistêmicos. Também esperávamos ver um efeito do TET na função cognitiva ou pelo menos em alguns domínios, como memória, habilidade visuoespacial e função executiva, devido às características desse tipo de exercício (significado funcional, treinamento repetitivo, variabilidade na prática). Quanto aos exercícios resistidos, queríamos medir o seu efeito nos diversos sintomas, devido à ausência de estudos abordando essa modalidade nos SNM, embora fosse esperada uma melhora dos sintomas de depressão e ansiedade, baseada em uma de nossas revisões anteriores. Os resultados deste estudo mostram que os exercícios de MMSS - especialmente o treinamento de resistência e o TET - podem diminuir a gravidade dos SNM, com destaque para o papel particular desses exercícios em alguns sintomas específicos como a disfunção cognitiva, fadiga, ansiedade e apatia.

10.2 Materiais e métodos

10.2.1 Desenho do estudo

Este estudo é uma análise dos desfechos secundários de um ECR comparativo que teve como objetivo comparar três modalidades de exercícios para MMSS e um grupo controle (cuidados usuais) de pessoas com DP. O estudo foi conduzido na UFSCar (São Carlos, Brasil), aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade (número 6.976.389) e teve seu protocolo registrado no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (REBEC, código: RBR-7zjgnrx, 9 de junho de 2022). Todos os procedimentos éticos foram assegurados, incluindo confidencialidade, segurança e consentimento por escrito, de acordo com a Declaração de Helsinque e normas nacionais. Os procedimentos da pesquisa estão ilustrados na Figura 18 e são descritos em detalhes em seguida.

10.2.2 Participantes

Os participantes foram recrutados da comunidade de São Carlos, utilizando diversas estratégias, incluindo encaminhamentos de neurologistas locais, recrutamento no hospital universitário e anúncios em mídias sociais e na televisão local, com início em maio de 2022 e finalização em junho de 2024. Após assinarem o termo de consentimento, os participantes foram randomizados e alocados em um dos quatro grupos, de forma oculta. O tamanho da amostra foi definido a priori com base nos desfechos motores primários, como a escala MDS-UPDRS-III, para detectar um efeito médio de 0,6, considerando um erro de 5% e um poder estatístico de 80%. Portanto, definiu-se que 44 participantes deveriam compor a amostra (incluindo uma taxa de perda amostral de 20%). No entanto, nenhum cálculo amostral foi realizado especificamente para os desfechos secundários (desfechos não motores).

10.2.3 Critérios de elegibilidade

Para inclusão, os voluntários deveriam ter entre 40 e 80 anos de idade, diagnóstico de DP feito por neurologista, estar nos estágios 1-3 de H&Y (leve a moderado), sem comorbidades neurológicas, em uso estável de medicação antiparkinsoniana por pelo menos 30 dias antes do início do estudo e com Mini Exame do Estado Mental (MEEM) de pelo menos 20 pontos (ponto de corte para indivíduos analfabetos) (Kochhann *et al.*, 2010). Os critérios de exclusão foram o desenvolvimento de condições de saúde instáveis ou agudas, o cancelamento da participação e a não realização de pelo menos 75% do protocolo de intervenção (18 sessões).

10.2.4 Randomização e cegamento

Os voluntários elegíveis foram randomizados e alocados de forma oculta por um colaborador da pesquisa não envolvido no recrutamento, na avaliação e na análise de dados. A randomização foi conduzida utilizando uma sequência gerada por computador com blocos de

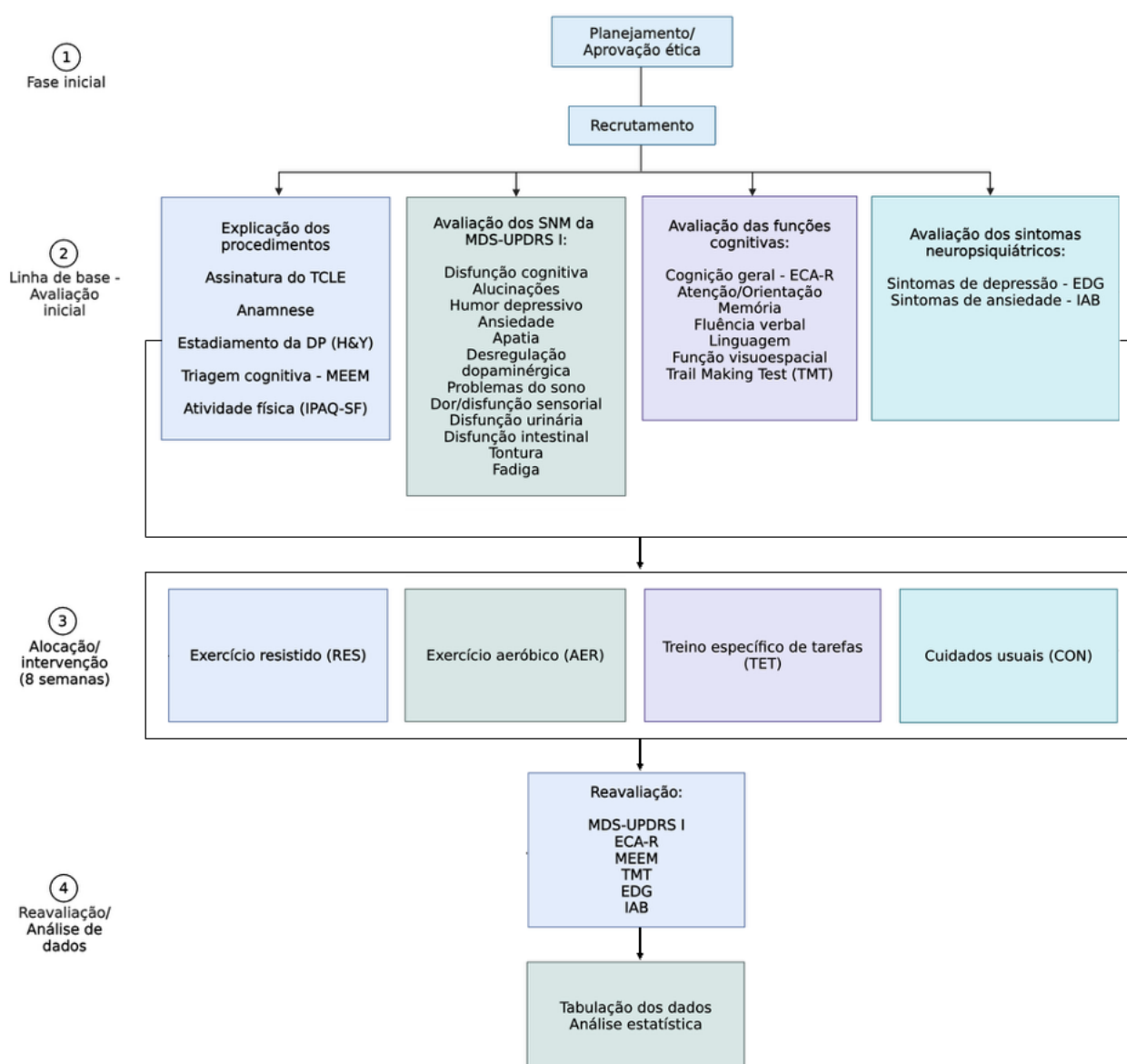


Figura 18 – Esquema ilustrativo das etapas e procedimentos do ensaio clínico. TCLE, Termo de Consentimento Livre e Esclarecido; H&Y, Hoehn e Yahr; MEEM, Mini Exame do Estado Mental; IPAQ-SF, Questionário Internacional de Atividade Física - Versão Curta; MDS-UPDRS I, Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson (*Movement Disorder Society*); ECA-R, Exame Cognitivo de Addenbrooke - Revisado; EDG, Escala de Depressão Geriátrica; IAB, Inventário de Ansiedade de Beck. Fonte: Elaborado pelo autor (2025).

tamanho fixo (4 blocos) e alocação ocultada com envelopes opacos e lacrados. Os voluntários foram alocados em um dos seguintes grupos: exercício resistido (RES), exercício aeróbico (AER), treinamento específico de tarefas (TET) e controle (CON). Os participantes foram avaliados no início do estudo e após o período de intervenção de 8 semanas. O avaliador dos desfechos desconhecia a alocação dos grupos, e os participantes foram orientados a não divulgar sua alocação durante as sessões de avaliação. Devido à natureza das intervenções, os participantes e o terapeuta estavam cientes da alocação.

10.2.5 Intervenções

Os exercícios físicos foram conduzidos individualmente, durante a fase ON da medicação para DP, cerca de uma hora após a administração, e realizados 3 vezes por semana, durante 8 semanas. A duração da sessão foi de 40-50 minutos, incluindo 5-10 minutos de aquecimento com a realização de movimentos com amplitude de movimento ativa-livre e alongamentos dos flexores e extensores dos MMSS e incursões respiratórias lentas durante a fase de desaquecimento. A intensidade/complexidade do treinamento pretendida foi de moderada a intensa, aproximadamente 14 pontos na Escala de Percepção de Esforço (EPE, Escala de Borg) que foi sempre aplicada antes e após cada exercício (RES, TET) e a cada 5 minutos de treinamento (AER). Todas as sessões ocorreram em um ginásio fisioterapêutico sob o monitoramento, orientação e supervisão de uma fisioterapeuta treinada. Informações detalhadas das intervenções, incluindo a progressão dos exercícios ao longo do período de intervenção, podem ser observadas no Apêndice B.

10.2.5.1 Exercício resistido

Os exercícios incluíram flexão e extensão de punho, flexão e extensão de cotovelo, flexão e extensão (*chest press*) e elevação (*shoulder press*) de ombros, com os participantes sentados (Apêndice C). Esses exercícios foram realizados com pesos livres e/ou aparelhos de musculação, ajustados de acordo com o desempenho e conforto do participante. Em termos de progressão do treinamento, foram realizadas inicialmente 1 a 2 séries de 8 a 12 repetições para cada exercício com intervalo de 2 minutos entre as séries. Para definição da resistência inicial, foram adotadas 50% a 70% de 1 repetição máxima (1 RM), com ajustes a cada duas semanas baseados nos valores iniciais e de acordo com a capacidade do participante.

10.2.5.2 Exercício aeróbico

O treinamento aeróbico foi realizado em um cicloergômetro de MMSS posicionado sobre uma mesa, com o participante sentado confortavelmente (Apêndice D). O treinamento teve como objetivo manter uma intensidade moderada a alta com uma Frequência Cardíaca de Treinamento (FCT) entre 50% e 70% da Frequência Cardíaca de Reserva (FCR) calculada pela fórmula de Karvonen convencional, com manutenção do esforço percebido no intervalo de 13 a 14 pontos na EPE. A FC foi monitorada durante as sessões para fins de treinamento e segurança utilizando-se um frequencímetro torácico e um oxímetro de pulso.

10.2.5.3 TET

Este exercício abrangeu o treinamento de quatro atividades cotidianas, como beber de um copo de acrílico, vestir a parte superior do corpo com uma camisa de botões, escovar os dentes e escrever com caneta e papel (Apêndice D). A tarefa foi treinada em partes e em sua totalidade, de forma progressiva e repetitiva, de acordo com a avaliação da dificuldade individual feita pela fisioterapeuta (começando com 8 a 10 repetições por movimento, de acordo com o desempenho

do participante). Diversos tamanhos, formas, pesos, velocidades, amplitudes e direções de movimento e de objetos foram empregados para aumentar a intensidade/complexidade da prática.

10.2.5.4 Condição de controle

O grupo controle foi constituído de pessoas em uma lista de espera. Os participantes deste grupo foram orientados a seguir sua rotina habitual, cuidados, medicação e níveis de atividade física, enquanto aguardavam para iniciar a modalidade de exercício de sua escolha após a finalização do estudo.

10.2.6 Avaliação inicial

No início do estudo, foi realizada uma entrevista padrão, incluindo a coleta de dados demográficos e clínicos. Esses dados incluíram os instrumentos MEEM para triagem e avaliação cognitiva rápida, o Questionário Internacional de Atividade Física – Versão Curta (IPAQ-SF, *International Physical Activity Questionnaire-Short Form*) para a avaliação do nível de atividade física, seguido pela avaliação dos SNM. Todas as sessões de avaliação foram realizadas durante a fase ON da medicação e em dias consecutivos, se necessário.

10.2.7 Desfechos

A MDS-UPDRS I foi utilizada para avaliar a severidade total dos SNM e aspectos específicos, como disfunção cognitiva, alucinações, humor depressivo, ansiedade, apatia, desregulação dopaminérgica, problemas de sono, dor e outras disfunções sensoriais, disfunções urinárias e intestinais, tontura e fadiga (Goetz *et al.*, 2008). A pontuação máxima para a MDS-UPDRS I é 52 e para as subescalas é 4. Quanto maior a pontuação, maior a disfunção não motora.

A função cognitiva foi avaliada por meio de diversos instrumentos. O MEEM e o ECA-R foram usados para a função cognitiva geral, enquanto as pontuações das subescalas do ECA-R foram usadas para avaliar domínios específicos, como atenção e orientação, memória, fluência verbal, linguagem e função visoespacial. Nesses instrumentos, quanto maiores as pontuações, melhor a função cognitiva (César *et al.*, 2017). As pontuações totais para o MEEM e o ECA-R são 30 e 100, respectivamente. Além disso, a função executiva foi avaliada pelo *Trail Making Test* (TMT), que testa a atenção visual, a velocidade de processamento e a coordenação visomotora e é avaliado com base na duração de sua execução em segundos (máximo de 300 segundos, o pior desempenho). Este teste é composto pelas partes A (ligação de números em ordem crescente) e B (ligação consecutiva de números e letras em ordem crescente e alfabética), com a parte B incluindo demanda executiva extra (flexibilidade cognitiva e atenção alternada). Portanto, a razão TMT-B/TMT-A foi adotada como medida da função executiva, isolando os efeitos da bradicinesia na execução do teste, o que poderia potencialmente confundir os resultados (Devora *et al.*, 2020).

O IAB e a EDG foram utilizados para avaliar os sintomas de ansiedade e depressão (Leentjens *et al.*, 2011; Mondolo *et al.*, 2006). O IAB é uma escala de 21 itens com uma pontuação que varia de 0 a 63 e a EDG é uma escala de 15 itens com pontuações de 0 a 15. Quanto maior a pontuação, maior a gravidade desses sintomas.

10.2.8 Análise de dados

A caracterização da amostra na linha de base foi realizada por meio de estatística descritiva, expressa como média $\pm$ desvio-padrão ou mediana (mínimo-máximo) para variáveis numéricas e frequências (%) para dados categóricos. As distribuições das variáveis foram analisadas pelos testes de Shapiro-Wilk e pela visualização de histogramas. Diferenças na linha de base entre os grupos foram analisadas pelos testes da Análise de Variância (ANOVA) unidirecional, Kruskal-Wallis ou o teste exato de Fisher e respectivos testes *post hoc* com ajustes para comparações múltiplas e nível de significância $\leq 0,05$.

Uma análise de intenção de tratar modificada foi realizada para testar o efeito das intervenções. Para os efeitos no tempo (pós-pré) por grupo (RES, AER, TET, CON), utilizamos Modelos Lineares de Efeitos Mistos (MLM) utilizando o método da máxima verossimilhança restrita e o teste F para avaliação dos efeitos principais para as variáveis que atenderam aos pressupostos do MLM, com foco nos efeitos do tempo e da interação grupo x tempo. Os pressupostos de normalidade, homocedasticidade e independência dos resíduos foram verificados visualmente por meio de gráficos de resíduos e QQ-plots. A normalidade dos efeitos aleatórios foi inspecionada e a estrutura do modelo foi comparada por testes de razão de verossimilhança, assegurando parcimônia e ajuste adequado. As diferenças médias intragrupo foram calculadas, e os testes ANOVA unidirecional e *post hoc* de Tukey foram utilizados para identificar diferenças específicas entre os grupos. Os efeitos foram apresentados como intervalos de confiança (IC) de 95% da diferença média e como *d* de Cohen.

Para as variáveis que não atenderam aos pressupostos do MLM, empregamos uma Análise Não Paramétrica para Dados Longitudinais em Experimentos Fatoriais (delineamento F1.LD.F1) baseada na estatística de Wald para analisar os efeitos do tempo e das interações grupo x tempo, bem como para identificar efeitos específicos entre grupos (ajustados pelo método de Holm para comparações múltiplas) (Noguchi *et al.*, 2012). Este modelo calcula o efeito relativo de tratamento (RTE, *Relative Treatment Effects*) pré- e pós-intervenção e utiliza essa medida para comparar os efeitos de grupo, tempo e grupo x tempo, com base na distribuição X^2 . O mesmo nível de significância foi adotado para todas as comparações ($p \leq 0,05$). Os Apêndices E–F trazem exemplos de análises usando ambos os modelos.

Um colaborador cego para com a alocação dos participantes no ECR realizou os procedimentos estatísticos utilizando o software R/RStudio versão 2024.09.1+394 (Positive Software, PBC, Boston, MA, EUA). Os seguintes pacotes foram empregados no RStudio para as análises

estatísticas: *lme4* versão 1.1.35.5 (para o MLM), *stats* versão 4.4.1 (análise descritiva e comparações na linha de base), *nparLD* versão 2.2 (para o design F1.LD.F1). O pacote *ggplot2* versão 3.5.1 foi empregado para a confecção dos gráficos.

10.3 Resultados

10.3.1 População do estudo e linha de base

O recrutamento resultou em 51 indivíduos disponíveis para avaliação de elegibilidade. Destes, 7 não foram incluídos e 44 foram randomizados e alocados nos quatro grupos. Durante o acompanhamento, 7 indivíduos não iniciaram ou descontinuaram a intervenção (Figura 19). Portanto, 37 indivíduos foram incluídos nas análises. No geral, a amostra tinha 62 ± 10 anos de idade, 62% do sexo masculino e 38% do sexo feminino, com 7 ± 5 anos de diagnóstico, em estágio H&Y $2 \pm 0,4$ e escores na MDS-UPDRS I e III de $12,4 \pm 7,6$ e $27,4 \pm 11,8$, respectivamente. As características da população total e dos grupos podem ser vistas na Tabela 20. Na linha de base, a única diferença entre os grupos foi no uso de amantadina ($p = 0,04$), com nenhum indivíduo no grupo CON fazendo uso dessa medicação (antidiscinesia). Como a randomização conseguiu equilibrar os grupos para todas as outras variáveis, essa diferença provavelmente foi devida ao acaso.

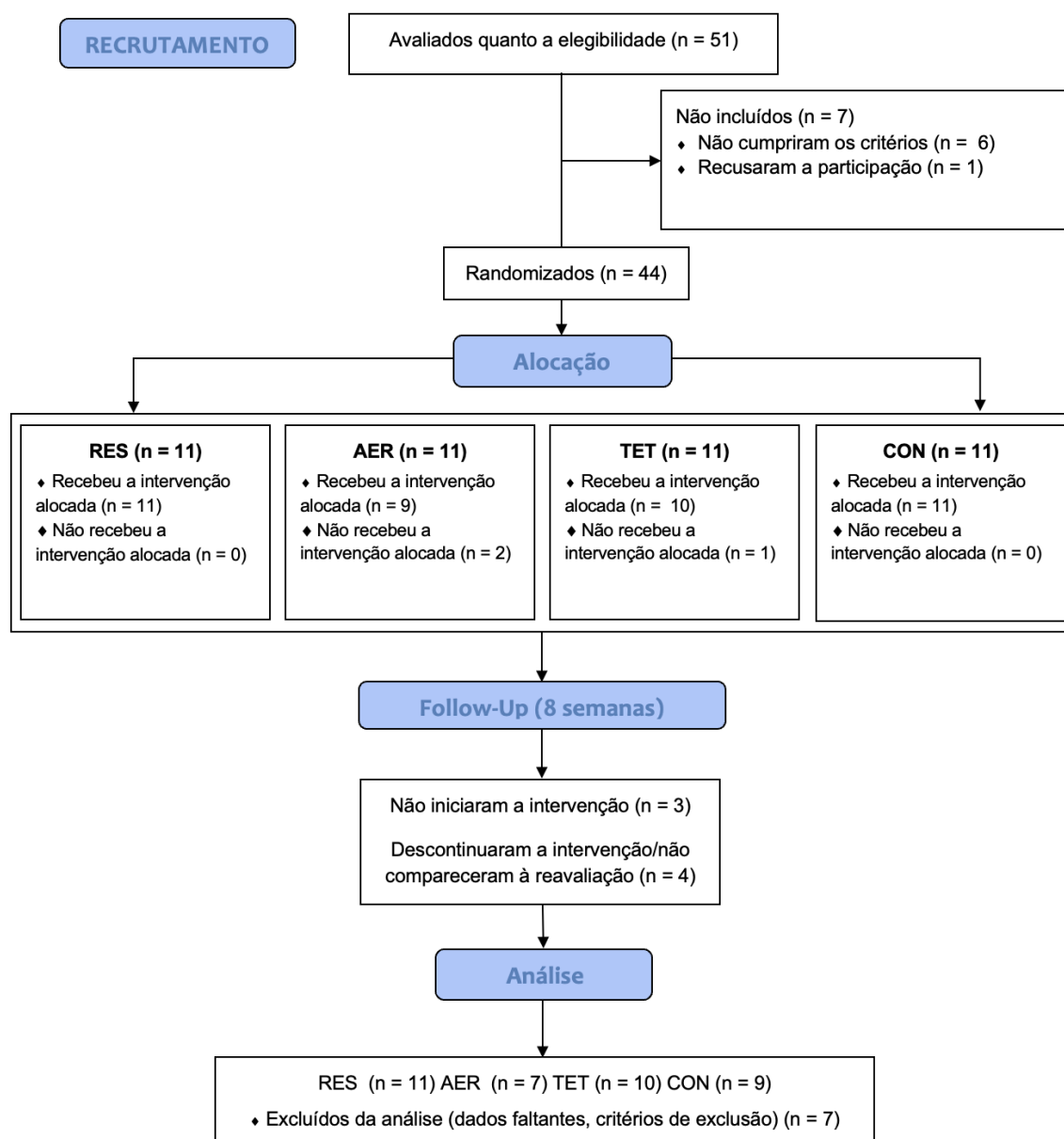


Figura 19 – Fluxograma do ensaio clínico ilustrando as etapas do recrutamento até a análise de dados. Fonte: Elaborado pelo autor (2025).

Tabela 20 – Caracterização demográfica e clínica da amostra e comparação na linha de base.

Características	Total (N = 37)	RES (N = 11)	AER (N = 7)	TET (N = 10)	CON (N = 9)	Valor <i>P</i>
Idade	62 ±10	61 ±8	61 ±9	58 ±9	68 ±13	0,191
Sexo						0,908
Masculino	23 (62%)	6 (55%)	5 (71%)	6 (60%)	6 (67%)	
Feminino	14 (38%)	5 (45%)	2 (29%)	4 (40%)	3 (33%)	
Estado civil						0,987
Solteiro(a)	3 (8%)	1 (9%)	0 (0%)	1 (10%)	1 (11%)	
Casado(a)	24 (65%)	7 (64%)	5 (72%)	8 (80%)	6 (67%)	
Divorciado(a)	4 (11%)	2 (18%)	1 (14%)	0 (0%)	1 (11%)	
Viúvo(a)	3 (8%)	1 (9%)	1 (14%)	1 (10%)	1 (11%)	
Estado laboral						0,598
Trabalhando	13 (35%)	4 (36%)	1 (14%)	5 (50%)	3 (33%)	
Aposentado(a)	23 (62%)	6 (55%)	6 (86%)	5 (50%)	6 (67%)	
Desempregado(a)	1 (3%)	1 (9%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
Escolaridade						0,952
Fundamental I	2 (5%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (10%)	1 (11%)	
Fundamental II	7 (19%)	2 (18%)	3 (43%)	1 (10%)	1 (11%)	
Ensino médio	4 (11%)	2 (18%)	0 (0%)	1 (10%)	1 (11%)	
Graduação	14 (38%)	4 (36%)	3 (43%)	4 (40%)	3 (33%)	
Pós-graduação	10 (27%)	3 (27%)	1 (14%)	3 (30%)	3 (33%)	
Nível de AF (IPAQ)						0,594
Sedentário(a)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
Irregularmente ativo(a)	14 (38%)	4 (36%)	2 (28%)	4 (40%)	4 (44%)	
Ativo(a)	17 (46%)	3 (27%)	5 (72%)	5 (50%)	4 (44%)	
Muito ativo(a)	6 (16%)	4 (36%)	0 (0%)	1 (10%)	1 (11%)	
Diagnóstico (anos)	7 ±5	6 ±4	6 ±4	9 ±7	6 ±4	0,342
Nº de medicações (DP)	2 ±1	2 ±1	2 ±1	3 ±1	2 ±1	0,210
Principais medicações						
Levodopa (sim/não)	32/5	9/2	5/2	10/0	8/1	0,388
Amantadina (sim/não)	12/25	4/7	2/5	6/4	0/9	0,041*
Pramipexol (sim/não)	21/16	6/5	5/2	6/4	4/5	0,796
Nº de comorbidades	2 ±1	2 ±1	2 ±1	1 ±1	2 ±1	0,464
MDS-UPDRS (ON)	50 ±19	54 ±23	54 ±20	63 ±22	46 ±16	0,379
MDS-UPDRS-I (ON)	12 ±8	14 ±8	12 ±6	15 ±9	8 ±6	0,182
MDS-UPDRS-III (ON)	27 ±12	27 ±11	25 ±7	29 ±11	28 ±16	0,916
Estadiamento (H&Y)	2 ±0	2 ±0	2 ±1	2 ±0	2 ±1	0,932

Valores são médias ± desvio padrão ou n (%). Valores *P* correspondem à comparação entre grupos na linha de base (ANOVA unidirecional) ou teste exato de Fisher. * Estatisticamente significativa ($p \leq 0,05$). RES, grupo exercício resistido; AER, grupo exercício aeróbico; TET, grupo treinamento específico de tarefas; CON, grupo controle; IPAQ, Questionário Internacional de Atividade Física; DP, doença de Parkinson; MDS-UPDRS (ON), Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson da (*Movement Disorder Society*), avaliada durante o estágio "ON" da medicação; H&Y, Estadiamento de Hoehn & Yahr. Fonte: Elaborado pelo autor (2025).

10.3.2 Taxa de participação, desempenho e eventos adversos

A média total de sessões frequentadas pelos participantes foi de 99% (96-100%) no grupo RES, 98% (92-100%) no AER e 96% (86-100%) no TET. A FCT no grupo AER foi mantida dentro da meta de 50-70% da FCR ao longo das sessões. O grupo RES progrediu de uma média de 1-2,5 kg para 3-4,5 kg e de 3 séries de 8 para 12 repetições em cada exercício. O grupo TET progrediu de uma média de 8 para 35 repetições para cada movimento, além do aumento progressivo da complexidade das tarefas. No geral, a intensidade/dificuldade do treinamento, conforme relatado pelo participante, passou de uma média de 10 pontos na EPE na primeira sessão para 15 na última sessão (Figura 20).

Poucos eventos adversos foram observados. No grupo TET, um participante relatou ansiedade e dor durante uma sessão. No grupo AER, sonolência intensa, dor no ombro e dor lombar foram registradas em dois participantes e FC elevada acima da FCT com interrupção da sessão em outro participante. A maioria dos eventos não estava relacionada ao exercício realizado (conforme relatado pelo participante), exceto a FC elevada relacionada ao esforço e a dor lombar que pode ter se exacerbado devido à posição sentada.

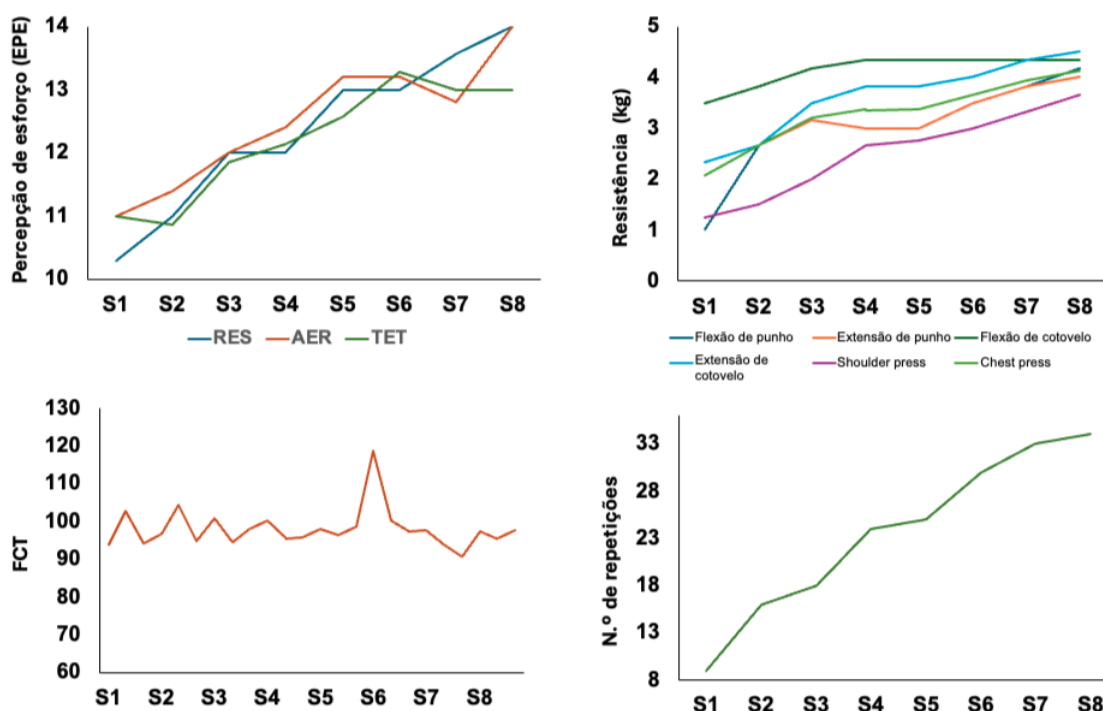


Figura 20 – Desempenho dos grupos de exercício ao longo do período de intervenção. Lado superior esquerdo: intensidade/dificuldade média (percepção de esforço - escala de Borg) nos grupos de exercício ao longo do tempo (semanas). Superior direito: resistência média (em kg) no grupo RES para cada exercício. Inferior esquerdo: frequência cardíaca de treinamento (FCT, em bpm) média no grupo AER. Inferior direito: número médio de repetições para cada tarefa no grupo TET. Fonte: Elaborado pelo autor (2025).

10.3.3 Efeitos da intervenção

Não houve diferenças entre os grupos nas variáveis na linha de base, exceto para UPDRSI-disfunção intestinal ($p = 0,04$). Os valores médios e medianos pré- e pós-intervenção por grupo para todas as variáveis, bem como os resultados da comparação entre os grupos na linha de base, são apresentados nos Apêndices G–H.

10.3.3.1 Modelos Lineares de Efeitos Mistos

Os efeitos da interação grupo x tempo e do tempo de acordo com o MLM estão apresentados na Tabela 21. Em relação ao fator de interação no modelo, os testes F revelaram efeitos estatisticamente significativos para a MDS-UPDRS I ($p = 0,01$), MEEM ($p = 0,02$), Atenção/Orientação ($p = 0,05$), UPDRSI-disfunção cognitiva ($p = 0,009$) e UPDRSI-fadiga ($p = 0,01$). Efeitos do fator tempo foram observados para a MDS-UPDRS I ($p = 0,02$), ECA-R ($p = 0,006$), Memória ($p = 0,01$), Visuoespacial ($p = 0,02$), EDG ($p = 0,01$) e UPDRSI-problemas do sono ($p = 0,01$).

Tabela 21 – Resultados dos MLM para os efeitos principais da interação grupo x tempo e do tempo.

Desfecho	Interação		Tempo	
	F	Valor <i>P</i>	F	Valor <i>P</i>
MDS-UPDRS I	4,18	0,013*	5,89	0,021*
MEEM	3,91	0,017*	1,47	0,234
ECA-R	2,07	0,123	8,62	0,006*
Atenção/Orientação	2,86	0,052*	1,10	0,302
Memória	1,40	0,259	6,97	0,013*
Fluência	0,97	0,418	1,52	0,226
Linguagem	0,22	0,882	0,06	0,810
Visuoespacial	0,73	0,544	5,65	0,023*
EDG	1,55	0,220	6,26	0,017*
UPDRSI-disfunção cognitiva	4,57	0,009*	0,82	0,373
UPDRSI-fadiga	4,14	0,013*	1,32	0,259
UPDRSI-problemas do sono	0,61	0,615	6,81	0,014*

Estatísticas F da ANOVA tipo 3. * Estatisticamente significativo ($p \leq 0,05$). MDS-UPDRS I, Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson (*Movement Disorder Society*), parte I; MEEM, Mini Exame do Estado Mental; ECA-R, Exame Cognitivo de Addenbrooke - Revisado; EDG, Escala de Depressão Geriátrica. UPDRSI, Parte I da MDS-UPDRS. Fonte: Elaborado pelo autor (2025).

Os testes *post hoc* de Tukey revelaram diferenças estatísticas entre as diferenças médias dos grupos (Tabela 22 e Tabela 23). Eles mostraram que o grupo RES apresentou uma redução importante na MDS-UPDRS I em comparação com o CON ($d = -1,5$, IC 95% da diferença média [DM] = 1,28 a 12,82, $p = 0,01$) e no grupo TET em comparação com o CON ($d = -1,3$, IC 95% DM = 0,13 a 11,93, $p = 0,04$) (Figura 21). Não foram observadas diferenças entre os grupos de exercício e CON para o MEEM. No entanto, o grupo RES apresentou uma diferença maior em comparação ao TET ($d = 1,5$, IC 95% DM = -4,92 a -0,57, $p = 0,009$), mostrando que os indivíduos do grupo RES apresentaram pontuações clinicamente maiores no MEEM (Figura 22).

Resultado semelhante foi observado para Atenção/Orientação, na qual o grupo RES apresentou um efeito estatisticamente maior em comparação ao TET ($d = 1,3$, IC 95% DM = -3,99 a -0,11, $p = 0,03$), mas não em relação ao CON, apesar de um tamanho de efeito médio clinicamente melhor ($d = 0,8$, IC 95% DM = -3,23 a 0,76, $p = 0,35$) (Figura 22). Em relação à UPDRSI-disfunção cognitiva, efeitos maiores foram observados no grupo RES do que no CON ($d = -1,5$, IC 95% DM = 0,26 a 2,38, $p = 0,009$) e no TET versus CON ($d = -1,4$, IC 95% DM = 0,10 a 2,26, $p = 0,03$), e apenas marginalmente significativos entre o grupo AER e o CON, com um tamanho de efeito grande ($d = -1,3$, IC 95% DM = -0,05 a 2,32, $p = 0,07$) (Figura 21). Para UPDRSI-fadiga, efeitos maiores foram observados no grupo AER do que no CON ($d = -1,5$, IC 95% DM = 0,12 a 2,67, $p = 0,03$) e no TET versus CON ($d = -1,4$, IC 95% DM = 0,15 a 2,47, $p = 0,02$), e apenas marginalmente significativos no grupo RES versus CON, com tamanho de efeito grande ($d = -1,1$, IC 95% DM = -0,12 a 2,16, $p = 0,09$) (Figura 21).

Tabela 22 – Comparação da diferença média dos efeitos das intervenções entre os grupos de exercício.

Desfecho	RES vs AER			RES vs TET			AER vs TET		
	<i>d</i>	95% CI	<i>p</i>	<i>d</i>	95% CI	<i>p</i>	<i>d</i>	95% CI	<i>p</i>
MDS-UPDRS I	-0,7	-2,76, 9,65	0,45	-0,2	-4,59, 6,63	0,96	0,5	-8,75, 3,91	0,73
MEEM	0,7	-3,63, 1,19	0,53	1,5	-4,92, -0,57	<0.01*	0,8	-3,98, 0,93	0,35
Atenção/Orientação	0,8	-3,53, 0,76	0,32	1,3	-3,99, -0,11	0,03*	0,4	-2,86, 1,52	0,84
UPDRSI-disfunção cognitiva	-0,2	-0,95, 1,33	0,97	-0,2	-0,88, 1,17	0,98	0,1	-1,20, 1,12	0,99
UPDRSI-fadiga	0,4	-1,60, 0,84	0,84	0,3	-1,40, 0,81	0,89	-0,1	-1,16, 1,33	0,99

Estatísticas do teste de Tukey para comparações múltiplas; *d* = tamanho do efeito calculado (*d* de Cohen); IC 95% da diferença média entre os grupos; * Estatisticamente significativo ($p \leq 0,05$). MDS-UPDRSI, Parte I da Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson (*Movement Disorder Society*); MEEM, Mini Exame do Estado Mental; RES, resistido; AER, aeróbico; TET, treinamento específico de tarefas. Fonte: Elaborado pelo autor (2025).

Tabela 23 – Comparação da diferença média dos efeitos das intervenções entre os grupos de exercício e o grupo controle.

Desfecho	RES vs CON			AER vs CON			TET vs CON		
	<i>d</i>	95% CI	<i>p</i>	<i>d</i>	95% CI	<i>p</i>	<i>d</i>	95% CI	<i>p</i>
MDS-UPDRS I	-1,5	1,28, 12,82	0,01*	-0,8	-2,86, 10,08	0,44	-1,3	0,13, 11,93	0,04*
MEEM	0,8	-3,77, 0,72	0,27	0,2	-2,82, 2,21	0,99	-0,7	-1,07, 3,51	0,48
Atenção/Orientação	0,8	-3,23, 0,76	0,35	-0,1	-2,09, 2,39	0,99	-0,5	-1,22, 2,86	0,70
UPDRSI-disfunção cognitiva	-1,5	0,26, 2,38	<0,01*	-1,3	-0,05, 2,32	0,07	-1,4	0,10, 2,26	0,03*
UPDRSI-fadiga	-1,1	-0,12, 2,16	0,09	-1,5	0,12, 2,67	0,03*	-1,4	0,15, 2,47	0,02*

Estatísticas do teste de Tukey para comparações múltiplas; *d* = tamanho do efeito calculado (*d* de Cohen); IC 95% da diferença média; * Estatisticamente significativa ($p \leq 0,05$). MDS-UPDRSI, Parte I da Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson (*Movement Disorder Society*); MEEM, Mini Exame do Estado Mental; RES, resistido; AER, aeróbico; TET, treinamento específico de tarefas; CON, controle. Fonte: Elaborado pelo autor (2025).

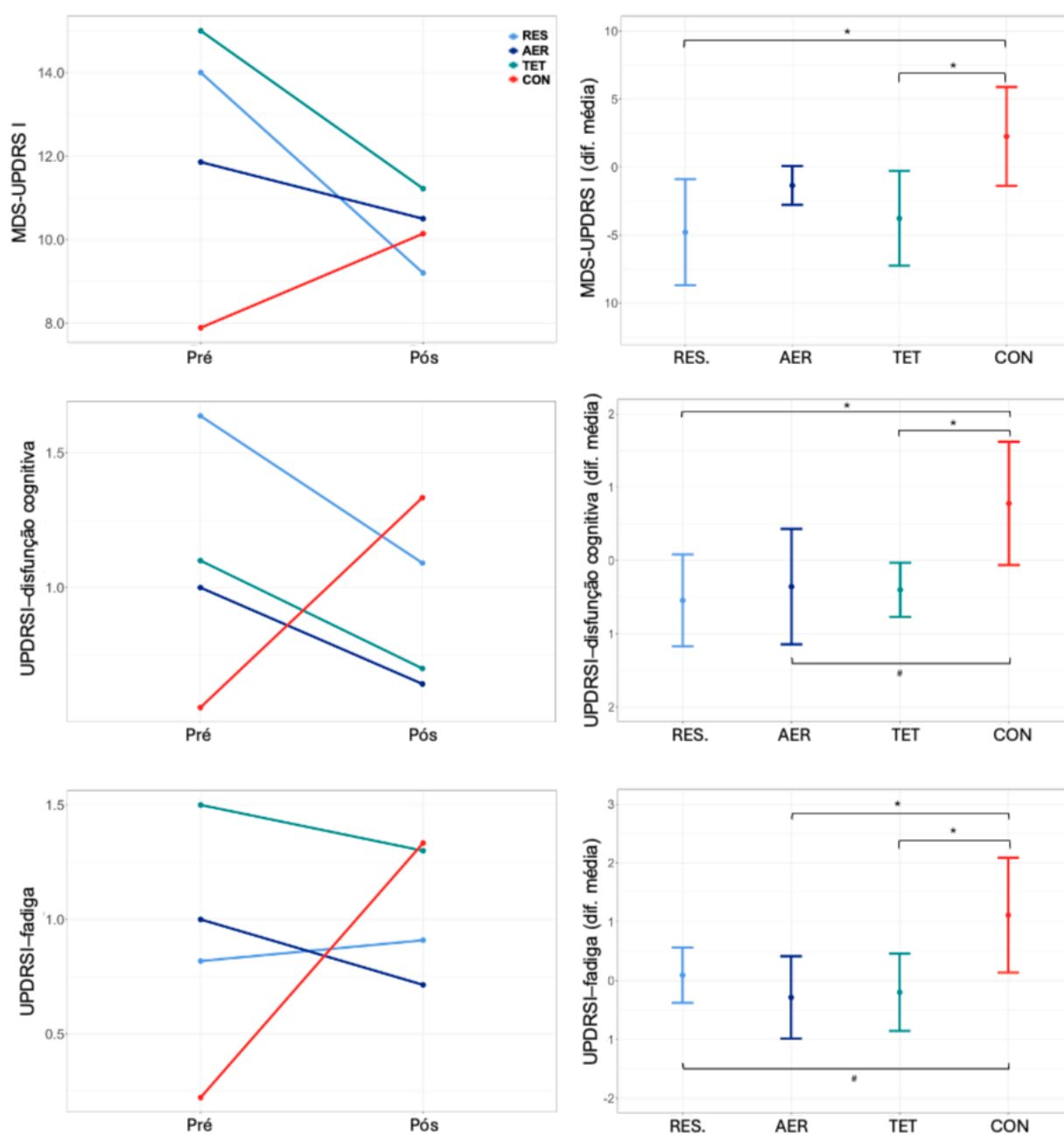


Figura 21 – Gráficos da esquerda apresentam as interações grupo x tempo para a MDS-UPDRS I e as subescalas disfunção cognitiva e fadiga. Gráficos da direita apresentam a comparação da diferença média dos efeitos das intervenções. * Estatisticamente significativo ($p \leq 0,05$); # Marginalmente significativo (próximo de $p = 0,05$). Fonte: Elaborado pelo autor (2025).

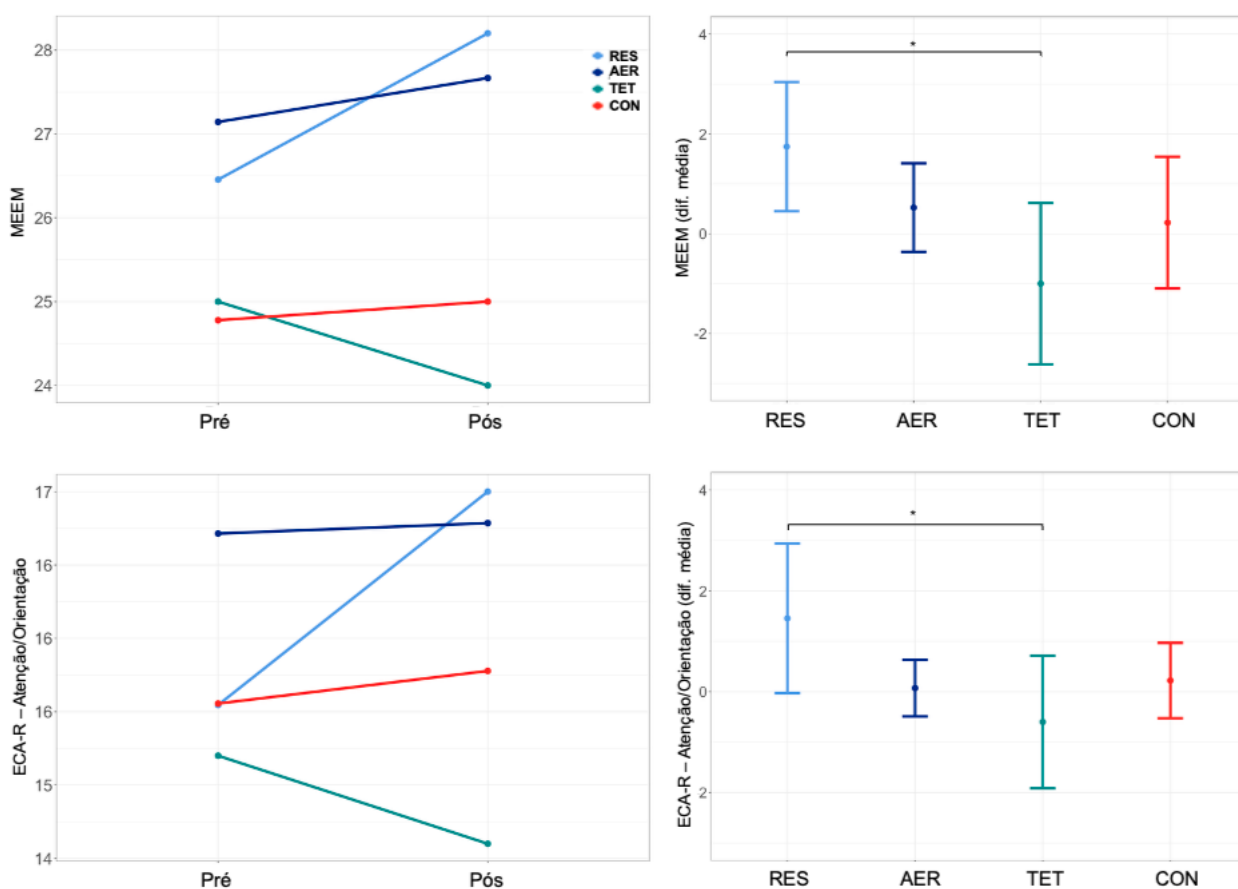


Figura 22 – Gráficos da esquerda apresentam as interações grupo x tempo para o Mini Exame do Estado Mental (MEEM) e a subescala Atenção/Orientação do Exame Cognitivo de Addenbrooke (ECA-R). Gráficos da direita apresentam a comparação da diferença média dos efeitos das intervenções. * Estatisticamente significativo ($p \leq 0,05$). Fonte: Elaborado pelo autor (2025).

As mudanças dentro dos grupos (efeito do tempo) são mostradas na Tabela 24. Diferenças significativas foram observadas no grupo RES para a MDS-UPDRS I ($DM = -4,8$, $p = 0,002$), ECA-R ($DM = 5,8$, $p = 0,001$), Memória ($DM = 2,7$, $p = 0,02$), Visuoespacial ($DM = 0,9$, $p = 0,05$), EDG ($DM = -1,5$, $p = 0,05$) e UPDRSI-problemas de sono ($DM = -0,8$, $p = 0,03$). Diferenças foram significativas no TET para a MDS-UPDRS I ($DM = -3,8$, $p = 0,02$), ECA-R ($DM = 3,7$, $p = 0,04$), EDG ($DM = -1,8$, $p = 0,03$) e marginalmente significativas para Memória ($DM = 2,3$, $p = 0,06$), UPDRSI-problemas de sono ($DM = -0,7$, $p = 0,07$) e Visuoespacial ($DM = 0,7$, $p = 0,09$). Não foram observadas diferenças intragrupo nos grupos AER e CON.

Tabela 24 – Comparação intragrupo dos efeitos das intervenções.

Desfecho	Grupo	Diferença média	SE	Valor P
MDS-UPDRS I	RES	-4,8	1,4	<0,01*
	AER	-1,4	1,8	0,45
	TET	-3,8	1,5	0,02*
	CON	2,3	1,6	0,16
ECA-R	RES	5,8	1,7	<0,01*
	AER	1,3	2,1	0,54
	TET	3,7	1,8	0,04*
	CON	0,1	1,8	0,97
Memória	RES	2,7	1,1	0,02*
	AER	1,9	1,4	0,19
	TET	2,3	1,2	0,06
	CON	0,4	1,1	0,73
Visuoespacial	RES	0,9	0,4	0,04*
	AER	-0,1	0,5	0,90
	TET	0,8	0,5	0,09
	CON	0,7	0,5	0,18
EDG	RES	-1,5	0,8	0,05*
	AER	-1,3	0,9	0,19
	TET	-1,8	0,8	0,03*
	CON	0,4	0,8	0,60
UPDRSI-problemas do sono	RES	-0,8	0,4	0,03*
	AER	-0,3	0,4	0,52
	TET	-0,7	0,4	0,07
	CON	-0,2	0,4	0,57

Estatísticas de testes *t* pareados; Diferença média dos valores pré- e pós-intervenção; SE, standard error (erro padrão); MDS-UPDRS I, Parte I da Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson (*Movement Disorder Society*); ECA-R, Exame Cognitivo de Addenbrooke - Revisado; EDG, Escala de Depressão Geriátrica; RES, resistido; AER, aeróbico; TET, treinamento específico de tarefas; CON, controle. * Estatisticamente significativo ($p \leq 0,05$). Fonte: Elaborado pelo autor (2025).

10.3.3.2 Modelos Não Paramétricos

Os principais efeitos da interação grupo x tempo e do tempo de acordo com o modelo não paramétrico estão apresentados na Tabela 25. Em relação ao fator de interação nos modelos não paramétricos, os testes de Wald revelaram efeitos significativos para IAB ($p = 0,04$), UPDRSI-alucinações ($p = 0,01$), UPDRSI-apatia ($p = 0,004$) e UPDRSI-tontura ($p = 0,03$) (Tabela 25). Efeitos do fator tempo foram observados para IAB ($p = 0,001$), TMT ($p = 0,006$), UPDRSI-humor depressivo ($p < 0,001$), UPDRSI-apatia ($p = 0,003$) e UPDRSI-disfunção urinária ($p = 0,01$).

Tabela 25 – Resultados dos modelos não paramétricos para os efeitos principais da interação grupo x tempo e do tempo.

Desfecho	Interação		Tempo	
	X ²	Valor P	X ²	Valor P
IAB	8,43	0,038*	10,63	0,001*
TMT (razão)	5,33	0,149	7,64	0,006*
UPDRSI-alucinações	10,81	0,013*	2,02	0,155
UPDRSI-ansiedade	3,09	0,378	2,89	0,089
UPDRSI-humor depressivo	7,26	0,064	12,70	<0,001*
UPDRSI-apatia	13,56	0,004*	8,61	0,003*
UPDRSI-desreg. dopaminérgica	0,63	0,890	0,17	0,684
UPDRSI-sonolência	2,30	0,512	<0,001	0,976
UPDRSI-disfunção intestinal	4,09	0,252	0,13	0,723
UPDRSI-tontura	8,94	0,030*	0,26	0,607
UPDRSI-dor/disfunção sensorial	0,46	0,928	0,05	0,830
UPDRSI-disfunção urinária	0,27	0,966	7,23	0,007*

Estatísticas do teste de Wald. * Estatisticamente significativo ($p \leq 0.05$). IAB, Inventário de Ansiedade de Beck; TMT, Trail Making Test; UPDRSI, Parte I da Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson (*Movement Disorder Society*). Fonte: Elaborado pelo autor (2025).

Os valores medianos pré- e pós-intervenção e o RTE calculado estão apresentados na Tabela 26. Comparações *post hoc* par a par entre os grupos revelaram diferenças estatísticas no RTE dos grupos (Tabela 27, Tabela 28, Figura 23). Elas revelaram diferenças para o IAB entre o grupo RES (RTE = 0,57-0,41) e TET (RTE = 0,65-0,39, $p < 0,001$), entre o grupo AER (RTE = 0,48-0,44) e TET ($p = 0,001$), e diferenças estatisticamente marginais entre o grupo RES e AER ($p = 0,07$) e entre o grupo TET e CON (RTE = 0,54-0,52, $p = 0,07$). Para a UPDRSI-alucinações, houve diferença apenas entre o grupo TET (RTE = 0,52-0,60) e CON (RTE = 0,42-0,65, $p = 0,048$), indicando que, embora tenha havido aumento na gravidade da alucinação, ela foi maior no grupo CON. Para UPDRSI-apatia, houve diferenças entre o grupo RES (RTE = 0,62-0,37) e AER (RTE = 0,59-0,46, $p = 0,01$), entre o grupo RES e TET (RTE = 0,46-0,46, $p = 0,004$) e entre o grupo RES e CON (RTE = 0,55-0,50, $p = 0,01$). Para a UPDRSI-tontura, apenas uma diferença estatisticamente marginal foi observada entre o grupo RES (RTE = 0,54-0,36) e o TET (RTE = 0,61-0,46, $p = 0,07$).

Tabela 26 – Medianas (min-máx) e RTE pré e pós intervenção dos desfechos por grupo.

Desfecho	RES	AER	TET	CON
IAB	10 (6-30) 0,57	11 (0-22) 0,48	16 (5-27) 0,65	15 (2-30) 0,54
	8 (4-20) 0,41	10.5 (0-17) 0,44	6 (3-23) 0,39	9 (2-32) 0,52
TMT (razão)	2,5 (1,1-4,9) 0,49	3,4 (1,7-4,1) 0,62	2,7 (1,7-4,7) 0,58	2,8 (2,1-3,5) 0,61
	2,2 (1,2-4,5) 0,44	3,8 (1,4-4,8) 0,60	2,2 (1,3-5,0) 0,37	2,2 (1,2-2,8) 0,37
UPDRSI- alucinações	0 (0-1) 0,53	0 (0-2) 0,41	0 (0-2) 0,52	0 (0-1) 0,42
	0 (0-1) 0,40	0 (0-1) 0,45	1 (0-1) 0,60	1 (0-2) 0,65
UPDRSI- ansiedade	1 (0-3) 0,53	1 (0-3) 0,43	1 (0-4) 0,58	1 (0-2) 0,59
	1 (0-2) 0,56	1 (0-4) 0,40	1 (0-2) 0,49	0 (0-2) 0,35
UPDRSI-humor depressivo	0 (0-4) 0,55	0 (0-3) 0,53	1 (0-4) 0,71	0 (0-2) 0,52
	0 (0-1) 0,35	1 (0-3) 0,57	0 (0-2) 0,50	0 (0-0) 0,30
UPDRSI-apatia	1 (0-3) 0,62	0 (0-3) 0,59	0 (0-2) 0,46	0 (0-3) 0,55
	0 (0-0) 0,37	0 (0-3) 0,46	0 (0-2) 0,46	0 (0-4) 0,50
UPDRSI-desregulação dopaminérgica	0 (0-2) 0,59	0 (0-2) 0,56	0 (0-2) 0,45	0 (0-1) 0,45
	0 (0-2) 0,52	0 (0-3) 0,50	0 (0-1) 0,44	0 (0-1) 0,50
UPDRSI- sonolência	2 (0-2) 0,53	1 (0-2) 0,48	2 (0-4) 0,55	1 (0-2) 0,41
	2 (0-3) 0,58	1 (0-2) 0,39	1 (0-2) 0,45	2 (0-4) 0,54
UPDRSI-disfunção intestinal	0 (0-2) 0,52	0 (0-1) 0,47	1 (0-3) 0,66	0 (0-0) 0,34
	0 (0-2) 0,44	0 (0-1) 0,41	1 (0-3) 0,65	0 (0-1) 0,45
UPDRSI-tontura	0 (0-3) 0,54	0 (0-3) 0,44	1 (0-3) 0,61	0 (0-3) 0,47
	0 (0-1) 0,36	1 (0-2) 0,54	0 (0-3) 0,46	1 (0-2) 0,59
UPDRSI-dor/disfunção sensorial	1 (0-2) 0,42	1 (0-3) 0,54	1 (1-4) 0,64	1 (0-3) 0,43
	1 (0-3) 0,37	1 (0-4) 0,53	1 (1-4) 0,63	1 (0-2) 0,46
UPDRSI-disfunção urinária	2 (0-3) 0,61	1 (0-3) 0,61	0.5 (0-3) 0,56	0 (0-3) 0,46
	1 (0-3) 0,51	1 (0-3) 0,51	0 (0-3) 0,43	0 (0-1) 0,30

Min-máx = valores mínimos e máximos; RTE, efeito relativo de tratamento (*Relative Treatment Effect*). IAB, Inventário de Ansiedade de Beck; TMT, Trail Making Test; UPDRS I, Parte I da Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson (*Movement Disorder Society*); RES, resistido; AER, aeróbico; TET, treinamento específico de tarefas; CON, controle. Fonte: Elaborado pelo autor (2025).

Tabela 27 – Comparação das mudanças nos efeitos relativos de tratamento (RTE) entre os grupos de exercício.

Desfecho	RES vs AER		RES vs TET		AER vs TET	
	X ²	Valor <i>P</i>	X ²	Valor <i>P</i>	X ²	Valor <i>P</i>
IAB	5,30	0,07	15,03	<0,001*	13,14	<0,01*
UPDRSI-alucinações	0,75	1,00	0,31	1,00	1,29	1,00
UPDRSI-apatia	8,37	0,01*	11,49	<0,01*	1,45	0,46
UPDRSI-tontura	0,41	1,00	6,28	0,07	0,11	1,00

Estatísticas do teste de Wald; Valores de *P* ajustados pelo método de Holm; IAB, Inventário de Ansiedade de Beck; UPDRSI, Parte I da Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson (*Movement Disorder Society*); RES, resistido; AER, aeróbico; TET, treinamento específico de tarefas; CON, controle. * Estatisticamente significativo ($p \leq 0,05$). Fonte: Elaborado pelo autor (2025).

Tabela 28 – Comparação das mudanças nos efeitos relativos de tratamento (RTE) entre os grupos de exercício e o grupo controle.

Desfecho	RES vs CON		AER vs CON		TET vs CON	
	X ²	Valor <i>P</i>	X ²	Valor <i>P</i>	X ²	Valor <i>P</i>
IAB	2,20	0,28	0,37	0,54	5,55	0,07
UPDRSI-alucinações	0,79	1,00	5,07	0,12	7,02	0,04*
UPDRSI-apatia	9,21	0,01*	2,07	0,45	0,62	0,46
UPDRSI-tontura	0,15	1,00	2,98	0,42	0,01	1,00

Estatísticas do teste de Wald; Valores de *P* ajustados pelo método de Holm; IAB, Inventário de Ansiedade de Beck; UPDRSI, Parte I da Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson (*Movement Disorder Society*); RES, resistido; AER, aeróbico; TET, treinamento específico de tarefas; CON, controle. * Estatisticamente significativo ($p \leq 0,05$). Fonte: Elaborado pelo autor (2025).

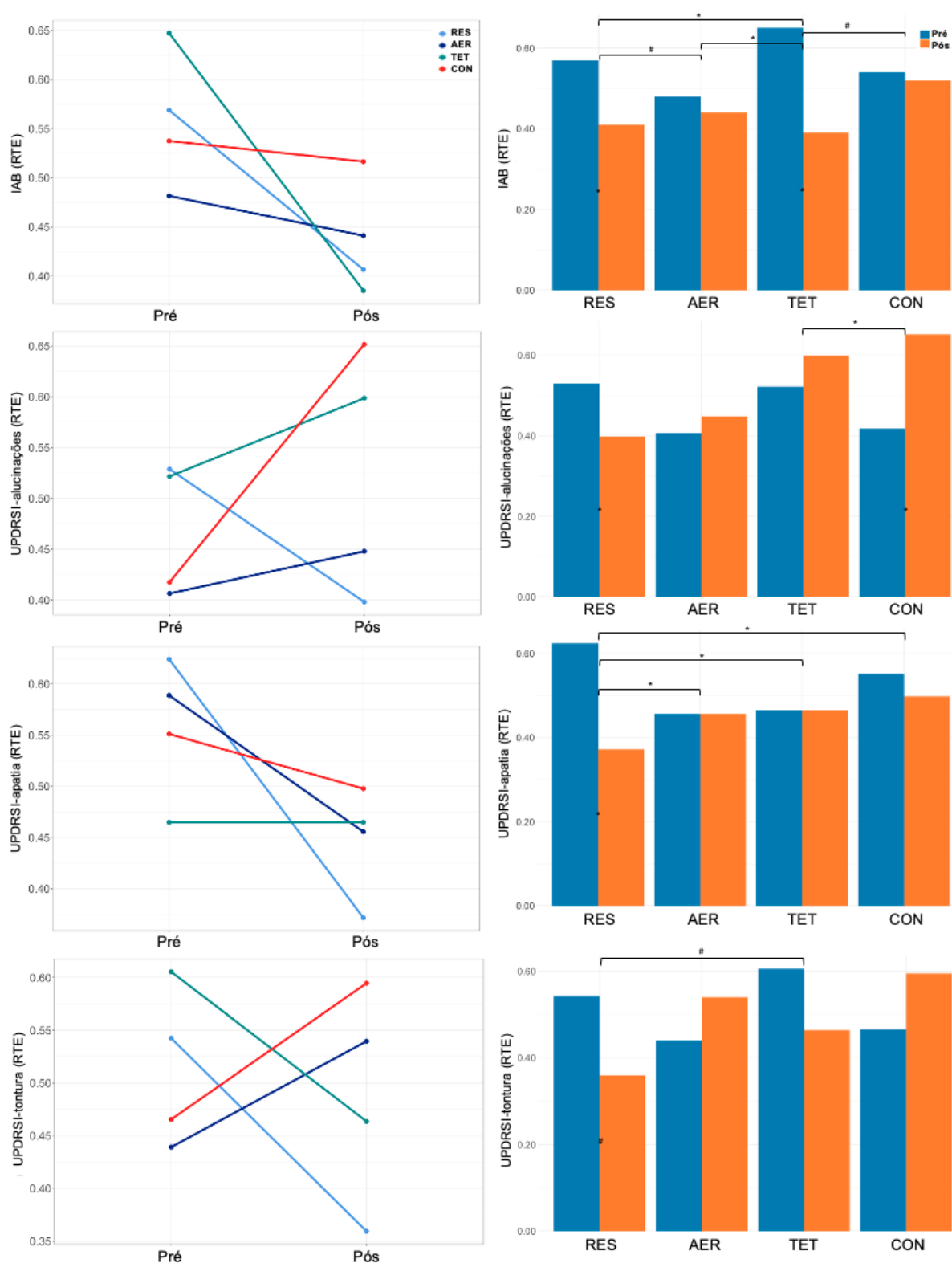


Figura 23 – Gráficos da esquerda apresentam as interações grupo x tempo para o Inventário de Ansiedade de Beck (IAB) e para as subescalas alucinações, apatia e tontura da Parte I da Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson (*Movement Disorder Society*). Os gráficos da direita apresentam as mudanças dentro dos grupos e entre as intervenções. RTE, efeito relativo de tratamento (*Relative Treatment Effect*). * Estatisticamente significativo ($p \leq 0,05$); # Marginalmente significativo (próximo de $p = 0,05$). Fonte: Elaborado pelo autor (2025).

As comparações das mudanças intragrupo nos RTE são apresentadas na Tabela 29. Elas mostram diferenças estatísticas no grupo RES para o IAB (RTE = 0,57-0,41, $p = 0,04$), UPDRSI-humor depressivo (RTE = 0,55-0,35, $p = 0,02$) e UPDRSI-apatia (RTE = 0,62-0,37, $p < 0,001$). Diferenças no grupo TET foram observadas para o IAB (RTE = 0,65-0,39, $p < 0,001$), TMT (razão) (RTE = 0,58-0,37, $p = 0,03$) e UPDRSI-humor depressivo (RTE = 0,71-0,50, $p = 0,003$). Não houve diferenças estatísticas no grupo AER. No grupo CON, houve diferenças para o TMT (razão) (RTE = 0,61-0,37, $p < 0,001$), UPDRSI-humor depressivo (RTE = 0,52-0,30, $p = 0,01$) e marginalmente para a UPDRSI-disfunção urinária (RTE = 0,46-0,30, $p = 0,06$).

Tabela 29 – Comparação intragrupo da mudança nos efeitos relativos de tratamento (RTE).

Desfecho	Grupo	X ²	Valor P
IAB	RES	4,12	0,04*
	AER	1,20	0,27
	TET	12,28	<0,001*
	CON	0,05	0,82
TMT (razão)	RES	0,19	0,66
	AER	0,03	0,85
	TET	4,65	0,03*
	CON	13,54	<0,001*
UPDRSI-humor depressivo	RES	5,41	0,02*
	AER	0,29	0,59
	TET	8,84	<0,01*
	CON	6,21	0,01*
UPDRSI-apatia	RES	11,49	<0,001*
	AER	1,45	0,23
	TET	0,00	-
	CON	0,62	0,43
UPDRSI-disfunção urinária	RES	0,57	0,21
	AER	0,87	0,35
	TET	2,25	0,13
	CON	3,68	0,06

Estatísticas do teste de Wald. IAB, Inventário de Ansiedade de Beck; TMT, Trail Making Test; UPDRSI, Parte I da Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson (*Movement Disorder Society*); AER, aeróbico; TET, treinamento específico de tarefas; CON, controle. * Estatisticamente significativo ($p \leq 0,05$). Fonte: Elaborado pelo autor (2025).

10.4 Discussão

De modo geral, os resultados deste estudo demonstraram os efeitos dos exercícios físicos de MMSS na redução da gravidade dos SNM, avaliados pela MDS-UPDRS I e por subescalas específicas, como disfunção cognitiva, fadiga, apatia e alucinações, com algumas particularidades discutidas nos parágrafos seguintes. Também observamos um efeito dos exercícios físicos

na redução da ansiedade, avaliada pelo IAB. Além das interações grupo x tempo, também observamos efeitos intragrupo, principalmente nos grupos RES e TET, sobre os desfechos cognitivos, destacando o papel potencial desses exercícios na melhora da função cognitiva na DP. De modo geral, observamos uma ausência de mudanças ou até mesmo o aumento na gravidade dos SNM ao longo do tempo no grupo CON, em contraste com as modalidades de exercício para a maioria dos desfechos.

Até onde sabemos, este é o primeiro ECR comparando modalidades de exercícios de MMSS para desfechos não motores na DP. No presente estudo, os exercícios de MMSS diminuíram a gravidade dos SNM, medidos pela MDS-UPDRS I, em contraste com o grupo controle de cuidados usuais. Os maiores efeitos foram observados nos grupos RES e TET. Uma de nossas metanálises, baseada em quatro estudos, não encontrou efeito dos exercícios físicos sobre os SNM avaliados por escalas generalistas, mas apenas uma tendência ao favorecimento dos exercícios físicos em detrimento da não realização de exercícios (Costa *et al.*, 2023). Embora baseada em dois pequenos estudos, a metanálise tenha mostrado que o exercício aeróbico pode ser superior aos exercícios convencionais de reabilitação, como alongamento e treinamento de equilíbrio (Altmann *et al.*, 2016; Cugusi *et al.*, 2015). No presente estudo destacamos o papel do exercício resistido de MMSS e acrescentamos, em primeira mão, que o TET pode ser usado para diminuir o impacto dos SNM na DP.

Exercícios de MMSS também reduziram a disfunção cognitiva (subescala da UPDRS I), mostrando grandes efeitos em contraste com a ausência de mudanças no grupo controle. Uma de nossas metanálises indicou que o exercício físico tem um efeito moderado na melhora da cognição geral, um pequeno efeito na função executiva e nenhum efeito na fluência verbal, memória de trabalho ou velocidade de processamento na DP. Foi observada também uma tendência ao favorecimento dos exercícios aeróbicos para velocidade de processamento e função executiva e dos exercícios resistidos para memória de trabalho (Costa *et al.*, 2024a). No presente estudo, não foram observadas diferenças em comparação com o grupo controle em relação à cognição geral avaliada pelo MEEM e ECA-R ou seus subdomínios. No entanto, esses resultados estão sujeitos a um importante efeito teto, já que a maior parte da amostra pontuou acima dos pontos de corte para comprometimento cognitivo ou atingiu pontuações próximas ao máximo possível na linha de base, deixando pouco espaço para mudanças detectáveis entre os grupos. Reforçando esse ponto, diferenças foram observadas apenas entre RES e TET para o MEEM e para a subescala Atenção/Orientação do ECA-R, que melhorou significativamente no grupo RES, enquanto não mudou ou até tendeu a piorar no grupo TET (desempenho abaixo do grupo CON). Além disso, observamos efeitos positivos intragrupo do exercício resistido no ECA-R total e nos subdomínios memória e função visuoespacial, o que parece estar alinhado com estudos anteriores que utilizaram medidas de desfecho semelhantes (Silva-Batista *et al.*, 2016, 2018). Também observamos efeitos do TET no ECA-R total e na função executiva medida pelo TMT (razão), o que é esperado de uma intervenção projetada para melhorar as habilidades funcionais

por meio de treinamento repetitivo e intenso de tarefas (Halford *et al.*, 2024). Essas mudanças provavelmente estão por trás da redução mencionada anteriormente na disfunção cognitiva da MDS-UPDRS I, que é uma medida mais específica e sensível das mudanças nos sintomas da DP.

Este estudo apresentou resultados interessantes para os sintomas de fadiga. A fadiga piorou significativamente no grupo CON em comparação com os grupos de exercícios, onde tendeu a diminuir ou permanecer nos níveis basais. Vários estudos investigaram os efeitos do exercício físico na fadiga relacionada à DP. Eles mostram que exercícios aeróbicos dinâmicos, como caminhada, ciclismo e treinamento em esteira, podem diminuir o sintoma (Canning *et al.*, 2012; Picelli *et al.*, 2016; Cugusi *et al.*, 2015; Lin *et al.*, 2022). Reforçando esse ponto, o resultado da nossa metanálise no capítulo 8 revelou um tamanho de efeito grande dos exercícios físicos, semelhante ao observado no presente estudo para as distintas intervenções. Uma comparação direta entre exercícios aeróbicos e resistidos para esse desfecho não havia sido realizada até então. Nesse estudo, descobrimos que independentemente da modalidade de exercício de MMSS, elas tiveram um efeito protetor contra a piora da fadiga na DP, mesmo após um período de intervenção relativamente curto de 8 semanas. Este resultado é importante, pois a fadiga é sensível à quantidade de trabalho realizado e tem um impacto limitante sobre a saúde e a qualidade de vida do indivíduo (Ament; Verkerke, 2009; Friedman *et al.*, 2016). Aqui, demonstramos que exercícios moderados de MMSS realizados 3 vezes por semana durante cerca de 40 minutos não foram fisicamente prejudiciais, mas tiveram um efeito positivo.

O exercício resistido foi a única modalidade que efetivamente reduziu a apatia ao longo do tempo, com um efeito significativo em comparação com as outras modalidades e o grupo controle. As evidências são escassas e contraditórias em relação à apatia, com pesquisas apontando a ausência de efeitos do exercício aeróbico (Sacheli *et al.*, 2019; Solla *et al.*, 2019; Altmann *et al.*, 2016; Cugusi *et al.*, 2015), enquanto não há evidências sobre os exercícios resistidos ou a TET. Portanto, o presente estudo se soma a essas evidências, demonstrando que exercícios resistidos de MMSS são capazes de diminuir os sintomas de apatia na DP.

Exercícios resistidos e TET diminuíram os sintomas de ansiedade ao longo do tempo (avaliados pelo IAB), com o último mostrando um efeito estatisticamente superior em comparação aos demais grupos. Embora diferenças entre os grupos não tenham sido observadas para depressão, efeitos dentro do grupo foram observados em sintomas depressivos nos grupos RES e TET, conforme avaliados na UPDRSI-humor depressivo e Ena DG. Isso pode ser porque nossa amostra apresentou sintomas depressivos inexpressivos no início do estudo (e.g., EDG = 5 ± 4 pontos em média), o que é sugestivo de nenhuma ou no máximo depressão leve (Mondolo *et al.*, 2006), representando, portanto, um efeito teto. Por outro lado, eles apresentaram pelo menos um nível moderado de ansiedade (IAB = 13 ± 8 pontos em média), deixando espaço para mudanças. Na nossa metanálise, mostramos que os exercícios físicos de forma geral tiveram um efeito moderado na depressão e na ansiedade (Costa *et al.*, 2024b). Os estudos incluídos apontaram o

efeito positivo do exercício resistido na ansiedade. Assim, esse ECR está alinhado com essas evidências, pois acrescenta que o exercício resistido de MMSS de forma isolada também reduz os sintomas de ansiedade, embora o maior efeito tenha sido causado pelo TET. Sendo este efeito não descrito anteriormente.

Para alucinações relacionadas à DP, observou-se um aumento estatisticamente significativo ao longo do tempo no grupo CON, enquanto diminuiu no grupo RES. No entanto, diferenças entre os grupos foram observadas apenas entre os grupos TET e CON, indicando que a piora das alucinações neste último foi significativamente maior. De modo geral, não há pesquisas sobre o uso de exercícios físicos para reduzir alucinações. Alucinações visuais e auditivas estão presentes em cerca de 40% dos indivíduos com DP e parecem ser um efeito colateral de medicamentos antiparkinsonianos, mas também estão associadas a comprometimentos do processamento da percepção visual, comprometimento cognitivo, duração da doença e distúrbios do sono (Gallagher *et al.*, 2011). Assim, este estudo destaca a possibilidade de que o exercício físico (RES, TET) possa desempenhar um papel na redução desse sintoma ou, pelo menos, no retardamento de sua manifestação, diretamente ou talvez como um efeito secundário da melhora de fatores associados, como função cognitiva e problemas de sono (efeitos significativos observados dentro do grupo RES). É importante destacar que foram observadas diferenças no uso de amantadina entre os grupos na linha de base, com o grupo CON não fazendo uso dessa droga. Esse medicamento é usado para controle da discinesia induzida por levodopa e seu uso é geralmente associado à indução de alucinações visuais. Apesar disso, foi justamente esse grupo que apresentou a piora mais significativa das alucinações, reforçando o possível papel dos exercícios físicos em diminuir a intensidade da manifestação desse sintoma (Rascol; Fabbri; Poewe, 2021).

Embora os mecanismos do exercício físico estejam além do escopo deste ECR, vários mecanismos foram propostos para explicar os seus efeitos benéficos. Estes incluem níveis aumentados de fatores de crescimento neurotrófico cerebral, otimização do fluxo sanguíneo cerebral, liberação de neurotransmissores, aumento na expressão de receptores de dopamina, neuroplasticidade dependente da atividade, redução da neuroinflamação, entre vários outros (Szuhany; Bugatti; Otto, 2015; Ahlskog, 2018; Kim; Kim, 2018; Mahalakshmi *et al.*, 2020; Wilson; Pountney; Khoo, 2025). Acredita-se que esses mecanismos apoiem não apenas a melhora dos sintomas motores, mas também dos SNM da DP devido a recursos cerebrais compartilhados, o que explicaria as melhorias simultâneas nas funções cognitivas, neuropsicológicas e motoras decorrentes do treinamento físico (Montero-Odasso *et al.*, 2019). Adicionalmente, evidências de estudos com animais sugerem que a modalidade de exercício pode afetar diferencialmente os circuitos estriatais, com exercícios físicos mais voltados a habilidades afetando os circuitos frontoestriatais em maior grau em comparação com exercícios físicos mais generalizados (Petzinger *et al.*, 2015). Esses estudos também demonstraram que um aumento na conectividade cerebral e nos circuitos dopaminérgicos córticoestriatais e frontoestriatais pode ser responsável pelos efeitos do exercício físico em modelos animais de DP. Em conjunto esses achados parecem dar suporte

aos resultados observados aqui no contexto da TET e dos demais exercícios. Os mecanismos são multifatoriais e pesquisas futuras devem ser capazes de diferenciar os mecanismos específicos por trás de cada modalidade, especialmente no contexto dos SNM, o que pode envolver a melhora dos circuitos e recursos cerebrais relacionados à doença e/ou de processos fisiológicos gerais, como a otimização do bem-estar e a redução do estresse.

Este ECR apresenta pontos fortes e algumas limitações dignos de menção. É um ensaio clínico comparativo com três modalidades de exercício relevantes, geralmente utilizadas no contexto da reabilitação física, com um grupo controle, fator importante em ensaios que buscam controlar a evolução natural da DP e a ausência de exercício físico estruturado. É também o primeiro ensaio a isolar e comparar exercícios de MMSS voltados aos aspectos não motores da DP. Além disso, os efeitos observados aqui representam mudanças clínicas importantes, considerando o impacto desses sintomas na vida das pessoas. Para reduzir o risco de falsos positivos, aplicamos correções para comparações múltiplas, um procedimento conservador que pode limitar a detecção de efeitos verdadeiros em estudos exploratórios, ao mesmo tempo em que garante a confiança nos resultados observados. Além disso, como esta foi uma análise de desfechos secundários, o estudo provavelmente teve poder estatístico insuficiente para detectar mudanças devido ao tamanho da amostra e às características dos participantes. Por exemplo, o baixo comprometimento na linha de base para algumas variáveis (conforme discutido anteriormente) e os efeitos teto em medidas de função cognitiva e depressão podem ter limitado a capacidade de detectar melhorias ou diferenças entre os grupos. Portanto, a ausência de efeitos para esses desfechos deve ser interpretada com cautela.

Alguns participantes do grupo AER relataram desconfortos durante o uso do cicloergômetro, incluindo dor no ombro ou nas costas e bradicinesia, o que pode ter prejudicado o desempenho do exercício físico. Este fator pode ter impactado nos resultados, de forma que a esperada melhora abrangente dos sintomas neuropsiquiátricos e cognitivos não foi observada. A maioria dos participantes deste estudo estava no estágio 2 de H&Y; portanto, é plausível que os resultados possam não se aplicar igualmente a pessoas em estágios mais avançados. Vale ressaltar que os exercícios de MMSS podem ajudar indivíduos com maior debilidade física a superar as limitações para se exercitar, como o risco de queda durante a prática de exercícios em pé, o que é um tópico para investigação futura. Devido a restrições operacionais, não foi possível estender o estudo para incluir um período de follow-up mais longo, o que seria importante para compreender a manutenção dos efeitos das intervenções ao longo do tempo. Por fim, a Dose Diária Equivalente de Levodopa não pôde ser calculada porque as dosagens individuais dos medicamentos não foram registradas de forma sistemática ao longo do estudo, embora o tipo e o número de medicamentos, relacionados ou não à DP, tenham sido documentados de forma sistemática. Apesar dessas limitações, a randomização bem-sucedida resultou em uma amostra balanceada para quase todas as características clínicas, com quaisquer pequenas divergências atribuíveis ao acaso.

11 CONSIDERAÇÕES FINAIS

11.1 Apanhado geral

O objetivo da pesquisa apresentada nesta tese foi investigar os efeitos de diferentes modalidades de exercícios físicos sobre os SNM da DP. Através da metodologia adotada e dos estudos realizados, esse objetivo foi atingido de forma bastante satisfatória. Um ponto forte do método utilizado nas revisões sistemáticas e metanálises foi que as buscas foram realmente amplas, realizadas na maioria das bases de dados consideradas relevantes na publicação de ECR, não limitadas por critérios como data ou palavras-chave nos títulos e resumos, e que incluíram desfechos primários e secundários dos estudos. Embora isso tenha gerado um volume substancial de registros encontrados e necessidade de maior esforço na triagem desses registros - o que foi facilitado pelo uso de ferramentas online (como o software Rayyan) -, isso também garantiu que a busca tenha sido de fato sistemática, com baixa probabilidade de que estudos relevantes tenham passado despercebidos até o período final abrangido. Adicionalmente, nosso ensaio clínico trouxe dados novos a esse campo de estudo ao indicar que exercícios de MMSS de forma isolada também tem um impacto clínico nos SNM e ao comparar pela primeira vez duas modalidades já apontadas como relevantes para a reabilitação física, reforçadas pelas nossas sínteses também nos SNM, e uma modalidade ainda não estudada nesse contexto, a TET. Juntos, esses estudos contribuem para o embasamento e o refinamento da evidência e ampliam o uso clínico da prescrição de exercícios físicos como recursos terapêuticos válidos e eficazes no manejo da saúde de pessoas com DP (resumidos na Figura 24).

De modo geral, as metanálises realizadas demonstraram o efeito clínico dos exercícios físicos na redução dos SNM gerais e dos sintomas de depressão, ansiedade, fadiga, problemas do sono, bem como na melhora de funções cognitivas gerais e, em particular, da função executiva, com efeitos gerais médios a grandes, dependendo do sintoma considerado. As principais modalidades que se destacaram nas sínteses de evidência foram os exercícios aeróbicos (para os SNM gerais, depressão, função executiva) e exercícios mente-corpo e resistidos (para depressão e ansiedade). Baseado nos estudos incluídos em cada uma dessas sínteses, é possível delinear possíveis recomendações sobre a utilização desses exercícios com base nos valores medianos de intensidade, frequência, duração e tempo geral de prática para os efeitos obtidos. É importante destacar que esses valores não são estritos, pois não foram fatores analisados nas metanálises, isto é, não foi possível analisar subgrupos para o estabelecimento de quais são os efeitos de diferentes doses e regimes de tratamento. São, portanto, recomendações gerais baseadas no que foi observado no conjunto das evidências, voltadas para cada modalidade, ou de forma geral quando não foi observada a superioridade de uma modalidade em relação a grupos sem exercício físico ou em relação a outras modalidades. Como grande parte desses estudos incluiu os SNM

Aspecto não motor	Efeito dos exercícios físicos	Características dos exercícios	Limitações da evidência
SNM gerais	• Metanálises: tendência em favor dos exercícios. Efeito grande dos ex. aeróbicos comparados com ex. de alongamento e mobilidade. • ECR: Ex. de MMSS reduziram os SNM gerais, especialmente os ex. resistidos e o TET (efeito grande).	• Ex. gerais: 2-3x/sem., 45-60 min./sessão, 8-16 sem. • Ex. aeróbicos: leve-moderado, 2-3x/sem., 30-60 min./sessão, 12 sem. • Ex. de MMSS (resistidos, TET): moderados, 3x/sem., 40-50 min./sessão, 8 sem.	• Confiança moderada (metanálises); comparações com outras modalidades não metanalisadas.
Função cognitiva geral	• Metanálises: Efeito moderado dos exercícios físicos. • ECR: Ex. de MMSS (resistidos, aeróbicos, TET) reduziram igualmente a disfunção cognitiva (efeito grande); ex. resistido e TET melhoraram a cognição global; ex. resistidos melhoraram a memória e a habilidade visuoespacial.	• Ex. gerais: leve-moderado, 2-4x/sem., 40-60 min./sessão, 8-12 sem. • Ex. de MMSS (aeróbicos, resistidos, TET): moderados, 3x/sem., 40-50 min./sessão, 8 sem.	• Confiança moderada (metanálises). Comparações com outras modalidades não metanalisadas. • Diferenças na cognição global, memória e habilidade visuoespacial no ECR apenas intragrupo.
Função executiva	• Metanálises: Efeito pequeno a moderado. Possível efeito do ex. aeróbico. • ECR: Ex. de MMSS (TET) melhorou função executiva.	• Ex. gerais: 3-4x/sem., 50-60 min./sessão, 12 sem. • Ex. aeróbicos: 20-60 min./sessão, 3-4x/sem., 6-16 sem. • Ex. de MMSS (TET): moderado, 3x/sem., 40-50 min./sessão, 8 sem.	• Confiança moderada (metanálises). Comparações com outras modalidades não metanalisadas. • Diferenças apenas intragrupo para função executiva no ECR.
Sintomas de depressão	• Metanálises: Efeito moderado a grande, incluindo ex. mente-corpo, aeróbicos e resistidos; ex. mente-corpo e aeróbicos são superiores a ex. convencionais. • ECR: Ex. de MMSS (resistido, TET) reduziram sintomas de depressão.	• Ex. mente-corpo (Qi Gong, Yoga, Ai Chi, Mindfulness): 2-3x/sem., 45-90 min./sessão, 8-12 sem. • Ex. aeróbicos: leve-moderado, 2-5x/sem., 30-60 min./sessão, 5-16 sem. • Ex. resistidos: 2x/sem., 30-40 min./sessão, 20 sem. • Ex. de MMSS (resistido, TET): moderado, 3x/sem., 40-50 min./sessão, 8 sem.	• Confiança moderada (metanálise principal) e baixa (metanálises secundárias) nas sínteses. Apenas 1 estudo com ex. resistido. • Desfecho depressão com efeito teto no ECR. Diferença apenas intragrupo para o ex. resistido.
Sintomas de ansiedade	• Metanálises: Efeito moderado a grande, incluindo ex. mente-corpo e resistidos. • ECR: Ex. de MMSS (TET) reduziu os sintomas de ansiedade (efeito grande); ex. resistido possivelmente útil na redução dos sintomas.	• Ex. mente-corpo: 2-5x/sem., 45-60 min./sessão, 8-12 sem. • Ex. resistido: 2x/sem., 30-40 min./sessão, 24 sem. • Ex. de MMSS (TET, resistido): moderados, 3x/sem., 40-50 min./sessão, 8 sem.	• Confiança baixa (metanálises); comparações com outras modalidades não metanalisadas; apenas 1 estudo com ex. resistido. • Diferença apenas intragrupo para o ex. resistido no ECR.
Fadiga	• Metanálises: Efeito grande dos exercícios. • ECR: Ex. de MMSS (resistidos, aeróbicos, TET) reduziram igualmente a fadiga, com maiores efeitos dos ex. aeróbico e TET (efeitos grandes).	• Ex. gerais: leve-moderado, 2-3x/sem., 40-60 min./sessão, 6-12 sem. • Ex. de MMSS (aeróbico, TET, resistido): moderados, 3x/sem., 40-50 min./sessão, 8 sem.	• Confiança baixa (metanálises); comparações com outras modalidades não metanalisadas.
Problemas do sono	• Metanálises: Efeito moderado dos exercícios. • ECR: Ex. de MMSS (resistido) reduziu os problemas do sono.	• Ex. gerais: leve a moderado, 3x/sem., 45-60 min./sessão, 8-16 sem. • Ex. de MMSS (resistido): moderado, 3x/sem., 40-50 min./sessão, 8 sem.	• Confiança moderada (metanálises); comparações com outras modalidades não metanalisadas. • Diferença apenas intragrupo para o ex. resistido no ECR.
Apatia	• Metanálises: tendência em favor dos exercícios. • ECR: Ex. de MMSS (resistido) reduziu a apatia (efeito grande).	• Ex. gerais: leve-moderado, 2-3x/sem., 45-60 min./sessão, 12-16 sem. • Ex. de MMSS (resistido): moderado, 3x/sem., 40-50 min./sessão, 8 sem.	• Confiança baixa (metanálises);
Alucinações	• ECR: Ex. de MMSS (TET, resistido) reduziram a manifestação das alucinações.	• Ex. de MMSS (TET, resistido): moderados, 3x/sem., 40-50 min./sessão, 8 sem.	• Diferença apenas intragrupo para o ex. resistido no ECR.

Figura 24 – Apanhado geral dos resultados das sínteses metanalíticas e do ECR sobre os efeitos dos exercícios físicos nos SNM da DP. Ex., exercício; MMSS, membros superiores; TET, treinamento específico de tarefas; sem., semana(s); min., minutos; Fonte: Elaborado pelo autor (2025).

como desfechos secundários, é possível que em grande parte as características de frequência, intensidade e duração reflitam recomendações geralmente aplicadas ao manejo clínico de sintomas motores, não sendo possível concluir se doses menores (ou maiores) seriam mais efetivas.

Algumas limitações dessas sínteses, referentes às recomendações, dizem respeito ao nível de confiança estimado, majoritariamente moderado, que é um nível aceitável, mas indica que ainda há limitações importantes no conjunto de evidências, como a presença de vieses,

inconsistências e imprecisões, mas com baixa probabilidade de que estudos adicionais neguem os resultados observados. De modo geral, as diferentes modalidades de exercício não puderam ser comparadas para a maioria dos SNM, devido à falta de elegibilidade dos estudos encontrados para combinação ou à própria quantidade insuficiente de estudos sobre essas modalidades (como os exercícios resistidos, por exemplo). Portanto, para estes apenas efeitos e recomendações gerais puderam ser descritos. Por outro lado, os resultados do nosso ECR trazem dados convergentes, dando suporte aos resultados das metanálises ou esclarecendo alguns dos achados. Por exemplo, o ECR reafirmou os efeitos dos exercícios físicos na melhora da função cognitiva geral e executiva, dos sintomas de depressão, ansiedade e fadiga; bem como ajudou a esclarecer a tendência em favor dos exercícios para os SNM avaliados de forma global e para a apatia, observados nas metanálises, demonstrando o efeito clínico dos exercícios resistidos e TET. Adicionalmente, o ensaio clínico acrescentou a possibilidade de os exercícios físicos impactarem positivamente os problemas do sono e a redução da manifestação das alucinações (exercício resistido e TET, respectivamente).

11.2 Pontos fortes e limitações metodológicas

O ECR foi delineado para garantir o máximo de qualidade metodológica num desenho longitudinal, comparativo e controlado. Assim, se prezou por fatores como uma randomização adequada, o cegamento do avaliador em relação à alocação dos participantes e a padronização das intervenções ao longo do estudo por um único fisioterapeuta. Como os SNM foram desfechos secundários do ECR e, em virtude de uma amostra relativamente pequena, usar uma análise estatística robusta foi essencial para, na medida do possível, controlar as limitações e vieses inerentes a análises secundárias. De modo que foram adotados modelos estatísticos que levaram em conta a variabilidade individual da amostra nos efeitos das intervenções e/ou que eram sensíveis aos efeitos do tempo (como nos MLM e nos modelos não paramétricos utilizados). Para reduzir a probabilidade de erros do tipo I (falsos positivos), adotamos métodos de correção do nível de significância para comparações múltiplas, embora essa abordagem possa restringir a observação de efeitos verdadeiros em análises exploratórias.

Como, muitas vezes, comparar modalidades não foi possível de forma metanalítica, uma lacuna importante ainda persiste quanto a quais modalidades são mais eficazes para alguns desses sintomas e até mesmo quais submodalidades são mais viáveis e eficazes (no caso dos aeróbicos: esteira, caminhada, corrida, bicicleta, exercício aquático, etc.). Como exemplos, podemos citar os exercícios mente-corpo versus exercícios aeróbicos ou resistidos para a depressão, ou mente-corpo versus exercícios resistidos para a ansiedade. Contudo, nossas sínteses contribuíram para essa área de pesquisa ao oferecer resultados preliminares sobre as modalidades que contribuíram significativamente para o efeito geral, de modo que elas possam ser consideradas em ECRs comparativos subsequentes. Noutros casos, como na depressão, essas sínteses já demonstraram que os exercícios mente-corpo e os exercícios aeróbicos são melhores do que os exercícios

convencionais de flexibilidade e mobilidade. Um fato interessante, que merece destaque, é que, devido à pequena quantidade de estudos em cada metanálise, foi possível investigar apenas a distribuição do efeito em populações similares para o desfecho depressão. Nessa análise, observou-se que a maioria das populações com DP se beneficiaria dos exercícios físicos, com efeitos até maiores do que o efeito médio geral observado. Contudo, o intervalo de predição também indicou que, em algumas populações, o exercício físico não teria efeito clínico. Esse fato levanta questões importantes sobre quais grupos ou subgrupos de pessoas com DP não se beneficiariam dos exercícios físicos e quais fatores contribuiriam para esse fenômeno. Essas são questões importantes que não podem ser respondidas aqui, mas que valem a pena serem consideradas em estudos futuros, tanto para depressão quanto para outros desfechos, que provavelmente devem seguir esse mesmo padrão.

Algumas limitações decorrentes das metanálises foram a impossibilidade de definir doses ideais (como enfatizado acima) e o efeito a longo prazo (já que a maioria dos estudos não utilizou períodos de *follow-up* mais longos). O que também aconteceu no nosso ECR, devido à inviabilidade metodológica de longos períodos em estudos com amostras pequenas. No entanto, é interessante considerar que exercícios físicos têm sido recomendados como hábitos de vida, isto é, comportamentos para a vida toda. É possível que este seja o caso quando pensamos em SNM na DP. Nesse caso, o papel do profissional de saúde (fisioterapeuta, terapeuta ocupacional, profissional de educação física, etc.), além de usar o exercício físico como recurso terapêutico focal e temporário para resolver um problema clínico, é também o de introduzir o exercício físico como um comportamento regular e em longo prazo, no dia a dia do paciente, e supervisionar e orientar quando for necessário ou houver a necessidade de mudanças ou adaptações nos programas de exercícios físicos.

11.3 Implicações das pesquisas apresentadas nessa tese

É sabido que a população brasileira e mundial está experimentando um rápido processo de envelhecimento, e que, com essa mudança demográfica, a incidência de doenças crônicas relacionadas ao envelhecimento, como a DP, tende a aumentar (Kanasi; Ayilavarapu; Jones, 2016). Simultaneamente, temos um aumento da expectativa de vida da população e, portanto, a necessidade de garantir uma vida longa e de qualidade, ainda que com uma condição crônica de saúde. A DP representa um desafio para a pessoa que vive com o diagnóstico e para os seus familiares, cuidadores e para o próprio sistema de saúde, que precisam arcar com os custos de tratamento, hospitalizações e institucionalizações (Goldman, 2025; Martinez-Martin *et al.*, 2011). Nesse contexto, os SNM são fatores determinantes da qualidade de vida dessas pessoas. Conforme discutido ao longo do texto, alguns deles podem ter maior impacto na qualidade de vida e na funcionalidade do que os sintomas motores, ambos necessitando de atenção e manejo integral. Pensar nesses sintomas e em estratégias de manejo terapêutico é uma forma de pensar em como melhorar a saúde funcional dessa população, aumentando o leque

de abordagens de tratamento, especialmente por meio de estratégias e recursos de baixo custo e alta disponibilidade. Abordagens não farmacológicas como os exercícios físicos podem ser apropriadas para o manejo clínico de sintomas que ainda são bastante negligenciados, para os quais o tratamento farmacológico é pouco efetivo ou representaria um acúmulo indesejado de uso de medicamentos, que é outro fator prejudicial para a saúde da pessoa idosa (Licoviski *et al.*, 2025).

Cabe aqui uma reflexão sobre a saúde e a doença, bem como a funcionalidade e a incapacidade, enquanto fenômenos multidimensionais, e a necessidade de um cuidado centrado na pessoa (Stojic *et al.*, 2025). Isto é, deve-se pensar em como o tratamento oferecido ao paciente afeta os aspectos importantes para ele, de acordo com suas necessidades. Mesmo no contexto clínico de profissionais com prática direcionada à saúde física, como o fisioterapeuta, sua atuação deve incluir a avaliação e a intervenção na pessoa em sua integralidade, o que significa não desvincular a saúde física das demais dimensões, social, emocional, mental, espiritual, etc., especialmente na qualidade de especialistas do exercício físico e do uso dessa abordagem com objetivos terapêuticos que extrapolam a dimensão física/motora. Profissionais da saúde e de reabilitação perderiam o enfoque terapêutico se atribuíssem, por exemplo, o fato de um determinado paciente não sair de casa apenas à limitação advinda do comprometimento físico que ele apresenta (e.g., comprometimentos da marcha na DP) sem considerar que a razão para tal incapacidade poderia estar em outro domínio, como devido aos sintomas de apatia, depressão, ansiedade, medo do estigma social, dentre tantos outros fatores. Trataríamos a marcha, mas a incapacidade do paciente persistiria. Nesse contexto, o objeto principal dessa tese foi o exercício físico, aqui voltado para a redução dos SNM da DP, um objetivo que pode ser alcançado por diferentes profissionais da saúde, em especial por especialistas do exercício físico, como o fisioterapeuta, o terapeuta ocupacional, o profissional de educação física, diretamente envolvidos na saúde da pessoa com DP, de forma uniprofissional ou mais desejavelmente enquanto membros de equipes multidisciplinares.

Algumas reflexões também podem ser feitas sobre como incorporar os resultados dessa pesquisa à prática clínica e ao cuidado das pessoas com DP. A triagem de SNM deve se tornar cada vez mais uma prática frequente do cuidado, para avaliar a contribuição desses sintomas para a incapacidade funcional e a qualidade de vida do paciente e para traçar protocolos terapêuticos individualizados. Há uma diversidade de escalas clínicas validadas para a avaliação geral desses sintomas, como a MDS-UPDRS e a NMSS, específicas para a DP, além de outras que avaliam sintomas específicos de forma detalhada. Novamente, uma preferência deve ser dada a uma abordagem interdisciplinar devido à multidimensionalidade dos sintomas e à necessidade de uma integração dos profissionais envolvidos. O exercício físico pode ser administrado como tratamento alternativo a medicações ou como complemento a estas e outras modalidades terapêuticas não farmacológicas (neuromodulação, psicoterapia, terapia nutricional, medidas educativas, dentre outras estratégias), de forma estruturada e com acompanhamento adequado, exatamente como

no manejo do quadro motor, em vez de ser apenas uma recomendação vaga, sem o delineamento de metas e o acompanhamento do efeito terapêutico. Programas comunitários liderados por equipes multidisciplinares, com especialistas em exercícios, podem oferecer acesso mais amplo à prática de exercícios físicos, aliando-se a abordagens complementares. Pensando nos efeitos a longo prazo, assim que atingidas as metas do tratamento, como a redução ou a estabilização da severidade dos SNM, caberia ao profissional do exercício traçar estratégias para a continuidade dos exercícios físicos na rotina do paciente, como um hábito de vida regular, beneficiando tanto as funções motoras quanto as não motoras.

Uma outra reflexão importante diz respeito à generalização desses resultados, isto é, a quem se aplicam na prática. Uma tendência geral, exibida pelos estudos sobre DP (inclusive no nosso ECR) e observada de forma consistente nos estudos incluídos nas revisões sistemáticas, é a pesquisa voltada majoritariamente a pessoas nos estágios leves a moderados da DP. Isso ocorre provavelmente devido à maior viabilidade da execução de exercícios físicos em situações controladas e em contextos de pesquisa. Consequentemente, os resultados obtidos aqui também se aplicam, em sua maioria, a esse público. A generalização para pessoas nos estágios mais avançados (H&Y 4-5) é, portanto, uma evidência indireta, embora plausível (veja (Modugno *et al.*, 2010; Moratelli *et al.*, 2021; Smania *et al.*, 2010; Atan *et al.*, 2019)). Pessoas em estágios mais avançados podem enfrentar limitações físicas para a realização de exercícios, como a incapacidade de se colocar e permanecer na posição ortostática e o risco de quedas, o que requer maior suporte de terapeutas e cuidadores. Nesse contexto, exercícios de MMSS podem ser intervenções alternativas aos exercícios de corpo inteiro ou que requeiram que os pacientes permaneçam em pé por longos períodos ou se desloquem no ambiente. Estudos futuros poderão avaliar a viabilidade e os efeitos clínicos desses exercícios nessa população, com foco em desfechos não motores. A partir do que foi observado em nosso estudo clínico, espera-se um impacto importante na severidade dos sintomas, em particular em alguns sintomas, como a disfunção cognitiva, apatia, fadiga e ansiedade. Exercícios de MMSS também podem integrar estratégias complementares domiciliares semissupervisionadas em programas de reabilitação para pacientes em qualquer estágio da DP. Nesse cenário, o terapeuta complementaria o programa de reabilitação física, voltado a objetivos motores e funcionais específicos, com a prescrição complementar de exercícios domiciliares, voltados a determinados SNM relevantes para o quadro do paciente, evitando a sobrecarga de exercícios em uma única sessão. Estas e outras possibilidades e cenários de aplicação clínica são bem-vindos e precisam ser implementados e avaliados.

Um impacto lógico desse trabalho é, portanto, a necessidade de conscientização dos profissionais de saúde que atendem pessoas com DP, tanto da existência quanto do impacto dos SNM, bem como da possibilidade de usar exercícios físicos no tratamento desses sintomas, o que deveria resultar em encaminhamentos para profissionais e equipes de saúde capacitadas para abordar esses problemas. É importante que recomendações e diretrizes clínicas futuras comecem

a integrar esse conjunto de evidências sobre o uso de exercícios físicos para os SNM, para além das recomendações restritas às medicações. Como resultado, espera-se que isso preencha uma necessidade importante na saúde de pessoas com DP, melhorando sua funcionalidade e qualidade de vida, reduzindo os impactos para familiares, cuidadores e o sistema de saúde.

Referências

ABASI, A.; RAJI, P.; FRIEDMAN, J. H.; HADIAN, M.-R.; HOSEINABADI, R.; ABBASI, S.; BAGHESTANI, A. Effects of vestibular rehabilitation on fatigue and activities of daily living in people with Parkinson's disease: a pilot randomized controlled trial study. **Parkinson's Disease**, v. 2020, n. 1, p. 8624986, 2020. <https://doi.org/10.1155/2020/8624986>. Citado nas pp. 87, 89, 91.

ABUOAF, R.; ALKAABI, R.; MOHAMED SALEH, A.; ZEROUGH, U.; HARTLEY, T.; VAN NIEKERK, S.-M.; KHALIL, H.; MORRIS, L. D. The effect of physical exercise on anxiety in people with Parkinson's disease: a systematic review of randomized control trials. **NeuroRehabilitation**, v. 52, n. 3, p. 387–402, 2023. <https://doi.org/10.3233/nre-220264>. Citado na p. 85.

AHLSSKOG, J. E. Aerobic exercise: evidence for a direct brain effect to slow Parkinson disease progression. **Mayo clinic proceedings**, v. 93, n. 3, p. 360–372, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2017.12.015>. Citado na p. 130.

ALTMANN, L. J.; STEGEMÖLLER, E.; HAZAMY, A. A.; WILSON, J. P.; BOWERS, D.; OKUN, M. S.; HASS, C. J. Aerobic exercise improves mood, cognition, and language function in Parkinson's disease: results of a controlled study. **Journal of the International Neuropsychological Society**, v. 22, n. 9, p. 878–889, 2016. <https://doi.org/10.1017/s135561771600076x>. Citado nas pp. 44, 45, 47, 48, 52, 58, 60–62, 65, 75, 77, 78, 81, 95, 97, 98, 103, 128, 129.

AMARA, A. W.; WOOD, K. H.; JOOP, A.; MEMON, R. A.; PILKINGTON, J.; TUGGLE, S. C.; REAMS, J.; BARRETT, M. J.; EDWARDS, D. A.; WELTMAN, A. L. *et al.* Randomized, controlled trial of exercise on objective and subjective sleep in Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v. 35, n. 6, p. 947–958, 2020. <https://doi.org/10.1002/mds.28009>. Citado nas pp. 88, 89, 91, 96, 102.

AMENT, W.; VERKERKE, G. J. Exercise and fatigue. **Sports medicine**, v. 39, n. 5, p. 389–422, 2009. <https://doi.org/10.2165/00007256-200939050-00005>. Citado na p. 129.

ATAN, T.; TAŞKIRAN, Ö. Ö.; TOKÇAER, A. B.; KARATAŞ, G. K.; ÇALIŞKAN, A. K.; KARAOĞLAN, B. Effects of different percentages of body weight-supported treadmill training in Parkinson's disease: a double-blind randomized controlled trial. **Turkish journal of medical sciences**, v. 49, n. 4, p. 999–1007, 2019. <https://doi.org/10.3906/sag-1812-57>. Citado nas pp. 43, 45, 47, 87, 89, 91, 137.

AVENALI, M.; PICASCIA, M.; TASSORELLI, C.; SINFORIANI, E.; BERNINI, S. Evaluation of the efficacy of physical therapy on cognitive decline at 6-month follow-up in Parkinson disease patients with mild cognitive impairment: a randomized controlled trial. **Aging Clinical**

and **Experimental Research**, v. 33, n. 12, p. 3275–3284, 2021.

<https://doi.org/10.1007/s40520-021-01865-4>. Citado nas pp. 52, 55, 60–62, 64, 69.

BAI, X.; SOH, K. G.; OMAR DEV, R. D.; TALIB, O.; XIAO, W.; SOH, K. L.; ONG, S. L.; ZHAO, C.; GALERU, O.; CASARU, C. Aerobic exercise combination intervention to improve physical performance among the elderly: a systematic review. **Frontiers in Physiology**, v. 12, p. 798068, 2022. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.798068>. Citado na p. 93.

BARONE, P.; ANTONINI, A.; COLOSIMO, C.; MARCONI, R.; MORGANTE, L.; AVARELLO, T. P.; BOTTACCHI, E.; CANNAS, A.; CERAVOLO, G.; CERAVOLO, R. *et al.* The PRIAMO study: a multicenter assessment of nonmotor symptoms and their impact on quality of life in Parkinson's disease. **Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society**, v. 24, n. 11, p. 1641–1649, 2009.

<https://doi.org/10.1002/mds.22643>. Citado nas pp. 30, 31.

BAYLES, M. P. **ACSM's exercise testing and prescription**. [S. l.]: Lippincott williams & wilkins, 2023. Citado nas pp. 32, 33.

BECK, E. N.; WANG, M. T.; INTZANDT, B. N.; ALMEIDA, Q. J.; EHGOETZ MARTENS, K. A. Sensory focused exercise improves anxiety in Parkinson's disease: A randomized controlled trial. **Plos one**, v. 15, n. 4, e0230803, 2020.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0230803>. Citado nas pp. 53, 56, 60, 64, 73, 77, 82.

BIDDISCOMBE, K. J.; ONG, B.; KALINOWSKI, P.; PIKE, K. E. Physical activity and cognition in young-onset Parkinson's disease. **Acta Neurologica Scandinavica**, v. 142, n. 2, p. 151–160, 2020. <https://doi.org/10.1111/ane.13256>. Citado nas pp. 52, 56, 60–62, 64.

BORGHAMMER, P. The α -synuclein origin and connectome model (SOC Model) of Parkinson's disease: explaining motor asymmetry, non-motor phenotypes, and cognitive decline. **Journal of Parkinson's Disease**, v. 11, n. 2, p. 455–474, 2021.

<https://doi.org/10.3233/jpd-202481>. Citado nas pp. 27–29.

BORGHAMMER, P. The brain-first vs. body-first model of Parkinson's disease with comparison to alternative models. **Journal of Neural Transmission**, v. 130, n. 6, p. 737–753, 2023. <https://doi.org/10.1007/s00702-023-02633-6>. Citado nas pp. 28, 29.

BRAAK, H.; DEL TREDICI, K.; RÜB, U.; DE VOS, R. A.; STEUR, E. N. J.; BRAAK, E. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. **Neurobiology of aging**, v. 24, n. 2, p. 197–211, 2003.

[https://doi.org/10.1016/s0197-4580\(02\)00065-9](https://doi.org/10.1016/s0197-4580(02)00065-9). Citado na p. 28.

BRAAK, H.; RÜB, U.; GAI, W.; DEL TREDICI, K. Idiopathic Parkinson's disease: possible routes by which vulnerable neuronal types may be subject to neuroinvasion by an unknown pathogen. **Journal of neural transmission**, v. 110, n. 5, p. 517–536, 2003.

<https://doi.org/10.1007/s00702-002-0808-2>. Citado nas pp. 27, 28.

BUHMANN, C.; WROBEL, N.; GRASHORN, W.; FRUENDT, O.; WESEMANN, K.; DIEDRICH, S.; BINGEL, U. Pain in Parkinson disease: a cross-sectional survey of its prevalence, specifics, and therapy. **Journal of neurology**, v. 264, n. 4, p. 758–769, 2017.

<https://doi.org/10.1007/s00415-017-8426-y>. Citado na p. 105.

BURINI, D.; FARABOLLINI, B.; IACUCCI, S.; RIMATORI, C.; RICCARDI, G.; CAPECCHI, M.; PROVINCIALI, L.; CERAVOLO, M. G. *et al.* A randomised controlled cross-over trial of aerobic training versus Qigong in advanced Parkinson's disease. **Europa medicophysica**, v. 42, n. 3, p. 231, 2006. Citado nas pp. 76, 78, 80.

CAGNO, A. di; BUONSENSO, A.; CENTORBI, M.; MANNI, L.; DI COSTANZO, A.; CASAZZA, G.; PARISI, A.; GUERRA, G.; CALCAGNO, G.; IULIANO, E. *et al.* Whole body-electromyostimulation effects on serum biomarkers, physical performances and fatigue in Parkinson's patients: A randomized controlled trial. **Frontiers in Aging Neuroscience**, v. 15, p. 1086487, 2023. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2023.1086487>. Citado nas pp. 87, 88, 91, 92.

CANNING, C. G.; ALLEN, N. E.; DEAN, C. M.; GOH, L.; FUNG, V. S. Home-based treadmill training for individuals with Parkinson's disease: a randomized controlled pilot trial. **Clinical rehabilitation**, v. 26, n. 9, p. 817–826, 2012.

<https://doi.org/10.1177/0269215511432652>. Citado nas pp. 90–92, 129.

CASHIN, A. G.; MCAULEY, J. H. Clinimetrics: Physiotherapy Evidence Database (PEDro) Scale. **Journal of Physiotherapy**, v. 66, n. 1, p. 59, 2020.

<https://doi.org/10.1016/j.jphys.2019.08.005>. Citado na p. 40.

CÉSAR, K. G.; YASSUDA, M. S.; PORTO, F. H.; BRUCKI, S. M.; NITRINI, R. Addenbrooke's cognitive examination-revised: normative and accuracy data for seniors with heterogeneous educational level in Brazil. **International psychogeriatrics**, v. 29, n. 8, p. 1345–1353, 2017.

<https://doi.org/10.1017/s1041610217000734>. Citado na p. 111.

CHAUDHURI, K. R.; HEALY, D. G.; SCHAPIRA, A. H. Non-motor symptoms of Parkinson's disease: diagnosis and management. **The Lancet Neurology**, v. 5, n. 3, p. 235–245, 2006.

[https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(06\)70373-8](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(06)70373-8). Citado nas pp. 29–31.

CHENG, F.-Y.; YANG, Y.-R.; CHEN, L.-M.; WU, Y.-R.; CHENG, S.-J.; WANG, R.-Y. Positive effects of specific exercise and novel turning-based treadmill training on turning performance in individuals with Parkinson's disease: a randomized controlled trial. **Scientific reports**, v. 6, n. 1, p. 33242, 2016. <https://doi.org/10.1038/srep33242>. Citado na p. 32.

CHENG, H.-C.; ULANE, C. M.; BURKE, R. E. Clinical progression in Parkinson disease and the neurobiology of axons. **Annals of neurology**, v. 67, n. 6, p. 715–725, 2010.
<https://doi.org/10.1002/ana.21995>. Citado na p. 26.

CHERUP, N. P.; BUSKARD, A. N.; STRAND, K. L.; ROBERSON, K. B.; MICHIELS, E. R.; KUHN, J. E.; LOPEZ, F. A.; SIGNORILE, J. F. Power vs strength training to improve muscular strength, power, balance and functional movement in individuals diagnosed with Parkinson's disease. **Experimental Gerontology**, v. 128, p. 110740, 2019.
<https://doi.org/10.1016/j.exger.2019.110740>. Citado na p. 32.

CHOI, Y.; KIM, D. Effects of Task-Based LSVT-BIG Intervention on Hand Function, Activity of Daily Living, Psychological Function, and Quality of Life in Parkinson's Disease: A Randomized Control Trial. **Occupational therapy international**, v. 2022, n. 1, p. 1700306, 2022. <https://doi.org/10.1155/2022/1700306>. Citado nas pp. 72, 78.

CHOLEWA, J.; BOCZARSKA-JEDYNAK, M.; OPALA, G. Influence of physiotherapy on severity of motor symptoms and quality of life in patients with Parkinson disease. **Neurologia i neurochirurgia polska**, v. 47, n. 3, p. 256–262, 2013.
<https://doi.org/10.5114/ninp.2013.35774>. Citado nas pp. 44, 46–48.

CHRISTOFOLETTI, G.; CÂNDIDO, E. R.; OLMEDO, L.; MIZIARA, S. R. B.; BEINOTTI, F. Effects of a cognitive-motor intervention on depressive symptoms in patients with Parkinson's disease. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, v. 61, p. 78–83, 2012.
<https://doi.org/10.1590/S0047-20852012000200004>. Citado nas pp. 76, 78.

CHUNG, C. L. H.; THILARAJAH, S.; TAN, D. Effectiveness of resistance training on muscle strength and physical function in people with Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. **Clinical rehabilitation**, v. 30, n. 1, p. 11–23, 2016.
<https://doi.org/10.1177/0269215515570381>. Citado na p. 32.

COMISSÃO DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FISIOTERAPIA. **Ato Administrativo nº 2, de 28 de março de 2024. [Estabelece as Normas Complementares de Defesa Pública de Dissertação e Tese do Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia (PPGFT)]**. São Carlos, mar. 2024. p. 1–7. Acesso em: 4 nov. 2024. Disponível em:
https://www.ppgft.ufscar.br/pt-br/assets/arquivos/regimento-e-normas/sei_fufscar-1392752-ato-oficial_-ato-administrativo-2-normas-de-defesa.pdf. Citado na p. 14.

COSTA, V.; OLIVEIRA BARRETO SUASSUNA, A. de; SOUZA SILVA BRITO, T.; FRIGO DA ROCHA, T.; GIANLORENÇO, A. C. Physical Exercise for the Management of Cognitive Symptoms in Parkinson's Disease: Systematic Review and Meta-Analysis. **Physical & Occupational Therapy In Geriatrics**, p. 1–26, 2024.
<https://doi.org/10.1080/02703181.2024.2380993>. Citado nas pp. 107, 128.

COSTA, V.; PRATI, J. M.; OLIVEIRA BARRETO SUASSUNA, A. de; SOUZA SILVA BRITO, T.; FRIGO DA ROCHA, T.; GIANLORENÇO, A. C. Physical Exercise

for Treating the Anxiety and Depression Symptoms of Parkinson's Disease: Systematic Review and Meta-Analysis. **Journal of geriatric psychiatry and neurology**, p. 415–435, 2024. <https://doi.org/10.1177/08919887241237223>. Citado nas pp. 107, 129.

COSTA, V.; SUASSUNA, A. d. O. B.; BRITO, T. S. S.; ROCHA, T. F. da; GIANLORENCO, A. C. Physical exercise for treating non-motor symptoms assessed by general Parkinson's disease scales: systematic review and meta-analysis of clinical trials. **BMJ Neurology Open**, v. 5, n. 2, e000469, 2023. <https://doi.org/10.1136/bmjno-2023-000469>. Citado nas pp. 107, 128.

CREWETHER, B. T.; COOK, C.; CARDINALE, M.; WEATHERBY, R. P.; LOWE, T. Two emerging concepts for elite athletes: the short-term effects of testosterone and cortisol on the neuromuscular system and the dose-response training role of these endogenous hormones. **Sports medicine**, v. 41, p. 103–123, 2011. <https://doi.org/10.2165/11539170-000000000-00000>. Citado na p. 85.

CRUZ, S. P. de la. **Effectiveness of aquatic therapy for the control of pain and increased functionality in people with Parkinson's disease: a randomized clinical trial**. v. 53. [S. l.: s. n.], 2017. p. 825–832. <https://doi.org/10.23736/s1973-9087.17.04647-0>. Citado nas pp. 44, 46, 47, 100–102.

CUGUSI, L.; SOLLA, P.; SERPE, R.; CARZEDDA, T.; PIRAS, L.; OGGIANU, M.; GABBA, S.; DI BLASIO, A.; BERGAMIN, M.; CANNAS, A. *et al.* Effects of a Nordic Walking program on motor and non-motor symptoms, functional performance and body composition in patients with Parkinson's disease. **NeuroRehabilitation**, v. 37, n. 2, p. 245–254, 2015. <https://doi.org/10.3233/nre-151257>. Citado nas pp. 44–48, 70, 75, 78, 90–92, 98, 103, 128, 129.

CUSSO, M. E.; DONALD, K. J.; KHOO, T. K. The impact of physical activity on non-motor symptoms in Parkinson's disease: a systematic review. **Frontiers in medicine**, v. 3, p. 35, 2016. <https://doi.org/10.3389/fmed.2016.00035>. Citado nas pp. 34, 85.

DASHTIPOUR, K.; JOHNSON, E.; KANI, C.; KANI, K.; HADI, E.; GHAMSARY, M.; PEZESHKIAN, S.; CHEN, J. J. Effect of exercise on motor and nonmotor symptoms of Parkinson's disease. **Parkinson's disease**, v. 2015, n. 1, p. 586378, 2015. <https://doi.org/10.1155/2015/586378>. Citado nas pp. 75, 77, 87, 90, 91.

DAVID, F. J.; ROBICHAUD, J. A.; LEURGANS, S. E.; POON, C.; KOHRT, W. M.; GOLDMAN, J. G.; COMELLA, C. L.; VAILLANCOURT, D. E.; CORCOS, D. M. Exercise improves cognition in Parkinson's disease: The PRET-PD randomized, clinical trial. **Movement Disorders**, v. 30, n. 12, p. 1657–1663, 2015. <https://doi.org/10.1002/mds.26291>. Citado nas pp. 52, 58, 64.

DE OLIVEIRA, R. T.; FELIPPE, L. A.; GOBBI, L. T. B.; BARBIERI, F. A.; CRISTOFOLETTI, G. Benefits of exercise on the executive functions in people with

Parkinson disease: a controlled clinical trial. **American journal of physical medicine & rehabilitation**, v. 96, n. 5, p. 301–306, 2017.

<https://doi.org/10.1097/phm.0000000000000612>. Citado nas pp. 52, 57, 65.

DEEPA, S.; KUMARESAN, A.; SUGANTHIRABAB, P.; SRINIVASAN, V.; VISHNURAM, S.; ALAGESAN, J.; KRISHNAN VASANTHI, R. Improving work life balance among female educationists during the COVID-19 lockdown. **Work**, v. 75, n. 2, p. 413–421, 2023. <https://doi.org/10.3233/wor-220063>. Citado nas pp. 87, 88, 91.

DENG, H.; WANG, P.; JANKOVIC, J. The genetics of Parkinson disease. **Ageing research reviews**, v. 42, p. 72–85, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2017.12.007>. Citado na p. 26.

DEVORA, P. V.; BEEVERS, S.; KISELICA, A. M.; BENGE, J. F. Normative data for derived measures and discrepancy scores for the Uniform Data Set 3.0 Neuropsychological Battery. **Archives of Clinical Neuropsychology**, v. 35, n. 1, p. 75–89, 2020. <https://doi.org/10.1093/arclin/acz025>. Citado na p. 111.

DÍAZ-SILVEIRA, C.; ALCOVER, C.-M.; BURGOS, F.; MARCOS, A.; SANTED, M. A. Mindfulness versus physical exercise: effects of two recovery strategies on mental health, stress and immunoglobulin a during lunch breaks. A randomized controlled trial. **International journal of environmental research and public health**, v. 17, n. 8, p. 2839, 2020. <https://doi.org/10.3390/ijerph17082839>. Citado na p. 34.

DIPASQUALE, S.; MERONI, R.; SASANELLI, F.; MESSINEO, I.; PISCITELLI, D.; PERIN, C.; CORNAGGIA, C. M.; CERRI, C. G. Physical therapy versus a general exercise programme in patients with Hoehn Yahr stage II Parkinson's disease: a randomized controlled trial. **Journal of Parkinson's Disease**, v. 7, n. 1, p. 203–210, 2017. <https://doi.org/10.3233/jpd-161015>. Citado nas pp. 74, 77.

DUNCAN, R. P.; EARHART, G. M. Randomized controlled trial of community-based dancing to modify disease progression in Parkinson disease. **Neurorehabilitation and neural repair**, v. 26, n. 2, p. 132–143, 2012. <https://doi.org/10.1177/1545968311421614>. Citado nas pp. 44, 46–48.

EARHART, G. M. Dance as therapy for individuals with Parkinson disease. **European journal of physical and rehabilitation medicine**, v. 45, n. 2, p. 231, 2009. Citado na p. 84.

EBERSBACH, G.; EBERSBACH, A.; GANDOR, F.; WEGNER, B.; WISSEL, J.; KUPSCH, A. Impact of physical exercise on reaction time in patients with Parkinson's disease—data from the berlin BIG study. **Archives of physical medicine and rehabilitation**, v. 95, n. 5, p. 996–999, 2014. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2013.10.020>. Citado nas pp. 52, 58, 65.

ELDEMIR, S.; GUCLU-GUNDUZ, A.; ELDEMIR, K.; SAYGILI, F.; YILMAZ, R.; AKBOSTANCI, M. C. The effect of task-oriented circuit training-based telerehabilitation on

upper extremity motor functions in patients with Parkinson's disease: A randomized controlled trial. **Parkinsonism & related disorders**, v. 109, p. 105334, 2023.

<https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2023.105334>. Citado na p. 34.

ELYAZED, T. I. A.; EL SEMARY, M.; MOSHREF, A.; ABD-ELHAMED, S. S.; EL GENDY, A. M. Effect of aerobic exercise on depression and insomnia in Egyptian geriatrics Parkinson's population. **Bioscience Research**, v. 15, n. 3, p. 1601–1609, 2018. Disponível em: <https://nja.pastic.gov.pk/BR/index.php/BR/article/view/1197>. Citado nas pp. 74, 77, 96, 102.

FAN, Y.; ZHANG, M.; LIANG, X.; SHEN, B.; XU, Z.; LI, S.; HU, T.; WU, B.; ZHAO, J.; SUN, Y. *et al.* Determinants of quality of life in Parkinson's disease: a perspective of novel clinical subtypes. **Annals of Clinical and Translational Neurology**, Wiley Online Library, v. 8, n. 11, p. 2174–2183, 2021. Citado na p. 25.

FELDMAN, M.; PAUL, A.; TOMENY, J.; ANDREW, A.; LEE, S. The impact of three distinct exercise types on fatigue, anxiety, and depression in parkinson's disease. **Movement Disorders Clinical Practice**, v. 7, S1, p. 54–55, 2020. Citado nas pp. 34, 35.

FERRAZ, D. D.; TRIPPO, K. V.; DUARTE, G. P.; NETO, M. G.; SANTOS, K. O. B.; OLIVEIRA FILHO, J. The effects of functional training, bicycle exercise, and exergaming on walking capacity of elderly patients with Parkinson disease: a pilot randomized controlled single-blinded trial. **Archives of physical medicine and rehabilitation**, v. 99, n. 5, p. 826–833, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2017.12.014>. Citado nas pp. 74, 77, 80.

FERREIRA, R. M.; ALVES, W. M. G. d. C.; LIMA, T. A. d.; ALVES, T. G. G.; ALVES FILHO, P. A. M.; PIMENTEL, C. P.; SOUSA, E. C.; CORTINHAS-ALVES, E. A. The effect of resistance training on the anxiety symptoms and quality of life in elderly people with Parkinson's disease: a randomized controlled trial. **Arquivos de neuro-psiquiatria**, v. 76, n. 8, p. 499–506, 2018. <https://doi.org/10.1590/0004-282x20180071>. Citado nas pp. 44, 46–48, 74, 77, 81.

IORELLI, C. M.; CIOLAC, E. G.; SIMIELI, L.; SILVA, F. A.; FERNANDES, B.; CRISTOFOLETTI, G.; BARBIERI, F. A. Differential acute effect of high-intensity interval or continuous moderate exercise on cognition in individuals with Parkinson's disease. **Journal of Physical Activity and Health**, v. 16, n. 2, p. 157–164, 2019. <https://doi.org/10.1123/jpah.2018-0189>. Citado nas pp. 52, 56, 65.

FOLKERTS, A.-K.; NIELSEN, J.; GOLLAN, R.; LANSU, A.; SOLFRONK, D.; MONSEF, I.; ERNST, M.; SKOETZ, N.; ZEUNER, K. E.; KALBE, E. Physical exercise as a potential treatment for fatigue in Parkinson's disease? A systematic review and meta-analysis of pharmacological and non-pharmacological interventions. **Journal of Parkinson's Disease**, v. 13, n. 5, p. 659–679, 2023. <https://doi.org/10.3233/jpd-225116>. Citado nas pp. 29, 93.

FOLTYNIE, T.; BRUNO, V.; FOX, S.; KÜHN, A. A.; LINDOP, F.; LEES, A. J. Medical, surgical, and physical treatments for Parkinson's disease. **The Lancet**, v. 403, n. 10423, p. 305–324, 2024. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(23\)01429-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(23)01429-0). Citado nas pp. 31, 32.

FOX, S. H.; KATZENSCHLAGER, R.; LIM, S.-Y.; BARTON, B.; DE BIE, R. M.; SEPPI, K.; COELHO, M.; SAMPAIO, C.; COMMITTEE, M. D. S. E.-B. M. International Parkinson and movement disorder society evidence-based medicine review: update on treatments for the motor symptoms of Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v. 33, n. 8, p. 1248–1266, 2018. <https://doi.org/10.1002/mds.27372>. Citado nas pp. 32, 107.

FRANKE, C.; STORCH, A. Nonmotor fluctuations in Parkinson's disease. **International review of neurobiology**, v. 134, p. 947–971, 2017. <https://doi.org/10.1016/bs.irn.2017.05.021>. Citado nas pp. 31, 105.

FREIDLE, M.; JOHANSSON, H.; EKMAN, U.; LEBEDEV, A. V.; SCHALLING, E.; THOMPSON, W. H.; SVENNINGSSON, P.; LÖVDÉN, M.; ABNEY, A.; ALBRECHT, F. *et al.* Behavioural and neuroplastic effects of a double-blind randomised controlled balance exercise trial in people with Parkinson's disease. **npj Parkinson's Disease**, v. 8, n. 1, p. 12, 2022. <https://doi.org/10.1038/s41531-021-00269-5>. Citado nas pp. 52, 54, 64, 72, 77.

FRIEDMAN, J. H.; BECK, J. C.; CHOU, K. L.; CLARK, G.; FAGUNDES, C. P.; GOETZ, C. G.; HERLOFSON, K.; KLUGER, B.; KRUPP, L. B.; LANG, A. E. *et al.* Fatigue in Parkinson's disease: report from a multidisciplinary symposium. **NPJ Parkinson's disease**, v. 2, n. 1, p. 1–6, 2016. <https://doi.org/10.1038/npjparkd.2015.25>. Citado na p. 129.

GALLAGHER, D. A.; PARKKINEN, L.; O'SULLIVAN, S. S.; SPRATT, A.; SHAH, A.; DAVEY, C. C.; BREMNER, F. D.; REVESZ, T.; WILLIAMS, D. R.; LEES, A. J. *et al.* Testing an aetiological model of visual hallucinations in Parkinson's disease. **Brain**, v. 134, n. 11, p. 3299–3309, 2011. <https://doi.org/10.1093/brain/awr225>. Citado na p. 130.

GANDOLFI, M.; TINAZZI, M.; MAGRINELLI, F.; BUSSELLI, G.; DIMITROVA, E.; POLO, N.; MANGANOTTI, P.; FASANO, A.; SMANIA, N.; GERON, C. Four-week trunk-specific exercise program decreases forward trunk flexion in Parkinson's disease: a single-blinded, randomized controlled trial. **Parkinsonism & related disorders**, v. 64, p. 268–274, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2019.05.006>. Citado nas pp. 100, 102.

GERVASONI, E.; CATTANEO, D.; BERTONI, R.; GROSSO, C.; BISIO, A.; ROVARIS, M.; BOVE, M. Effect of arm cycling and task-oriented exercises on fatigue and upper limb performance in multiple sclerosis: a randomized crossover study. **International Journal of Rehabilitation Research**, v. 42, n. 4, p. 300–308, 2019. <https://doi.org/10.1097/mrr.0000000000000362>. Citado nas pp. 34, 35.

GHERT, M. The reporting of outcomes in randomised controlled trials: the switch and the spin. **Bone & Joint Research**, v. 6, n. 10, p. 600–601, 2017.

<https://doi.org/10.1302/2046-3758.610.BJR-2017-0296>. Citado nas pp. 67, 83.

GOBBI, L. T. B.; PELICIONI, P. H. S.; LAHR, J.; LIRANI-SILVA, E.; TEIXEIRA-ARROYO, C.; DOS SANTOS, P. C. R. Effect of different types of exercises on psychological and cognitive features in people with Parkinson's disease: a randomized controlled trial. **Annals of physical and rehabilitation medicine**, v. 64, n. 1, p. 101407, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2020.05.011>. Citado nas pp. 43, 45–48, 52, 55, 65, 70, 72, 78, 100, 101, 103.

GOBBI, L. T. B.; TEIXEIRA-ARROYO, C.; LIRANI-SILVA, E.; VITÓRIO, R.; BARBIERI, F. A.; PEREIRA, M. P. Effect of different exercise programs on the psychological and cognitive functions of people with Parkinson's disease. **Motriz: Revista de Educação Física**, v. 19, p. 597–604, 2013. <https://doi.org/10.1590/S1980-65742013000300010>. Citado nas pp. 44, 45, 47, 48, 52, 59, 65, 100, 101, 103.

GOETZ, C. G.; TILLEY, B. C.; SHAFTMAN, S. R.; STEBBINS, G. T.; FAHN, S.; MARTINEZ-MARTIN, P.; POEWE, W.; SAMPAIO, C.; STERN, M. B.; DODEL, R. *et al.* Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): scale presentation and clinimetric testing results. **Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society**, v. 23, n. 15, p. 2129–2170, 2008. <https://doi.org/10.1002/mds.22340>. Citado nas pp. 28, 111.

GOLDMAN, J. G. Non-motor Symptoms and Treatments in Parkinson's Disease. **Neurologic clinics**, v. 43, n. 2, p. 291–317, 2025. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2024.12.008>. Citado nas pp. 29, 31, 135.

GRADE. **GRADE Working Group**. [S. l.: s. n.], 2022. Acesso em: 13/10/2022. Disponível em: <https://www.gradeworkinggroup.org/>. Citado nas pp. 37, 40.

GRANZIERA, S.; ALESSANDRI, A.; LAZZARO, A.; ZARA, D.; SCARPA, A. Nordic walking and walking in Parkinson's disease: a randomized single-blind controlled trial. **Aging clinical and experimental research**, v. 33, p. 965–971, 2021. <https://doi.org/10.1007/s40520-020-01617-w>. Citado nas pp. 34, 35, 43, 45–47, 72, 77, 80, 88, 91.

GREENLAND, J. C.; BARKER, R. A. The differential diagnosis of Parkinson's disease. In: STOKER, T. B.; GREENLAND, J. C. (ed.). **Parkinson's disease: pathogenesis and clinical aspects**. 1. ed. Brisbane: Exon Publications, 2018. p. 109–128. ISBN 978-0-9944381-6-4. Citado nas pp. 25, 29.

GRYFE, P.; SEXTON, A.; MCGIBBON, C. A. Using gait robotics to improve symptoms of Parkinson's disease: an open-label, pilot randomized controlled trial. **European Journal of**

physical and rehabilitation Medicine, v. 58, n. 5, p. 723–737, 2022.

<https://doi.org/10.23736/s1973-9087.22.07549-9>. Citado nas pp. 43, 45, 47, 52, 54, 60–62, 64, 72, 77, 78, 81.

HADIAN, M.; RAJI, P.; ABASI, A.; HOSEINABADI, R.; BAGHESTANI, A. Evaluation of the effect of vestibular exercises on dizziness and postural control in Parkinson patients. **Journal of Modern Rehabilitation**, v. 12, n. 1, p. 13–20, 2018.

<http://dx.doi.org/10.32598/jmr.12.1.13>. Citado nas pp. 100, 101, 103.

HAJEBAHIMI, F.; VELIOGLU, H. A.; BAYRAKTAROGLU, Z.; HELVACI YILMAZ, N.; HANOGLU, L. Clinical evaluation and resting state fMRI analysis of virtual reality based training in Parkinson's disease through a randomized controlled trial. **Scientific Reports**, v. 12, n. 1, p. 8024, 2022. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-12061-3>. Citado nas pp. 53, 54, 64, 72, 77.

HALFORD, E.; JAKUBISZAK, S.; KRUG, K.; UMPHRESS, A. What is Task-Oriented Training? A Scoping Review. **Student Journal of Occupational Therapy**, v. 4, n. 1, p. 1–23, 2024. <https://doi.org/10.46409/001.DPYW4980>. Citado nas pp. 33, 35, 129.

HORTOBÁGYI, T.; SIPOS, D.; BORBÉLY, G.; ÁFRA, G.; REICHARDT-VARGA, E.; SÁNTA, G.; NIEBOER, W.; TAMÁSI, K.; TOLLÁR, J. Detraining slows and maintenance training over 6 years halts parkinsonian symptoms-progression. **Frontiers in Neurology**, v. 12, p. 737726, 2021. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.737726>. Citado nas pp. 73, 77, 78.

IZQUIERDO, M.; MERCHANT, R. A.; MORLEY, J. E.; ANKER, S. D.; APRAHAMIAN, I.; ARAI, H.; AUBERTIN-LEHEUDRE, M.; BERNABEI, R.; CADORE, E. L.; CESARI, M. *et al.* International exercise recommendations in older adults (ICFSR): expert consensus guidelines. **The journal of nutrition, health & aging**, v. 25, n. 7, p. 824–853, 2021.

<https://doi.org/10.1007/s12603-021-1665-8>. Citado na p. 86.

JING, X.-Z.; YUAN, X.-Z.; LUO, X.; ZHANG, S.-Y.; WANG, X.-P. An update on nondopaminergic treatments for motor and non-motor symptoms of Parkinson's disease. **Current Neuropharmacology**, v. 21, n. 8, p. 1806–1826, 2023.

<https://doi.org/10.2174/1570159x20666220222150811>. Citado na p. 29.

JOHANSSON, H.; FREIDLE, M.; EKMAN, U.; SCHALLING, E.; LEAVY, B.; SVENNINGSSON, P.; HAGSTRÖMER, M.; FRANZÉN, E. Feasibility Aspects of Exploring Exercise-Induced Neuroplasticity in Parkinson's Disease: A Pilot Randomized Controlled Trial. **Parkinson's Disease**, v. 2020, n. 1, p. 2410863, 2020.

<https://doi.org/10.1155/2020/2410863>. Citado nas pp. 43, 45, 47, 52, 56, 64, 73, 77.

JOHANSSON, M. E.; CAMERON, I. G.; VAN DER KOLK, N. M.; VRIES, N. M. de; KLIMARS, E.; TONI, I.; BLOEM, B. R.; HELMICH, R. C. Aerobic exercise alters brain function and structure in Parkinson's disease: a randomized controlled trial. **Annals of**

neurology, v. 91, n. 2, p. 203–216, 2022. <https://doi.org/10.1002/ana.26291>. Citado nas pp. 33, 68.

JONES, J. D.; BAXTER, F.; TIMBLIN, H.; RIVAS, R.; HILL, C. R. Physical inactivity is associated with Parkinson's disease mild cognitive impairment and dementia. **Mental Health and physical activity**, v. 23, p. 100461, 2022. <https://doi.org/10.1016/j.mhpa.2022.100461>. Citado na p. 68.

JORM, A. F.; MORGAN, A. J.; HETRICK, S. E. Relaxation for depression. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 4, 2008. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd007142.pub2>. Citado na p. 85.

JUNG, S. H.; HASEGAWA, N.; MANCINI, M.; KING, L. A.; CARLSON-KUHTA, P.; SMULDERS, K.; PETERSON, D. S.; BARLOW, N.; HARKER, G.; MORRIS, R. *et al.* Effects of the agility boot camp with cognitive challenge (ABC-C) exercise program for Parkinson's disease. **npj Parkinson's Disease**, v. 6, n. 1, p. 31, 2020. <https://doi.org/10.1038/s41531-020-00132-z>. Citado nas pp. 52, 56, 60, 64.

KAJI, Y.; HIRATA, K. Apathy and Anhedonia in Parkinson s Disease. **International Scholarly Research Notices**, v. 2011, n. 1, p. 219427, 2011. <https://doi.org/10.5402/2011/219427>. Citado na p. 105.

KAMPLING, H.; BRENDDEL, L. K.; MITTAG, O. (Neuro) Psychological interventions for non-motor symptoms in the treatment of patients with Parkinson's disease: a systematic umbrella review. **Neuropsychology Review**, v. 29, p. 166–180, 2019. <https://doi.org/10.1007/s11065-019-09409-4>. Citado na p. 51.

KANASI, E.; AYILAVARAPU, S.; JONES, J. The aging population: demographics and the biology of aging. **Periodontology 2000**, v. 72, n. 1, p. 13–18, 2016. <https://doi.org/10.1111/prd.12126>. Citado na p. 135.

KANEGUSUKU, H.; SILVA-BATISTA, C.; PEÇANHA, T.; NIEUWBOER, A.; SILVA JR, N. D.; COSTA, L. A.; MELLO, M. T. de; PIEMONTE, M. E.; UGRINOWITSCH, C.; FORJAZ, C. L. Effects of progressive resistance training on cardiovascular autonomic regulation in patients with Parkinson disease: a randomized controlled trial. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 98, n. 11, p. 2134–2141, 2017. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2017.06.009>. Citado nas pp. 100, 101, 103, 105.

KHALLAF, M.; FATHY, H. Effect of treadmill training on activities of daily living and depression in patients with Parkinson's disease. **Middle East Current Psychiatry**, v. 18, n. 3, p. 144–148, 2011. <http://dx.doi.org/10.1097/01.XME.0000398454.71337.40>. Citado nas pp. 70, 76, 78.

KHODADAD KASHI, S.; MIRZAZADEH, Z. S.; SAATCHIAN, V. A systematic review and meta-analysis of resistance training on quality of life, depression, muscle strength, and functional exercise capacity in older adults aged 60 years or more. **Biological Research For Nursing**, v. 25, n. 1, p. 88–106, 2023.

<https://doi.org/10.1177/10998004221120945>. Citado nas pp. 34, 35.

KHOO, T. K.; YARNALL, A. J.; DUNCAN, G. W.; COLEMAN, S.; O'BRIEN, J. T.; BROOKS, D. J.; BARKER, R. A.; BURN, D. J. The spectrum of nonmotor symptoms in early Parkinson disease. **Neurology**, v. 80, n. 3, p. 276–281, 2013.

<https://doi.org/10.1212/wnl.0b013e31827deb74>. Citado na p. 30.

KIM, J.-H.; KIM, D.-Y. Aquarobic exercises improve the serum blood irisin and brain-derived neurotrophic factor levels in elderly women. **Experimental gerontology**, v. 104, p. 60–65, 2018.

<https://doi.org/10.1016/j.exger.2018.01.024>. Citado na p. 130.

KING, L. A.; MANCINI, M.; SMULDERS, K.; HARKER, G.; LAPIDUS, J. A.; RAMSEY, K.; CARLSON-KUHTA, P.; FLING, B. W.; NUTT, J. G.; PETERSON, D. S. *et al.* Cognitively challenging agility boot camp program for freezing of gait in Parkinson disease.

Neurorehabilitation and neural repair, v. 34, n. 5, p. 417–427, 2020.

<https://doi.org/10.1177/1545968320909331>. Citado nas pp. 52, 56, 60, 65.

KING, L. A.; WILHELM, J.; CHEN, Y.; BLEHM, R.; NUTT, J.; CHEN, Z.; SERDAR, A.; HORAK, F. B. Effects of group, individual, and home exercise in persons with Parkinson disease: a randomized clinical trial. **Journal of Neurologic Physical Therapy**, v. 39, n. 4,

p. 204–212, 2015. <https://doi.org/10.1097/npt.0000000000000101>. Citado nas pp. 58, 64, 75, 77, 99, 102.

KLUGER, B. M.; HERLOFSON, K.; CHOU, K. L.; LOU, J.-S.; GOETZ, C. G.; LANG, A. E.; WEINTRAUB, D.; FRIEDMAN, J. Parkinson's disease-related fatigue: a case definition and recommendations for clinical research. **Movement Disorders**, v. 31, n. 5, p. 625–631, 2016.

<https://doi.org/10.1002/mds.26511>. Citado nas pp. 93, 94.

KOCHHANN, R.; VARELA, J. S.; LISBOA, C. S. d. M.; CHAVES, M. L. F. The Mini Mental State Examination: Review of cutoff points adjusted for schooling in a large Southern Brazilian sample. **Dementia & neuropsychologia**, v. 4, n. 1, p. 35–41, 2010.

<https://doi.org/10.1590/S1980-57642010DN40100006>. Citado na p. 108.

KOLIT, Z.; ŞAHİN, S.; DAVUTOĞLU, C.; HURI, M. Effectiveness of a task-oriented training on occupational performance, functional independence, and fatigue in children with childhood cancer: a randomized-controlled trial. **Cadernos Brasileiros de Terapia Ocupacional**, v. 29, e2814, 2021. <https://doi.org/10.1590/2526-8910.ctoAO2129>. Citado na p. 34.

KOULI, A.; TORSNEY, K. M.; KUAN, W.-L. Parkinson's disease: etiology, neuropathology, and pathogenesis. In: STOKER, T. B.; GREENLAND, J. C. (ed.). **Parkinson's disease: pathogenesis and clinical aspects**. 1. ed. Brisbane: Exon Publications, 2018. p. 3–26. ISBN 978-0-9944381-6-4. Citado na p. 26.

KRACK, P.; VOLKMANN, J.; TINKHAUSER, G.; DEUSCHL, G. Deep brain stimulation in movement disorders: from experimental surgery to evidence-based therapy. **Movement Disorders**, v. 34, n. 12, p. 1795–1810, 2019. <https://doi.org/10.1002/mds.27860>. Citado na p. 32.

KUHN, W.; NEUFELD, T.; MÜLLER, T. Kinesiology training in patients with Parkinson's disease: results of a pilot study. **Journal of Neural Transmission**, v. 127, n. 5, p. 793–798, 2020. <https://doi.org/10.1007/s00702-019-02123-8>. Citado nas pp. 43, 46, 47, 52, 55, 64.

KWOK, J. Y.; KWAN, J. C.; AUYEUNG, M.; MOK, V. C.; LAU, C. K.; CHOI, K.; CHAN, H. Y. Effects of mindfulness yoga vs stretching and resistance training exercises on anxiety and depression for people with Parkinson disease: a randomized clinical trial. **JAMA neurology**, v. 76, n. 7, p. 755–763, 2019. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2019.0534>. Citado nas pp. 73, 77.

LAMOTTE, G.; RAFFERTY, M. R.; PRODOEHL, J.; KOHRT, W. M.; COMELLA, C. L.; SIMUNI, T.; CORCOS, D. M. Effects of endurance exercise training on the motor and non-motor features of Parkinson's disease: a review. **Journal of Parkinson's Disease**, v. 5, n. 1, p. 21–41, 2015. <https://doi.org/10.3233/jpd-140425>. Citado na p. 34.

LANGER, A.; ROTH, D.; SANTER, A.; GRUBER, J.; WIZANY, L.; HASENAUER, S.; POKAN, R.; DABNICHKI, P.; TREVEN, M.; ZIMMEL, S. *et al.* Climb up! Head up! Climbing improves posture in Parkinson's disease. A secondary analysis from a randomized controlled trial. **Clinical Rehabilitation**, v. 37, n. 11, p. 1492–1500, 2023. <https://doi.org/10.1177/02692155231174990>. Citado nas pp. 87, 88, 91.

LAU, J.; REGIS, C.; BURKE, C.; KALEDA, M.; MCKENNA, R.; MURATORI, L. M. Immersive Technology for Cognitive-Motor Training in Parkinson's Disease. **Frontiers in Human Neuroscience**, v. 16, p. 863930, 2022. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2022.863930>. Citado nas pp. 54, 60, 65.

LAURENS, C.; BERGOUIGNAN, A.; MORO, C. Exercise-released myokines in the control of energy metabolism. **Frontiers in physiology**, v. 11, p. 91, 2020. <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.00091>. Citado nas pp. 51, 93.

LAWTON, M.; BEN-SHLOMO, Y.; MAY, M. T.; BAIG, F.; BARBER, T. R.; KLEIN, J. C.; SWALLOW, D. M.; MALEK, N.; GROSSET, K. A.; BAJAJ, N. *et al.* Developing and validating Parkinson's disease subtypes and their motor and cognitive progression. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, BMJ Publishing Group Ltd, v. 89, n. 12, p. 1279–1287, 2018. Citado na p. 25.

LEE, H.-J.; KIM, S.-Y.; CHAE, Y.; KIM, M.-Y.; YIN, C.; JUNG, W.-S.; CHO, K.-H.; KIM, S.-N.; PARK, H.-J.; LEE, H. Turo (qi dance) program for Parkinson's disease patients: randomized, assessor blind, waiting-list control, partial crossover study. **Explore**, v. 14, n. 3,

p. 216–223, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.explore.2017.11.002>. Citado nas pp. 44, 46, 47, 75, 77, 78.

LEE, S. H.; PARK, S.-M.; YEO, S. S.; KWON, O.; LEE, M.-K.; YOO, H.; AHN, E. K.; JANG, J. Y.; JANG, J.-H. Parkinson's disease subtyping using clinical features and biomarkers: literature review and preliminary study of subtype clustering. **Diagnostics**, MDPI, v. 12, n. 1, p. 112, 2022. Citado na p. 25.

LEENTJENS, A. F.; DUJARDIN, K.; MARSH, L.; RICHARD, I. H.; STARKSTEIN, S. E.; MARTINEZ-MARTIN, P. Anxiety rating scales in Parkinson's disease: a validation study of the Hamilton anxiety rating scale, the Beck anxiety inventory, and the hospital anxiety and depression scale. **Movement Disorders**, v. 26, n. 3, p. 407–415, 2011. <https://doi.org/10.1002/mds.23184>. Citado na p. 112.

LEUCHTMANN, A. B.; ADAK, V.; DILBAZ, S.; HANDSCHIN, C. The role of the skeletal muscle secretome in mediating endurance and resistance training adaptations. **Frontiers in physiology**, v. 12, p. 709807, 2021. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.709807>. Citado nas pp. 33, 51, 93.

LEVY, R.; DUBOIS, B. Apathy and the functional anatomy of the prefrontal cortex–basal ganglia circuits. **Cerebral cortex**, v. 16, n. 7, p. 916–928, 2006. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhj043>. Citado na p. 105.

LI, X.; TAYLOR, A.; LI, J.; WANG, T.; KUANG, J.; ZHANG, Z.; LIU, X.; LIU, T.; QIN, X.; LU, S. *et al.* Effects of health Qigong exercise on depression and anxiety in patients with Parkinson's disease. **International Journal of Mental Health Promotion**, v. 24, n. 6, p. 855–867, 2022. <https://doi.org/10.32604/ijmhp.2022.021508>. Citado nas pp. 72, 77, 78, 81.

LICOVISKI, P. T.; BLANSKI, C. R.; FARAGO, P. V.; SOARES, G. B.; BORDIN, D. Polypharmacy in the Brazilian elderly population and associated chronic non-communicable diseases: a nationwide study. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v. 28, e240165, 2025. <https://doi.org/10.1590/1981-22562025028.240165.en>. Citado na p. 136.

LIMA, T. A. de; FERREIRA-MORAES, R.; ALVES, W. M. G. d. C.; ALVES, T. G. G.; PIMENTEL, C. P.; SOUSA, E. C.; ABRAHIN, O.; CORTINHAS-ALVES, E. A. Resistance training reduces depressive symptoms in elderly people with Parkinson disease: A controlled randomized study. **Scandinavian journal of medicine & science in sports**, v. 29, n. 12, p. 1957–1967, 2019. <https://doi.org/10.1111/sms.13528>. Citado nas pp. 73, 77, 78.

LIN, I.; EDISON, B.; MANTRI, S.; ALBERT, S.; DAESCHLER, M.; KOPIL, C.; MARRAS, C.; CHAHINE, L. M. Triggers and alleviating factors for fatigue in Parkinson's disease. **PLoS One**, v. 16, n. 2, e0245285, 2021. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0245285>. Citado nas pp. 93, 94, 105.

LIN, Y.-P.; CHEN, R.-S.; CHEN, V. C.-F.; LIU, C.-H.; CHAN, H.-L.; CHANG, Y.-J. Effects of Lower Limb Cycling Training on Different Components of Force and Fatigue in Individuals With Parkinson's Disease. **Frontiers in Bioengineering and Biotechnology**, v. 10, p. 829772, 2022. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2022.829772>. Citado nas pp. 88, 91, 94, 129.

LIU, H.-H.; WANG, R.-Y.; CHENG, S.-J.; LIAO, K.-K.; ZHOU, J.-H.; YANG, Y.-R. Effects of square-stepping exercise on executive function in individuals with Parkinson's disease: A randomized controlled pilot study. **Geriatric Nursing**, v. 47, p. 273–279, 2022. <https://doi.org/10.1016/j.gerinurse.2022.08.004>. Citado nas pp. 53, 54, 64.

LOUREIRO, A.; BURKOT, J.; OLIVEIRA, J.; BARBOSA, J. WATSU therapy for individuals with Parkinson's disease to improve quality of sleep and quality of life: A randomized controlled study. **Complementary Therapies in Clinical Practice**, v. 46, p. 101523, 2022. <https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2021.101523>. Citado nas pp. 95, 103.

MAHALAKSHMI, B.; MAURYA, N.; LEE, S.-D.; BHARATH KUMAR, V. Possible neuroprotective mechanisms of physical exercise in neurodegeneration. **International journal of molecular sciences**, v. 21, n. 16, p. 5895, 2020. <https://doi.org/10.3390/ijms21165895>. Citado nas pp. 33, 130.

MAHER, S.; DONLON, E.; MULLANE, G.; WALSH, R.; LYNCH, T.; FEARON, C. Treatment of apathy in Parkinson's disease and implications for underlying pathophysiology. **Journal of clinical medicine**, v. 13, n. 8, p. 2216, 2024. <https://doi.org/10.3390/jcm13082216>. Citado na p. 105.

MANTRI, S.; KLAWSOON, E.; ALBERT, S.; NABIEVA, K.; LEPORE, M.; KAHL, S.; DAESCHLER, M.; MAMIKONYAN, E.; KOPIL, C.; MARRAS, C. *et al.* Understanding the lexicon of fatigue in Parkinson's disease. **Journal of Parkinson's Disease**, v. 10, n. 3, p. 1185–1193, 2020. <https://doi.org/10.3233/jpd-202029>. Citado na p. 93.

MARTINEZ-MARTIN, P.; CHAUDHURI, K.; ROJO-ABUIN, J.; RODRIGUEZ-BLAZQUEZ, C.; ALVAREZ-SANCHEZ, M.; ARAKAKI, T.; BERGARECHE-YARZA, A.; CHADE, A.; GARRETTO, N.; GERSHANIK, O. *et al.* Assessing the non-motor symptoms of Parkinson's disease: MDS-UPDRS and NMS Scale. **European Journal of Neurology**, v. 22, n. 1, p. 37–43, 2015. <https://doi.org/10.1111/ene.12165>. Citado na p. 50.

MARTINEZ-MARTIN, P.; RODRIGUEZ-BLAZQUEZ, C.; KURTIS, M. M.; CHAUDHURI, K. R.; GROUP, N. V. The impact of non-motor symptoms on health-related quality of life of patients with Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v. 26, n. 3, p. 399–406, 2011. <https://doi.org/10.1002/mds.23462>. Citado nas pp. 31, 135.

MARUSIAK, J.; FISHER, B. E.; JASKÓLSKA, A.; SŁOTWIŃSKI, K.; BUDREWICZ, S.; KOSZEWICZ, M.; KISIEL-SAJEWICZ, K.; KAMIŃSKI, B.; JASKÓLSKI, A. Eight weeks of

aerobic interval training improves psychomotor function in patients with Parkinson's disease—randomized controlled trial. **International journal of environmental research and public health**, v. 16, n. 5, p. 880, 2019.

<https://doi.org/10.3390/ijerph16050880>. Citado nas pp. 43, 45, 47, 52, 57, 65.

MEMARIAN, A.; SANATKARAN, A.; BAHARI, S. M. The effect of laughter yoga exercises on anxiety and sleep quality in patients suffering from Parkinson's disease. **Biomedical research and Therapy**, v. 4, n. 07, p. 1463–1479, 2017.

<https://doi.org/10.15419/bmrat.v4i07.200>. Citado nas pp. 75, 78, 81, 95, 96, 103.

MICHELS, K.; DUBAZ, O.; HORNTAL, E.; BEGA, D. “Dance Therapy” as a psychotherapeutic movement intervention in Parkinson's disease. **Complementary Therapies in Medicine**, v. 40, p. 248–252, 2018.

<https://doi.org/10.1016/j.ctim.2018.07.005>. Citado nas pp. 44, 46–48, 52, 57, 60, 65, 70, 74, 78, 89–92, 94.

MILBER, J. M.; NOORIGIAN, J. V.; MORLEY, J. F.; PETROVITCH, H.; WHITE, L.; ROSS, G. W.; DUDA, J. E. Lewy pathology is not the first sign of degeneration in vulnerable neurons in Parkinson disease. **Neurology**, v. 79, n. 24, p. 2307–2314, 2012.

<https://doi.org/10.1212/wnl.0b013e318278fe32>. Citado na p. 29.

MILLER, K. J.; GONCALVES-BRADLEY, D. C.; AREEROB, P.; HENNESSY, D.; MESAGNO, C.; GRACE, F. Comparative effectiveness of three exercise types to treat clinical depression in older adults: A systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. **Ageing Research Reviews**, v. 58, p. 100999, 2020.

<https://doi.org/10.1016/j.arr.2019.100999>. Citado nas pp. 83–85.

MODUGNO, N.; IACONELLI, S.; FIORLLI, M.; LENA, F.; KUSCH, I.; MIRABELLA, G. Active theater as a complementary therapy for Parkinson s disease rehabilitation: a pilot study. **The Scientific World Journal**, v. 10, n. 1, p. 2301–2313, 2010.

<https://doi.org/10.1100/tsw.2010.221>. Citado nas pp. 45–47, 76, 78, 97, 103, 137.

MONDOLO, F.; JAHANSHAH, M.; GRANA, A.; BIASUTTI, E.; CACCIATORI, E.; DI BENEDETTO, P. The validity of the hospital anxiety and depression scale and the geriatric depression scale in Parkinson's disease. **Behavioural neurology**, v. 17, n. 2, p. 109–115, 2006.

<https://doi.org/10.1155/2006/136945>. Citado nas pp. 112, 129.

MONTERO-ODASSO, M.; ALMEIDA, Q. J.; BHERER, L.; BURHAN, A. M.; CAMICIOLI, R.; DOYON, J.; FRASER, S.; MUIR-HUNTER, S.; LI, K. Z.; LIU-AMBROSE, T. *et al.* Consensus on shared measures of mobility and cognition: from the Canadian Consortium on Neurodegeneration in Aging (CCNA). **The Journals of Gerontology: Series A**, v. 74, n. 6, p. 897–909, 2019. <https://doi.org/10.1093/gerona/gly148>. Citado na p. 130.

MOON, S.; SARMENTO, C. V.; STEINBACHER, M.; SMIRNOVA, I. V.; COLGROVE, Y.; LAI, S.-M.; LYONS, K. E.; LIU, W. Can Qigong improve non-motor symptoms in people with Parkinson's disease-A pilot randomized controlled trial? **Complementary therapies in clinical practice**, v. 39, p. 101169, 2020.

<https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2020.101169>. Citado nas pp. 43, 46, 47, 52, 56, 64, 73, 77, 87, 88, 91, 96, 102.

MORATELLI, J.; ALEXANDRE, K. H.; BOING, L.; SWAROWSKY, A.; CORRÊA, C. L.; AZEVEDO GUIMARÃES, A. C. de. Binary dance rhythm or Quaternary dance rhythm which has the greatest effect on non-motor symptoms of individuals with Parkinson's disease?

Complementary Therapies in Clinical Practice, v. 43, p. 101348, 2021.

<https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2021.101348>. Citado nas pp. 43, 47, 52, 55, 65, 137.

NAIA, C. V.; SOUZA FARIA, G. de; LIMA FILHO, F. de; DIONÍSIO, A. C.; OLIVEIRA, L. P.; GUIZARDI, M. P. P.; CASTRO AGUIAR, M. F. de; SANTOS, J. C. C. dos; STANGHERLIN, L. Sleep Disturbances in Parkinson's Disease: A Scoping Review. **Brazilian Journal of Clinical Medicine and Review**, v. 3, n. 1, bjcmr22–bjcmr22, 2025.

<https://doi.org/10.52600/2965-0968.bjcmr.2025.3.1.bjcmr22>. Citado na p. 104.

NASSIF, D. V.; PEREIRA, J. S. Fatigue in Parkinson's disease: concepts and clinical approach. **Psychogeriatrics**, v. 18, n. 2, p. 143–150, 2018.

<https://doi.org/10.1111/psyg.12302>. Citado nas pp. 93, 105.

NOCERA, J. R.; AMANO, S.; VALLABHAJOSULA, S.; HASS, C. J. Tai Chi exercise to improve non-motor symptoms of Parkinson's disease. **Journal of yoga & physical therapy**, v. 3, p. 10–4172, 2013. <https://doi.org/10.4172/2157-7595.1000137>. Citado nas pp. 52, 58, 60–62, 65.

NOGUCHI, K.; GEL, Y. R.; BRUNNER, E.; KONIETSCHKE, F. nparLD: an R software package for the nonparametric analysis of longitudinal data in factorial experiments. **Journal of Statistical software**, v. 50, p. 1–23, 2012.

<https://doi.org/10.18637/jss.v050.i12>. Citado na p. 112.

NORTHEY, J. M.; CHERBUIN, N.; PUMPA, K. L.; SMEE, D. J.; RATTRAY, B. Exercise interventions for cognitive function in adults older than 50: a systematic review with meta-analysis. **British journal of sports medicine**, v. 52, n. 3, p. 154–160, 2018.

<https://doi.org/10.1136/bjsports-2016-096587>. Citado nas pp. 34, 35.

OLIVEIRA, L. d. S. S. C. B. de; SOUZA, E. C.; RODRIGUES, R. A. S.; FETT, C. A.; PIVA, A. B. The effects of physical activity on anxiety, depression, and quality of life in elderly people living in the community. **Trends in psychiatry and psychotherapy**, v. 41, n. 01, p. 36–42, 2019. <https://doi.org/10.1590/2237-6089-2017-0129>. Citado na p. 83.

ONGRE, S.; DALEN, I.; TYSNES, O.-B.; ALVES, G.; HERLOFSON, K. Progression of fatigue in Parkinson's disease—a 9-year follow-up. **European journal of neurology**, v. 28, n. 1, p. 108–116, 2021. <https://doi.org/10.1111/ene.14520>. Citado nas pp. 93, 105.

ORTIZ-RUBIO, A.; CABRERA-MARTOS, I.; TORRES-SÁNCHEZ, I.; CASILDA-LÓPEZ, J.; LÓPEZ-LÓPEZ, L.; VALENZA, M. C. Effects of a resistance training program on balance and fatigue perception in patients with Parkinson's disease: a randomized controlled trial. **Medicina clínica**, v. 150, n. 12, p. 460–464, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2017.10.022>. Citado nas pp. 88, 89, 91.

OSBORNE, J. A.; BOTKIN, R.; COLON-SEMENZA, C.; DEANGELIS, T. R.; GALLARDO, O. G.; KOSAKOWSKI, H.; MARTELLO, J.; PRADHAN, S.; RAFFERTY, M.; READINGER, J. L. *et al.* Physical therapist management of Parkinson disease: a clinical practice guideline from the American Physical Therapy Association. **Physical therapy**, v. 102, n. 4, pzab302, 2022. <https://doi.org/10.1093/ptj/pzab302>. Citado nas pp. 32, 33, 107.

OUZZANI, M.; HAMMADY, H.; FEDOROWICZ, Z.; ELMAGARMID, A. Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews. **Systematic reviews**, v. 5, p. 1–10, 2016. <https://doi.org/10.1186/s13643-016-0384-4>. Citado na p. 38.

PAGE, M. J.; MCKENZIE, J. E.; BOSSUYT, P. M.; BOUTRON, I.; HOFFMANN, T. C.; MULROW, C. D.; SHAMSEER, L.; TETZLAFF, J. M.; AKL, E. A.; BRENNAN, S. E.; CHOU, R.; GLANVILLE, J.; GRIMSHAW, J. M.; HRÓBJARTSSON, A.; LALU, M. M.; LI, T.; LODER, E. W.; MAYO-WILSON, E.; MCDONALD, S.; MCGUINNESS, L. A.; STEWART, L. A.; THOMAS, J.; TRICCO, A. C.; WELCH, V. A.; WHITING, P.; MOHER, D. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **BMJ**, v. 372, n. 71, 2021. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>. Citado na p. 37.

PAOLUCCI, T.; ZANGRANDO, F.; PICCININI, G.; DEIDDA, L.; BASILE, R.; BRUNO, E.; BUZI, E.; MANNOCCI, A.; TIRINELLI, F.; HAGGIAG, S. *et al.* Impact of Mézières rehabilitative method in patients with Parkinson's disease: a randomized controlled trial. **Parkinson's Disease**, v. 2017, n. 1, p. 2762987, 2017. <https://doi.org/10.1155/2017/2762987>. Citado nas pp. 44, 46, 47, 100–102.

PARK, A.; ZID, D.; RUSSELL, J.; MALONE, A.; RENDON, A.; WEHR, A.; LI, X. Effects of a formal exercise program on Parkinson's disease: a pilot study using a delayed start design. **Parkinsonism & related disorders**, v. 20, n. 1, p. 106–111, 2014. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2013.10.003>. Citado nas pp. 76, 78.

PARKINSON, J. An essay on the shaking palsy. **The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences**, v. 14, n. 2, p. 223–236, 2002. <https://doi.org/10.1176/jnp.14.2.223>. Citado nas pp. 25, 29.

PASSOS-MONTEIRO, E.; B. SCHUCH, F.; T. FRANZONI, L.; R. CARVALHO, A.; A. GOMEÑUKA, N.; BECKER, M.; RIEDER, C. R.; ANDRADE, A.; G. MARTINEZ, F.;

S. PAGNUSSAT, A. *et al.* Nordic walking and free walking improve the quality of life, cognitive function, and depressive symptoms in individuals with Parkinson's disease: a randomized clinical trial. **Journal of functional morphology and kinesiology**, v. 5, n. 4, p. 82, 2020. <https://doi.org/10.3390/jfmk5040082>. Citado nas pp. 52, 55, 64, 73, 77, 80.

PEDRO. **Physiotherapy Evidence Database**. [S. l.: s. n.], 2022. Acesso em: 13/10/2022. Disponível em:

<https://pedro.org.au/portuguese/resources/pedro-scale/>. Citado nas pp. 37, 39.

PELOSIN, E.; PONTE, C.; PUTZOLU, M.; LAGRAVINESE, G.; HAUSDORFF, J. M.; NIEUWBOER, A.; GINIS, P.; ROCHESTER, L.; ALCOCK, L.; BLOEM, B. R. *et al.* Motor-cognitive treadmill training with virtual reality in Parkinson's Disease: the Effect of Training Duration. **Frontiers in aging neuroscience**, v. 13, p. 753381, 2022. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2021.753381>. Citado nas pp. 52, 54, 64.

PEREIRA-PEDRO, K. P.; OLIVEIRA, I. M. de; MOLLINEDO-CARDALDA, I.; CANCELA-CARRAL, J. M. Effects of cycling dual-task on cognitive and physical function in Parkinson's disease: a randomized double-blind pilot study. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 19, n. 13, p. 7847, 2022. <https://doi.org/10.3390/ijerph19137847>. Citado nas pp. 52, 54, 64.

PÉREZ-DE LA CRUZ, S. A bicentric controlled study on the effects of aquatic Ai Chi in Parkinson disease. **Complementary therapies in medicine**, v. 36, p. 147–153, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2017.12.001>. Citado nas pp. 74, 77, 100, 101, 103.

PÉREZ-DE LA CRUZ, S. Mental health in Parkinson's disease after receiving aquatic therapy: a clinical trial. **Acta Neurologica Belgica**, v. 119, p. 193–200, 2019. <https://doi.org/10.1007/s13760-018-1034-5>. Citado nas pp. 74, 77, 100–102.

PETZINGER, G. M.; HOLSCHNEIDER, D. P.; FISHER, B. E.; MCEWEN, S.; KINTZ, N.; HALLIDAY, M.; TOY, W.; WALSH, J. W.; BEELER, J.; JAKOWEC, M. W. The effects of exercise on dopamine neurotransmission in Parkinson's disease: targeting neuroplasticity to modulate basal ganglia circuitry. **Brain plasticity**, v. 1, n. 1, p. 29–39, 2015. <https://doi.org/10.3233/bpl-150021>. Citado na p. 130.

PFEIFFER, R. F. Non-motor symptoms in Parkinson's disease. **Parkinsonism & related disorders**, v. 22, s119–s122, 2016. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2015.09.004>. Citado nas pp. 29–31.

PICELLI, A.; VARALTA, V.; MELOTTI, C.; ZATEZALO, V.; FONTE, C.; AMATO, S.; SALTUARI, L.; SANTAMATO, A.; FIORE, P.; SMANIA, N. Effects of treadmill training on cognitive and motor features of patients with mild to moderate Parkinson's disease: a pilot, single-blind, randomized controlled trial. **Functional neurology**, v. 31, n. 1, p. 25, 2016.

<https://doi.org/10.11138/fneur/2016.31.1.025>. Citado nas pp. 52, 58, 60, 64, 75, 77, 78, 87, 89, 91, 129.

PONTONE, G. M.; PEREPEZKO, K. M.; HINKLE, J. T.; GALLO, J. J.; GRILL, S.; LEOUTSAKOS, J.-M.; MILLS, K. A.; WEISS, H. D.; MARI, Z. 'Anxious fluctuators' a subgroup of Parkinson's disease with high anxiety and problematic on-off fluctuations. **Parkinsonism & related disorders**, v. 105, p. 62–68, 2022.

<https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2022.11.002>. Citado na p. 31.

PONTONE, G. M.; WILLIAMS, J. R.; ANDERSON, K. E.; CHASE, G.; GOLDSTEIN, S. R.; GRILL, S.; HIRSCH, E. S.; LEHMANN, S.; LITTLE, J. T.; MARGOLIS, R. L. *et al.* Pharmacologic treatment of anxiety disorders in Parkinson disease. **The American Journal of Geriatric Psychiatry**, v. 21, n. 6, p. 520–528, 2013.

<https://doi.org/10.1016/j.jagp.2012.10.023>. Citado na p. 85.

POSTUMA, R. B.; POEWE, W.; LITVAN, I.; LEWIS, S.; LANG, A. E.; HALLIDAY, G.; GOETZ, C. G.; CHAN, P.; SLOW, E.; SEPPI, K. *et al.* Validation of the MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v. 33, n. 10, p. 1601–1608, 2018. <https://doi.org/10.2174/1570159x20666220222150811>. Citado nas pp. 25, 26, 29.

PRINGSHEIM, T.; DAY, G. S.; SMITH, D. B.; RAE-GRANT, A.; LICKING, N.; ARMSTRONG, M. J.; BIE, R. M. de; ROZE, E.; MIYASAKI, J. M.; HAUSER, R. A. *et al.* Dopaminergic therapy for motor symptoms in early Parkinson disease practice guideline summary: a report of the AAN guideline subcommittee. **Neurology**, v. 97, n. 20, p. 942–957, 2021. <https://doi.org/10.1212/wnl.00000000000012868>. Citado na p. 31.

PROUD, E. L.; MILLER, K. J.; MORRIS, M. E.; MCGINLEY, J. L.; BLENNERHASSETT, J. M. Effects of upper limb exercise or training on hand dexterity and function in people with Parkinson disease: A systematic review and meta-analysis. **Archives of physical medicine and rehabilitation**, v. 105, n. 7, p. 1375–1387, 2024.

<https://doi.org/10.1016/j.apmr.2023.11.009>. Citado na p. 34.

RADDER, D. L.; VRIES, N. M. de; RIKSEN, N. P.; DIAMOND, S. J.; GROSS, D.; GOLD, D. R.; HEESAKKERS, J.; HENDERSON, E.; HOMMEL, A. L.; LENNAERTS, H. H. *et al.* Multidisciplinary care for people with Parkinson's disease: the new kids on the block! **Expert review of neurotherapeutics**, v. 19, n. 2, p. 145–157, 2019.

<https://doi.org/10.1080/14737175.2019.1561285>. Citado na p. 32.

RASCOL, O.; FABBRI, M.; POEWE, W. Amantadine in the treatment of Parkinson's disease and other movement disorders. **The Lancet Neurology**, v. 20, n. 12, p. 1048–1056, 2021.

[https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(21\)00249-0](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(21)00249-0). Citado na p. 130.

RIBAS, C. G.; SILVA, L. A. da; CORRÊA, M. R.; TEIVE, H. G.; VALDERRAMAS, S. Effectiveness of exergaming in improving functional balance, fatigue and quality of life in Parkinson's disease: a pilot randomized controlled trial. **Parkinsonism & related disorders**,

v. 38, p. 13–18, 2017. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2017.02.006>. Citado nas pp. 87, 89, 91.

ROBINSON, A. G.; DENNETT, A. M.; SNOWDON, D. A. Treadmill training may be an effective form of task-specific training for improving mobility in people with Parkinson's disease and multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. **Physiotherapy**, v. 105, n. 2, p. 174–186, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.physio.2018.11.007>. Citado na p. 32.

ROGERS, G.; DAVIES, D.; PINK, J.; COOPER, P. Parkinson's disease: summary of updated NICE guidance. **Bmj**, v. 358, j1951, 2017. <https://doi.org/10.1136/bmj.j1951>. Citado na p. 31.

ROMENETS, S. R.; ANANG, J.; FERESHTEHNEJAD, S.-M.; PELLETIER, A.; POSTUMA, R. Tango for treatment of motor and non-motor manifestations in Parkinson's disease: a randomized control study. **Complementary therapies in medicine**, v. 23, n. 2, p. 175–184, 2015. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2015.01.015>. Citado nas pp. 52, 58, 65, 75, 77, 87, 90, 91, 99, 103.

ROSENFELDT, A. B.; DEY, T.; ALBERTS, J. L. Aerobic exercise preserves olfaction function in individuals with Parkinson's disease. **Parkinson's disease**, v. 2016, n. 1, p. 9725089, 2016. <https://doi.org/10.1155/2016/9725089>. Citado nas pp. 100, 102, 103, 105.

ROSENFELDT, A. B.; MILLER KOOP, M.; PENKO, A. L.; HASTILOW, K.; ZIMMERMAN, E.; SCHINDLER, D.; ALBERTS, J. L. Community-based high-intensity cycling improves disease symptoms in individuals with Parkinson's disease: A six-month pragmatic observational study. **Health & Social Care in the Community**, v. 30, n. 6, e6122–e6134, 2022. <https://doi.org/10.1111/hsc.14049>. Citado na p. 32.

RUIZ-MUELLE, A.; LÓPEZ-RODRÍGUEZ, M. M. Dance for people with Alzheimer's disease: a systematic review. **Current Alzheimer Research**, v. 16, n. 10, p. 919–933, 2019. <https://doi.org/10.2174/1567205016666190725151614>. Citado na p. 34.

SABA, R. A.; MAIA, D. P.; CARDOSO, F. E. C.; BORGES, V.; ANDRADE, L. A. F.; FERRAZ, H. B.; BARBOSA, E. R.; MELLO RIEDER, C. R. de; SILVA, D. J. da; CHIEN, H. F. *et al.* Guidelines for Parkinson's disease treatment: consensus from the Movement Disorders Scientific Department of the Brazilian Academy of Neurology-motor symptoms. **Arquivos de neuro-psiquiatria**, v. 80, n. 03, p. 316–329, 2022. <https://doi.org/10.1590/0004-282x-anp-2021-02195>. Citado na p. 32.

SACHELI, M. A.; NEVA, J. L.; LAKHANI, B.; MURRAY, D. K.; VAFI, N.; SHAHINFARD, E.; ENGLISH, C.; MCCORMICK, S.; DINELLE, K.; NEILSON, N. *et al.* Exercise increases caudate dopamine release and ventral striatal activation in Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v. 34, n. 12, p. 1891–1900, 2019. <https://doi.org/10.1002/mds.27865>. Citado nas pp. 52, 57, 65, 73, 77, 98, 103, 129.

SAVICA, R.; BOEVE, B. F.; MIELKE, M. M. When do α -synucleinopathies start? an epidemiological timeline: a review. **JAMA neurology**, v. 75, n. 4, p. 503–509, 2018. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2017.4243>. Citado nas pp. 27, 29.

SCHAIBLE, F.; MAIER, F.; BUCHWITZ, T. M.; SCHWARTZ, F.; HOOCK, M.; SCHÖNAU, E.; LIBUDA, M.; HORDT, A.; EIMEREN, T. van; TIMMERMAN, L. *et al.* Effects of Lee Silverman Voice Treatment BIG and conventional physiotherapy on non-motor and motor symptoms in Parkinson's disease: a randomized controlled study comparing three exercise models. **Therapeutic advances in neurological disorders**, v. 14, p. 1756286420986744, 2021. <https://doi.org/10.1177/1756286420986744>. Citado nas pp. 43, 46, 47, 53, 55, 64, 72, 77, 98, 102.

SCHAPIRA, A. H.; CHAUDHURI, K. R.; JENNER, P. Non-motor features of Parkinson disease. **Nature reviews neuroscience**, v. 18, n. 7, p. 435–450, 2017. <https://doi.org/10.1038/nrn.2017.62>. Citado na p. 31.

SCHMITZ-HÜBSCH, T.; PYFER, D.; KIELWEIN, K.; FIMMERS, R.; KLOCKGETHER, T.; WÜLLNER, U. Qigong exercise for the symptoms of Parkinson's disease: a randomized, controlled pilot study. **Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society**, v. 21, n. 4, p. 543–548, 2006. <https://doi.org/10.1002/mds.20705>. Citado nas pp. 76, 78.

SCHOOTEMEIJER, S.; KOLK, N. M. van der; BLOEM, B. R.; VRIES, N. M. de. Current perspectives on aerobic exercise in people with Parkinson's disease. **Neurotherapeutics**, v. 17, n. 4, p. 1418–1433, 2020. <https://doi.org/10.1007/s13311-020-00904-8>. Citado na p. 32.

SCHUEPBACH, W.; RAU, J.; KNUDSEN, K.; VOLKMANN, J.; KRACK, P.; TIMMERMAN, L.; HÄLBIG, T.; HESEKAMP, H.; NAVARRO, S.; MEIER, N. *et al.* Neurostimulation for Parkinson's disease with early motor complications. **New England Journal of Medicine**, v. 368, n. 7, p. 610–622, 2013. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1205158>. Citado na p. 32.

SEPPI, K.; RAY CHAUDHURI, K.; COELHO, M.; FOX, S. H.; KATZENSCHLAGER, R.; PEREZ LLORET, S.; WEINTRAUB, D.; SAMPAIO, C.; PARKINSON'S DISEASE UPDATE ON NON-MOTOR SYMPTOMS STUDY GROUP ON BEHALF OF THE MOVEMENT DISORDERS SOCIETY EVIDENCE-BASED MEDICINE COMMITTEE, collaborators of the; CHAHINE, L. *et al.* Update on treatments for nonmotor symptoms of Parkinson's disease—an evidence-based medicine review. **Movement Disorders**, v. 34, n. 2, p. 180–198, 2019. <https://doi.org/10.1002/mds.27602>. Citado nas pp. 31, 34, 107.

SEYMOUR, K. C.; PICKERING, R.; ROCHESTER, L.; ROBERTS, H. C.; BALLINGER, C.; HULBERT, S.; KUNKEL, D.; MARIAN, I. R.; FITTON, C.; MCINTOSH, E. *et al.* Multicentre, randomised controlled trial of PDSAFE, a physiotherapist-delivered fall prevention programme for people with Parkinson's. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, v. 90, n. 7,

p. 774–782, 2019. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2018-319448>. Citado nas pp. 73, 77, 78.

SHARMA, N. K.; ROBBINS, K.; WAGNER, K.; COLGROVE, Y. M. A randomized controlled pilot study of the therapeutic effects of yoga in people with Parkinson's disease. **International journal of yoga**, v. 8, n. 1, p. 74–79, 2015.

<https://doi.org/10.4103/0973-6131.146070>. Citado nas pp. 44, 46–48, 70, 75, 78.

SHARP, K.; HEWITT, J. Dance as an intervention for people with Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, v. 47, p. 445–456, 2014. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2014.09.009>. Citado na p. 84.

SHEN, M.; PI, Y.-L.; LI, Z.; SONG, T.; JIE, K.; WANG, T.; GUO, W.; ZHUANG, J.; WANG, Z. The feasibility and positive effects of wuqinxi exercise on the cognitive and motor functions of patients with parkinson's disease: a pilot study. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2021, n. 1, p. 8833736, 2021.

<https://doi.org/10.1155/2021/8833736>. Citado nas pp. 52, 55, 64.

SHIH, C.-H.; MOORE, K.; BROWNER, N.; SKLEROV, M.; DAYAN, E. Physical activity mediates the association between striatal dopamine transporter availability and cognition in Parkinson's disease. **Parkinsonism & related disorders**, v. 62, p. 68–72, 2019.

<https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2019.01.027>. Citado na p. 68.

SILVA-BATISTA, C.; CORCOS, D. M.; KANEGUSUKU, H.; PIEMONTE, M. E. P.; GOBBI, L. T. B.; LIMA-PARDINI, A. C. de; MELLO, M. T. de; FORJAZ, C. L.; UGRINOWITSCH, C. Balance and fear of falling in subjects with Parkinson's disease is improved after exercises with motor complexity. **Gait & posture**, v. 61, p. 90–97, 2018.

<https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2017.12.027>. Citado nas pp. 52, 53, 57, 60, 64, 128.

SILVA-BATISTA, C.; CORCOS, D. M.; ROSCHEL, H.; KANEGUSUKU, H.; GOBBI, L.; PIEMONTE, M.; MATTOS, E.; DE MELLO, M. T.; FORJAZ, C.; TRICOLI, V. *et al.* Resistance training with instability for patients with Parkinson's disease. **Med Sci Sports Exerc**, v. 48, n. 9, p. 1678–1687, 2016. <https://doi.org/10.1249/mss.0000000000000945>. Citado nas pp. 53, 58, 60–62, 65, 128.

SILVA-BATISTA, C.; DE BRITO, L. C.; CORCOS, D. M.; ROSCHEL, H.; DE MELLO, M. T.; PIEMONTE, M. E.; TRICOLI, V.; UGRINOWITSCH, C. Resistance training improves sleep quality in subjects with moderate Parkinson's disease. **The Journal of Strength & Conditioning Research**, v. 31, n. 8, p. 2270–2277, 2017.

<https://doi.org/10.1519/jsc.0000000000001685>. Citado nas pp. 96, 103.

SILVA-BATISTA, C.; LIMA-PARDINI, A. C. de; NUCCI, M. P.; COELHO, D. B.; BATISTA, A.; PIEMONTE, M. E. P.; BARBOSA, E. R.; TEIXEIRA, L. A.; CORCOS, D. M.;

AMARO JR, E. *et al.* A randomized, controlled trial of exercise for Parkinsonian individuals with freezing of gait. **Movement Disorders**, v. 35, n. 9, p. 1607–1617, 2020.
<https://doi.org/10.1002/mds.28128>. Citado nas pp. 53, 56, 60, 64.

SILVEIRA, C. R.; ROY, E. A.; INTZANDT, B. N.; ALMEIDA, Q. J. Aerobic exercise is more effective than goal-based exercise for the treatment of cognition in Parkinson's disease. **Brain and cognition**, v. 122, p. 1–8, 2018.
<https://doi.org/10.1016/j.bandc.2018.01.002>. Citado nas pp. 52, 57, 60–62, 65.

SMANIA, N.; CORATO, E.; TINAZZI, M.; STANZANI, C.; FIASCHI, A.; GIRARDI, P.; GANDOLFI, M. Effect of balance training on postural instability in patients with idiopathic Parkinson's disease. **Neurorehabilitation and neural repair**, v. 24, n. 9, p. 826–834, 2010.
<https://doi.org/10.1177/1545968310376057>. Citado nas pp. 76, 78, 137.

SOLLA, P.; CUGUSI, L.; BERTOLI, M.; CEREATTI, A.; DELLA CROCE, U.; PANI, D.; FADDA, L.; CANNAS, A.; MARROSU, F.; DEFAZIO, G. *et al.* Sardinian folk dance for individuals with Parkinson's disease: a randomized controlled pilot trial. **The Journal of Alternative and Complementary Medicine**, v. 25, n. 3, p. 305–316, 2019.
<https://doi.org/10.1089/acm.2018.0413>. Citado nas pp. 52, 57, 60, 65, 73, 77, 78, 89, 91, 92, 94, 98, 103, 129.

SON, H. G.; CHOI, E.-O. The effects of mindfulness meditation-based complex exercise program on motor and nonmotor symptoms and quality of life in patients with Parkinson's disease. **Asian nursing research**, v. 12, n. 2, p. 145–153, 2018.
<https://doi.org/10.1016/j.anr.2018.06.001>. Citado nas pp. 52, 57, 65, 74, 77, 95, 96, 103.

STOJIC, S.; BOEHL, G.; RUBINELLI, S.; BRACH, M.; JAKOB, R.; KOSTANJSEK, N.; STOYANOV, J.; GLISIC, M. Two decades of the International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF) in health research: a bibliometric analysis. **Disability and Rehabilitation: Assistive Technology**, v. 20, n. 2, p. 444–451, 2025.
<https://doi.org/10.1080/17483107.2024.2385051>. Citado na p. 136.

STRAND, K. L.; CHERUP, N. P.; TOTILLO, M. C.; CASTILLO, D. C.; GABOR, N. J.; SIGNORILE, J. F. Periodized resistance training with and without functional training improves functional capacity, balance, and strength in Parkinson's disease. **The Journal of Strength & Conditioning Research**, v. 35, n. 6, p. 1611–1619, 2021.
<https://doi.org/10.1519/jsc.0000000000004025>. Citado na p. 32.

STRICKLAND, J. C.; SMITH, M. A. The anxiolytic effects of resistance exercise. **Frontiers in psychology**, v. 5, p. 753, 2014. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2014.00753>. Citado na p. 85.

SZUHANY, K. L.; BUGATTI, M.; OTTO, M. W. A meta-analytic review of the effects of exercise on brain-derived neurotrophic factor. **Journal of psychiatric research**, v. 60, p. 56–64,

2015. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2014.10.003>. Citado na p. 130.

TEIXEIRA-MACHADO, L.; ARAÚJO, F. M.; CUNHA, F. A.; MENEZES, M.; MENEZES, T.; DESANTANA, J. M. Feldenkrais method-based exercise improves quality of life in individuals with Parkinson's disease: a controlled, randomized clinical trial. **Alternative therapies in health and medicine**, v. 21, n. 1, p. 8, 2015. Citado nas pp. 52, 58, 60, 65, 68, 75, 78.

THUNGA, A. V.; KARTHIKBABU, S.; PREM, V. Comparison of yoga and physiotherapy on motor neuropsychiatric symptoms and quality of life in Parkinson's disease. **Annals of Movement Disorders**, v. 5, n. 1, p. 55–64, 2022. https://doi.org/10.4103/AOMD.AOMD_49_21. Citado nas pp. 52, 55, 64, 72, 77.

TODOROVA, A.; JENNER, P.; CHAUDHURI, K. R. Non-motor Parkinson's: integral to motor Parkinson's, yet often neglected. **Practical neurology**, v. 14, n. 5, p. 310–322, 2014. <https://doi.org/10.1136/practneurol-2013-000741>. Citado na p. 29.

TOLLÁR, J.; NAGY, F.; HORTOBÁGYI, T. Vastly different exercise programs similarly improve parkinsonian symptoms: a randomized clinical trial. **Gerontology**, v. 65, n. 2, p. 120–127, 2019. <https://doi.org/10.1159/000493127>. Citado nas pp. 74, 77, 78.

TOLLÁR, J.; NAGY, F.; KOVÁCS, N.; HORTOBÁGYI, T. A high-intensity multicomponent agility intervention improves Parkinson patients' clinical and motor symptoms. **Archives of physical medicine and rehabilitation**, v. 99, n. 12, p. 2478–2484, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2018.05.007>. Citado nas pp. 74, 78.

VALENZUELA, C. S. M.; MOSCARDÓ, L. D.; LÓPEZ-PASCUAL, J.; SERRA-AÑÓ, P.; TOMÁS, J. M. Effects of dual-task group training on gait, cognitive executive function, and quality of life in people with Parkinson disease: results of randomized controlled DUALGAIT trial. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 101, n. 11, p. 1849–1856, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2020.07.008>. Citado nas pp. 52, 56, 65.

VALKOVIC, P.; MINAR, M.; SINGLIAROVA, H.; HARSANY, J.; HANAKOVA, M.; MARTINKOVA, J.; BENETIN, J. Pain in parkinson s disease: a cross-sectional study of its prevalence, types, and relationship to depression and quality of life. **PloS one**, v. 10, n. 8, e0136541, 2015. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0136541>. Citado na p. 105.

VAN DER KOLK, N. M.; VRIES, N. M. de; KESSELS, R. P.; JOOSTEN, H.; ZWINDERMAN, A. H.; POST, B.; BLOEM, B. R. Effectiveness of home-based and remotely supervised aerobic exercise in Parkinson's disease: a double-blind, randomised controlled trial. **The Lancet Neurology**, v. 18, n. 11, p. 998–1008, 2019. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(19\)30285-6](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(19)30285-6). Citado nas pp. 52, 57, 64, 73, 77, 88, 89, 91, 96, 100–102.

VANBELLINGEN, T.; NYFFELER, T.; NIGG, J.; JANSSENS, J.; HOPPE, J.; NEF, T.; MÜRI, R. M.; WEGEN, E. E. van; KWAKKEL, G.; BOHLHALTER, S. Home based training for dexterity in Parkinson's disease: a randomized controlled trial. **Parkinsonism & related disorders**, v. 41, p. 92–98, 2017.

<https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2017.05.021>. Citado na p. 34.

VERGARA-DIAZ, G.; OSYPIUK, K.; HAUSDORFF, J. M.; BONATO, P.; GOW, B. J.; MIRANDA, J. G.; SUDARSKY, L. R.; TARSY, D.; FOX, M. D.; GARDINER, P. *et al.* Tai Chi for reducing dual-task gait variability, a potential mediator of fall risk in Parkinson's disease: a pilot randomized controlled trial. **Global advances in health and medicine**, v. 7,

p. 2164956118775385, 2018. <https://doi.org/10.1177/2164956118775385>.

Citado nas pp. 52, 57, 65.

VIEIRA DE MORAES FILHO, A.; CHAVES, S. N.; MARTINS, W. R.; TOLENTINO, G. P.; CÁSSIA PEREIRA PINTO HOMEM, R. de; LANDIM DE FARIAS, G.; FISCHER, B. L.; OLIVEIRA, J. A.; PEREIRA, S. K. A.; VIDAL, S. E. *et al.* Progressive resistance training improves bradykinesia, motor symptoms and functional performance in patients with Parkinson's disease. **Clinical Interventions in Aging**, p. 87–95, 2020.

<https://doi.org/10.2147/cia.s231359>. Citado na p. 32.

WANG, X.; CHEN, L.; ZHOU, H.; XU, Y.; ZHANG, H.; YANG, W.; TANG, X.; WANG, J.; LV, Y.; YAN, P. *et al.* Enriched rehabilitation improves gait disorder and cognitive function in Parkinson's disease: a randomized clinical trial. **Frontiers in Neuroscience**, v. 15, p. 733311, 2021. <https://doi.org/10.3389/fnins.2021.733311>. Citado nas pp. 35, 53, 55, 64.

WANG, Z.; PI, Y.; TAN, X.; WANG, Z.; CHEN, R.; LIU, Y.; GUO, W.; ZHANG, J. Effects of Wu Qin Xi exercise on reactive inhibition in Parkinson's disease: a randomized controlled clinical trial. **Frontiers in Aging Neuroscience**, v. 14, p. 961938, 2022.

<https://doi.org/10.3389/fnagi.2022.961938>. Citado nas pp. 34, 52, 54, 65, 84.

WILSON, A. C.; POUNTNEY, D. L.; KHOO, T. K. Therapeutic Mechanisms of Exercise in Parkinson's Disease. **International journal of molecular sciences**, v. 26, n. 10, p. 4860, 2025.

<https://doi.org/10.3390/ijms26104860>. Citado nas pp. 33, 130.

WINWARD, C.; SACKLEY, C.; MEEK, C.; IZADI, H.; BARKER, K.; WADE, D.; DAWES, H. Weekly exercise does not improve fatigue levels in Parkinson's disease. **Movement disorders**, v. 27, n. 1, p. 143–146, 2012. <https://doi.org/10.1002/mds.23966>. Citado nas pp. 90–92.

WITJAS, T.; KAPHAN, E.; AZULAY, J.; BLIN, O.; CECCALDI, M.; POUGET, J.; PONCET, M.; CHÉRIF, A. A. Nonmotor fluctuations in Parkinson's disease: frequent and disabling. **Neurology**, v. 59, n. 3, p. 408–413, 2002.

<https://doi.org/10.1212/wnl.59.3.4081>. Citado na p. 31.

WU, P.-L.; LEE, M.; HUANG, T.-T. Effectiveness of physical activity on patients with depression and Parkinson's disease: a systematic review. **PloS one**, v. 12, n. 7, e0181515, 2017. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0181515>. Citado nas pp. 34, 35, 51, 85.

WU, P.-L.; LEE, M.; WU, S.-L.; HO, H.-H.; CHANG, M.-H.; LIN, H.-S.; HUANG, T.-T. Effects of home-based exercise on motor, non-motor symptoms and health-related quality of life in Parkinsons disease patients: A randomized controlled trial. **Japan Journal of Nursing Science**, v. 18, n. 3, e12418, 2021. <https://doi.org/10.1111/jjns.12418>. Citado nas pp. 34, 35, 72, 78, 81, 88, 91, 92, 95, 96, 102.

XIAO, C.-M.; ZHUANG, Y.-C. Effect of health B aduanjin Qigong for mild to moderate Parkinson's disease. **Geriatrics & gerontology international**, v. 16, n. 8, p. 911–919, 2016. <https://doi.org/10.1111/ggi.12571>. Citado nas pp. 87, 89, 91, 97, 102.

XIE, Y.; WU, Z.; SUN, L.; ZHOU, L.; WANG, G.; XIAO, L.; WANG, H. The effects and mechanisms of exercise on the treatment of depression. **Frontiers in psychiatry**, v. 12, p. 705559, 2021. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.705559>. Citado na p. 85.

YAKŞI, E.; YAŞAR, M. F.; TÜREL, C. A.; BALCI, M. Are static posturography-assisted biofeedback exercises effective in Parkinson's disease? **Arquivos de neuro-psiquiatria**, v. 80, n. 9, p. 935–943, 2022. <https://doi.org/10.1055/s-0042-1755325>. Citado nas pp. 72, 78.

YANG, J. H.; WANG, Y. Q.; YE, S. Q.; CHENG, Y. G.; CHEN, Y.; FENG, X. Z. The Effects of Group-Based versus Individual-Based Tai Chi Training on Nonmotor Symptoms in Patients with Mild to Moderate Parkinson's Disease: A Randomized Controlled Pilot Trial. **Parkinson's Disease**, v. 2017, n. 1, p. 8562867, 2017. <https://doi.org/10.1155/2017/8562867>. Citado nas pp. 44, 46, 47, 52, 57, 64, 75, 77, 96, 102.

ZHU, L.; LI, L.; LI, X.-z.; WANG, L. Mind–body exercises for PTSD symptoms, Depression, and anxiety in patients with PTSD: a systematic review and Meta-analysis. **Frontiers in Psychology**, v. 12, p. 738211, 2022. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.738211>. Citado na p. 85.

Apêndices

APÊNDICE A – Estratégias detalhadas de busca em cada base de dados de acordo com os desfechos

BASES DE DADOS	ETAPA 1 – SNM GERAIS	ETAPA 2 – ASPECTOS NÃO MOTORES ESPECÍFICOS			
PubMed	(("UPDRS I"[All Fields] OR "Unified Parkinson's Disease Rating Scale"[All Fields] OR "Non-motor symptoms"[All Fields])	(("Cognition"[All Fields] OR "Cognitive Function"[All Fields] OR "Cognitive Impairment"[All Fields] OR "Cognitive Symptoms"[All Fields] OR "Cognitive Dysfunction"[All Fields] OR "Dementia"[All Fields])	(("Apathy"[All Fields]) (("Sleep"[All Fields] OR "Sleep Disorders"[All Fields] OR "Sleep Problems"[All Fields]) (("Fatigue"[All Fields])	(("Urinary Problems"[All Fields] OR "Urinary Disorders"[All Fields] OR "Urinary Dysfunction"[All Fields] OR "Bladder Dysfunction"[All Fields] OR "Bladder Disorders"[All Fields] OR "Bladder Symptoms"[All Fields]) (("Intestinal Problems"[All Fields] OR "Bowel Dysfunction"[All Fields] OR "Bowel Disorders"[All Fields] OR "Intestinal Dysfunction"[All Fields])	(("Dopaminergic Dysregulation Syndrome"[All Fields] OR "Compulsive Behavior"[All Fields]) (("Olfactory Dysfunction"[All Fields] OR "Olfactory Impairment"[All Fields] OR "Hyposmia"[All Fields] OR "Anosmia"[All Fields]) (("Cardiovascular Dysfunction"[All Fields] OR "Cardiac Dysfunction"[All Fields]) (("Stress"[All Fields])
		AND ("exercise"[All fields]) AND ("Parkinson Disease"[All Fields] OR "Parkinson's disease"[Title/Abstract]))			
Cochrane Library	("UPDRS I" OR "Unified Parkinson's Disease Rating Scale" OR "Non-motor symptoms")	("cognitive function" OR "cognitive impairment" OR "cognitive symptoms" OR "dementia") ("depression" OR "depressive symptoms" OR "anxiety" OR "psychiatric symptoms")	("sleep disturbances" OR "sleep disorders" OR "sleep problems") ("fatigue") ("pain" OR "sensory symptoms" OR "somatic symptoms") ("dizziness" OR "vertigo")	("urinary problems" OR "bladder dysfunction" OR "urinary dysfunction" OR "urination disorders") ("intestinal problems" OR "bowel dysfunction" OR "gastrointestinal symptoms")	("dopaminergic dysregulation syndrome" OR "dopamine dysregulation" OR "impulse control disorder") ("olfactory dysfunction" OR "olfactory impairment" OR "hyposmia" OR "anosmia") ("cardiovascular dysfunction") ("stress")
		AND ("exercise") AND ("Parkinson's disease")			
Scopus	TITLE-ABS-KEY(("UPDRS I" OR "Unified Parkinson's Disease Rating Scale" OR "Non-motor symptoms")	TITLE-ABS-KEY(("cognitive function" OR "cognitive impairment" OR "cognitive symptoms" OR "dementia") TITLE-ABS-KEY(("depression" OR "depressive symptoms" OR "anxiety" OR "psychiatric symptoms")	TITLE-ABS-KEY(("Apathy") TITLE-ABS-KEY(("sleep disturbances" OR "sleep disorders" OR "sleep problems") TITLE-ABS-KEY(("fatigue") TITLE-ABS-KEY(("pain" OR "sensory symptoms" OR "somatic symptoms") TITLE-ABS-KEY(("dizziness" OR "vertigo")	TITLE-ABS-KEY(("urinary problems" OR "bladder dysfunction" OR "urinary dysfunction" OR "urination disorders") TITLE-ABS-KEY(("intestinal problems" OR "bowel dysfunction" OR "gastrointestinal symptoms")	TITLE-ABS-KEY(("olfactory dysfunction" OR "olfactory impairment" OR "hyposmia" OR "anosmia") TITLE-ABS-KEY(("dopaminergic dysregulation syndrome" OR "dopamine dysregulation" OR "impulse control disorder") TITLE-ABS-KEY(("cardiovascular dysfunction") TITLE-ABS-KEY(("stress")
		AND ("exercise") AND ("Parkinson's disease"))			
Web of Science	TS=(("UPDRS I" OR "Unified Parkinson's Disease Rating Scale" OR "Non-motor symptoms")	TS=(("cognitive function" OR "cognitive impairment" OR "cognitive symptoms" OR "dementia") TS=(("depression" OR "depressive symptoms" OR "anxiety" OR "psychiatric symptoms")	TS=(("Apathy") TS=(("sleep disturbances" OR "sleep disorders" OR "sleep problems") TS=(("fatigue") TS=(("pain" OR "sensory symptoms" OR "somatic symptoms") TS=(("dizziness" OR "vertigo")	TS=(("urinary problems" OR "bladder dysfunction" OR "urinary dysfunction" OR "urination disorders") TS=(("intestinal problems" OR "bowel dysfunction" OR "gastrointestinal symptoms")	TS=(("olfactory dysfunction" OR "olfactory impairment" OR "hyposmia" OR "anosmia") TS=(("dopaminergic dysregulation syndrome" OR "dopamine dysregulation" OR "impulse control disorder") TS=(("cardiovascular dysfunction") TS=(("stress")
		AND ("exercise") AND ("Parkinson's disease"))			
EMBASE	('UPDRS I'/exp OR 'Unified Parkinson's Disease Rating Scale'/exp OR 'Non-motor symptoms'/exp)	('cognitive function'/exp OR 'cognitive impairment'/exp OR 'dementia'/exp OR 'cognitive symptoms'.ab,ti) ('depression'/exp OR 'anxiety'/exp OR 'psychiatric symptoms'.ab,ti OR 'depressive symptoms'.ab,ti)	('apathy'/exp OR 'apathy'.ab,ti) ('sleep disorder'/exp OR 'sleep disturbances'.ab,ti) ('fatigue'/exp OR 'fatigue syndrome'.ab,ti) ('pain'/exp OR 'sensory symptom'/exp OR 'somatic symptom'.ab,ti) ('dizziness'/exp OR 'vertigo'/exp)	('urination disorder'/exp OR 'urinary dysfunction'.ab,ti OR 'bladder dysfunction'.ab,ti OR 'urinary symptoms'.ab,ti) ('intestinal problems'.ab,ti OR 'bowel dysfunction'.ab,ti OR 'gastrointestinal symptoms'.ab,ti)	('olfaction disorder'/exp OR 'olfactory dysfunction'.ab,ti OR 'olfactory impairment'.ab,ti OR 'hyposmia'.ab,ti OR 'anosmia'.ab,ti) ('dopaminergic dysregulation syndrome'/exp OR 'dopamine dysregulation'.ab,ti OR 'impulse control disorder'.ab,ti) ('cardiovascular dysfunction'.ab,ti) ('stress'/exp)
		AND ('exercise'/exp) AND ('parkinson disease'/exp)			
PEDro	UPDRS I OR Unified Parkinson's Disease Rating Scale OR Non-motor symptoms	cognition OR cognitive function OR dementia depression OR anxiety OR psychiatric symptoms	Apathy sleep OR "sleep quality" fatigue OR tiredness pain OR sensory OR somatosensory dizziness OR vertigo	urinary OR bladder bowel OR intestinal	olfactory OR smell OR hyposmia dopaminergic OR dopamine OR "impulse control" Cardiovascular stress
		exercise AND parkinson OR parkinson's disease			

APÊNDICE B – Descrição detalhada dos exercícios físicos e da progressão ao longo do período de intervenção

Modalidade	Exercícios/Tarefas	Instruções	Parâmetros	Progressão
Aquecimento (5-10 minutos): 10-20 circundações do ombro e alongamento dos principais músculos flexores e extensores dos membros superiores (1 minuto cada).				
Exercício aeróbico	Cicloergômetro de membros superiores	Pedale continuamente dentro da faixa da FC de treinamento (calculada a partir da FC máxima e da FC de reserva).	Posição: sentado F: 3 vezes por semana I: 50-70% da FC de reserva (moderado, EPE 12-14) Duração: 30 minutos	Aumente a intensidade do treino aumentando a velocidade de rotação do cicloergômetro, visando atingir 50% da frequência cardíaca de treino na 1ª semana e 70% na 8ª semana.
Exercício resistido	Flexão do punho; Extensão do punho; Flexão de cotovelo; Extensão de cotovelo; Flexão e extensão de ombros (<i>chest press</i>); Elevação de ombro (<i>shoulder press</i>). (Pesos livres ou máquinas de ginástica, de acordo com preferência e conforto)	Partindo de antebraços supinados, flexione o punho para cima e para baixo contra a resistência, completando a amplitude de movimento; Partindo de antebraços pronados, flexione o punho para cima e para baixo, completando a amplitude de movimento; Partindo da posição de braços estendidos, flexione os cotovelos para cima contra a resistência, completando a amplitude de movimento; Partindo de cotovelos flexionados acima da cabeça, estenda os cotovelos contra a resistência, completando a amplitude de movimento; Empurre o equipamento de <i>chest press</i> para a frente, completando a amplitude de movimento, e retorne à posição inicial; Empurre o equipamento de <i>shoulder press</i> para a frente, completando a amplitude de movimento, e retorne à posição inicial.	Posição: sentado F: 3 vezes por semana I: 50-70% de 1 RM; 2 séries de 8-12 repetições (moderado, EPE 12-14) Duração: 30 minutos	1ª semana: 50% de 1 RM; 2ª até 8ª semana: incrementos de 0,5-1 kg semanalmente de acordo com a capacidade do participante e o número de séries (2-3) e repetições (8-12).
Treinamento Específico de Tarefas	Beber de um copo; Vestir a parte superior do corpo; Escovar os dentes; Escrever com caneta e papel. (Copos, camisas e camisetas, escovas de dentes, papéis e canetas)	Passo 1: Estenda o braço todo para alcançar o copo antes de mover o corpo para a frente; Passo 2: Segure o copo e levante-o até a metade do caminho em sua direção; Passo 3: Leve-o à boca; Passo 4: Execute toda a tarefa. Passo 1: Pegue a camisa da mesa com uma das mãos; Passo 2: Vista um lado da parte superior do corpo; Passo 3: Vista o lado oposto da parte superior do corpo; Passo 4: Abotoe a camisa; Passo 5: Execute toda a tarefa. Passo 1: Abra a tampa da pasta de dente; Passo 2: Coloque a pasta na escova (use as duas mãos); Passo 3: Leve a escova à boca e coloque a pasta de dente sobre a mesa; Passo 4: Escove os dentes; Passo 5: Conclua toda a tarefa. Passo 1: Pegue uma folha de papel do maço e coloque-a sobre a mesa à sua frente; Passo 2: Pegue uma caneta da mesa e coloque-a sobre o papel; Passo 3: Comece a escrever de acordo com a narração (ou copiando do texto de exemplo); Passo 4: Execute toda a tarefa.	Posição: sentado F: 3 vezes por semana I: 8-40 repetições de cada etapa e da tarefa completa (moderado, EPE 12-14) Duração: 30 minutos	Da 1ª à 8ª semana: aumente semanalmente o número de repetições de 8 até 40 para cada movimento (passo) e pratique a tarefa completa. Velocidade e ADM: aumente semanalmente durante a prática parcial e completa da tarefa, sempre que apropriado. Tamanho e formato: utilize objetos do maior para o menor (copos, canetas, pastas de dente, escovas de dentes), do mais simples para o mais complexo (camisas e camisetas com e sem botões, mangas curtas para mangas longas), materiais mais rígidos para mais leves (copos de acrílico para plástico), com alterações semanais de acordo com o progresso do participante.
Desaquecimento (5 a 10 minutos): Exercícios respiratórios (15 a 20 ciclos de inspiração e expiração profundas).				

F, frequência; I, intensidade; FC, frequência cardíaca; ADM, amplitude de movimento; RM, repetição máxima; EPE, Escala de Percepção de Esforço (escala de Borg).

APÊNDICE C – Demonstração dos exercícios resistidos

Demonstração da execução dos exercícios resistidos: flexão e extensão do punho (A-D), flexão do cotovelo (E-F), elevação dos ombros (G-H), extensão do cotovelo (I-J), e flexão do ombro (K-L).

APÊNDICE D – Demonstração dos exercícios aeróbico e TET

A. Execução do exercício aeróbico: participante sentado utilizando um cicloergômetro de membro superior. B-I. Demonstração da execução de alguns exercícios do TET: escrita com caneta e papel (B-C), beber de um copo (D-F), e vestir a parte superior do corpo (G-I).

APÊNDICE E – Exemplo de análise utilizando o Modelo Linear de Efeitos Mistos

Saída do modelo linear de efeitos mistos para o desfecho MDS-UPDRS I (“updrs_I”)

```
> modelo_updrs_I <- lmer(updrs_I ~ group * time + (1 | name), data = trial_data)
> summary(modelo_updrs_I)
```

Linear mixed model fit by REML. t-tests use Satterthwaite's method ['lmerModLmerTest']
Formula: updrs_I ~ group * time + (1 | name)
Data: trial_data

REML criterion at convergence: 431.5

Scaled residuals:

	Min	1Q	Median	3Q	Max
	-1.51849	-0.51388	0.00891	0.49421	1.77116

Random effects:

Groups	Name	Variance	Std.Dev.
name	(Intercept)	36.82	6.068
Residual		11.26	3.356

Number of obs: 74, groups: name, 37

Fixed effects:

	Estimate	Std. Error	df	t value	Pr(> t)
(Intercept)	14.000	2.091	41.605	6.696	4.14e-08 ***
group2	-2.143	3.353	41.605	-0.639	0.52621
group3	1.000	3.030	41.605	0.330	0.74300
group4	-6.111	3.117	41.605	-1.961	0.05662 .
timepost	-4.800	1.431	33.000	-3.354	0.00201 **
group2:timepost	3.443	2.295	33.000	1.500	0.14304
group3:timepost	1.022	2.074	33.000	0.493	0.62540
group4:timepost	7.054	2.133	33.000	3.307	0.00229 **

Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

Correlation of Fixed Effects:

	(Intr)	group2	group3	group4	timepst	grp2:t	grp3:t
group2	-0.624						
group3	-0.690	0.430					
group4	-0.671	0.418	0.463				
timepost	-0.342	0.213	0.236	0.230			
group2:timepost	0.213	-0.342	-0.147	-0.143	-0.624		
group3:timepost	0.236	-0.147	-0.342	-0.158	-0.690	0.430	
group4:timepost	0.230	-0.143	-0.158	-0.342	-0.671	0.418	0.463

Ajuste do modelo

Efeitos das variações individuais no modelo

Efeitos principais de tempo (“timepre” como referência) e da interação grupo x tempo (“group1” como referência)

Saída do teste dos efeitos principais do modelo (“modelo_updrs_I”) através da ANOVA tipo 3

```
> anova(modelo_updrs_I, type = 3, test = "F")
```

Type III Analysis of Variance Table with Satterthwaite's method

	Sum Sq	Mean Sq	NumDF	DenDF	F value	Pr(>F)
group	21.453	7.151	3	33	0.6349	0.59782
time	66.316	66.316	1	33	5.8880	0.02087 *
group:time	141.340	47.113	3	33	4.1830	0.01292 *

Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

Efeitos principais de tempo e da interação grupo x tempo estatisticamente significativos

APÊNDICE F – Exemplo de análise utilizando o Modelo Não Paramétrico para Dados Longitudinais em Experimentos Fatoriais

Saída do modelo não paramétrico para o desfecho IAB (“bai”)

```
> result <- f1.ld.f1(
+ y = trial_data$bai, # Dependent variable
+ time = trial_data$time, # Time variable
+ group = trial_data$group, # Group variable
+ subject = trial_data$name, # subject ID
+ #time.order = c("pre", "post"), # to guarantee the order is right
+ group.order = c("1", "2", "3", "4"), # to guarantee the order is right
+ description = FALSE
+ )
F1 LD F1 Model
-----
Check that the order of the time and group levels are correct.
Time level: pre post
Group level: 1 2 3 4
If the order is not correct, specify the correct order in time.order or group.order.
```

Ajuste do modelo

```
> print(result)
$RTE
```

	RankMeans	Nobs	RTE
Group1	36.59091	22	0.4877150
Group2	34.64286	14	0.4613900
Group3	38.70000	20	0.5162162
Group4	39.50000	18	0.5270270
Timepre	41.85289	37	0.5588228
Timepost	32.86400	37	0.4373513
Group1:Timepre	42.59091	11	0.5687961
Group1:Timepost	30.59091	11	0.4066339
Group2:Timepre	36.14286	7	0.4816602
Group2:Timepost	33.14286	7	0.4411197
Group3:Timepre	48.40000	10	0.6472973
Group3:Timepost	29.00000	10	0.3851351
Group4:Timepre	40.27778	9	0.5375375
Group4:Timepost	38.72222	9	0.5165165

Geração de efeitos de tratamento (Relative Treatment Effects) pré (“Timepre”) e pós-intervenção (“Timepost”) para cada grupo

```
$pair.comparison
```

	Pairs	Test	Statistic	df	p-value
1	Group1:Group2	Group	0.039423701	1	0.8426116202
2	Group1:Group2	Time	5.300218229	1	0.0213227527
3	Group1:Group2	Group:Time	1.908078563	1	0.1671768513
4	Group1:Group3	Group	0.099170523	1	0.7528273179
5	Group1:Group3	Time	15.034068068	1	0.0001055878
6	Group1:Group3	Group:Time	0.834988810	1	0.3608339179
7	Group1:Group4	Group	0.095520281	1	0.7572731817
8	Group1:Group4	Time	2.203389688	1	0.1377076282
9	Group1:Group4	Group:Time	1.308059076	1	0.2527463711
10	Group2:Group3	Group	0.157903985	1	0.6910936442
11	Group2:Group3	Time	13.142560171	1	0.0002886632
12	Group2:Group3	Group:Time	7.044848102	1	0.0079493566
13	Group2:Group4	Group	0.159419988	1	0.6896910819
14	Group2:Group4	Time	0.370642628	1	0.5426541890
15	Group2:Group4	Group:Time	0.037262703	1	0.8469311680
16	Group3:Group4	Group	0.006626588	1	0.9351207821
17	Group3:Group4	Time	5.550047024	1	0.0184801905
18	Group3:Group4	Group:Time	4.024429908	1	0.0448457740

Comparações par-a-par dos efeitos principais de tempo (“Time”) e da interação grupo x tempo (“Group:Time”)

Saída do teste dos efeitos principais do modelo através do teste de Wald

```
$Wald.test
```

	Statistic	df	p-value
Group	0.2600124	3	0.967364831
Time	10.6338784	1	0.001110346
Group:Time	8.4266562	3	0.037969843

Efeitos principais de tempo e interação grupo x tempo estatisticamente significativos

APÊNDICE G – Médias ($\pm$ DP) dos principais desfechos pré e pós-intervenção e comparação na linha de base

Desfecho	RES	AER	TET	CON	Valor <i>P</i>
MDS-UPDRS I					
Pré	14 ±8	12 ±6	15 ±9	8 ±6	<i>p</i> = 0.182
Pós	9 ± 5	11 ±6	11 ±8	10 ±7	
MEEM					
Pré	26 ±3	27 ±2	25 ±3	25 ±3	<i>p</i> = 0.301
Pós	28 ±2	28 ±2	24 ±2	25 ±3	
ECA-R					
Pré	83 ±10	82 ±13	75 ±12	76 ±17	<i>p</i> = 0.434
Pós	89 ±7	83 ±12	79 ±11	76 ±14	
Atenção/Orientação					
Pré	16 ±2	17 ±2	15 ±3	16 ±2	<i>p</i> = 0.585
Pós	17 ±1	17 ±2	15 ±2	16 ±2	
Memória					
Pré	19 ±5	19 ±4	16 ±6	18 ±5	<i>p</i> = 0.475
Pós	22 ±3	21 ±3	18 ±4	18 ±5	
Fluência					
Pré	10 ±3	10 ±4	8 ±2	8 ±4	<i>p</i> = 0.571
Pós	10 ±3	9 ±4	9 ±3	8 ±3	
Linguagem					
Pré	24 ±2	23 ±5	23 ±2	22 ±5	<i>p</i> = 0.458
Pós	25 ±1	23 ±3	23 ±2	22 ±3	
Visuoespacial					
Pré	14 ±2	14 ±2	12 ±2	12 ±3	<i>p</i> = 0.311
Pós	15 ±1	14 ±1	13 ±3	13 ±3	
TMT (razão)					
Pré	2.6 ±1.1	3.1 ±1.0	2.9 ±1.0	2.8 ±0.5	<i>P</i> = 0.779
Pós	2.5 ±1.1	3.2 ±1.3	2.3 ±1.1	2.1 ±0.4	
EDG					
Pré	5 ±5	5 ±4	4 ±3	4 ±3	<i>p</i> = 0.788
Pós	3 ±3	4 ±2	3 ±2	4 ±3	
IAB					
Pré	14 ±9	11 ±8	15 ±6	15 ±11	<i>p</i> = 0.769
Pós	9 ±5	9 ±7	9 ±6	14 ±11	

Os valores de *P* são do teste ANOVA unidirecional na linha de base. DP, desvio-padrão; MDS-UPDRS I, Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson (*Movement Disorder Society*), parte I; MEEM, Mini Exame do Estado Mental; ECA-R, Exame Cognitivo Addenbrooke - Revisado; TMT, Trail Making Test; EDG, Escala de Depressão Geriátrica; RES, resistido; AER, aeróbico; TET, treinamento específico de tarefas; CON, controle.

**APÊNDICE H – Médias ($\pm$ DP) e medianas (min-máx) das subescalas da MDS-UPDRS I
e comparação na linha de base**

MDS-UPDRS I (Subescalas)	RES		AER		TET		CON		Valor <i>P</i>
	Média $\pm$ DP	Mediana (min-máx)	Média $\pm$ DP	Mediana (min-máx)	Média $\pm$ DP	Mediana (min-máx)	Média $\pm$ DP	Mediana (min-máx)	
Disfunção cognitiva	1.6 $\pm$ 1.1	1 (1–2)	1.0 $\pm$ 0.8	1 (0–2)	1.1 $\pm$ 1.3	1 (0–2)	0.6 $\pm$ 0.7	0 (0–1)	<i>p</i> = 0.137
	1.1 $\pm$ 0.9	1 (0–2)	0.6 $\pm$ 0.7	0 (0–1)	0.7 $\pm$ 1.1	0 (0–1)	1.3 $\pm$ 0.9	1 (1–2)	
Alucinações	0.5 $\pm$ 0.5	0 (0–1)	0.3 $\pm$ 0.8	0 (0–0)	0.5 $\pm$ 0.7	0 (0–1)	0.2 $\pm$ 0.4	0 (0–0)	<i>p</i> = 0.575
	0.2 $\pm$ 0.4	0 (0–0)	0.3 $\pm$ 0.5	0 (0–0)	0.6 $\pm$ 0.5	1 (0–1)	0.8 $\pm$ 0.7	1 (0–1)	
Humor depressivo	0.9 $\pm$ 1.4	0 (0–1)	0.7 $\pm$ 1.1	0 (0–1)	1.3 $\pm$ 1.3	1 (1–1)	0.6 $\pm$ 0.7	0 (0–1)	<i>p</i> = 0.400
	0.1 $\pm$ 0.3	0 (0–0)	0.8 $\pm$ 1.1	0 (0–1)	0.5 $\pm$ 0.7	0 (0–1)	0.0 $\pm$ 0.0	0 (0–0)	
Ansiedade	1.1 $\pm$ 0.9	1 (0–2)	0.9 $\pm$ 1.1	1 (0–1)	1.4 $\pm$ 1.3	1 (1–2)	1.2 $\pm$ 0.8	1 (1–2)	<i>p</i> = 0.699
	1.1 $\pm$ 0.5	1 (1–1)	0.9 $\pm$ 1.4	0 (0–1)	0.9 $\pm$ 0.6	1 (1–1)	0.6 $\pm$ 0.9	0 (0–1)	
Apatia	0.8 $\pm$ 1.0	1 (0–1)	0.9 $\pm$ 1.2	0 (0–2)	0.3 $\pm$ 0.7	0 (0–0)	0.8 $\pm$ 1.2	0 (0–2)	<i>p</i> = 0.528
	0.0 $\pm$ 0.0	0 (0–0)	0.4 $\pm$ 1.1	0 (0–0)	0.3 $\pm$ 0.7	0 (0–0)	0.7 $\pm$ 1.4	0 (0–0)	
Desregulação dopaminérgica	0.7 $\pm$ 0.9	0 (0–2)	0.6 $\pm$ 0.8	0 (0–1)	0.3 $\pm$ 0.7	0 (0–0)	0.2 $\pm$ 0.4	0 (0–0)	<i>p</i> = 0.441
	0.5 $\pm$ 0.7	0 (0–1)	0.6 $\pm$ 1.1	0 (0–0)	0.2 $\pm$ 0.4	0 (0–0)	0.3 $\pm$ 0.5	0 (0–1)	
Problemas do sono	2.3 $\pm$ 1.7	2 (2–4)	1.7 $\pm$ 1.6	3 (0–3)	1.7 $\pm$ 1.5	2 (0–3)	0.8 $\pm$ 1.2	0 (0–2)	<i>p</i> = 0.158
	1.5 $\pm$ 1.6	1 (0–3)	1.4 $\pm$ 1.6	1 (0–2)	1.0 $\pm$ 1.4	0 (0–2)	0.6 $\pm$ 1.1	0 (0–0)	
Sonolência	1.5 $\pm$ 0.7	2 (1–2)	1.3 $\pm$ 0.8	1 (1–2)	1.6 $\pm$ 1.3	2 (0–2)	1.0 $\pm$ 1.0	1 (0–2)	<i>p</i> = 0.680
	1.6 $\pm$ 1.0	2 (1–2)	1.0 $\pm$ 0.8	1 (0–2)	1.2 $\pm$ 0.8	1 (1–2)	1.6 $\pm$ 1.3	2 (0–2)	
Dor/disfunção sensorial	0.9 $\pm$ 0.8	1 (0–2)	1.4 $\pm$ 1.3	1 (0–2)	1.8 $\pm$ 1.1	1 (1–3)	1.0 $\pm$ 0.9	1 (1–1)	<i>p</i> = 0.256
	0.8 $\pm$ 0.9	1 (0–1)	1.4 $\pm$ 1.3	1 (1–2)	1.7 $\pm$ 1.1	1 (1–2)	1.0 $\pm$ 0.7	1 (1–1)	
Disfunção urinária	1.5 $\pm$ 1.3	2 (0–2)	1.3 $\pm$ 1.3	1 (0–2)	1.3 $\pm$ 1.5	0 (0–3)	0.7 $\pm$ 1.0	0 (0–1)	<i>p</i> = 0.612
	0.9 $\pm$ 1.1	0 (0–1)	0.8 $\pm$ 1.1	0 (0–1)	0.7 $\pm$ 1.3	0 (0–1)	0.1 $\pm$ 0.3	0 (0–0)	
Disfunção intestinal	0.5 $\pm$ 0.7	0 (0–1)	0.3 $\pm$ 0.5	0 (0–0)	1.0 $\pm$ 1.1	1 (0–2)	0.0 $\pm$ 0.0	0 (0–0)	<i>p</i> = 0.039*
	0.3 $\pm$ 0.6	0 (0–0)	0.1 $\pm$ 0.4	0 (0–0)	0.9 $\pm$ 1.0	1 (0–1)	0.2 $\pm$ 0.4	0 (0–0)	
Tontura	1.0 $\pm$ 1.3	0 (0–2)	0.6 $\pm$ 1.1	0 (0–0)	1.2 $\pm$ 1.0	1 (0–2)	0.7 $\pm$ 1.1	0 (0–1)	<i>p</i> = 0.597
	0.2 $\pm$ 0.4	0 (0–0)	0.8 $\pm$ 0.9	0 (0–2)	0.7 $\pm$ 1.2	0 (0–2)	1.0 $\pm$ 0.9	1 (0–2)	
Fadiga	0.8 $\pm$ 1.3	0 (0–1)	1.0 $\pm$ 0.8	1 (0–2)	1.5 $\pm$ 1.5	1 (0–2)	0.2 $\pm$ 0.7	0 (0–0)	<i>p</i> = 0.072
	0.9 $\pm$ 0.8	1 (0–1)	0.7 $\pm$ 0.5	1 (0–1)	1.3 $\pm$ 1.5	1 (0–2)	1.3 $\pm$ 1.6	1 (0–1)	

Os valores de *P* são do teste de Kruskal-Wallis ou ANOVA unidirecional. DP, desvio-padrão; min-máx, valores mínimos e máximos; MDS-UPDRS I, Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson (*Movement Disorder Society*), parte I; RES, resistido; AER, aeróbico; TET, treinamento específico de tarefas; CON, controle. * Estatisticamente significativo ($p \leq 0.05$).

Anexos

ANEXO A – Artigo 1 publicado

Open access

Systematic review

BMJ Neurology Open

Physical exercise for treating non-motor symptoms assessed by general Parkinson's disease scales: systematic review and meta-analysis of clinical trials

Valton Costa ¹, Alice de Oliveira Barreto Suassuna,² Thanielle Souza Silva Brito,¹ Thalita Frigo da Rocha,¹ Anna Carolyn Gianlorenco¹

To cite: Costa V, Suassuna AdOB, Brito TSS, *et al.* Physical exercise for treating non-motor symptoms assessed by general Parkinson's disease scales: systematic review and meta-analysis of clinical trials. *BMJ Neurology Open* 2023;5:e000469. doi:10.1136/bmjno-2023-000469

Received 31 May 2023
Accepted 31 July 2023



© Author(s) (or their employer(s)) 2023. Re-use permitted under CC BY-NC. No commercial re-use. See rights and permissions. Published by BMJ.

¹Neurosciences Laboratory, Physical Therapy Department, Federal University of São Carlos, São Carlos, São Paulo, Brazil
²Department of Electrical Engineering, Centre for Innovation and Technology Assessment in Health, Federal University of Uberlândia, Uberlândia, Brazil

Correspondence to
Dr Valton Costa;
valtoncosta@estudante.ufscar.br

ABSTRACT

Introduction Parkinson's disease is a movement disorder that also manifests non-motor symptoms (NMS). Physical exercise is a prominent strategy that can have an impact on NMS; however, the evidence is limited. Our aim was to verify the effects of exercise on NMS, as assessed using general NMS scales.

Methods This study is a systematic review and meta-analysis. Two searches were conducted on the PubMed, Cochrane Library, Scopus, Web of Science, Embase, Science Direct and PEDro databases from September to December 2022. The PEDro scale was used to assess the methodological quality of the studies.

Results Twenty-three studies were included. The interventions were classified as multimodal, aerobic, resistance, dance, conventional physical therapy and other types. Five studies had high risk of bias. Eight studies were included in the meta-analyses. According to the criteria, four studies compared exercise with non-exercise (n=159), two compared multimodal exercise with cognitive/leisure approaches (n=128), and two compared aerobic with conventional exercise (n=40). No statistical differences were observed between exercise and non-exercise (−0.26 (−0.58 to 0.05)) and between multimodal and cognitive approaches (0.21 (−0.14 to 0.55)). However, trends were observed in the direction of exercise and cognitive approaches. A significant difference was observed favouring aerobic over conventional exercise (−0.72 (−1.36 to −0.08)).

Conclusions Our findings suggest that exercise may have an effect on general NMS compared with non-exercise, although only a trend was observed. It was also observed for cognitive approaches over multimodal exercises. Aerobic exercise showed near-large effects compared with conventional exercise.

INTRODUCTION

Parkinson's disease (PD) is typically linked to movement deficits that result from dopamine insufficiency in the substantia nigra pars compacta. However, non-motor symptoms (NMS) have recently drawn increasing

WHAT IS ALREADY KNOWN ON THIS TOPIC

⇒ Physical exercise serves as a non-pharmacological approach to diminish the motor symptoms associated with Parkinson's disease (PD) and holds promise in addressing the broader spectrum of non-motor symptoms.

WHAT THIS STUDY ADDS

⇒ This study synthesises the current evidence on the use of physical exercise modalities on non-motor symptoms, as assessed by gross-symptom PD rating scales. In addition, it highlights the limitations of current evidence.

HOW THIS STUDY MIGHT AFFECT RESEARCH, PRACTICE OR POLICY

⇒ The evidence presented and discussed here offers valuable insights into the impact of exercises, provides understanding and offers recommendations for both clinical applications and future research.

attention. They result from dopaminergic impairment and other neurotransmitter systems such as the P substance, acetylcholine, serotonin and norepinephrine. They can also be caused by disordered protein aggregation of Lewy bodies in several parts of the nervous system or by the secondary effects of motor compromise.¹ These two facts make these symptoms even more relevant. First, some symptoms, such as hyposmia, REM sleep disorder, constipation and depression, may manifest many years before the motor symptoms.² Second, at a later stage of the disease, NMS are the main sources of the functional decline observed in patients.^{1 2} Therefore, it is crucial to understand the clinical non-motor picture to develop diagnostic and early intervention strategies. This would lead to better clinical and functional management as

BMJ Neurology Open: first published as 10.1136/bmjno-2023-000469 on 5 October 2023. Downloaded from https://neurologyopen.bmj.com on 16 August 2024 by guest. Protected by copyright.

ANEXO B – Artigo 2 publicado



Review Article

Physical Exercise for Treating the Anxiety and Depression Symptoms of Parkinson's Disease: Systematic Review and Meta-Analysis

Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology
2024, Vol. 37(6) 415–435
© The Author(s) 2024
Article reuse guidelines:
sagepub.com/journals-permissions
DOI: 10.1177/08919887241237223
journals.sagepub.com/home/jgp
 Sage

Valton Costa, PT, MSc¹ , José Mario Prati, PT, MSc¹,
Alice de Oliveira Barreto Suassuna, MSc², Thanielle Souza Silva Brito, PT, MSc¹,
Thalita Frigo da Rocha, PT¹, and Anna Carolyn Gianlorenço, PT, PhD¹

Abstract

Background: Depression and anxiety are non-motor symptoms of Parkinson's disease (PD). Physical exercise is a promising approach to reducing neuropsychological burden. We aimed to comprehensively synthesize evidence regarding the use of exercise for treating depression and anxiety symptoms in PD. **Methods:** Systematic review and meta-analysis following PRISMA recommendations. Searches on PubMed, Cochrane Library, Scopus, Web of Science, Embase, and Physiotherapy Evidence Database (PEDro) was conducted. The random-effects model was employed for all analyses with the standardized mean difference as the effect estimate. **Results:** Fifty records were retrieved, but only 17 studies met the criteria for the meta-analyses. A moderate to large effect was observed for depression ($-.71$ [95% CI = $-.96$ to $-.46$], 11 studies, 728 individuals), and a small to moderate effect for anxiety ($-.39$ [95% CI = $-.65$ to $-.14$], 6 studies, 241 individuals), when comparing exercise to non-exercise controls. Subgroup analysis revealed significant effects from aerobic ($-.95$ [95% CI = -1.60 , $-.31$]), mind-body (-1.85 [95% CI = -2.63 , -1.07]), and resistance modalities (-1.61 [95% CI = -2.40 , $-.83$]) for depression, and from mind-body ($-.67$ [95% CI = -1.19 to $-.15$]) and resistance exercises (-1.00 [95% CI = -1.70 to $-.30$]) for anxiety. **Conclusion:** Physical exercise has a relevant clinical impact on depression and anxiety in PD. We discuss the level of the evidence, the methodological limitations of the studies, and give recommendations.

Keywords

physical exercise, parkinson's disease, depression, anxiety, meta-analysis

Introduction

Parkinson's Disease is characterized as a neurodegenerative disease, involving the death of dopaminergic neurons in the substantia nigra and the widespread presence of clusters of α -synuclein protein, known as Lewy bodies.¹ Both motor and, to some extent, non-motor symptoms are related to the deficit of dopamine in the striatum.² The occurrence of psychiatric conditions in people with PD may be correlated with clinical and demographic characteristics and may also result from the dysfunction and burden triggered by the disease.³

Anatomical and functional alterations are observed in patients demonstrating the presence of depression and anxiety.⁴⁻⁶ These alterations encompass imbalances in functional connectivity between key areas responsible

for emotional regulation and reward-related neural activity.⁷⁻⁹

¹Neurosciences Laboratory, Physical Therapy Graduate Program, Federal University of Sao Carlos, Sao Carlos, Brazil

²Centre for Innovation and Technology Assessment in Health, Postgraduate Program in Electrical and Biomedical Engineering, Federal University of Uberlandia, Uberlandia, Brazil

Received 12/1/2023. Received revised 1/31/2024. Accepted 2/19/2024.

Corresponding Author:

Valton Costa, PT, MSc, Physical Therapy Department, Federal University of Sao Carlos, Rodovia Washington Luis, Monjolinho, Sao Carlos 13565-905, Brazil.
Email: valtoncosta@estudante.ufscar.br

ANEXO C – Artigo 3 publicado

PHYSICAL & OCCUPATIONAL THERAPY IN GERIATRICS
<https://doi.org/10.1080/02703181.2024.2380993>



Check for updates

Physical Exercise for the Management of Cognitive Symptoms in Parkinson's Disease: Systematic Review and Meta-Analysis

Valton Costa^a, Alice de Oliveira Barreto Suassuna^b, Thanielle Souza Silva Brito^a, Thalita Frigo da Rocha^a and Anna Carolyna Gianlorenço^a

^aNeuroscience Laboratory, Physical Therapy Department, Federal University of Sao Carlos, Sao Carlos, Brazil; ^bDepartment of Electrical Engineering, Centre for Innovation and Technology Assessment in Health, Federal University of Uberlandia, Uberlandia, Brazil

ABSTRACT

Aim: To synthesize the evidence for using exercise in the management of cognitive symptoms in Parkinson's disease (PD).

Methods: Systematic review and meta-analysis (random-effects model) following the PRISMA statement. We searched on PubMed, Cochrane Library, Scopus, Web of Science, Embase, and PEDro, from May to June 2023.

Results: Forty-seven papers were retrieved, and ten studies were included in the meta-analysis. A small-to-moderate effect (-0.40 [95% CI= $-0.81, 0.00$]) was found for general cognitive function favoring exercise ($n=157$). A small effect (-0.30 [$-0.58, -0.02$]) was found for executive function, with a sub-group analysis showing a near-significant effect of aerobic exercise in comparison to non-exercise control (-0.39 [$-0.80, 0.02$]).

Conclusions: Evidence shows that exercise has an important effect in reducing general and executive cognitive symptoms in PD. The relevance of aerobic exercises, the statistical trends in subdomains, and the quality of the evidence are discussed in this paper.

ARTICLE HISTORY

Received 5 January 2024

Accepted 12 July 2024

KEYWORDS

Physical exercise;
cognitive function;
Parkinson's disease;
meta-analysis

Introduction

Parkinson's disease (PD) is characterized by the progressive loss of dopaminergic cells in the substantia nigra. This loss results in a gradient of striatal dopamine depletion, leading to dysfunction in the corticostriatal pathways essential for the control of movement and cognition.¹ The primary motor symptoms that define the disease include tremor, bradykinesia, rigidity, and lately postural instability.^{2,3} Additionally, though less apparent than these motor symptoms, non-motor symptoms are also present.

Cognitive impairment is frequently observed in patients with PD, affecting up to 80% of them. These impairments include deficits in working memory,

CONTACT Valton Costa ✉ valtoncosta@estudante.ufscar.br 📍 Rua Roberto Simonsen 10 13574-022, Sao Carlos, Brazil.

© 2024 Taylor & Francis Group, LLC

ANEXO D – Artigo 4 aceito para publicação



Systematic Reviews

JOURNAL OF Geriatric Physical Therapy

Physical Exercise for Managing Fatigue in Parkinson's Disease: Clinical and Research Recommendations From a Systematic Review and Meta-Analysis

Valton Costa, PT, MSc; Mariana Lara Zambetta, PT;
Anna Carolina Gianlorenço, PT, PhD

ABSTRACT

Background and Purpose: Fatigue is among the most disabling symptoms of Parkinson's disease (PD), and physical exercise is a promising intervention. This study aimed to evaluate the effects of physical exercise on PD-related fatigue and provide clinical and research recommendations.

Methods: This systematic review and meta-analysis followed the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses guidelines. Two independent investigators conducted searches using the "Patient, Intervention, Comparison, Outcome" strategy in PubMed, Cochrane Library, Scopus, Web of Science, Embase, and Physiotherapy Evidence Database (PEDro) until

August 2024. Randomized clinical trials examining physical exercise and fatigue in PD were included. The standardized mean difference (SMD) was used for effect estimation, and a random-effects model was applied for meta-analysis. Methodological quality was assessed using the PEDro scale, and confidence in cumulative evidence was evaluated with the Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation framework.

Results: Two studies were included. Meta-analysis comparing exercise with nonexercise (usual care) interventions showed a large effect favoring exercise (SMD = -0.92, 95% CI: -1.57 to -0.28; 7 studies), with interventions including multimodal training, walking, strengthening, and dance. An overview

ANEXO E – Artigo 5 submetido

Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology

Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology

Upper Limb Exercises Reduce Non-Motor Symptoms and Increase Cognitive Function in Parkinson's Disease: Randomized controlled trial

Journal:	<i>Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology</i>
Manuscript ID:	Draft
Manuscript Type:	Original Research Article
Date Submitted by the Author:	03-Sep-2025
Complete List of Authors:	Costa, Valton; Federal University of Sao Carlos, Neuroscience and Neurorehabilitation Laboratory, Physical Therapy Department Menacho, Maryela; Federal University of Sao Carlos, Neuroscience and Neurorehabilitation Laboratory, Physical Therapy Department Frigo da Rocha, Thalita; Federal University of Sao Carlos, Neuroscience and Neurorehabilitation Laboratory, Physical Therapy Department Fregni, Felipe; Harvard Medical School, Neuromodulation Center and Center for Clinical Research Learning, Spaulding Rehabilitation Hospital, Massachusetts General Hospital de Andrade, Larissa; Federal University of Sao Carlos, Laboratory of Elderly Health Research, Physical Therapy Department Gianlorenço, Anna ; Federal University of Sao Carlos, Neuroscience and Neurorehabilitation Laboratory, Physical Therapy Department; Harvard Medical School, Neuromodulation Center and Center for Clinical Research Learning, Spaulding Rehabilitation Hospital and Massachusetts General Hospital
Keywords:	Parkinson's disease, Upper limb, Physical exercise, Non-motor symptoms, Cognitive function, Randomized clinical trial

SCHOLARONE™
Manuscripts

<http://mc.manuscriptcentral.com/jgpn>