



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE FISIOTERAPIA

MARYELA OLIVEIRA MENACHO

**EFEITOS DO EXERCÍCIO FÍSICO NA DESTREZA MANUAL, SINTOMAS  
MOTORES E PLASTICIDADE CEREBRAL EM INDIVÍDUOS COM DOENÇA DE  
PARKINSON**

SÃO CARLOS -SP  
2025

MARYELA OLIVEIRA MENACHO

EFEITOS DO EXERCÍCIO FÍSICO NA DESTREZA MANUAL, SINTOMAS MOTORES  
E PLASTICIDADE CEREBRAL EM INDIVÍDUOS COM DOENÇA DE PARKINSON

Versão final da tese de doutorado apresentada  
ao Programa de Pós-Graduação em  
Fisioterapia da Universidade Federal de São  
Carlos (UFSCar), para obtenção do título de  
doutora em Fisioterapia.

Orientadora: Larissa Pires de Andrade  
Co-orientadores: Anna Carolyn Gianlorenço  
Felipe Fregni

São Carlos - SP  
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 da candidata Maryela de Oliveira Menacho, realizada em 28/03/2025.

#### Comissão Julgadora:

Profa. Dra. Larissa Pires de Andrade (UFSCar)

Prof. Dr. Fabio Augusto Barbieri (UNESP)

Profa. Dra. Flavia Roberta Faganello Navega (UNESP)

Profa. Dra. Paula Regina Mendes da Silva Serrão (UFSCar)

Profa. Dra. Natalia Duarte Pereira (UFSCar)

## AGRADECIMENTOS

A Deus, em primeiro lugar, pois sem Ele esta jornada não seria iniciada e nem cumprida.

À minha primeira orientadora, Dr<sup>a</sup>. Anna Carolyn Gianlorenço, pela manifestação de incondicional apoio e disponibilidade, por acreditar no meu potencial, pela compreensão e empatia nos momentos difíceis, pela orientação assertiva e motivação permanente. Que este trabalho seja uma pequena forma de retribuir todo o aprendizado e suporte recebido. Gratidão pela sua amizade.

À minha segunda orientadora, Dr<sup>a</sup>. Larissa Pires de Andrade, por ter aceito o desafio de me guiar na fase final deste trabalho, pela sua empatia, compreensão e disponibilidade em todos os momentos.

Ao meu co-orientador, Felipe Fregni, por me acolher tão bem no seu laboratório, apesar das minhas limitações, pela oportunidade de estudar na Harvard Medical School e, por me ensinar valores que vão além do acadêmico durante o doutorado sanduíche.

Aos colegas do laboratório de Neurociências, pela colaboração nas coletas de dados. Em especial, ao meu amigo Valton da Silva Costa, pelo auxílio na análise dos dados, pelo apoio e amizade.

Aos meus pais, pelo amor incondicional, apoio constante e pela força que sempre me deram ao longo dessa jornada. A eles, devo minha coragem e determinação para seguir adiante, mesmo nos momentos mais desafiadores.

À Universidade Federal de São Carlos, pela oportunidade de realizar o doutorado no PPGFT.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela bolsa de doutorado recebida, bem como pela oportunidade de realizar o doutorado sanduíche através do Programa Institucional de Internacionalização (PRINT).

## RESUMO

A doença de Parkinson é a segunda desordem neurodegenerativa progressiva mais comum, e se manifesta por sintomas como tremor em repouso, bradicinesia, e rigidez que, por sua vez, afetam significativamente a função dos membros superiores dos pacientes. O exercício físico é uma alternativa de intervenção não farmacológica para esses pacientes pois pode contribuir significativamente para a melhora da qualidade de vida. Diante disso, esta tese foi dividida em dois estudos. O primeiro teve como objetivo reunir a literatura disponível acerca dos efeitos do exercício físico na função dos membros superiores em indivíduos com doença de Parkinson, por meio de uma revisão sistemática. A busca sistemática foi realizada nas bases de dados PubMed, Embase, CENTRAL, PEDro, Scopus e Web of Science, incluindo os seguintes termos: doença de Parkinson, exercício/fisioterapia, membro superior e seus respectivos termos de entrada. Esses termos foram combinados utilizando operadores booleanos (AND/OR) de acordo com cada base de dados. Um total de 15 ensaios clínicos randomizados foram incluídos, que realizaram as seguintes intervenções, treino orientado à tarefa, realidade virtual/terapia com jogos, treino de atividades de vida diária, terapia robótica, treino com instrumento musical, fortalecimento excêntrico, terapia de restrição e indução do movimento, treino de destreza manual, e exercícios com massa terapêutica. Em conclusão, o treinamento baseado em atividades é uma opção viável para melhorar a destreza manual em indivíduos com Parkinson. O segundo estudo apresentado nesta tese tratou-se de um ensaio clínico randomizado e controlado, com o objetivo de avaliar e comparar os efeitos de diferentes modalidades de intervenção física, treino aeróbio, treino resistido e treino específico da tarefa nos sintomas motores, na destreza manual e na atividade cerebral oscilatória em indivíduos com Parkinson. Trinta e sete voluntários com idade média de 62 anos e com déficit na função de membro superior concluíram o estudo. Os participantes foram aleatorizados em quatro grupos: treino aeróbio (TA), treino resistido (TR), treino específico da tarefa (TT) e grupo controle (GC). O TA realizou 30 minutos de pedalada em cicloergômetro portátil de membros superiores, numa intensidade de 50-70% da frequência cardíaca de reserva. O TR realizou duas séries de 8 a 12 repetições para cada exercício, com intervalo de dois minutos entre as séries e uma intensidade entre 50-70% de uma repetição máxima, que foi determinada de acordo com o teste de uma repetição máxima. Pesos livres e equipamentos para membros superiores (shoulder press e chest press) foram utilizados para execução dos exercícios. O TT realizou três atividades selecionadas a partir das queixas funcionais mais recorrentes dos voluntários, a fim de melhorar o alcance, a preensão e manipulação, por 30 minutos. O grupo controle permaneceu com suas atividades habituais. As sessões foram realizadas três vezes por semana, por oito semanas. Para avaliação dos sintomas motores foi utilizada a parte III da Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS), a destreza manual foi avaliada pelo Nine-Hole Peg Test e a eletroencefalografia quantitativa (EEGq) foi usada para avaliar a atividade cerebral. O teste ANOVA de dois fatores e de Scheirer-Ray-Hare foram usados para avaliar os efeitos dos fatores tempo e grupo nas variáveis clínicas e do grupo e área cerebral na potência relativa das bandas do EEG. O nível de significância estatística foi estipulado em 5%. Houve um efeito principal significativo do tempo ( $F= 2,80$ ;  $p= 0,05$ ) e do grupo ( $F= 2,94$ ;  $p= 0,03$ ) na UPDRS III, sem interação significativa entre os fatores ( $F =1,46$ ;  $p= 0,23$ ). O post hoc de Tukey revelou

diferença significativa nos grupos aeróbio ( $p= 0,04$ ) e resistido ( $p= 0,04$ ) comparados ao grupo controle. Não foi observado efeito significativo do grupo ( $F= 0,54$ ;  $p= 0,70$ ), e do tempo ( $F= 0,87$ ;  $p= 0,35$ ) no Nine-Hole Peg Test. Além disso, foi observado efeito das intervenções sobre a sub-banda low alfa ( $F= 4,85$ ;  $p= 0,003$ ) e banda alfa ( $F= 5,10$ ;  $p= 0,003$ ), independente da área cerebral, no grupo que recebeu treino específico da tarefa comparado ao controle ( $p= 0,001$ ). Na banda beta e sub-banda low-beta, foi observado efeito principal das intervenções ( $F= 5,56$ ;  $p= 0,001$ ) e ( $F= 7,59$ ;  $p < ,001$ ), sem efeito da área cerebral e sem interação entre os fatores. O post-hoc de Tukey evidenciou diferença significativa em low beta no grupo que recebeu treino específico da tarefa comparado ao controle ( $p < ,001$ ), e em beta nos grupos de treino resistido ( $p = 0,007$ ), treino aeróbio ( $p= 0,008$ ) e treino específico da tarefa ( $p= 0,004$ ) comparados ao grupo controle. Assim, o treino específico da tarefa melhorou de forma significativa os sintomas motores dos indivíduos e reduziu a potência espectral de alfa, low-alfa e low-beta. Além disso, todas as intervenções causaram redução significativa na potência espectral de beta, sem diferença entre elas e independente da região cerebral. Portanto, os estudos apresentados nesta tese, endossaram a importância do exercício físico como estratégia não-farmacológica dentro do plano terapêutico dessa população. Na revisão sistemática, a metanálise evidenciou um efeito significativo do treino baseado em atividades na destreza manual fina quando comparado com outras intervenções ativas, enquanto o ensaio clínico demonstrou melhora significativa nos sintomas motores daqueles que receberam treino aeróbio ou resistido. Por fim, todas as intervenções propostas causaram mudanças significativas na oscilação cerebral.

Palavras-chave: doença de Parkinson; exercício aeróbio; exercício resistido; treino específico da tarefa; destreza manual; sintomas motores; oscilação cerebral.

## ABSTRACT

Parkinson's disease is the second most common progressive neurodegenerative disorder and is characterized by symptoms such as resting tremor, bradykinesia, rigidity, and postural instability, which significantly affect upper limb function in patients. Physical exercise is a non-pharmacological intervention alternative for these patients, as it can contribute significantly to improving quality of life. Therefore, this thesis was divided into two studies. The first aimed to gather the available literature on the effects of physical exercise on upper limb function in individuals with Parkinson's disease through a systematic review. A systematic search was conducted using the PubMed, Embase, CENTRAL, PEDro, Scopus, and Web of Science databases, including the following terms: Parkinson's disease, exercise/physical therapy, upper limb, and their respective entry terms. These terms were combined using Boolean operators (AND/OR) according to each database. A total of 15 randomized controlled trials were included, which performed the following interventions: task-oriented training, virtual reality/game therapy, training of activities of daily living, robotic therapy, training with a musical instrument, eccentric strengthening, constraint-induced movement therapy, manual dexterity training, and exercises with therapeutic mass. In conclusion, activity-based training is a viable option to improve manual dexterity in individuals with Parkinson's disease. The second study was a randomized controlled clinical trial aimed at evaluating and comparing the effects of different physical intervention modalities— aerobic training, resistance training, and task specific training on motor symptoms, manual dexterity, and brain oscillatory activity in individuals with Parkinson's disease. Thirty-seven participants, with a mean age of 62 years and presenting upper limb functional deficits, completed the study. Participants were randomized into four groups: aerobic training (AT), resistance training (RT), task specific training (TT), and control group (CG). The AT group performed 30 minutes of upper limb cycling using a portable cycle ergometer at an intensity of 50–70% of heart rate reserve. The RT group performed two sets of 8 to 12 repetitions for each exercise, with a two-minute rest between sets, at an intensity of 50–70% of one-repetition maximum (1-RM), determined by the 1-RM test. Free weights and an upper limb exercise machine were used for the resistance exercises. The TT group performed three activities aimed at improving reach, grasp, and manipulation for 30 minutes. All intervention sessions were conducted three times per week for eight weeks. Motor symptoms were assessed using part III of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS-III). Manual dexterity was evaluated using the Nine-Hole Peg Test, and quantitative electroencephalography (qEEG) was used to assess brain activity. Two-way ANOVA and the Scheirer–Ray–Hare test were used to evaluate the effects of time and group on clinical variables, and group and brain region on EEG band power. The level of statistical significance was set at 5%. There was a significant main effect of time ( $F = 2.80$ ;  $p = 0.05$ ) and group ( $F = 2.94$ ;  $p = 0.03$ ) on the UPDRS-III, with no significant interaction between the factors ( $F = 1.46$ ;  $p = 0.23$ ). Tukey's post hoc test showed significant differences in the aerobic ( $p = 0.04$ ) and resistance training groups ( $p = 0.04$ ) compared to the control group. No significant group ( $F = 0.54$ ;  $p = 0.70$ ) or time effect ( $F = 0.87$ ;  $p = 0.35$ ) was observed in the Nine-Hole Peg Test. Additionally, the interventions had a significant effect on the low-alpha sub-band ( $F = 4.85$ ;  $p = 0.003$ ) and the alpha band ( $F = 5.10$ ;  $p = 0.003$ ), regardless of

brain region, in the task specific training group compared to the control group ( $p = 0.001$ ). For the beta band and low-beta sub-band, there was a main effect of the interventions ( $F = 5.56$ ;  $p = 0.001$ ) and ( $F = 7.59$ ;  $p < 0.001$ ), with no effect of brain region and no interaction between factors. Tukey's post hoc analysis revealed a significant difference in low-beta in the task specific training group compared to the control group ( $p < 0.001$ ), and in beta for the resistance training ( $p = 0.007$ ), aerobic training ( $p = 0.008$ ), and task specific training ( $p = 0.004$ ) groups compared to the control group. In conclusion, task specific training based on activities of daily living significantly improved motor symptoms and reduced alpha, low-alpha and low-beta spectral power in individuals with Parkinson's disease. Furthermore, all interventions caused a significant reduction in beta spectral power, with no difference between them and regardless of brain region. Therefore, the studies presented in this thesis support the importance of physical exercise as a non-pharmacological strategy within the therapeutic plan for this population. In the systematic review, the meta-analysis showed a significant effect of activity-based training on fine manual dexterity compared to other active interventions, while the clinical trial demonstrated a significant improvement in motor symptoms among those who received either aerobic or resistance training. Finally, all proposed interventions resulted in significant changes in brain oscillatory activity.

Keywords: Parkinson's disease; aerobic exercise; resistance exercise; task-specific training; manual dexterity; motor symptoms; brain oscillations.

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	<b>5</b>
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	<b>11</b>
<b>3</b>	<b>HIPÓTESES</b> .....	<b>12</b>
<b>4</b>	<b>ARTIGOS/MANUSCRITOS</b>	<b>13</b>
4.1	.....	14
4.2	ESTUDO 1.....	35
	ESTUDO 2.....	75
	<b>APÊNDICES</b> .....	<b>76</b>
	APÊNDICE A - ANÁLISE DO RISCO DE VIÉS DOS ESTUDOS INCLUÍDOS...	77
	APÊNDICE B: CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA DOS ESTUDOS.....	79
	APÊNDICE C: CARACTERÍSTICAS DAS INTERVENÇÕES.....	81
	APÊNDICE D: METANÁLISE PARA O DESFECHO DESTREZA FINA.....	82
	APÊNDICE E - METANÁLISE PARA O DESFECHO DESTREZA GROSSA.....	83 84
	APÊNDICE F - METANÁLISE PARA O DESFECHO PREENSÃO MANUAL.....	
	APÊNDICE G - AVALIAÇÃO GRADE .....	

## CONTEXTUALIZAÇÃO

Maryela de Oliveira Menacho ingressou no Programa de Pós-graduação em Fisioterapia da Universidade Federal de São Carlos em março de 2020, na linha de pesquisa “Fisioterapia Neurofuncional nos Ciclos da Vida” sob orientação da prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Anna Carolyn Gianlorenço até o início de 2025, com co-orientação do prof Felipe Fregni da Harvard Medical School. Em janeiro de 2025, a orientação foi assumida pela prof. Dr<sup>a</sup>. Larissa Pires de Andrade na linha de pesquisa “Investigação Clínica e Epidemiológica na Saúde da Mulher e da Pessoa Idosa”. Durante os dois primeiros anos a candidata cumpriu as seguintes disciplinas: Escrita Científica, Planejamento de Pesquisa em Fisioterapia Baseada em Evidência, Delineamento de Estudos Epidemiológicos e Medidas de Risco Aplicadas à Saúde, Metodologia de Ensino em Fisioterapia, Plasticidade dos Músculos Esqueléticos: Implicações Para a Fisioterapia, Bioestatística, Capacitação Docente em Fisioterapia II e Tópicos em Neurociências Aplicada à Fisioterapia, obtendo conceito A em todas as disciplinas. A qualificação do projeto foi realizada em março de 2021, seguindo os prazos regulamentares do PPGFT. Após a qualificação, foi publicado o protocolo do ensaio clínico e foi produzida uma revisão sistemática sobre o assunto, conforme listado abaixo:

Menacho MO, Pacheco-Barrios K, Mendes AJ, Sato TO, Fregni F, Gianlorenço ACL. Exercise effects on motor function, manual dexterity, and brain oscillatory activity in individuals with Parkinson's disease: Randomized controlled trial protocol. *Physiother Res Int.* 2023;28(4):e2009 (publicado).

Menacho MO, Costa VS, Prati, JM, Gianlorenço ACL. Exercise for Upper Limb Function in Individuals with Parkinson 's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis (submetido ao Journal of Neurologic Physical Therapy). O resumo foi apresentado e publicado nos anais do I Innovation and Translational Neuroscience Symposium and XIV International Neuromodulation Symposium em 2022.

Outro produto produzido com resultados dos dados da linha de base coletados no ensaio clínico conduzido durante doutorado incluiu um resumo aprovado e publicado nos anais do International Congress of Parkinson 's Disease and Movement Disorders em 2023, com o título: Self-perception of symptoms lateralization and association with symptoms

severity in Parkinson's disease de autoria de V. Silva Costa, T. Figo Rocha, M. Oliveira Menacho, T. Silva Brito, A. Lepesteur Gianlorenço.

Além disso, a candidata participou como membro de um projeto de extensão para de Educação e Cuidado aos indivíduos com Doença de Parkinson na UFSCar, no qual orientou alunos de graduação e realizou assistência aos participantes em formato remoto. Nas atividades de ensino participou como professora convidada na disciplina de Fundamentos de Fisioterapia, como membro docente do curso de pós-graduação em Fisioterapia Neurofuncional, e finalmente co-orientou a iniciação científica com bolsa PIBIC e Trabalho de Graduação do aluno Caio Dumit intitulado: "Respostas de EEG a imagética motora e movimentos voluntários na Doença de Parkinson".

Durante o doutorado, a candidata também realizou período de doutorado sanduíche no Spaulding Neuromodulation Center na Harvard Medical School com bolsa do programa CAPES/PRINT por seis meses (novembro/2023 a março/2024). Durante esse período, desenvolveu o projeto "Pragmatic Trial of Remote tDCS and Somatosensory Training for Phantom Limb Pain with Machine Learning to Predict Treatment Response" e colaborou na coleta de dados em outros projetos que envolviam neuromodulação na Doença de Parkinson, Acidente Vascular Encefálico e Fibromialgia e na elaboração de artigos científicos, conforme listados abaixo:

1. Evidence of bottom-up homeostatic modulation induced taVNS during emotional and Go/No-Go tasks. Camargo L, Pacheco-Barrios K, Gianlorenço AC, Menacho M, Choi H, Song JJ, Fregni F. *Exp Brain Res*. 2024 Jul 4. doi: 10.1007/s00221-024-06876-x (publicado).
2. Cluster analysis in fibromyalgia: a systematic review. Gianlorenço AC, Costa V, Fabris-Moraes W, Menacho M, Alves LG, Martinez-Magallanes D, Fregni F. *Rheumatol Int*. 2024 May 15. doi: 10.1007/s00296-024-05616-2 (publicado).
3. Lack of complex motor imagery ability and phantom limb pain: a surrogate for motor cortex plasticity reserve? Menacho M, Pacheco-Barrios K, Gianlorenço AC, Fregni F. *Prosthetics and Orthotics International* (sob revisão).
4. Transcutaneous vagus nerve stimulation effects on chronic pain: systematic review and meta-analysis. Costa V, Gianlorenço AC, Andrade MF, Camargo L, Menacho M, Avila MA, Pacheco-Barrios K, Choi H, Song JJ, Fregni F. *Pain Reports*. 9 (2024) e117 (publicado).

5. Advances of Research in Exercise Training for Parkinson's Disease: A Standard Reporting of An Exercise Protocol According to the Consensus on Exercise Reporting Template (CERT). Gianlorenço AC, Menacho M, Teixeira PEP, Pacheco- Barrios K, Fregni F. Principles and Practice of Clinical Research (2024) 10; 1:72-77 (publicado).

6. Transcranial direct and alternating stimulation for chronic pain. Menacho M, Gianlorenço AC, Fregni F (capítulo de livro ainda não publicado).

Quanto ao trabalho conduzido durante o doutorado, realizou dois estudos principais. O primeiro foi uma revisão sistemática que teve como objetivo reunir a literatura disponível acerca dos efeitos do exercício físico na função dos membros superiores em indivíduos com doença de Parkinson. Quinze ensaios clínicos foram incluídos, e a maioria utilizaram treino de atividades em diferentes abordagens como a terapia por restrição e indução do movimento, terapia orientada a tarefa, terapia de destreza, treino de alcance, preensão e manipulação de objetos do cotidiano, além do uso da realidade virtual e da terapia robótica. Apenas um estudo realizou exercício resistido nos membros superiores e não foi encontrado nenhum estudo que tivesse realizado treino aeróbio específico para membros superiores. A metanálise evidenciou um efeito significativo do treino baseado em atividades na destreza manual fina quando comparado a outras intervenções ativas, o que sugere uma superioridade dessa modalidade de exercício na melhora desse desfecho em comparação com estratégias convencionais da fisioterapia e terapia ocupacional.

O segundo trabalho conduzido foi um ensaio clínico aleatorizado controlado que comparou os efeitos de três modalidades de exercício de membros superiores, na destreza manual, sintomas motores e oscilação cerebral de indivíduos com doença de Parkinson. O tema é original, pois até o momento, encontra-se somente um estudo que comparou duas modalidades de exercícios nos sintomas motores globais e atividade cerebral. Apesar dos relatos na literatura de que diferentes tipos de exercícios podem melhorar os desfechos motores nessa população, os mecanismos subjacentes a esse resultado permanecem pouco esclarecidos. Além disso, a maioria dos estudos disponíveis estudaram os efeitos dos exercícios realizados em membros inferiores. Os resultados encontrados na pesquisa contribuirão para o avanço do conhecimento científico acerca do tema, pois foi observado que o treinamento aeróbio e resistido melhora os sintomas motores nessa população, e que todas as modalidades de exercício modificaram a atividade oscilatória cerebral no repouso. Os próximos passos são entender melhor os mecanismos relacionados a esse achado, bem

como discutir a importância da individualização e personalização do tratamento e fatores contextuais que podem auxiliar na tomada de decisão terapêutica.

- Link do currículo Lattes:<http://lattes.cnpq.br/2428355892612425>

- ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9507-2215>

- Descrição da dissertação ou tese para o público leigo.

A primeira pesquisa buscou entender como o exercício físico pode ajudar na melhora dos movimentos dos braços e mãos de pessoas com Parkinson. Os resultados mostraram que praticar atividades do dia a dia, como pegar, segurar e manusear objetos, contribui para melhorar a função dos membros superiores.

A segunda pesquisa comparou três tipos de exercícios realizados com os braços e mãos, a fim de saber se algum deles era melhor para melhorar a função do membro superior, e a atividade cerebral de pessoas com doença de Parkinson. O treino funcional de atividades diárias melhorou os sintomas motores, enquanto a atividade cerebral foi modificada por todos os tipos de exercícios.

## 1 INTRODUÇÃO

A doença de Parkinson (DP) é a segunda desordem neurodegenerativa progressiva mais comum no mundo (VAUGHAN e FOSTER, 2013). De acordo com a análise sistemática para casos global da DP, 6,1 milhões de indivíduos tinham DP no mundo em 2016, comparado a 2,5 milhões em 1990 (PARKINSON'S DISEASE COLLABORATIVE GROUP, 2018). Além disso, os casos globais de DP mais que dobraram como resultado do aumento do número de pessoas idosas, com contribuições potenciais de maior duração da doença e fatores ambientais.

De acordo com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), o Brasil tem mais de 30 milhões de pessoas com mais de 60 anos, com uma taxa de DP idiopática de 3% na população idosa (IBGE, 2010). Além disso, o número de pacientes com mais de 50 anos no Brasil foi estimado em 220 mil e esse número aumentará em mais que o dobro até 2030 (DORSEY et al., 2007; BARBOSA et al., 2006).

A fisiopatologia da doença de Parkinson está classicamente relacionada à perda de neurônios dopaminérgicos na substância negra, o que leva à redução dos níveis de dopamina na via nigroestriatal (VAUGHAN e FOSTER, 2013). Os sistemas glutamatérgico, colinérgico, noradrenérgico e GABAérgico também estão implicados na fisiopatologia da doença (FRANCIS e PERRY, 2017). Além disso, diversos fatores como envelhecimento, toxicidade dos radicais livres, disfunção mitocondrial, genética e estressores ambientais podem desencadear o início da DP (ABBAS et al., 2018).

Indivíduos com DP apresentam déficits motores como a redução da amplitude e da velocidade de movimento, denominados hipocinesia e bradicinesia, e dificuldade de iniciação do movimento. Esses sinais geralmente são acompanhados por rigidez muscular e tremor de repouso (JANKOVIC, 2008) e estão relacionados com prejuízos nas habilidades manuais de alcance, preensão e manipulação (QUINN et al., 2013), o que pode ser validado pela variação nos padrões de atividade eletromiográfica durante os movimentos dos membros superiores relatados na literatura (DAVID et al., 2016; YANG et al., 2020).

Da mesma forma, pessoas com DP apresentam sintomas não motores, como disfunções respiratórias, dificuldades na fala, distúrbios do sono e cognitivos, além de disfunção autonômica (MOUSTAFA et al., 2016; BLAHO et al., 2017; ROA-CHAMORRO et al., 2020). A associação desses sintomas limita as atividades, restringem a participação e impactam a qualidade de vida do paciente e de sua família (POLITIS et al., 2010). As principais limitações encontram-se nas atividades de vida diária de transferência,

comunicação, marcha e alimentação (BREEN e DRUTYTE, 2013). A alimentação, assim como outras atividades, depende do desempenho adequado em tarefas bimanuais, bem como da simetria que é exigida em tarefas de maior complexidade motora, subsidiando a necessidade de enfoque nos membros superiores na DP, para o manejo desses distúrbios (PONSEN et al., 2008).

Segundo a International Parkinson and Movement Disorder Society (MDS), os exercícios podem complementar o tratamento com levodopa para controlar o declínio associado à doença, melhorar os sintomas motores e não motores em pacientes com DP, além de aumentar a liberação de dopamina e melhorar a plasticidade no estriado cortical (FOX et al., 2018). Além disso, a American Physical Therapy Association (APTA) publicou recentemente uma recomendação na qual sumariza a qualidade da evidência e o grau de recomendação de 11 diferentes intervenções na DP. Dentre elas, o treino aeróbico, o treino resistido, o treino de equilíbrio, as pistas externas, o treino de marcha e o treino específico da tarefa, apresentaram forte grau de recomendação e alta qualidade de evidência (OSBORNE et al., 2022).

Em relação ao treino aeróbico, a APTA propõe que os fisioterapeutas devem implementar essa modalidade de exercício com intensidade moderada a alta a fim de melhorar o consumo máximo de oxigênio, reduzir a gravidade dos sintomas motores e melhorar os desfechos funcionais em indivíduos com DP. Nesse contexto, Zhen et al. (2022) conduziram uma revisão sistemática na qual incluíram vinte ensaios clínicos com 450 participantes que realizaram treino em esteira, caminhada, ciclismo, dança, dentre outros tipos de treino aeróbico, com duração de três semanas a seis meses. Eles encontraram efeito significativo no tempo de execução do Timed Up and Go e do teste de caminhada de seis minutos, na pontuação da escala de equilíbrio de Berg e da UPDRS III, além de aumento no comprimento do passo e na velocidade da marcha.

Quanto ao treino resistido, a APTA orienta que os fisioterapeutas devem implementar essa modalidade de exercício para reduzir a gravidade dos sintomas motores e melhorar a força, a potência, os sintomas não motores, os desfechos funcionais e a qualidade de vida em indivíduos com DP. Recentemente, outras revisões sistemáticas foram publicadas e endossaram as recomendações mencionadas. Yang et al. (2023) exploraram os efeitos do treino resistido progressivo na DP. Os autores incluíram 14 ensaios clínicos na metanálise, com total de 761 pacientes. Desses 383 realizaram treino resistido de membros superiores, tronco ou membros inferiores, com duração entre uma a vinte e quatro semanas. Eles

observaram melhora significativa na força muscular, no congelamento da marcha e na qualidade de vida. Em outra metanálise que analisou os efeitos do treino resistido em desfechos motores e não-motores de indivíduos com DP, os autores observaram melhora significativa na força muscular, déficit motor, mobilidade, equilíbrio, depressão e qualidade de vida. No entanto, o treino resistido não foi superior a outras intervenções ativas (GOLLAN et al., 2022).

Adicionalmente, o treino específico da tarefa também tem sido estudado e recomendado para essa população. A diretriz clínica da APTA incluiu quinze estudos de alta qualidade e sete estudos de moderada qualidade que treinaram diferentes tarefas incluindo treino de membros superiores, treino do giro durante a marcha, e treino vesical. Todos os estudos relataram melhora nos desfechos avaliados, como a execução da tarefa que foi especificamente treinada, na destreza, na força muscular, na sensibilidade, na marcha e mobilidade, e na função vesical.

Proud et al. (2024) publicaram uma revisão sistemática a fim de avaliar os efeitos do exercício de membros superiores na destreza manual e outros desfechos funcionais de indivíduos com DP. Eles incluíram 16 ensaios clínicos que realizaram como abordagens de tratamento exercícios de destreza, treino de tarefas funcionais, terapia de movimento induzida por restrição, treino sensorial, observação de ações e imagética motora, realidade virtual, percussão rítmica, exercício tradicional chinês, e o treino baseado em tarefas do método Lee Silverman Voice Training-BIG. Três estudos treinaram especificamente o desempenho da escrita manual, utilizando atividades de escrita isoladamente ou combinadas com tarefas de destreza. A meta-análise mostrou evidência de qualidade moderada de um pequeno efeito significativo na destreza manual (SMD = 0,26; IC 95%: 0,07 a 0,44), o que suporta o uso de exercícios para melhora da destreza, mas as evidências permanecem inconclusivas quanto à função manual auto relatada e à escrita, bem como se há superioridade dentre as modalidades.

Indivíduos com Parkinson frequentemente relatam problemas de destreza e função manual deficiente, o que pode afetar sua capacidade de realizar tarefas diárias, como escrever, segurar e manipular objetos, cuidar de si mesmos (RAGGI et al., 2011) ou executar atividades laborais (COLLET et al., 2023). Apesar de ser altamente relevante, apenas uma pequena proporção dessas pessoas recebe intervenções direcionadas para melhorar a função do braço e da mão (NIJKRAKE et al., 2009).

Nesse cenário, estudar a função do membro superior na doença de Parkinson é desafiador, visto que tal função envolve tarefas complexas, que exigem coordenação,

motricidade fina, controle postural e integração sensório-motora (PELOSIN et al., 2013). Além disso, a variabilidade das manifestações motoras, como bradicinesia, rigidez, tremor e déficits de destreza, tende a se expressar de maneira heterogênea nos membros superiores, dificultando tanto a padronização dos instrumentos quanto a interpretação dos resultados (KONCZAK et al, 2009). Essa complexidade é agravada pelo fato de que muitos testes de destreza manual não refletem diretamente as demandas funcionais das atividades de vida diária, limitando a aplicabilidade clínica dos achados (SMITH e WALLER, 2019). Consequentemente, há uma lacuna importante no entendimento e tratamento direcionado das disfunções do membro superior na DP, quando comparadas àquelas do membro inferior.

Dessa forma, os estudos sobre reabilitação na DP enfatizam os membros inferiores, principalmente os déficits de controle postural e congelamento da marcha. Radder et al. (2020) publicaram uma revisão sistemática para avaliar a eficácia das intervenções fisioterapêuticas convencionais e mais recentes para pessoas com DP. Eles incluíram 191 estudos divididos em 12 categorias de intervenções. Na categoria de exercícios aeróbios, não houve estudo que realizasse treinamento de membros superiores nessa modalidade. Na categoria treinamento de força, apenas um estudo realizou treinamento específico para membro superior (NI et al., 2016).

A fisioterapia vem avançando na tentativa de entender a modalidade de exercício e os parâmetros mais adequados (frequência, intensidade, duração e tipo de exercício) para maior eficácia terapêutica, porém ainda sem muitos avanços. Em revisão de 2018, os autores sugerem que um protocolo que combina diferentes modalidades de exercícios (exercícios de mobilidade, marcha, treinamento de equilíbrio, aeróbio de alta intensidade, treinamento de força e resistência), terapia de alta intensidade e longo prazo parece ter sido associado a maiores benefícios para essa população (KWAKKEL et al., 2018). No entanto, ainda são escassas pesquisas comparativas sobre as diferentes modalidades de exercício e seus mecanismos subjacentes às mudanças induzidas pelo exercício na plasticidade cerebral. Portanto, o programa de treinamento mais eficaz para pacientes em DP permanece uma questão de debate, o que torna desafiador melhorar a reabilitação física e reverter parte da plasticidade compensatória mal-adaptativa da doença (MARTIGNON et al., 2020).

Nesse sentido, Carvalho et al. (2015) publicaram um ensaio clínico no qual compararam os efeitos do treinamento aeróbio (TA), treinamento de força (TF) e fisioterapia (calistenia para membros superiores e inferiores, alongamento e treinamento de marcha) sobre os sintomas motores, capacidade funcional e atividade eletroencefalográfica (EEG) em

pacientes com DP. Os autores observaram melhoras clínicas significativas nos sintomas motores e capacidade funcional após o treinamento de TA e TF em comparação com a fisioterapia. Além disso, os grupos TA e TF apresentaram aumento da atividade do córtex cerebral (maior frequência média no EEG) em comparação com o grupo de fisioterapia. Este estudo parece ser o único que comparou o efeito de diferentes modalidades de exercícios na neuroplasticidade de pacientes com DP e que utilizou o EEG como ferramenta de avaliação.

A revisão sistemática e metassíntese publicada por Johansson et al. (2020) estabeleceu as evidências atuais sobre os efeitos do exercício na neuroplasticidade em pessoas com DP. Os autores incluíram 16 estudos, a maioria deles utilizou apenas exercícios aeróbios como intervenção, alguns usaram exercícios aeróbicos combinados com outras modalidades e um estudo comparou o treinamento aeróbio e de força (mencionado acima). Eles concluíram que diferentes tipos de exercícios podem promover resultados positivos na estrutura e função do cérebro. No entanto, na meta-análise, o tamanho do efeito combinado não foi significativo para o resultado neuroquímico (nível de BDNF no sangue ou soro e sinalização de BDNF-TrkB), provavelmente devido à heterogeneidade e nível muito baixo de evidência entre os estudos atualmente disponíveis.

Em nossa busca na literatura, encontramos três estudos de membros superiores que avaliaram os efeitos dos exercícios de fortalecimento, nos desfechos tremor, bradicinesia e funcionalidade (KADKHODAIE et al., 2020; CORREA et al., 2018; NADEAU et al., 2018), porém nenhum deles avaliou a destreza manual. Além disso, apenas três estudos avaliaram os efeitos do exercício aeróbio na função dos membros superiores (MESSA et al., 2019; GINANNESCHI et al., 2021; FISHER et al., 2013). Os estudos de Messa et al. (2019) e Ginanneschi et al. (2021) avaliaram também a neuroplasticidade. No entanto, os possíveis efeitos da intervenção fisioterapêutica na função motora dos membros superiores, destreza manual e neuroplasticidade em pacientes com DP permanecem obscuros.

Existem diferentes métodos de avaliação da neuroplasticidade, alguns avaliando processos neuroquímicos, como a quantidade de fatores neurotróficos no sangue ou líquido cefalorraquidiano, enquanto outros avaliam a estrutura ou função cerebral (JOHANSSON et al., 2020). As análises quantitativas dos ritmos cerebrais medidos por eletroencefalografia (qEEG) fornecem não apenas informações espectrais sobre os ritmos corticais, mas também dados adicionais sobre a sincronização de toda a atividade cerebral (conectividade) (SHIRAHIGE et al., 2020).

Estudos prévios exploraram as características do qEEG em pacientes com DP. Morita et al. (2009) relataram diminuição da atividade de EEG, diminuição da coerência das bandas gama e beta e um aumento nas bandas alfa e teta foram observados como significativamente relacionados à super-sincronização cortical mal-adaptativa e declínio cognitivo (motivação, tomada de decisão, emoção ) (MORITA et al, 2011). Além disso, a lentidão do EEG parece estar relacionada a distúrbios motores, como no caminhar (DELVAL et al., 2018; MAIDAN et al., 2019).

Uma revisão sistemática publicada por Wang et al. (2020) reuniu estudos dos últimos dez anos sobre a caracterização do EEG relacionada às funções cognitivas e motoras em pacientes com DP e discutiu seu potencial para serem usados como biomarcadores diagnósticos. Eles revisaram trinta artigos e observaram que anormalidades de movimento e déficit cognitivo estão relacionados a mudanças no EEG. As alterações nas bandas de frequência beta e gama são, respectivamente, a principal manifestação da discinesia e do declínio cognitivo. No entanto, os autores concluíram que os mecanismos subjacentes a essa relação ainda não são claros e que sua compreensão é primordial para o desenvolvimento de novos métodos diagnósticos e terapêuticos.

Ademais, a relação entre as características de qEEG e os efeitos do exercício na função motora dos membros superiores dos pacientes com DP permanece como lacuna na literatura. Não há uma visão geral completa das associações entre os ritmos corticais do EEG e a melhora dos sintomas clínicos em pacientes com DP e o qEEG pode fornecer biomarcadores confiáveis e amplamente disponíveis para a resposta ao tratamento e um monitoramento objetivo da progressão. Mais pesquisas são necessárias para esclarecer os efeitos dos protocolos de exercícios em pacientes com DP e para compreender a plasticidade cerebral induzida pelas diferentes modalidades de exercício nessa população, a fim de implementar intervenções potenciais com boa relação custo-benefício na prática clínica.

Diante do exposto, esta tese apresenta um estudo de revisão sistemática que objetivou reunir a literatura disponível acerca dos efeitos do exercício físico na função dos membros superiores em indivíduos com doença de Parkinson, dessa forma pretende-se avançar no conhecimento prévio quanto a existência de superioridade de alguma modalidade de exercício em relação às demais para melhora desse desfecho. Ademais, por meio de um ensaio clínico randomizado e controlado, comparou diferentes modalidades terapêuticas para verificar o efeito na destreza manual, sintomas motores e atividade cerebral oscilatória de indivíduos com doença de Parkinson.

## **2 OBJETIVOS**

Estudo 1: Realizar uma busca bibliográfica sistematizada e reunir a literatura acerca dos efeitos do exercício físico na função dos membros superiores em indivíduos com doença de Parkinson.

Estudo 2: Avaliar e comparar os efeitos de diferentes modalidades de intervenção física, treino aeróbio, treino de força e do treino atividade específica, na destreza manual e sintomas motores de indivíduos com doença de Parkinson.

O objetivo secundário do estudo 2 foi avaliar e comparar os efeitos de diferentes modalidades de intervenção física, treino aeróbio, treino de força e do treino atividade específica, na atividade oscilatória cerebral em indivíduos com doença de Parkinson.

### **3 HIPÓTESES**

Estudo 1: As modalidades de exercício baseadas em tarefas produzem maior impacto na destreza manual, enquanto exercícios resistidos e aeróbios contribuem mais significativamente para a força muscular e controle motor do membro superior em indivíduos com doença de Parkinson, em comparação com outras intervenções ativas.

Estudo 2: Visto que as três modalidades de exercício envolvem características distintas em termos de demanda fisiológica e especificidade durante o treinamento, a principal hipótese foi de que ao final de oito semanas todas as intervenções resultariam em um efeito significativo nos sintomas motores, destreza manual e potência espectral nas bandas de altas frequências (alfa e beta) dos indivíduos com doença de Parkinson, no entanto, o efeito do treino de atividades funcionais seria significativamente maior.

#### **4 ARTIGOS / MANUSCRITOS**

Esta Tese de Doutorado integrou dois estudos:

- Estudo I teve como objetivo resumir a literatura atual sobre os tratamentos utilizados para melhorar a função dos membros superiores em indivíduos com doença de Parkinson, por meio de uma revisão sistemática.
- Estudo II teve como objetivo primário avaliar e comparar os efeitos de diferentes modalidades de intervenção física, treino aeróbio, treino de força e do treino funcional com objetos do cotidiano, na destreza manual e sintomas motores de indivíduos com doença de Parkinson. O objetivo secundário foi avaliar e comparar os efeitos de diferentes modalidades de intervenção física, treino aeróbio, treino de força e do treino funcional com objetos do cotidiano, na atividade oscilatória cerebral em indivíduos com doença de Parkinson.

## 4.1 ESTUDO I

### ESTADO DA ARTE

Esta seção apresenta o estado da arte na forma do primeiro estudo submetido à revista *Journal of Neurologic Physical Therapy*, intitulado: Exercise for Upper Limb Function in Individuals with Parkinson's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis, de autoria de Menacho, M., Costa, V.S., Prati, J.M., e Gianlorenço, A. C. L.

O artigo corresponde a uma revisão sistemática oriunda da revisão de literatura realizada inicialmente, a fim de delimitar o estado da arte acerca dos efeitos de exercícios realizados nos membros superiores em indivíduos com doença de Parkinson. Esta é a versão em português com letras e figuras.

### RESUMO

A doença de Parkinson (DP) é uma condição que afeta a função dos membros superiores. O objetivo desta revisão sistemática é reunir a literatura disponível acerca dos efeitos do exercício físico na função dos membros superiores em indivíduos com doença de Parkinson. Portanto, uma busca sistemática foi conduzida nas bases de dados PubMed, Embase, CENTRAL, PEDro, Scopus e Web of Science. Foram selecionados ensaios clínicos controlados que avaliaram os efeitos de exercícios para os membros superiores em desfechos relacionados à função desses membros. O risco de viés foi avaliado utilizando a escala PEDro. Um total de 15 ensaios clínicos randomizados foram incluídos. Esses estudos apresentaram grande heterogeneidade nas intervenções, sendo que 11 deles foram incluídos na análise quantitativa. Os desfechos avaliados foram: destreza manual, função motora grossa e fina, função sensorial, força de preensão palmar, força de pinça e tremor de repouso. A destreza manual fina apresentou melhora no grupo experimental em comparação ao controle (SMD = -0,60 [IC 95%: -0,92; -0,27],  $p = 0,0003$ ,  $I^2 = 45\%$ ). Para a função motora grossa, não houve diferença entre os efeitos das intervenções experimental e controle (MD = 3,38 [IC 95%: -2,40; 9,16],  $p = 0,25$ ,  $I^2 = 76\%$ ). Em relação à força de preensão palmar, também não foi observada diferença entre os grupos (MD = 1,87 [IC 95%: -1,36; 5,09],  $p = 0,26$ ,  $I^2 = 61\%$ ). Nove estudos apresentaram baixo risco de viés. Em conclusão, o treinamento baseado em atividades é uma opção viável para melhorar a destreza manual em indivíduos com DP.

Palavras-chave: Doença de Parkinson. Exercício. Fisioterapia. Membro Superior. Destreza.

## INTRODUÇÃO

A doença de Parkinson (DP) é a segunda doença neurodegenerativa progressiva mais comum que afeta idosos em todo o mundo (VAUGHAN e FOSTER, 2013). Dorsey et al. (2007) projetaram o número de indivíduos com DP nos países mais populosos e relataram que a prevalência é de 0,3% da população geral e de 1–3% da população com mais de 65 anos, com um aumento estimado na prevalência de 8,7 para 9,3 milhões até 2030.

A fisiopatologia da DP está relacionada à degeneração dos neurônios dopaminérgicos nigroestriatais da substância negra pars compacta e à depleção de dopamina, associadas à formação dos corpos de Lewy (MULLIN e SCHAPIRA, 2015). Estima-se que, quando os comprometimentos motores são detectados e a doença é diagnosticada, aproximadamente 50% dos neurônios dopaminérgicos e 60% da dopamina estriatal já estejam comprometidos (FREED, ZHOU e BREEZE, 2011; PADMANABHAN e BURKE, 2018). Além disso, os sistemas colinérgico, glutamatérgico, serotoninérgico, noradrenérgico e GABAérgico também estão envolvidos na neuropatologia da DP e estão relacionados aos sintomas não motores (BARONE, 2010).

As manifestações motoras da DP incluem tremor de repouso, rigidez, bradicinesia, instabilidade postural e alterações no padrão de marcha (MOUSTAFA et al., 2016). Além disso, sintomas não motores como depressão, ansiedade, fadiga, distúrbios do sono REM, demência, disfunção olfatória, constipação e dor podem ocorrer durante o curso clínico da doença (CHAUDHURI, HEALY e SCHAPIRA, 2006; LIM e LANG, 2010).

Pessoas com DP frequentemente apresentam dificuldades nos membros superiores, mesmo nos estágios iniciais (PONSEN et al., 2008). Esses comprometimentos incluem bradicinesia, bloqueios (freezing), dificuldade em realizar movimentos isolados dos dedos e em executar movimentos repetitivos ou sequenciais (GEBHARDT et al., 2008; STEGEMOLLER, SIMUNI e MACKINNON, 2009). Além disso, alterações nas habilidades motoras finas, como abotoar roupas, escrever, ou dificuldades em tarefas como alcançar e agarrar objetos, podem gerar impactos significativos nas atividades de vida diária, na participação social e na qualidade de vida desses indivíduos (FASANO, MAZZONI e FALOTICO, 2022).

Enquanto a maioria dos estudos sobre reabilitação física na DP tem se concentrado em aspectos como equilíbrio (FENG et al., 2019; GIARDINI et al., 2018) e congelamento da marcha (FENG et al., 2019; GIARDINI et al., 2018; HVIINGELBY et al., 2022; RUTZ e BENNINGER, 2020) muitas questões relacionadas às alterações dos movimentos dos braços

e mãos ainda não estão completamente esclarecidas. Além disso, alguns estudos relatam que pacientes com bloqueio da marcha também apresentam dificuldades durante tarefas manuais. Heremans et al. (2016) observaram que a escrita é mais severamente afetada em pacientes que apresentam bloqueio, em comparação com aqueles que não apresentam. Da mesma forma, Nieuwboer et al. (2009) observaram que episódios de bloqueio se manifestaram durante uma tarefa bimanual repetitiva dos membros superiores e estavam correlacionados ao bloqueio da marcha.

O comprometimento dos membros superiores é parcialmente responsivo ao tratamento dopaminérgico (VANBELLINGEN et al., 2011), enquanto as intervenções baseadas em exercícios são outras abordagens que podem ser eficazes na melhora da função dos membros superiores (CIKAJLO et al., 2018). Diversas estratégias têm sido sugeridas, incluindo exercícios de fisioterapia (RADDER et al., 2020), treinamento de força (NI et al., 2016), treinamento aeróbio (CARVALHO et al., 2015) e terapia por meio de jogos (CIKAJLO et al., 2018), visando melhorar a função motora dos membros superiores de indivíduos com DP. Proud et al. (2018) sugerem que exercícios que incorporam práticas orientadas à tarefa podem melhorar a função dos membros superiores em pessoas com DP. No entanto, a eficácia dos exercícios, bem como as melhores modalidades e parâmetros de treinamento, ainda necessitam de mais investigação.

Portanto, é importante avaliar as evidências sobre esse tema para aprimorar o conhecimento e as decisões clínicas relacionadas às disfunções dos membros superiores e suas intervenções. Nesse contexto, acreditamos que este é um dos primeiros estudos de revisão sistemática com meta-análise que avalia os efeitos dos exercícios para membros superiores na função dos membros superiores em indivíduos com DP.

## **MÉTODO**

### **PROTOCOLO**

Esta revisão sistemática com meta-análise foi registrada no International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO), e o protocolo pode ser acessado no link: <https://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/view/CRD42023430549>. Portanto, esta revisão seguiu as diretrizes do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA).

## ESTRATÉGIA DE BUSCA

Foi realizada uma busca sistemática nas bases de dados PubMed (Medline), Embase, CENTRAL, PEDro, Scopus e Web of Science, incluindo artigos publicados até abril de 2024. A busca foi baseada na estratégia PICO, e os termos combinados utilizados foram: doença de Parkinson, exercício/fisioterapia, membro superior e seus respectivos termos de entrada. Esses termos foram combinados utilizando os operadores booleanos (AND/OR) de acordo com a configuração de cada base de dados. Não foram aplicados filtros de data de publicação nem de idioma.

Os critérios de inclusão foram: (1) ensaios clínicos randomizados ou ensaios clínicos piloto randomizados; (2) estudos que avaliaram a eficácia de exercícios para os membros superiores; (3) estudos que utilizaram qualquer desfecho relacionado à função dos membros superiores. Como critérios de exclusão foram adotados: (1) outros desenhos de estudo (não ensaios clínicos randomizados); (2) resumos sem texto completo; (3) ensaios que incluíram participantes com parkinsonismo atípico ou secundário; (4) ensaios que aplicaram exercícios que não eram específicos para os membros superiores. O processo de seleção foi conduzido por dois autores de forma independente, analisando os títulos e resumos dos estudos. As possíveis divergências foram resolvidas por um terceiro autor.

## DESFECHOS

Os desfechos primários foram a destreza manual fina e grossa, e os desfechos secundários incluíram a função sensorial e motora dos membros superiores.

## EXTRAÇÃO DE DADOS

A extração dos dados foi realizada por dois autores, de forma independente, utilizando um formulário padronizado de coleta de dados, sendo posteriormente comparados para garantir a precisão. Para cada estudo, foram extraídas as seguintes informações: autor, ano de publicação, tamanho da amostra, características dos grupos (número de participantes, idade, gênero, tempo de doença e estágio na escala de Hoehn e Yahr), características das intervenções experimental e controle (número de grupos e participantes, protocolo, frequência e duração), informações sobre os desfechos (dados quantitativos do baseline, pós-intervenção, follow-up e resultados das comparações entre os grupos). Quando a média e o desvio padrão (DP) não estavam disponíveis, foram extraídas as mudanças do baseline para o

pós-intervenção. Dependendo de cada estudo, foram utilizados os dados da mão dominante, não dominante, lado mais ou menos afetado, ou a média de ambas as mãos.

## SÍNTESE DOS DADOS

Foram extraídos de cada estudo os valores de média e DP referentes às mudanças do baseline para o pós-intervenção nos seguintes desfechos: destreza manual fina, destreza manual global e força de preensão palmar, para realizar a análise combinada dos efeitos. Os autores Zare et al. (2022) e Vanbellingen et al. (2017) foram contatados para obtenção dos dados de média e DP dos desfechos de interesse. Contudo, apenas Vanbellingen forneceu os dados. Assim, para o estudo de Zare et al., os valores de média e DP foram calculados a partir das mudanças do baseline para o pós-intervenção, que estavam disponíveis. Foram incluídos os estudos que investigaram grupos experimentais submetidos a treinamento baseado em atividades, ou seja, prática repetitiva de atividades com um objetivo específico, envolvendo alcançar, agarrar e manipular objetos, com ou sem dispositivos assistivos. Também foram considerados métodos de treinamento motor como: treinamento orientado à tarefa, terapia de movimento induzido por restrição, terapia robótica, e treinamento de destreza manual. O grupo controle realizou alguma intervenção ativa, como outro tipo de exercício físico comparativo (treinamento de força, exercícios ativos de amplitude de movimento, exercícios de equilíbrio, marcha e mobilidade). Estudos com grupo controle passivo (lista de espera, placebo, ausência de intervenção ou cuidados habituais) não foram incluídos na análise quantitativa.

Foi realizada uma meta-análise de efeito aleatório para obter a diferença média padronizada (SMD) para o desfecho destreza manual fina, e a diferença média (MD) para a destreza manual global, ambas com intervalo de confiança (IC) de 95%. A heterogeneidade foi avaliada pelos testes de Cochrane's Q e  $I^2$ , com a seguinte interpretação:  $I^2 < 25\%$ : heterogeneidade não significativa;  $25\% < I^2 < 50\%$ : baixa heterogeneidade;  $50\% < I^2 < 75\%$ : heterogeneidade moderada;  $I^2 > 75\%$ : alta heterogeneidade. Em casos de alta heterogeneidade, foi realizada análise de sensibilidade para investigar as causas. Os resultados das análises e os forest plots foram gerados utilizando o software RevMan versão 5.0. Foi considerado estatisticamente significativo  $p < 0,05$ .

Os dados do estudo de Fernández-González et al. (2019) foram excluídos da meta-análise, uma vez que o grupo de comparação ativa incluía treinamento proprioceptivo além da reabilitação padrão. Da mesma forma, o estudo de Mateos-Toset et al. (2016), que

envolvia apenas uma sessão curta de intervenção de 15 minutos, não foi considerado reabilitação e, portanto, não foi incluído na meta-análise.

## **AValiação DO RISCO DE VIÉS**

A escala PEDro foi utilizada para avaliar o risco de viés nos estudos incluídos. A escala PEDro é composta por 11 itens, com duas opções de resposta (“sim”, se o critério foi claramente atendido, e “não”, se o critério não foi atendido). O escore total pode variar de 0 (alto risco de viés) a 10 (baixo risco de viés). A qualidade metodológica de um ensaio clínico randomizado (RCT) é classificada da seguinte forma: “Excelente”, se obtiver escore de 9 a 10 pontos; “Boa qualidade”, se obtiver escore de 6 a 8 pontos; “Qualidade moderada”, se o escore for entre 4 e 5 pontos; “Baixa qualidade”, se o escore for inferior a 3 pontos. O grau de evidência foi analisado e sintetizado utilizando o sistema Grading of Recommendation, Assessment, Development, and Evaluations (GRADE).

## **RESULTADOS**

Com base na nossa estratégia de busca, foram identificados 567 estudos potenciais e, após a análise e exclusão de acordo com os critérios de seleção e a remoção dos duplicados, quinze estudos foram considerados elegíveis. A figura 1 apresenta o diagrama de fluxo PRISMA.

## **RISCO DE VIÉS DOS ESTUDOS INCLUÍDOS**

Nove dos ensaios incluídos foram considerados com baixo risco de viés (ZARE et al., 2022; VANBELLINGEN et al., 2017; MATEOS-TOSET et al., 2016; ALLEN et al., 2017; RACITI et al., 2022; KADKHODAIE et al., 2020; ELDEMIR et al., 2023; HASHEMI et al., 2022; CABRERA-MARTOS et al., 2019). As principais fontes de viés identificadas foram a ausência de alocação oculta, acompanhamento inadequado e ausência de análise por intenção de tratar. A avaliação do risco de viés está apresentada na Tabela 1 (APÊNDICE A).

## **DESFECHOS**

Todas as medidas de desfecho foram avaliadas por meio de testes clínicos validados e confiáveis. As medidas de desfecho primário foram avaliadas com o Purdue Pegboard Test (PPT) e o Nine Hole Peg Test (9-HPT) para a destreza motora fina, e com o Box and Block

Test (BBT) para a destreza manual grosseira. O tempo necessário para completar cada teste foi registrado, sendo que tempos mais altos indicam pior desempenho em destreza.

Para as medidas de desfecho secundário, foram utilizados os instrumentos Dexterity Questionnaire (DextQ-24), Action Research Arm Test (ARAT), Duruoz Hand Index (DHI) e Chedoke Arm and Hand Activities Inventory-13 (CAHAI-13) para avaliar a função do membro superior.

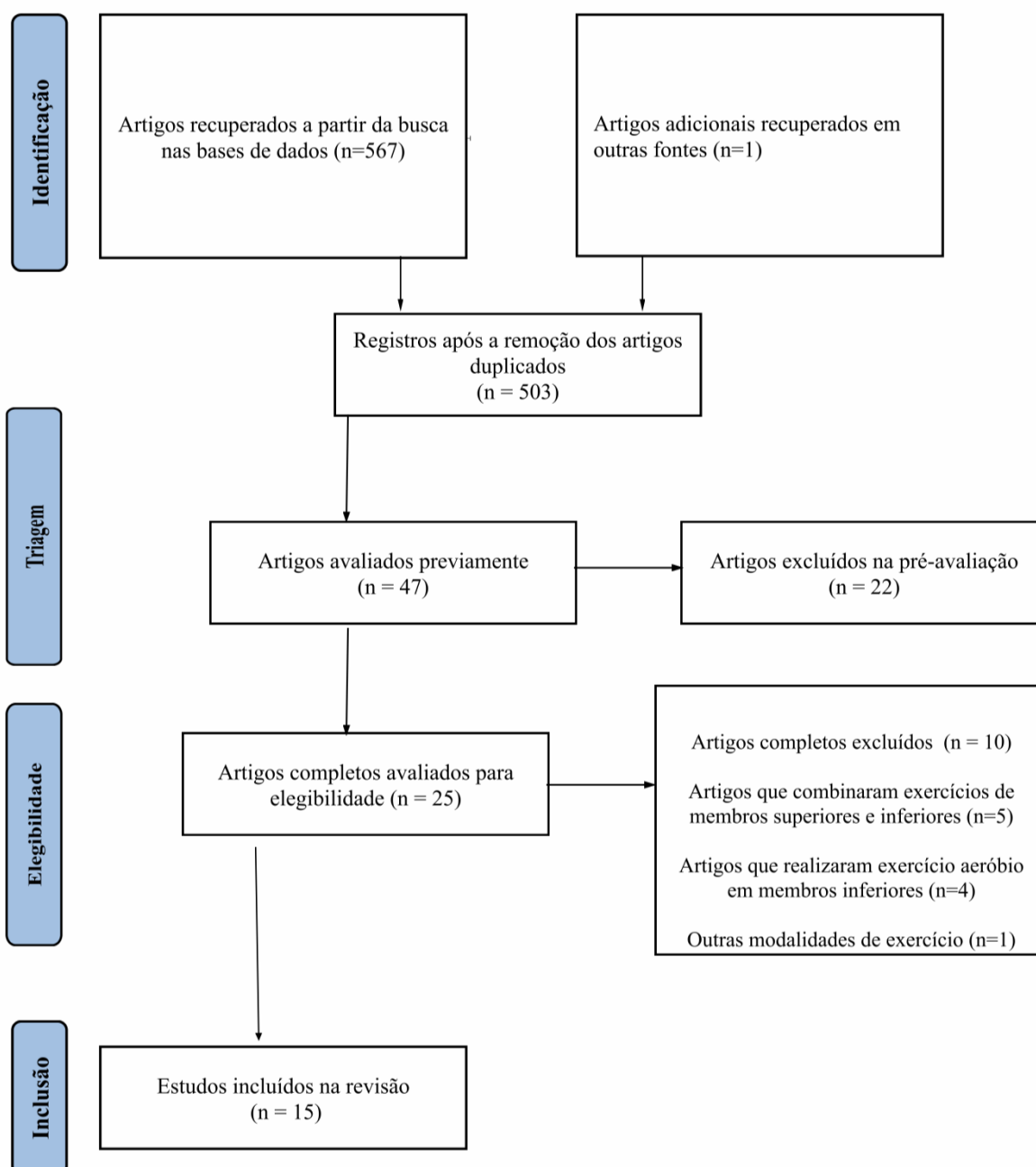


Figura 1. Diagrama de fluxo PRISMA dos estudos incluídos na revisão sistemática e metanálise.

## CARACTERÍSTICAS DOS PARTICIPANTES

Os 15 estudos incluídos contabilizaram um total de 570 participantes, com idades entre 54 e 83 anos, sendo 229 mulheres e 310 homens, e uma duração da doença variando entre 2 e 8 anos. Os escores de Hoehn e Yahr variaram de 1 a 4. Dois estudos (PAZZAGLIA et al., 2020; ALLEN et al., 2017) não incluíram os escores de Hoehn e Yahr. Outros dois estudos (PARK e KIM, 2021; RACITI et al., 2022) não descreveram o gênero da população. Em seis estudos, houve desistência de participantes, por motivos como: uso de antidepressivos antes do término do estudo (LEE et al., 2011), problemas médicos incapacitantes, viagens e transporte (KADKHODAIE et al., 2020), problemas de saúde (PARK e KIM, 2021), pandemia de Covid-19 (RACITI et al., 2022; ELDEMIR et al., 2023), delírio ou alucinações (ZARE et al., 2022) e hospitalização (ELDEMIR et al., 2023). As características dos participantes estão apresentadas na Tabela 2 (APÊNDICE B).

### CARACTERÍSTICAS DAS INTERVENÇÕES

As características das intervenções nos estudos incluídos estão apresentadas na tabela 3 (APÊNDICE C). Um estudo envolveu telereabilitação com treino em circuito orientado à tarefa (ELDEMIR et al., 2022). Três estudos realizaram exercícios com realidade virtual (HASHEMI et al., 2022; PAZZAGLIA et al., 2020; CIKAJLO e POTISK, 2019). Um estudo utilizou treino de atividades de vida diária (ZARE et al., 2022). Três estudos realizaram exercícios envolvendo terapia com jogos (FERNANDEZ-GONZALEZ et al., 2019; ALLEN et al., 2017; RACITI et al., 2022), sendo que um deles utilizou suspensão adaptativa com assistência robótica (RACITI et al., 2022). Um estudo realizou treino motor com instrumento musical (PARK e KIM, 2021). Um estudo realizou treino excêntrico de força para membros superiores (KADKHODAIE et al., 2020). Um estudo utilizou treino de membros superiores orientado a metas e tarefas específicas (CABRERA-MARTOS et al., 2019). Dois estudos realizaram terapia de restrição e indução do movimento (LEE et al., 2021; TAGHIZADEH et al., 2017), sendo que um deles enfatizou a capacidade sensorial (TAGHIZADEH et al., 2017). Um estudo realizou treino de destreza manual (VANBELLINGEN et al., 2017). Por fim, um estudo realizou exercícios manuais com massa terapêutica (MATEOS-TOSET et al., 2016).

A frequência das intervenções variou de uma única sessão (MATEOS-TOSET et al., 2016), duas sessões por semana (CABRERA-MARTOS et al., 2019), três sessões por semana (ALLEN et al., 2017; CIKAJLO e POTISK, 2019; PAZZAGLIA et al., 2020; KADKHODAIE et al., 2020; PARK e KIM, 2021; HASHEMI et al., 2022; ELDEMIR et al.,

2022), cinco sessões por semana (ZARE et al., 2022; VANBELLINGEN et al., 2017; LEE et al., 2021; TAGHIZADEH et al., 2017) e seis sessões por semana (RACITI et al., 2022).

A duração total das intervenções variou de duas semanas (TAGHIZADEH et al., 2017), três semanas (CIKAJLO E POTISK, 2019), quatro semanas (CABRERA-MARTOS et al., 2019), seis semanas (ZARE et al., 2022; KADKHODAIE et al., 2020; ELDEMIR et al., 2022; PAZZAGLIA et al., 2020), oito semanas (HASHEMI et al., 2022; RACITI et al., 2022) até doze semanas (ALLEN et al., 2017; PARK e KIM, 2021). Apenas dois estudos (VANBELLINGEN et al., 2017; HASHEMI et al., 2022) realizaram acompanhamento (follow-up).

Houve grande heterogeneidade nas intervenções realizadas nos estudos. Para a realidade virtual, foi observada melhora na função do membro superior (PAZZAGLIA et al., 2020), na manipulação e no tremor (CIKAJLO E POTISK, 2019), além de melhora na discriminação sensorial, propriocepção do punho, destreza manual grosseira, força de preensão e destreza manual fina (HASHEMI et al., 2022).

Eldemir et al. (2023) demonstraram que houve uma diferença significativa tanto no lado dominante quanto no não dominante nos testes 9-HPT, JHFT, força de preensão e na gravidade dos sintomas motores, em favor do grupo que realizou treino orientado à tarefa em circuito comparado ao grupo controle.

Zare et al. (2022) demonstraram que, em ambos os grupos (treino baseado em atividades e exercícios de fortalecimento), houve efeitos positivos na destreza manual, força de preensão, função motora e no teste de discriminação de dois pontos. No entanto, a melhora na destreza manual no grupo de treino baseado em atividades não foi superior à do grupo de fortalecimento. A sensibilidade tátil apresentou efeitos positivos apenas no grupo de treino baseado em atividades, quando comparado ao grupo de fortalecimento. O mesmo foi observado para as tarefas de pegar objetos leves e empilhar peças no JHFT.

Raciti et al. (2022) demonstraram que houve melhora na destreza manual, na função motora e na capacidade de realizar movimentos específicos no grupo submetido à terapia robótica quando comparado ao grupo de fisioterapia convencional. No membro mais afetado, foi encontrado um efeito positivo no comprometimento do membro superior, enquanto a destreza manual e a capacidade de realizar movimentos específicos apresentaram efeitos positivos em ambos os grupos.

Park e Kim (2021) demonstraram que houve efeitos significativos no controle motor sobre diferentes variáveis temporais na atividade de tocar tambor em ambos os grupos (grupo

com treino de tocar tambor baseado em dupla tarefa com pistas rítmicas e grupo controle). Ambos os grupos apresentaram redução no tempo de execução do 9-HPT; no entanto, houve um efeito temporal significativo no tempo de execução do 9-HPT com a mão esquerda no grupo de treino de tambor baseado em dupla tarefa com pistas rítmicas, em comparação ao grupo controle.

Kadkhodaie et al. (2020) relataram um aumento de 12% na amplitude do tremor de repouso máximo da mão no grupo controle durante as 6 semanas do estudo e, por outro lado, uma redução de 56% nos participantes do grupo de intervenção (treino excêntrico). Em relação ao tremor de repouso, houve uma redução significativa de 63% no grupo de intervenção, enquanto quase nenhuma diferença foi observada no grupo controle.

Cabrera-Martos et al. (2019) observaram um efeito significativo na destreza manual e na força de preensão dos dedos no grupo de intervenção (treino orientado a metas) em comparação ao grupo controle.

Taghizadeh et al. (2017) constataram melhora significativa no desempenho sensorial, que inclui desempenho háptico, propriocepção do punho, e discriminação de textura e peso, no grupo de intervenção (treino sensório-motor). Além disso, o desempenho motor fino e o desempenho funcional dos membros superiores também apresentaram melhora.

Vanbellingen et al. (2017) apontaram uma diferença significativa nas habilidades motoras finas da mão no grupo de intervenção (treino domiciliar de destreza manual) em comparação ao grupo controle (treino com Thera-band). No entanto, essa diferença entre os grupos não se manteve no seguimento (follow-up).

No estudo conduzido por Allen et al. (2017), não houve diferença no tempo de execução do 9-HPT entre os grupos de intervenção (Exergame) e controle. Já no estudo de Mateos-Toset et al. (2016) uma diferença significativa na destreza manual, na força de preensão palmar e na força de pinça, em favor do grupo de intervenção (massa terapêutica) foi observada em comparação ao grupo controle (exercícios ativos para membros superiores). Lee et al. (2011) demonstraram que quatro semanas de terapia de restrição e indução do movimento modificada promoveram melhora no desempenho motor grosseiro e fino.

## RESULTADOS DA META-ANÁLISE

### **Efeitos do treino baseado em atividades na destreza manual fina**

Oito estudos compararam o treino baseado em atividades com intervenções ativas e forneceram dados sobre destreza manual fina. Eles utilizaram os testes 9-HPT e PPT como medida de desfecho. Com base em um modelo de efeitos aleatórios, o SMD estimado foi de -0,59 ([IC 95%, -0,92; -0,26],  $p = 0,0004$ ,  $I^2 = 45\%$ , 322 participantes), em favor do treino baseado em atividades. Este tamanho de efeito é considerado moderado, de acordo com os pontos de corte propostos por Cohen. A meta-análise está apresentada na figura 2 (APÊNDICE D).

Realizamos uma análise de sensibilidade excluindo os estudos que utilizaram algum dispositivo assistivo ou realidade virtual e a direção do efeito não foi afetada [SMD = -0,75 (IC 95%, -1,03; -0,47),  $p = 0,0001$ ,  $I^2 = 14\%$ ]. No entanto, o tamanho do efeito foi considerado grande, de acordo com os pontos de corte propostos por Cohen. O nível de evidência para este desfecho foi classificado como moderado, segundo a avaliação GRADE apresentada na tabela 5. Portanto, quando interpretados em conjunto com o tamanho do efeito, os resultados sugerem que o treino baseado em atividades reduz o tempo de execução do 9-HPT e do PPT quando comparado a intervenções ativas.

### **Efeitos do treino baseado em atividades na destreza manual grossa**

Quatro estudos (HASHEMI et al., 2022; LEE et al., 2011; CIKAJLO e POTISK, 2019; TAGHIZADEH et al., 2018) compararam o treino baseado em atividades com intervenções ativas e forneceram dados sobre destreza manual grosseira. Os estudos utilizaram o Box and Block Test (BBT) como medida de desfecho. Não foi encontrada diferença significativa entre as intervenções experimentais e controle [MD = 3,38 (IC 95%, -2,40; 9,16),  $p = 0,25$ ,  $I^2 = 76\%$ , 110 participantes]. O gráfico da meta-análise está apresentado na figura 3 (APÊNDICE E). O nível de evidência para este desfecho foi classificado como baixo, segundo a avaliação GRADE apresentada na tabela 5.

### **Efeitos do treino baseado em atividades na força de preensão**

Quatro estudos (ZARE et al., 2022; VANBELLINGEN et al., 2017; ELDEMIR et al., 2023; CABRERA-MARTOS et al., 2019) compararam o treino baseado em atividades com intervenções ativas e forneceram dados sobre força de preensão. Os estudos utilizaram um dinamômetro como medida de desfecho. Não foi encontrada diferença significativa entre as intervenções experimentais e controle na força de preensão [MD = 2,35 (IC 95%, -0,46; 5,17),  $p = 0,10$ ,  $I^2 = 61\%$ , 216 participantes]. O gráfico da meta-análise está apresentado na

figura 4 (APÊNDICE F). O nível de evidência para este desfecho foi classificado como baixo, segundo a avaliação GRADE (Tabela 5) (APÊNDICE G).

## DISCUSSÃO

O objetivo desta revisão foi resumir a literatura atual sobre os tratamentos utilizados para melhorar a função dos membros superiores em indivíduos com doença de Parkinson. Foram incluídos quinze ensaios clínicos randomizados (RCTs), com 570 participantes alocados aleatoriamente em seis tipos diferentes de exercício (treino orientado à tarefa, treino de destreza, treino robótico, realidade virtual, treino de força e terapia de restrição e indução do movimento) ou intervenções controle. Os resultados mostraram que todos os tipos de exercícios experimentais promoveram melhora significativa na destreza manual fina dos participantes. No entanto, para a destreza manual grossa e a força de preensão, embora tenhamos observado efeitos significativos nos estudos individualmente, esse resultado não se manteve na meta-análise.

### EFEITOS NA DESTREZA MANUAL FINA E GROSSA

Pacientes com doença de Parkinson frequentemente apresentam dificuldades em atividades que exigem destreza manual fina, como abotoar roupas e escrever, ou habilidades motoras grosseiras, como alcançar e agarrar objetos (QUINN, BUSSE e DAL BELLO-HAAS, 2013). Sugere-se que os comprometimentos da destreza na doença de Parkinson podem ser causados pela presença de um distúrbio motor chamado apraxia cinética de membros, que é relativamente independente da bradicinesia (FOKI et al., 2016) e, portanto, apresenta uma resposta reduzida ao tratamento dopaminérgico (GEBHARDT et al., 2008). Esses comprometimentos podem impactar as atividades de vida diária e a qualidade de vida desses indivíduos (GEBHARDT et al., 2008).

A destreza é uma habilidade motora que é aprendida ou desenvolvida por meio da repetição constante e do aprendizado motor (MURATORI et al., 2013). Por isso, o número de estudos que avaliam exercícios intensivos e específicos baseados no aprendizado motor e na neuroplasticidade tem aumentado (MURATORI et al., 2013). Em nossa revisão, o treino baseado em atividades apresentou melhor efeito do que outras intervenções ativas (SMD = -0,59 [IC 95%, -0,92; -0,26]) para o desfecho de destreza manual fina. Esse resultado pode ser explicado pela maior especificidade dos treinamentos nas atividades propostas, em

comparação com outras intervenções. No entanto, também é importante considerar a heterogeneidade das intervenções no grupo de intervenções ativas.

Dessa forma, decidimos realizar uma análise de sensibilidade, excluindo os estudos que utilizaram algum dispositivo assistivo (RACITI et al., 2022) ou realidade virtual (HASHEMI et al., 2022) durante o treino baseado em atividades, uma vez que essas ferramentas oferecem feedback aumentado sobre o desempenho e também favorecem o aprendizado motor. No entanto, a direção do efeito não foi alterada (SMD = -0,83 [IC 95%, -1,20; -0,47]), apenas o tamanho do efeito foi maior.

De acordo com Nieuwboer et al. (2009), indivíduos com doença de Parkinson necessitam de maior especificidade no treino da tarefa, devido à redução na flexibilidade do aprendizado à medida que a doença progride. Assim, um tratamento focado em tarefas específicas torna-se essencial para melhorar a função do membro superior nesses indivíduos, já que o aprendizado motor é um processo dinâmico, mesmo diante de uma condição neurodegenerativa como a doença de Parkinson.

Voola et al. (2020) realizaram um estudo piloto para investigar a efetividade da telereabilitação na melhora da destreza manual e seu impacto na qualidade de vida em pacientes com doença de Parkinson. A amostra foi composta por 10 indivíduos, divididos em dois grupos: experimental (treino de destreza) e controle (treino de resistência), que receberam intervenções durante 15 sessões de 30 minutos cada. Os autores observaram que o grupo experimental apresentou diferença significativa em todas as tarefas do Purdue Pegboard Test, mas, na comparação entre os grupos experimental e controle, a diferença significativa foi observada apenas na tarefa bimanual do teste.

Em relação à destreza manual grossa, não foi observada diferença entre os efeitos das intervenções experimental e controle (MD = 3,38 [IC 95%, -2,40; 9,16]). Esse resultado pode ser explicado pelo fato de que a destreza manual grossa melhorou significativamente independentemente da alocação no treinamento em três dos quatro estudos incluídos na meta-análise, o que sugere que até mesmo exercícios para os membros superiores que não treinam uma atividade específica podem melhorar esse desfecho. No entanto, essa interpretação deve ser feita com cautela, devido ao pequeno número de estudos incluídos e seus respectivos tamanhos amostrais.

Neste contexto, encontramos estudos que avaliaram os efeitos de exercícios não específicos na destreza manual de indivíduos com doença de Parkinson (DP). Jansen et al (2021). investigaram os efeitos de oito semanas de exercício de alta intensidade para os

membros inferiores na força de preensão e na coordenação de vinte e nove indivíduos com DP durante uma tarefa de destreza manual. Os autores relataram que o controle e a coordenação das forças de preensão apresentaram melhora significativa após o exercício. De forma geral, as melhoras nos desfechos biomecânicos foram mantidas mesmo após a interrupção do exercício. Segundo os autores, exercícios aeróbicos de alta intensidade demonstraram aumentar a conectividade entre os núcleos da base e as áreas corticais, incluindo a área motora suplementar.

Marusiak et al (2019). avaliaram os efeitos de oito semanas de treino aeróbico intervalado no controle motor bimanual de pacientes com DP leve a moderada. Eles observaram uma melhora na força de preensão, na manipulação e uma redução no atraso de tempo entre o início da força de preensão nas mãos manipuladora e estabilizadora, o que se refletiu em melhora da bradicinesia e das funções manuais nas atividades da vida diária.

#### **EFEITOS NA FORÇA DE PREENSÃO MANUAL**

Em relação aos efeitos na força de preensão, as evidências da meta-análise sugerem que o treinamento baseado em atividades pode ter um efeito trivial ou nenhum efeito sobre a força de preensão (MD = 2,35 [IC 95%, -0,46; 5,17],  $p = 0,10$ ,  $I^2 = 61\%$ , 216 participantes). A força de preensão melhorou significativamente em apenas um dos estudos incluídos, provavelmente porque os exercícios realizados nos estudos não forneceram resistência externa suficiente, que é comum nos programas de treinamento de força muscular.

#### **LIMITAÇÕES**

As limitações desta revisão foram o baixo número de ensaios clínicos randomizados, o pequeno tamanho amostral e a grande heterogeneidade dos protocolos de tratamento utilizados nos estudos incluídos. Além disso, dos quinze estudos incluídos, apenas três envolveram indivíduos no estágio 4 da Escala de Hoehn e Yahr, e apenas dois estudos realizaram acompanhamento (follow-up).

#### **CONCLUSÕES**

O treinamento baseado em atividades parece ser mais eficaz para melhorar a destreza manual fina, devendo ser considerado na elaboração de programas de aprendizagem motora para pacientes com doença de Parkinson. Embora a confiança nas evidências tenha sido considerada baixa, os resultados sugerem que a destreza manual grossa melhora tanto com

exercícios específicos quanto com exercícios gerais, e que o treinamento baseado em atividades pode ter um efeito trivial ou nenhum efeito sobre a força de preensão em indivíduos com DP.

Portanto, são necessários estudos maiores, de alta qualidade, com protocolos padronizados (frequência, duração e conteúdo da intervenção) e com acompanhamento adequado, a fim de aumentar a confiança nas evidências e fornecer um conhecimento mais aprofundado sobre os efeitos dos exercícios na função dos membros superiores. Além disso, futuros estudos devem incluir indivíduos em estágios mais avançados da doença, com o objetivo de ampliar a aplicabilidade dos achados para um maior número de pacientes com doença de Parkinson.

## REFERÊNCIAS

ALLEN, N. E.; SONG, J.; PAUL, S.S. et al. An interactive videogame for arm and hand exercise in people with Parkinson's disease: a randomized controlled trial. *Parkinsonism and Related Disorders*, v. 41, p. 66-72, 2017. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2017.05.011.

BARONE, P. Neurotransmission in Parkinson's disease: beyond dopamine. *European Journal of Neurology*, v.17, n.3, p.364-376, 2010. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2009.02900.x.

CABRERA-MARTOS, I; ORTIZ-RUBIO, A.; TORRES-SÁNCHEZ, I. et al. A randomized controlled study of whether setting specific goals improves the effectiveness of therapy in people with Parkinson's disease. *Clinical Rehabilitation*, v.33, n.3, p.465-472, 2019. DOI: 10.1177/0269215518815217.

CARVALHO, A.; BARBIRATO, D.; ARAUJO, N. et al. Comparison of strength training, aerobic training, and additional physical therapy as supplementary treatments for Parkinson's disease: pilot study. *Clinical Interventions in Aging*, v. 10, p. 183-191, 2015. DOI: 10.2147/CIA.S68779.

CHAUDHURI, K. R.; HEALY, D. G.; SCHAPIRA, A. H. et al. Non-motor symptoms of Parkinson's disease: diagnosis and management. *The Lancet Neurology*, v.5, n.3, p.235-245, 2006. DOI: 10.1016/S1474-4422(06)70373-8.

CIKAJLO, I.; HUKIĆ, A.; DOLINŠEK I. et al. CAN telerehabilitation games lead to functional improvement of upper extremities in individuals with Parkinson's disease? *International Journal of Rehabilitation Research*, v.41, n.3, p.230-238,2018. DOI:10.1097/MRR.0000000000000291.

CIKAJLO, I.; PETERLIN POTISK, K. Advantages of using 3D virtual reality based training in persons with Parkinson's disease: a parallel study. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, v. 16, n. 1, p. 119, 2019. DOI:10.1186/s12984-019-0601-1.

COHEN, J. Quantitative methods in psychology: a power primer. *Psychological Bulletin*, v. 112, n. 1, p. 155-159, 1992. DOI: 10.1037/0033-2909.112.1.155.

DORSEY, E. R.; CONSTANTINESCU, R.; THOMPSON, J. P. et al. Projected number of people with Parkinson disease in the most populous nations, 2005 through 2030. *Neurology*, v. 68, n. 5, p. 384-386, 2007. DOI: 10.1212/01.wnl.0000247740.47667.03.

ELDEMIR, S.; GUCLU-GUNDUZ, A.; ELDEMIR, K. ET AL. 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 and Related Disorders*, v.109, p.105334, 2023. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2023.105334.

FASANO, A.; MAZZONI, A.; FALOTICO, E. Reaching and grasping movements in Parkinson's disease: a review. *Journal of Parkinson's Disease*, v. 12, n. 4, p. 1083-1113, 2022. DOI: 10.3233/JPD-213082.

FENG, H.; LI, C.; LIU, J. et al. Virtual reality rehabilitation versus conventional physical therapy for improving balance and gait in Parkinson's disease patients: a randomized controlled trial. *Medical Science Monitor*, v.25, p.4186-4192, 2019. DOI: 10.12659/MSM.916455.

FERNÁNDEZ-GONZÁLEZ, P.; CARRATALÁ-TEJADA, M.; MONGE-PEREIRA, E. et al. Leap motion controlled video game-based therapy for upper limb rehabilitation in patients with Parkinson's disease: a feasibility study. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, v.16, n.1, p.133, 2019. DOI: 10.1186/s12984-019-0593-x.

FREED, C. R.; ZHOU, W.; BREEZE, R. E. Dopamine cell transplantation for Parkinson's disease: the importance of controlled clinical trials. *Neurotherapeutics*, v. 8, n. 4, p. 549-561, 2011. DOI:10.1007/s13311-011-0082-9.

FOKI, T.; VANBELLINGEN, T.; LUNGU, C. et al. Limb-kinetic apraxia affects activities of daily living in Parkinson's disease: a multi-center study. *European Journal of Neurology*, v. 23, n. 8, p. 1301-1307, 2016. DOI: 10.1111/ene.13021.

GEBHARDT, A.; VANBELLINGEN, T.; BARONTI, F. et al. Poor dopaminergic response of impaired dexterity in Parkinson's disease: bradykinesia or limb kinetic apraxia? *Movement Disorders*, v.23, n.12, p. 1701-1706, 2008. DOI: 10.1002/mds.22199.

GIARDINI, M.; NARDONE, A.; GODI, M. et al. Instrumental or physical-exercise rehabilitation of balance improves both balance and gait in Parkinson's disease. *Neural Plasticity*, 2018, Article ID 5614242, 2018. DOI: 10.1155/2018/5614242.

HASHEMI, Y.; TAGHIZADEH, G.; AZAD, A. et al. The effects of supervised and non-supervised upper limb virtual reality exercises on upper limb sensory-motor functions in patients with idiopathic Parkinson's disease. *Human Movement Science*, v.85, p.102977, 2022. DOI: 10.1016/j.humov.2022.102977.

HEREMANS, E.; NACKAERTS, E.; BROEDER, S. et al. Handwriting impairments in people with Parkinson's disease and freezing of gait. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, v. 30, n. 10, p. 911-919, 2016. DOI: 10.1177/1545968316642743.

HVINGELBY, V.S.; GLUD, A.N.; SØRENSEN, J.C.H. et al. Interventions to improve gait in Parkinson's disease: a systematic review of randomized controlled trials and network meta-analysis. *Journal of Neurology*, v. 269, n. 8, p. 4068-4079, 2022. DOI: 10.1007/s00415-022-11091-1.

JANSEN, A. E.; KOOP, M. M.; ROSENFELDT, A. B. et al. High intensity aerobic exercise improves bimanual coordination of grasping forces in Parkinson's disease. *Parkinsonism and Related Disorders*, v.87, p.13-19, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2021.04.005>.

KADKHODAIE, M.; SHARIFNEZHAD, A.; EBADI, S. et al. Effect of eccentric-based rehabilitation on hand tremor intensity in Parkinson disease. *Neurological Sciences*, v.41, n.3, p.637-643, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10072-019-04106-9>.

LEE, K. S.; LEE, W. H.; HWANG, S. Modified constraint-induced movement therapy improves fine and gross motor performance of the upper limb in Parkinson disease. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, v. 90, n. 5, p. 380-386, 2011. DOI: 10.1097/PHM.0b013e31820b15cd.

LIM, S. Y.; LANG, A. E. The nonmotor symptoms of Parkinson's disease—an overview. *Movement Disorders*, v.25, suppl.1, p.S123-S130, 2010. DOI: 10.1002/mds.22786.

MARUSIAK, J.; FISHER, B.E.; JASKÓLSKA, A. et al. 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. DOI: 10.3390/ijerph16050880.

MATEOS-TOSET, S.; CABRERA-MARTOS, I.; TORRES-SÁNCHEZ, I. et al. Effects of a single hand-exercise session on manual dexterity and strength in persons with Parkinson

disease: a randomized controlled trial. *PM&R*, v. 8, n. 2, p. 115-122, 2016. DOI: 10.1016/j.pmrj.2015.06.004.

MOUSTAFA, A. A.; CHAKRAVARTHY, S.; PHILLIPS, J. R. et al. Motor symptoms in Parkinson's disease: a unified framework. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, v.68, p.727-740, 2016. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2016.07.0.

MULLIN, S.; SCHAPIRA, A. H. Pathogenic mechanisms of neurodegeneration in Parkinson disease. *Neurologic Clinics*, v.33, n.1, p.1-17, 2015. DOI: 10.1016/j.ncl.2014.09.010.

MURATORI, L. M.; LAMBERG, E. M.; QUINN, L.; DUFF, S. V. Applying principles of motor learning and control to upper extremity rehabilitation. *Journal of Hand Therapy*, v. 26, n. 2, p. 94-103, 2013. DOI: 10.1016/j.jht.2012.12.007.

NI, M.; SIGNORILE, J. F.; BALACHANDRAN, A.; POTIAUMPAI, M. Power training induced change in bradykinesia and muscle power in Parkinson's disease. *Parkinsonism and Related Disorders*, v.23, p.37-44, 2016. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2015.11.028.

NIEUWBOER, A.; VERCRUYSSSE, S.; FEYS, P. et al. Upper limb movement interruptions are correlated to freezing of gait in Parkinson's disease. *European Journal of Neuroscience*, v. 29, n. 7, p. 1422-1430, 2009. DOI: 10.1111/j.1460-9568.2009.06681.x.

NIEUWBOER, A.; ROCHESTER, L.; MÜNCKS, L. et al. Motor learning in Parkinson's disease: limitations and potential for rehabilitation. *Parkinsonism and Related Disorders*, v. 15, suppl. 3, p. S53-S58, 2009. DOI: 10.1016/S1353-8020(09)70781-3.

PADMANABHAN, S.; BURKE, R. E. Induction of axon growth in the adult brain: a new approach to restoration in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, v. 33, n. 1, p. 62-70, 2018. DOI: 10.1002/mds.27209.

PARK, J. K.; KIM, S. J. Dual-task-based drum playing with rhythmic cueing on motor and attention control in patients with Parkinson's disease: a preliminary randomized study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 18, n. 19, p. 10095, 2021. DOI: 10.3390/ijerph181910095.

PAZZAGLIA, C.; IMBIMBO, I.; TRANCHITA, E. et al. Comparison of virtual reality rehabilitation and conventional rehabilitation in Parkinson's disease: a randomised controlled trial. *Physiotherapy*, v. 106, p. 36-42, 2020. DOI: 10.1016/j.physio.2019.12.007.

PONSEN, M. M.; DAFFERTSHOFER, A.; WOLTERS, E. C. H. et al.. Impairment of complex upper limb motor function in de novo Parkinson's disease. *Parkinsonism and Related Disorders*, v. 14, n. 3, p. 199-204, 2008. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2007.07.019.

PROUD, A.; BLENNERHASSETT, J.; TAN, J. et al. Exercise to improve upper limb function in people with Parkinson's disease: a systematic review [abstract]. *Movement Disorders*, v. 33, supl. 2, 2018.

QUINN, L.; BUSSE, M.; DAL BELLO-HAAS, V. Management of upper extremity dysfunction in people with Parkinson disease and Huntington's disease: facilitating outcomes across the disease lifespan. *Journal of Hand Therapy*, v. 26, n. 2, p. 148-155, 2013. DOI: 10.1016/j.jht.2012.11.001.

RACITI, L.; PIGNOLO, L.; PERINI, V. et al. Improving upper extremity bradykinesia in Parkinson's disease: a randomized clinical trial on the use of gravity-supporting exoskeletons. *Journal of Clinical Medicine*, v. 11, n. 9, p. 2543, 2022. DOI: 10.3390/jcm11092543.

RADDER, D. L. M.; LIMA, A. L. S.; DOMINGOS, J. et al. Physiotherapy in Parkinson's disease: a meta-analysis of present treatment modalities. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, v. 34, n. 10, p. 871-880, 2020. DOI: 10.1177/1545968320952799.

RUTZ, D. G.; BENNINGER, D. H. Physical therapy for freezing of gait and gait impairments in Parkinson disease: a systematic review. *PM&R*, v. 12, n. 11, p. 1140-1156, 2020. DOI:10.1002/pmrj.12337.

STEGEMÖLLER, E. L.; SIMUNI, T.; MACKINNON, C. Effect of movement frequency on repetitive finger movements in patients with Parkinson's disease. *Movement Disorders*, v. 24, n. 8, p. 1162-1169, 2009. DOI:10.1002/mds.22535.

TAGHIZADEH, G.; AZAD, A.; KASHEFI, S. et al. The effect of sensory-motor training on hand and upper extremity sensory and motor function in patients with idiopathic Parkinson disease. *Journal of Hand Therapy*, v. 31, n. 4, p. 486-493, 2018. DOI: 10.1016/j.jht.2017.08.001.

VANBELLINGEN, T.; NYFFELER, T.; NIGG, J. et al. Home based training for dexterity in Parkinson's disease: a randomized controlled trial. *Parkinsonism and Related Disorders*, v. 41, p. 92-98, 2017. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2017.05.021.

VANBELLINGEN, T.; KERSTEN, B.; BELLION, M.; et al. Impaired finger dexterity in Parkinson's disease is associated with praxis function. *Brain and Cognition*, v. 77, n. 1, p. 48-52, 2011. DOI: 10.1016/j.bandc.2011.06.003.

VAUGHAN, R. A.; FOSTER, J. D. Mechanisms of dopamine transporter regulation in normal and disease states. *Trends in Pharmacological Sciences*, v. 34, n. 9, p. 489-496, 2013. DOI:10.1016/j.tips.2013.07.005.

VOOLA, S. I.; HEMA, S. Effectiveness of tele rehabilitation on manual dexterity and its impact on quality of life in patients with Parkinson's disease: A pilot study. *Indian Journal of Physiotherapy and Occupational Therapy*, v.14, n.2, p.186–193, 2020. DOI: 10.37506/ijpot.v14i2.2643.

ZARE, M.; ÖZDEMİR, H.; TAVŞAN, M. Y. et al. Effect of activity-based training versus strengthening exercises on upper extremity functions in Parkinson's patients; a randomized controlled, single blind, superiority trial. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, v. 218, p. 107261, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2022.107261>.

## 4.2 ESTUDO 2

Efeitos do exercício físico na destreza manual, sintomas motores e atividade cerebral oscilatória de indivíduos com doença de Parkinson: ensaio clínico aleatorizado controlado.

### RESUMO

As funções do membro superior são comprometidas em indivíduos com doença de Parkinson (DP), o que leva a dificuldades nas atividades de vida diária (AVD), como alcançar objetos ou escrever. O objetivo deste estudo foi avaliar e comparar os efeitos de diferentes modalidades de intervenção física, treino aeróbio, treino resistido e treino específico da tarefa nos sintomas motores, na destreza manual e na atividade cerebral oscilatória em indivíduos com Parkinson. Trinta e sete voluntários com idade média de 62 anos e com déficit na função de membro superior concluíram o estudo. Os participantes foram aleatorizados em quatro grupos: treino aeróbio (TA), treino resistido (TR), treino específico da tarefa (TT) e grupo controle (GC). O TA realizou 30 minutos de pedalada em cicloergômetro portátil de membros superiores, numa intensidade de 50-70% da frequência cardíaca de reserva. O TR realizou duas séries de 8 a 12 repetições para cada exercício, com intervalo de dois minutos entre as séries e uma intensidade entre 50-70% de uma repetição máxima, que foi determinada de acordo com o teste de uma repetição máxima. Pesos livres e equipamentos para membros superiores (shoulder press e chest press) foram utilizados para execução dos exercícios. O TT realizou três atividades a fim de melhorar o alcance, a preensão e manipulação, por 30 minutos. As atividades mais recorrentes nas queixas funcionais dos voluntários foram selecionadas. As sessões foram realizadas três vezes por semana, por oito semanas. Para avaliação dos sintomas motores foi utilizada a parte III da Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS), a destreza manual foi avaliada pelo Nine-Hole Peg Test e a eletroencefalografia quantitativa (EEGq) foi usada para avaliar a atividade cerebral. O teste ANOVA de dois fatores e de Scheirer-Ray-Hare foram usados para avaliar os efeitos dos fatores tempo e grupo nas variáveis clínicas e do grupo e área cerebral na potência relativa das bandas do EEG. O nível de significância estatística foi estipulado em 5%. Houve um efeito principal significativo do tempo ( $F= 2,80$ ;  $p= 0,05$ ) e do grupo ( $F= 2,94$ ;  $p= 0,03$ ) nos sintomas motores, sem interação significativa entre os fatores ( $F= 1,46$ ;  $p= 0,23$ ). O post hoc de Tukey revelou diferença significativa nos grupos aeróbio e resistido ( $p= 0,04$ ) comparados ao grupo controle. Não foi observado efeito significativo do grupo ( $F= 0,54$ ;  $p= 0,70$ ), e do tempo ( $F= 0,87$ ;  $p= 0,35$ ) na destreza manual. Além disso, foi observado efeito das intervenções sobre a sub-banda low alfa ( $F= 4,85$ ;  $p= 0,003$ ) e banda alfa ( $F= 5,10$ ;  $p= 0,003$ ), independente da área cerebral, no grupo que recebeu treino tarefa específico comparado ao controle ( $p= 0,001$ ). Na banda beta e sub-banda low-beta, foi observado efeito principal das intervenções ( $F= 5,56$ ;  $p= 0,001$ ) e ( $F= 7,59$ ;  $p < ,001$ ), sem efeito da área cerebral e sem interação entre os fatores. O post-hoc de Tukey evidenciou diferença significativa em low beta no grupo que recebeu treino específico da tarefa comparado ao controle ( $p < ,001$ ), e em beta nos grupos de treino resistido ( $p= 0,007$ ), treino aeróbio ( $p= 0,008$ ) e treino específico da tarefa ( $p= 0,004$ ) comparados ao grupo controle. Assim, o treino específico da tarefa melhorou de forma significativa os sintomas motores dos indivíduos e reduziu a potência espectral de alfa, low-alfa e low-beta. Além disso, todas as intervenções causaram redução significativa na potência espectral de beta.

Palavras-chave: doença de Parkinson; exercício aeróbio; exercício resistido; treino específico da tarefa; destreza manual; sintomas motores; oscilação cerebral.

## INTRODUÇÃO

A doença de Parkinson (DP) é uma doença neurodegenerativa crônica e progressiva, caracterizada por sintomas cardinais como tremor de repouso, bradicinesia, rigidez e instabilidade postural (JANKOVIC, 2008). Esses sintomas afetam significativamente as funções do membro superior, a destreza e as atividades de vida diária (AVD's) (VANBELLINGEN et al., 2011; FOKI et al., 2016). Inicialmente, a bradicinesia envolve os grupos musculares distais, progredindo posteriormente para os músculos proximais (ALLEN et al., 2009). Como resultado dos comprometimentos nos movimentos dos músculos distais do membro superior, observa-se a perda do controle motor fino em atividades como segurar pequenos objetos, alimentar-se, abotoar roupas ou escrever (QUINN et al., 2013).

Embora o tratamento dopaminérgico melhore os sintomas cardinais da doença de Parkinson (DP), a disfunção dos membros superiores pode apresentar menor responsividade ao tratamento medicamentoso a longo prazo (GEBHARDT et al., 2008). Assim, as intervenções baseadas em exercício representam uma abordagem adjuvante que pode ser eficaz na melhora da função dos membros superiores.

No entanto, há um número limitado de estudos que relatam os efeitos de programas de exercício na função dos membros superiores em indivíduos com DP, provavelmente porque a função envolve tarefas complexas, que exigem coordenação, motricidade fina, controle postural e integração sensório-motora (PELOSIN et al., 2013). Além disso, a variabilidade das manifestações motoras, como bradicinesia, rigidez, tremor e déficits de destreza, tende a se expressar de maneira heterogênea nos membros superiores, dificultando tanto a padronização dos instrumentos quanto a interpretação dos resultados (KONCZAK et al., 2009). Conseqüentemente, há uma lacuna importante no entendimento e tratamento direcionado das disfunções do membro superior na DP, quando comparadas àquelas do membro inferior.

Nesse contexto, quando considera-se a quantidade de estudos disponíveis na literatura que compararam os efeitos de diferentes modalidades de exercício na função do membro superior de indivíduos com DP, encontram-se apenas dois estudos (ZARE et al., 2022; CARVALHO et al., 2015). Este último, também avaliou os efeitos na ativação cortical avaliada pela eletroencefalografia.

Dessa forma, este estudo teve como objetivo avaliar e comparar os efeitos de diferentes modalidades de intervenção física, treino aeróbio, treino de força e do treino

atividade específica, na destreza manual e sintomas motores de indivíduos com doença de Parkinson.

## **MÉTODO**

### **DESENHO DO ESTUDO**

Trata-se de um ensaio clínico duplo-cego, paralelo e randomizado que foi conduzido na Universidade Federal de São Carlos, Brasil, em colaboração com Spaulding Neuromodulation Center, que faz parte da Spaulding Rehabilitation Network/Harvard Medical School. O estudo foi conduzido de acordo com as recomendações do Consort Statement (Consolidated Standards of Reporting Trials) e aprovado pelo comitê de ética da Universidade Federal de São Carlos, CAAE 54451321.4.0000.5504, sob parecer número 5.230.655. O protocolo completo foi registrado no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (ReBEC) com o número RBR-7zjgnrx, e pode ser acessado no link: <https://ensaiosclinicos.gov.br/rg/RBR-7zjgnrx>.

### **PARTICIPANTES**

#### **Cálculo do tamanho amostral**

O tamanho de amostra foi calculado em análise a priori usando G\*Power (versão 3.1), com base no ensaio clínico que mediu os efeitos dos exercícios aeróbico e resistido na função motora de pacientes com doença de Parkinson, que foi avaliada pela UPDRS III (CARVALHO et al., 2015). O teste estatístico selecionado foi o ANOVA de um fator. Assumimos um tamanho de efeito médio (partial eta square = 0,06), um erro tipo I de 5% (alfa), um erro tipo 2 de 20% (beta) e, portanto, um poder de 80%. Nosso desenho incluiu quatro grupos e quatro medidas repetidas, o que resulta em um tamanho amostral de trinta e seis participantes. Então, seriam necessários nove participantes por grupo para detectar um tamanho de efeito médio de pelo menos 0,06. No entanto, o tamanho da amostra foi expandido em 20% para levar em conta uma taxa de atrito conservadora (e para aumentar o poder de outras análises de resultados), atingindo assim 11 indivíduos por grupo e um tamanho total de amostra de 44 indivíduos. Os voluntários foram recrutados por meio de mídias sociais, cartazes distribuídos em diferentes locais relacionados ao público desejado e também no hospital universitário da UFSCar, no serviço de neurologia, conforme carta de anuência.

## **Critérios de inclusão e exclusão**

Foram incluídos indivíduos com idade entre 40-80 anos, com diagnóstico de DP confirmado por neurologista, estágio 1-3 na escala de Hoehn e Yahr, que não realizaram exercícios em intensidade moderada superior a 3 vezes por semana nos últimos 3 meses, com queixas motoras relacionadas à função manual (autorrelato), em uso estável de medicamento para DP por pelo menos 30 dias. Os critérios de exclusão foram características sugestivas de outras causas de parkinsonismo, condições médicas instáveis (por exemplo, diabetes não controlada, problemas cardíacos descompensados, insuficiência cardíaca, doença pulmonar descompensada ou doença pulmonar obstrutiva crônica), doenças psiquiátricas diagnosticadas por um psiquiatra; sinais de demência e/ou ponto de corte no Mini-Exame do Estado Mental menor que: 20 pontos para analfabetos; 25 pontos para pessoas com escolaridade de 1 a 4 anos; 26,5 para 5 a 8 anos; 28 para aqueles com 9 a 11 anos e 29 para mais de 11 anos) (BRUCKI et al., 2003). Presença de estimulação cerebral profunda ou de outro distúrbio neurológico, deficiência auditiva ou visual não-corrigível também foram critérios de exclusão.

## **ALEATORIZAÇÃO E MASCARAMENTO**

Os voluntários elegíveis foram randomizados (1: 1) para treino aeróbio (TA), treino resistido (TR) ou treino específico da tarefa (TT). Uma randomização estratificada por estágios na escala de Hoehn e Yahr foi conduzida por um pesquisador não envolvido no recrutamento, avaliação e análise de dados dos voluntários. Os pesquisadores que realizaram as avaliações, bem como aqueles que analisaram os resultados foram mascarados para a alocação do grupo durante o estudo.

## **PROCEDIMENTOS**

No primeiro encontro, todos os voluntários receberam uma explicação verbal e escrita dos objetivos e metodologia do estudo e aqueles que aceitaram participar assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para participar do estudo. Em seguida, foram realizadas a anamnese, coleta de dados relacionados à DP, e a avaliação dos desfechos conforme descrita no item a seguir. Todas as intervenções foram realizadas por 8 semanas, durante o período ON da medicação. Antes do período de treinamento, os participantes passaram por duas sessões de familiarização na primeira semana, a fim de garantir a execução correta do exercício.

## AValiação DOS DESFECHOS

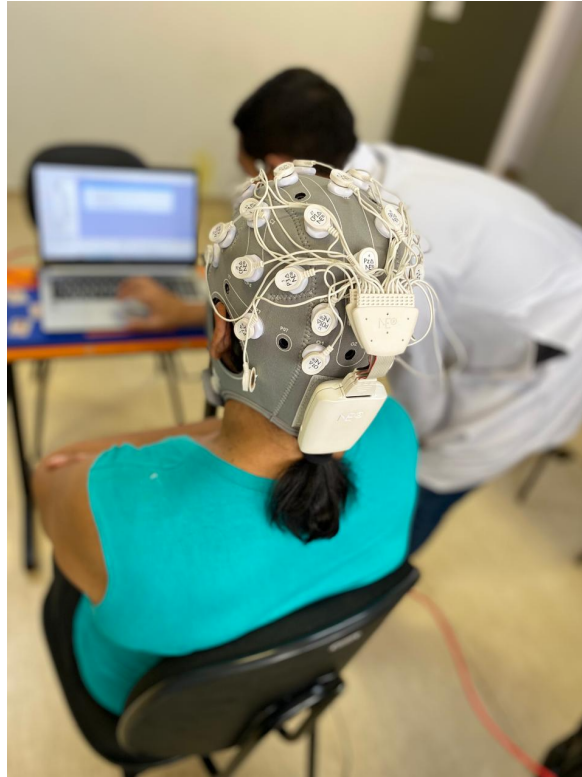
A Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson (UPDRS) Parte III foi usada para avaliar os sintomas motores dos participantes. Ela possui 18 questões que podem ser pontuadas de 0 (normal) a 4 (severo). A Parte III contém instruções que o avaliador deve dar ou demonstrar ao paciente e é preenchida pelo próprio avaliador. Pontuações mais altas indicam maior impacto dos sintomas da doença (GOETZ et al., 2018).

O Teste dos Nove Pinos (Nine-Hole Peg Test) foi realizado para avaliar a destreza manual, solicitando-se ao voluntário que retirasse os pinos de um recipiente, um por um, e os encaixasse nos orifícios da prancha o mais rapidamente possível. Em seguida, eles deveriam remover os pinos dos orifícios, também um por um, e recolocá-los no recipiente. A prancha foi posicionada na linha média do participante, a 20 cm de distância da borda da mesa onde estava apoiada, com o paciente sentado à frente. O recipiente contendo os pinos estava voltado para a mão testada. Apenas a mão avaliada deveria realizar o teste, enquanto a mão não avaliada segurava a borda da prancha para dar estabilidade. O teste foi realizado bilateralmente, e o tempo necessário para completar a atividade com cada mão foi registrado em segundos. Todos os desfechos foram avaliados no mesmo dia e na mesma ordem, no início do estudo e 24 horas após o último dia de intervenção.

## AQUISIÇÃO DOS DADOS DE EEG

Todos os pacientes foram instruídos a não consumir cafeína, bebidas alcoólicas e tabaco por pelo menos 10 horas antes da avaliação EEG. Eles permaneceram sentados em uma sala confortável com pouca luz por pelo menos 10 minutos de repouso de olhos fechados para coleta de dados de EEG a partir de 20 eletrodos monopolares divididos em seis áreas (pólo frontal, frontal, central, temporal, parietal e occipital). Tais áreas foram compostas pelos eletrodos AF3, AF4, F3, F4, F7, F8, Fp1, Fp2, Fz (pólo frontal); C3, C4, CZ, FC1, FC2, FC5, FC6 (central); T3, T4, T5 e T6 (temporal); CP1, CP2, CP5, CP6, P3, P4, P7, P8, Pz (parietal); e Oz, O1 e O2 (occipital) (PFURTSCHELLER, 1999). O sistema internacional 10/20 para a colocação de eletrodos foi usado com um equipamento Neuroelectronics Enobio 32. As impedâncias para o EEG foram menores que 5 e 20k, respectivamente. O estado de sono/vigília dos participantes foi monitorado pela redução da atividade alfa na região occipital e dos fusos do sono no EEG, que geralmente aparecem durante a sonolência

(MOSER et al., 2009). A banda amplificadora foi de 0,5-100 Hz, com filtro de 60 Hz. Os dados foram digitalizados a uma frequência de amostragem de 240 Hz. Um avaliador treinado e mascarado para todos os outros dados realizou a inspeção qualitativa dos dados. O software MATLAB 5.3 (The Mathworks Inc., Natick, Mass., USA) foi utilizado para realizar análise espectral. A figura 1 apresenta a coleta do EEG durante o repouso.



**Figura 1.** Coleta dos dados de EEG durante o repouso com olhos fechados.

Fonte: próprio autor.

### **Análise espectral do estado de repouso**

Um filtro passa-alta de 1 Hz e um filtro passa-baixa de 50 Hz foram usados, seguido de detecção manual de artefato e rejeição por um avaliador cego. Após, foi realizada uma decomposição de análise de componente independente (ICA) para excluir artefatos musculares e oculares. Os dados livres de artefato foram processados usando Fast Fourier Transformation (janelas médias de 5s com 50% de sobreposição) para calcular a potência absoluta ( $\mu V^2$ ) e potência relativa (potência de banda específica / potência total). As bandas delta (1—3,9 Hz), theta (4—7,9 Hz), alfa (8—12,9 Hz), beta (13-30 Hz) e as sub-bandas alfa

baixo (8 —9,9 Hz), alfa alto (10—12,9 Hz), beta baixo (13—19,9 Hz) e beta alto (20—30 Hz) foram analisadas. A potência espectral foi agregada por região cortical (frontal, central e parietal) e a sua média foi calculada para cada banda, pela seguinte fórmula: potência relativa total  $\alpha = [(\alpha \text{ front}) \cdot 9 + (\alpha \text{ central}) \cdot 7 + (\alpha \text{ parietal}) \cdot 9] / 25$ , nesse exemplo temos o cálculo para a banda alfa. As regiões temporal e occipital não foram analisadas. A seguir, encontra-se uma breve descrição de cada banda de frequência do EEG.

A banda theta (4 a 7,9 Hz) corresponde ao ritmo induzido pela sonolência, assim como pelos estágios iniciais do sono. Ele é mais proeminente nas regiões frontocentrais e migra lentamente para regiões posteriores, substituindo o ritmo alfa devido à sonolência inicial. Estados emocionais intensos também podem acentuar o ritmo theta frontal em crianças e adultos jovens, enquanto atividade theta focal durante o estado de vigília sugere disfunção cerebral focal. (PEREZ, 2024)

A banda alfa (8 a 12,9 Hz), por sua vez, é o ritmo dominante em registros normais de EEG em vigília, na região occipital. Ele é o principal marcador do ritmo normal em adultos. O ritmo posterior atinge a faixa alfa de 8 Hz por volta dos 3 anos de idade e pode se manter até a nona década de vida em indivíduos saudáveis. O atraso do ritmo alfa é considerado um sinal de disfunção cerebral generalizada. A amplitude do ritmo alfa varia entre indivíduos e em diferentes momentos no mesmo indivíduo. A reatividade do ritmo alfa é uma característica importante para seu reconhecimento, pois é melhor observado com os olhos fechados e durante o relaxamento mental, sendo atenuado de forma característica pela abertura dos olhos e pelo esforço mental. (NEWSON, 2019)

A banda beta (13 a 30 Hz) é o ritmo mais frequentemente observado em adultos e crianças normais. Ele é mais proeminente nas regiões frontal e central, atenuando-se conforme se desloca para regiões posteriores. A amplitude da atividade beta geralmente aumenta durante a sonolência e o estágio inicial do sono, e diminui nos estágios mais profundos do sono. A maioria dos medicamentos sedativos aumenta a amplitude e a quantidade da atividade beta nos indivíduos. A atenuação focal, regional ou hemisférica da atividade beta pode ocorrer em casos de lesão cortical, malformações ou acúmulos de líquido subdural, epidural ou subgaleal. (NAYAK, 2023)

Por fim, a banda gamma (30 a 100Hz) está associada a processos cognitivos avançados e à integração de informações em diferentes regiões do cérebro. Suas principais funções incluem: atenção focada, percepção consciente, processamento sensorial integrado,

memória de trabalho, consciência e estados de vigília elevados e atividade motora fina e complexa (NAYAK, 2023).

## INTERVENÇÕES

O treinamento aeróbio foi realizado por 30 minutos em cicloergômetro de membros superiores em 50% -70% da frequência cardíaca de reserva (FCR), precedido de aquecimento e seguido de resfriamento (5 minutos cada), três vezes por semana. A zona de treinamento foi pré-determinada com base na frequência cardíaca de reserva (FCR), calculada através da fórmula  $FCR = FC_{máxima} - FC_{repouso}$ . A frequência cardíaca, a pressão arterial e a avaliação do esforço percebido (EPE) foram registrados antes, durante (15 minutos do início do treino) e após o exercício em todas as sessões. A frequência cardíaca foi monitorada com o uso de um oxímetro de pulso para dedo G-tech, enquanto a pressão arterial foi monitorada com o aparelho Omron M1 Plus (HEM-4011C-E) validado de acordo com o Protocolo Internacional da Sociedade Europeia de Hipertensão.

Para pacientes que não usavam medicamentos betabloqueadores, a pontuação para intensidade moderada na escala de Borg foi de 13 pontos, enquanto para pacientes que usavam foi de 14 pontos, de acordo com a Diretriz Europeia da Doença de Parkinson (DOMINGOS et al., 201). O limite inferior da zona-alvo de frequência cardíaca foi definido em 50% da FCR. A intensidade foi aumentando gradualmente ao longo das semanas, conforme descrito na tabela 1. O limite superior foi definido em 70%. O cicloergômetro foi escolhido porque este tipo de exercício é normalmente bem tolerado por pacientes com doença de Parkinson e pode ser facilmente monitorado.

**Tabela 1.** Características do treinamento aeróbio.

Componente	Objetivo	Exercício	Instruções	Parâmetros	Progressão
Aquecimento	Preparar os MMSS para o treino aeróbio	Rotação de 360° de MMSS  Alongamento de flexores e extensores de punho e dedos	Em pé, faça um círculo com os braços para frente e, em seguida, para trás.  Em pé, leve o braço direito à frente do corpo na altura do ombro, dobre o punho e empurre para baixo com a mão esquerda. Em seguida, leve o punho para cima e puxe em direção ao seu corpo. Repete com o braço esquerdo.	30 movimentos para frente e 30 movimentos para trás.  Uma repetição de alongamento mantido por 30 segundos para cada grupo muscular.	

T = 5 minutos

Aeróbio	Melhorar a função dos MMSS	Pedalar no cicloergômetro	Sentado na cadeira e com o cicloergômetro posicionado à sua frente, pedale por 30 minutos, atingindo e mantendo a FC de treinamento.	F= 3x/semana I = 50-70% FCR T= 30 minutos	1ª e 2ª semanas: 50-55% FCR  3ª e 4ª semanas: 55-60% FCR  5ª e 6ª semanas: 60-65% FCR  7ª e 8ª semanas: 65-70% FCR
Desaquecimento	Retornar ao estado pré-exercício	Pedalar sem carga  Exercícios respiratórios	Pedale sem carga por 3 minutos em velocidade auto-selecionada.  Sentado, posicione a mão esquerda no esterno e a mão direita no umbigo. Puxe o ar confortavelmente pelo nariz e solte pela boca.	F= 3x/semana I=auto-selecionada T= 3 min  20 ciclos respiratórios	

F: frequência; I: intensidade; T: tempo; FCR: frequência cardíaca de reserva.

Os voluntários do grupo de treinamento resistido (TR) participaram de treinamento moderado 3 vezes por semana, 30 minutos por sessão. Os exercícios foram realizados no equipamento de musculação para membros superiores ou com pesos livres e com o auxílio de um fisioterapeuta treinado. Os exercícios foram flexão de punho, extensão de punho, rosca direta para bíceps e push down para tríceps (com pesos livres), chest press e shoulder press (na máquina). O volume de treinamento foi de duas séries de 8 a 12 repetições para cada exercício com intervalos de descanso de 2 minutos entre as séries, e a intensidade entre 50-70% de um teste de repetição máxima (1RM), que foi realizado na semana de familiarização.

A percepção subjetiva de esforço (PSE) foi utilizada para complementar a monitorização da FC de treinamento, baseado no estudo de Lazzarini et al. (2017), devido à dificuldade de realizar o teste de 1RM nesse público, a depender do tempo de diagnóstico. Portanto, a PSE foi registrada antes, durante (15 minutos do início do treino) e após o exercício em todas as sessões. O voluntário iniciou o treinamento a 50% -55% 1RM na primeira semana, o equivalente a 11 pontos na escala de PSE (relativamente fácil). Entre a segunda e terceira semanas a carga foi de 60% 1RM, o equivalente a 12 pontos na escala de PSE (relativamente fácil), da quarta à quinta semana a carga foi ajustada para 65% 1RM, que equivale a 13 pontos na escala de PSE (ligeiramente cansativo), e da sexta à oitava

semana a carga foi de 70% 1RM, o equivalente a 14 pontos na escala de PSE (cansativo). As características do treinamento resistido são apresentadas na tabela 2.

**Tabela 2.** Características do treinamento de força.

Componente	Objetivo	Exercício	Instruções	Parâmetros	Progressão
Aquecimento	Preparar os MMSS para o treino aeróbio	Rotação de 360° de MMSS	Em pé, faça um círculo com os braços para frente e, em seguida, para trás.	30 movimentos para frente e 30 movimentos para trás.	
		Alongamento de flexores e extensores de punho e dedos	Em pé, leve o braço direito à frente do corpo na altura do ombro, dobre o punho e empurre para baixo com a mão esquerda. Em seguida, leve o punho para cima e puxe em direção ao seu corpo. Repete com o braço esquerdo.	Uma repetição de alongamento mantido por 30 segundos para cada grupo muscular. T = 5 minutos	
Resistido	Melhorar a função dos MMSS	Flexão de punho	Segure o halter, dobre o punho para baixo e retorne à posição neutra. Repita com o outro lado.	F= 3x/semana I = 50-70% 1RM T= 30 minutos	1ª semana: 50-55% RM = PSE 11
		Extensão de punho	Segure o halter, dobre o punho para cima e retorne à posição neutra. Repita com o outro lado.	2 séries de 8-12 repetições.	2ª e 3ª semanas: 60% RM = PSE 12
		Biceps curl			4ª e 5ª semanas: 65% RM = PSE 13
		Triceps pushdown	Segure o halter, dobre e estenda o cotovelo. Repita com o outro lado.		6ª a 8ª semana: 70% RM = PSE 14
		Chest press			
		Shoulder press	Sentado, posicione suas mãos no equipamento, empurre para frente e retorne à posição inicial		
			Sentado, posicione suas mãos no equipamento, empurre para cima e retorne à posição inicial		
Desaquecimento		Exercícios respiratórios	Sentado, posicione a mão esquerda no	20 ciclos respiratórios	

---

esterno e a mão direita no umbigo. Puxe o ar confortavelmente pelo nariz e solte pela boca.

---

F: frequência; I: intensidade; T: tempo; RM: repetição máxima; PSE: percepção subjetiva de esforço.

O treino específico da tarefa consistiu em um programa com três atividades relevantes para os voluntários e que envolvia o uso de estratégias para aprimorar o alcance, a preensão, a manipulação e o movimento de pinça. A prática foi do tipo segmentada (ou prática progressiva de parte da tarefa) - uma habilidade alvo foi praticada por um tempo, então uma segunda parte foi adicionada à primeira parte, e as duas foram praticadas juntas, e assim por diante, até que a tarefa completa desejada fosse praticada. Cada tarefa foi treinada por 10 minutos (30 minutos no total). A descrição do treinamento funcional é apresentada na tabela 3.

Primeiramente, o fisioterapeuta demonstrou a tarefa a ser realizada e juntamente com o voluntário identificou os componentes cinemáticos a serem treinados. A prática da tarefa foi realizada em um ambiente silencioso e o participante era orientado a manter a atenção e concentração. A progressão das tarefas foi realizada de acordo com as demandas de cada paciente e envolveu a prática com diferentes tamanhos, formas e pesos dos objetos envolvidos na tarefa, bem como variações na velocidade e direção do movimento e distância do objeto.

**Tabela 3.** Características do treino específico da tarefa.

Componente	Objetivo	Tarefa	Instruções	Parâmetros	Progressão
Aquecimento	Preparar os MMSS para o treino aeróbio	Rotação de 360° de MMSS  Alongamento de flexores e extensores de punho e dedos	Em pé, faça um círculo com os braços para frente e, em seguida, para trás.  Em pé, leve o braço direito à frente do corpo na altura do ombro, dobre o punho e empurre para baixo com a mão esquerda. Em seguida, leve o punho para cima e puxe em direção ao seu corpo. Repete com o braço esquerdo.	30 movimentos para frente e 30 movimentos para trás.  Uma repetição de alongamento mantido por 30 segundos para cada grupo muscular.  T = 5 minutos	
Treino Tarefa Específico	Melhorar a função dos MMSS	Beber água	<b>Fase 1:</b> Estenda o braço inteiro para alcançar o copo antes de mover o	F= 3x/semana I = 12- 15 pontos na escala	1ª semana: distância do copo para alcançar 100% do comprimento do

	<p>corpo.</p> <p><b>Fase 2:</b> Segure e levante o copo.</p> <p><b>Fase 3:</b> Leve-o à boca.</p> <p><b>Fase 4:</b> Beba a água.</p> <p><b>Fase 5:</b> Realize a tarefa completa.</p>	<p>de PSE</p> <p>T= 30 minutos</p> <p>10 repetições de cada fase.</p> <p>50 a 60 repetições de cada tarefa ao total.</p>	<p>braço</p> <p>2ª semana: distância do copo para alcançar 160% do comprimento do braço</p> <p>3ª e 4ª semanas: aumento do número de repetições de cada fase para 12.</p> <p>5ª e 6ª semanas: mudança de direção do copo</p> <p>7ª semana: aumento do peso do copo</p> <p>8ª semana: aumento na velocidade de execução</p>
Vestir a parte superior do corpo	<p><b>Fase 1:</b> Pegue a camisa sobre a mesa</p> <p><b>Fase 2:</b> Vista-a pela cabeça</p> <p><b>Fase 3:</b> Coloque os braços nas mangas</p> <p><b>Fase 4:</b> Abotoe a camisa</p> <p><b>Fase 5:</b> Realize a tarefa completa.</p>		<p>1ª semana: distância da camisa para alcançar 100% do comprimento do braço</p> <p>2ª semana: distância da camisa para alcançar 160% do comprimento do braço</p> <p>3ª e 4ª semanas: aumento do número de repetições de cada fase para 12.</p> <p>5ª e 6ª semanas: redução do tamanho dos botões</p> <p>7ª semana: manga longa</p> <p>8ª semana: aumento na velocidade de execução</p>
Escovar os dentes	<p><b>Fase 1:</b> Abra a pasta de dente</p> <p><b>Fase 2:</b> Coloque a pasta na escova</p> <p><b>Fase 3:</b> Leve a escova até a boca</p> <p><b>Fase 4:</b> Escove os dentes</p> <p><b>Fase 5:</b> Realize a tarefa completa.</p>		<p>1ª semana: distância da pasta de dente e da escova para alcançar 100% do comprimento do braço</p> <p>2ª semana: distância da pasta de dente e da escova para alcançar 160% do comprimento do braço</p> <p>3ª e 4ª semanas: aumento do número de repetições de cada fase para 12.</p> <p>5ª e 6ª semanas: aumento do tamanho/peso da pasta de dente</p> <p>7ª semana: redução do diâmetro da escova</p> <p>8ª semana: aumento na velocidade de execução</p>
Desaquecimento	Exercícios respiratórios	Sentado, posicione a mão esquerda no esterno e a	20 ciclos respiratórios

---

mão direita no umbigo.  
Puxe o ar  
confortavelmente pelo  
nariz e solte pela boca.

---

F: frequência; I: intensidade; T: tempo; PSE: percepção subjetiva de esforço.

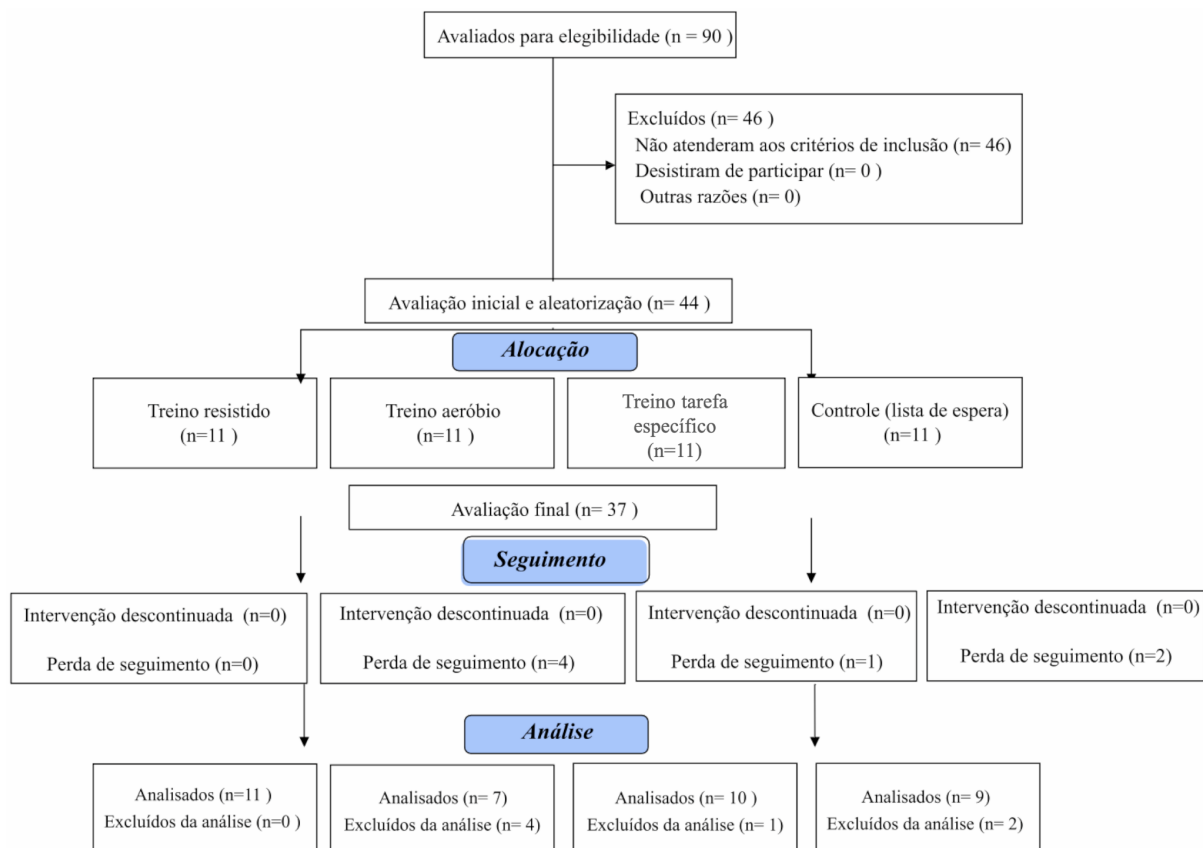
Os voluntários alocados no grupo controle (GC) foram instruídos a manter os hábitos de exercícios e os cuidados habituais, e tiveram seu nível de atividade física monitorado através do Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ). Após a última avaliação, eles receberam convite para participar do treinamento físico de sua preferência.

## ANÁLISE ESTATÍSTICA

As análises foram conduzidas somente com os dados dos participantes que concluíram o estudo. Para testar a normalidade e a homocedasticidade das variáveis (pós e pré- intervenção), foram realizados, respectivamente, o teste de Shapiro–Wilk e o teste de Levene. Em seguida, as variáveis numéricas foram apresentadas em média e desvio-padrão ou mediana e quartis. Para comparação intragrupo da diferença entre os momentos pré e pós-intervenção na pontuação da UPDRS III e no tempo de execução do 9-HPT foi aplicado o teste t dependente ou Wilcoxon. O teste ANOVA de dois fatores foi utilizado para investigar os efeitos do tempo (pré versus pós-intervenção) e do grupo (experimentais versus controle) sobre a pontuação na UPDRS III e no tempo de execução do 9-HPT, bem como para avaliar os efeitos dos fatores grupo e área cerebral nas bandas e sub-bandas do EEG. O teste de Scheirer-Ray-Hare foi realizado, quando o pressuposto de homogeneidade das variâncias não foi assumido. As diferenças significativas foram identificadas pelo post hoc de Tukey ou teste de Dunn com correção de Bonferroni. As análises foram realizadas no software JASP, e a significância estatística foi estipulada em 5%.

## RESULTADOS

A amostra foi inicialmente composta por 44 participantes, 28 homens (63,6%) e 16 mulheres (36,4%) divididos em quatro grupos: treino resistido (n=11), treino aeróbio (n=11), treino específico da tarefa (n=11), controle (n=11), e 37 deles concluíram o estudo, conforme apresentado no diagrama de fluxo (Figura 2).



**Figura 2.** Diagrama de fluxo do estudo.

A média de idade dos voluntários foi de 62(10,3), enquanto a mediana e os quartis de tempo de diagnóstico foi de 7(4;9) anos. Quanto ao uso de medicamentos específicos para a DP, oito (21,6%) indivíduos faziam uso de apenas um medicamento, 18 indivíduos (48,6%) faziam uso de dois medicamentos, seis (16,2%) faziam uso de três medicamentos, três (8,1%) indivíduos faziam uso de quatro medicamentos, e dois (5,4%) faziam uso de cinco medicamentos. Os medicamentos estão na tabela 4.

Em relação às comorbidades relatadas pelos voluntários, oito (21,6%) negaram qualquer comorbidade, doze deles (32,4%) relataram uma comorbidade, nove (24,3%) relataram duas comorbidades, e oito voluntários (21,6%) relataram três comorbidades. Dentre elas, diabetes mellitus, hipertensão arterial, hipercolesterolemia, arritmia cardíaca, hipotireoidismo, fibromialgia, artrose, bursite, síndrome do impacto, lombalgia, cialgia, hiperplasia prostática benigna, enxaqueca, ansiedade, depressão e síndrome do pânico. A tabela 4 apresenta as frequências absoluta e relativa das demais características da amostra.

**Tabela 4.** Características sociodemográficas e clínicas da amostra.

Variável	Categoria	Frequência absoluta	Frequência relativa (%)
Gênero	masculino	24	64,9
	feminino	13	35,1
Estado civil	casado (a)	26	70,3
	solteiro (a)	3	8,1
	divorciado (a)	4	10,8
	viúvo (a)	4	10,8
Status trabalhista	aposentado (a)	23	62,2
	ativo (a)	13	35,1
	desempregado (a)	1	2,7
Escolaridade	superior completo	10	27
	médio completo/superior incompleto	14	37,8
	fundamental completo/ médio incompleto	4	10,8
	fundamental I completo/ II incompleto	7	18,9
	analfabeto/ Fundamental I incompleto	2	5,4
Fisioterapia	sim	11	29,7
	não	26	70,3
Exercício Físico	sim	9	24,3
	não	28	75,7
Ipaq	sedentário	14	37,8
	irregularmente ativo	17	45,9
	ativo	6	16,2
Sintomas iniciais	lado direito	17	45,9
	lado esquerdo	20	54,1
Lateralidade dos sintomas	unilateral	19	51,4
	bilateral	18	48,6
Estágio da doença (H&Y)	doença unilateral	3	8,1%

	doença bilateral, sem instabilidade postural	29	78,4%
	doença bilateral leve a moderada, alguma instabilidade postural, independente	5	13,5%
Medicamentos			
	Pramipexol	19	51,3%
	Biperideno	1	2,7%
	Levodopa	19	51,3%
	Levodopa + benserazida	11	29,7%
	Levodopa + benserazida (liberação prolongada)	6	16,2%
	Carbidopa	2	5,4%
	Amantadina	11	29,7%
	Safinamida	1	2,7%
	Selegilina/Rasagilina	4	10,8%
	Canabidiol	2	5,4%

Ipaq: Questionário Internacional de Atividade Física; H & Y: Hoehn and Yahr scale.

Na comparação das variáveis de interesse e relacionadas à DP no momento pré-intervenção, não foram observadas diferenças significativas entre os grupos, conforme apresentado na tabela 5. Além disso, também não foram observadas diferenças quanto ao estadiamento da doença ( $p=0,91$ ) e nível de atividade física ( $p= 0,10$ ).

**Tabela 5.** Comparação entre grupos no momento pré-intervenção.

Variável	Resistido	Aeróbio	Tarefa	Controle	p
Idade (anos) $\bar{x}$ (DP)	61,27 (8,24)	60,71 (9,16)	58,2 (8,90)	68,22 (13,46)	0,19
Diagnóstico (anos) Md (1q; 3q)	6,0 (3,5; 7,0)	6,0 (3,5; 9,5)	8,0 (5,2; 9,7)	7,0 (2,0; 9,0)	0,34

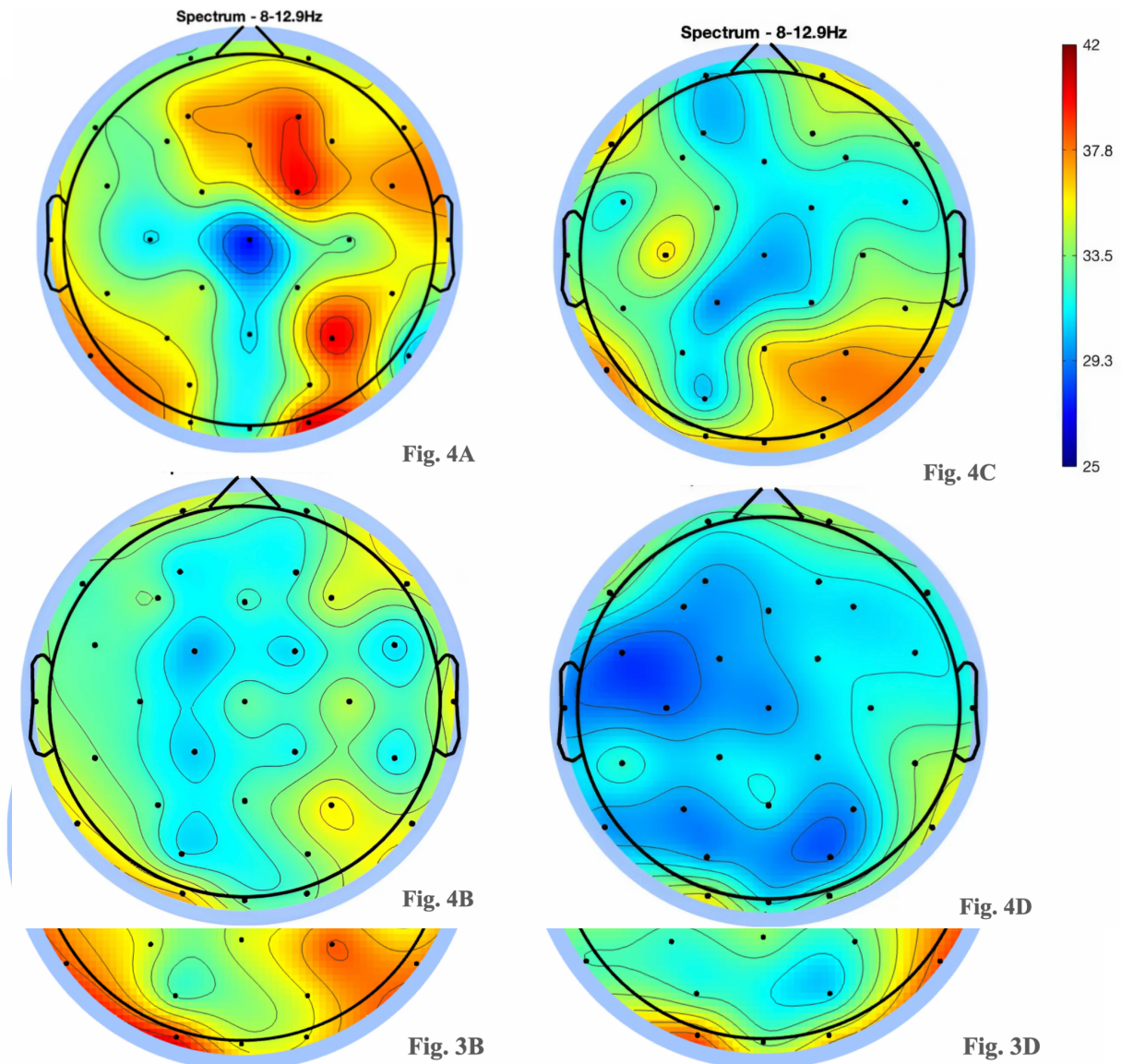
Mini-mental $\bar{x}$ (DP)	26,45 (2,80)	27,14 (2,26)	25 (3,19)	24,77 (3,27)	0,30
UPDRS III $\bar{x}$ (DP)	27,09 (11,29)	24,85 (7,31)	29,10 (11,42)	27,66 (16,34)	0,89
9-HPT direito Md (1q; 3q)	37,02 (32,50; 43,16)	31,37 (28,95; 45,54)	34,68 (31,08; 38,98)	34,01 (26,14; 34,66)	0,61
9-HPT esquerdo Md (1q; 3q)	37,70 (34,74; 41,13)	30,62 (29,37; 39,32)	35,83 (33,41; 38,57)	38,87 (31,66; 43,42)	0,97

$\bar{x}$ : média; DP: desvio-padrão; Md: mediana; 1q: primeiro quartil; 3q: terceiro quartil; p: significância.

Em relação à UPDRS, um efeito principal significativo do tempo ( $F=2,80$ ;  $p=0,05$ ) e do grupo ( $F=2,94$ ;  $p=0,03$ ) foi observado, no entanto não foi observada interação significativa entre os fatores tempo e grupo ( $F=1,46$ ;  $p=0,23$ ). O post hoc de Tukey revelou significativa redução na UPDRS III no grupo aeróbio ( $p=0,04$ ) e resistido ( $p=0,04$ ) quando comparados ao grupo controle.

Quanto ao Nine-Hole Peg Test, não foi observado efeito principal significativo do grupo ( $F=0,54$ ;  $p=0,70$ ), e do tempo ( $F=0,87$ ;  $p=0,35$ ), e também não houve interação significativa entre os fatores ( $F=0,85$ ;  $p=0,49$ ), tanto para o lado dominante quanto para o não-dominante.

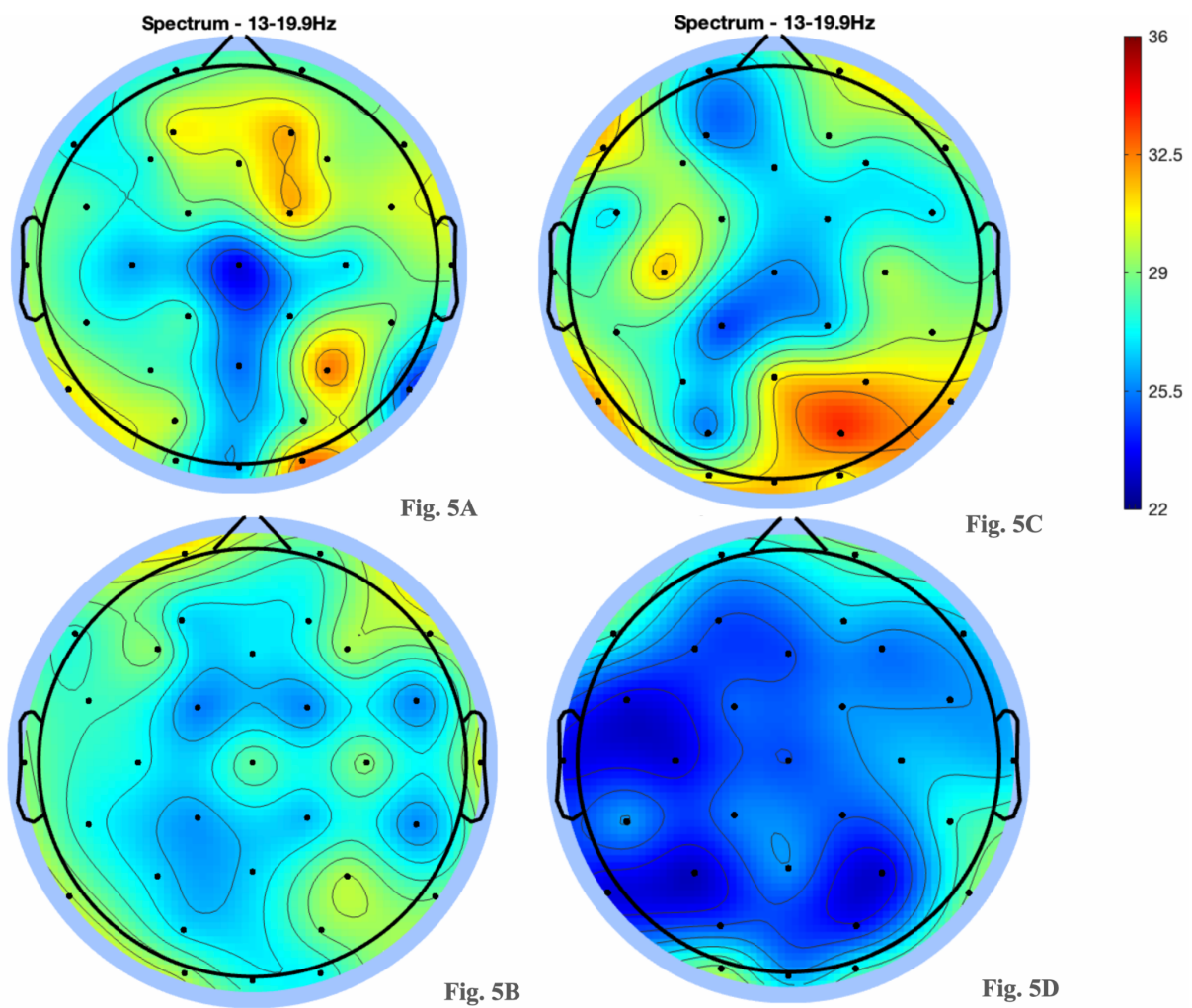
As análises do EGG demonstraram principalmente o efeito das intervenções sobre a potência espectral na sub-banda low alfa ( $F=4,85$ ;  $p=0,003$ ) e banda alfa ( $F=5,10$ ;  $p=0,003$ ), sem apresentar significância para área ( $F=0,12$ ;  $p=0,88$ ); ( $F=0,09$ ;  $p=0,90$ ) e interação entre área x intervenção ( $F=0,09$ ;  $p=0,99$ ); ( $F=0,06$ ;  $p=0,99$ ), respectivamente. O post-hoc de Tukey evidenciou redução significativa na potência espectral em low alfa no grupo que recebeu treino específico da tarefa comparado ao controle ( $p=0,001$ ), bem como para a banda alfa ( $p=0,001$ ), conforme apresentado nas figuras 3 e 4. A potência espectral permite quantificar a intensidade das oscilações cerebrais (ondas) em diferentes bandas de frequência. Dessa forma, cores quentes como amarelo, laranja e vermelho representam mais energia, mais potência na faixa de frequência analisada e, conseqüentemente, maior atividade elétrica e ativação cortical. Em contraste, cores frias como verde, azul e roxo representam menos energia, menor potência e, conseqüentemente, menor atividade elétrica e ativação cortical (COHEN, 2014).



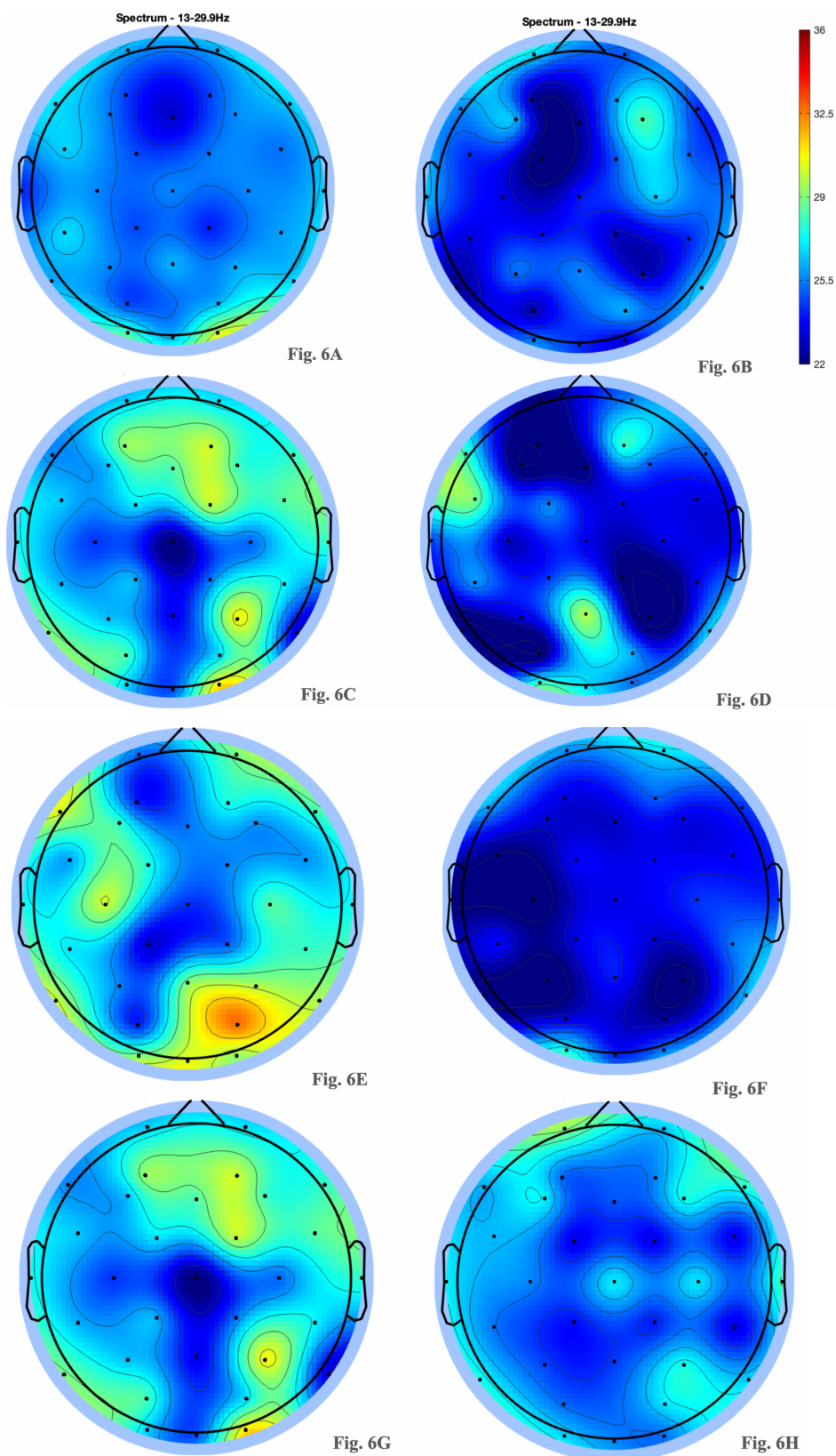
**Figura 3.** Média dos valores da potência espectral relativa nos momentos pré e pós-intervenção, sub-banda low alfa. 3A: grupo controle, pré-intervenção. 3B: grupo controle, pós-intervenção. 3C: grupo treino específico da tarefa, pré-intervenção. 3D: grupo treino específico da tarefa, pós-intervenção.

**Figura 4.** Média dos valores da potência espectral relativa nos momentos pré e pós-intervenção, onda alfa. 4A: grupo controle, pré-intervenção. 4B: grupo controle, pós-intervenção. 4C: grupo treino específico da tarefa, pré-intervenção. 4D: grupo treino específico da tarefa, pós-intervenção.

No que diz respeito a banda beta e sub-banda low-beta, foi observado efeito principal das intervenções ( $F=5,56$ ;  $p=0,001$ ) e ( $F=7,59$ ;  $p<.001$ ), sem efeito da área cerebral ( $F=0,12$ ;  $p=0,88$ ) e ( $F=0,09$ ;  $p=0,91$ ) e sem interação entre área x intervenção ( $F=0,07$ ;  $p=0,99$ ) e ( $F=0,08$ ;  $P=0,99$ ), respectivamente. O post-hoc de Tukey evidenciou redução significativa em low beta no grupo que recebeu treino tarefa específico comparado ao controle ( $p<.001$ ), e redução significativa em beta nos grupos de treino resistido ( $p=0,007$ ), treino aeróbio ( $p=0,008$ ) e treino específico da tarefa ( $p=0,004$ ) comparados ao grupo controle, conforme apresentado nas figuras 5 e 6.



**Figura 5.** Média dos valores da potência espectral relativa nos momentos pré e pós-intervenção, sub-banda low beta. 5A: grupo controle, pré-intervenção. 5B: grupo controle, pós-intervenção. 5C: grupo treino específico da tarefa, pré-intervenção. 5D: grupo treino específico da tarefa, pós-intervenção.



**Figura 6.** Média dos valores da potência espectral relativa nos momentos pré e pós-intervenção, banda beta. 6A: grupo treino resistido, pré-intervenção. 6B: grupo treino resistido, pós-intervenção.

6C: grupo treino aeróbio, pré-intervenção. 6D: grupo treino aeróbio, pós-intervenção. 6E: grupo treino específico da tarefa, pré-intervenção. 6F: grupo treino específico da tarefa, pós-intervenção. 6G: grupo controle, pré-intervenção. 6H: grupo controle, pós-intervenção.

Por fim, não foi observado efeito principal dos fatores nas bandas gama (intervenção:  $F=0,99$ ;  $p=0,39$ / área cerebral:  $F=0,06$ ;  $p=0,94$ ) e theta (intervenção:  $F=0,86$ ;  $p=0,30$ , área cerebral:  $F=0,02$ ;  $p=0,97$ ), bem como não houve interação área x intervenção para gama ( $F=0,13$ ;  $p=0,99$ ) e theta ( $F=0,06$ ;  $p=0,99$ ). A tabela 6 apresenta a diferença da média dos valores pós e pré-intervenção das diferentes bandas e sub-bandas em cada grupo, independente da área cerebral.

**Tabela 6.** Mediana e quartis da diferença dos valores da potência espectral nos momentos pré e pós intervenção.

Variável	Resistido	Aeróbio	Tarefa	Controle
Theta Md (1q; 3q)	-0,013 (- 0,039;0,016)	0,013 (- 0,017;0,034)	-0,010 (- 0,029;0,071)	-0,028 (-0,088;0,004)
Low alfa Md (1q; 3q)	-0,020 (- 0,065;0,023)	0,005 (-0,003;0,016)	0,010 (-0,005;0,028)	-0,027 (-0,058;0,003)
High alfa Md (1q; 3q)	-0,008 (- 0,017;0,012)	0,012 (- 0,006;0,019)	0,007 (- 0,003;0,031)	-0,020 (-0,020; -0,012)
Alfa Md (1q; 3q)	-0,029 (- 0,080;0,018)	0,014 (-0,007; 0,038)	0,027 (0,002;0,067)	-0,052 (-0,090;- 0,003)
Low beta Md (1q; 3q)	0,018 (- 0,023;0,033)	0,006 ( -0,003;0,025)	0,003 (-0,003; 0,034)	-0,031 (-0,043; -0,018)
High beta Md (1q; 3q)	0,018 (-0,025;0,049)	0,012 (0,001;0,059)	0,003 (- 0,011;0,029)	-0,020 (-0,037; -0,005)
Beta Md (1q; 3q)	0,039 (- 0,047;0,090)	0,019 (-0,026; 0,086)	0,001 (-0,017; 0,062)	-0,053 (-0,096;- 0,033)
Gama Md (1q; 3q)	-0,030 (- 0,160;0,137)	0,017 (- 0,327;0,276)	-0,015 (- 0,075;0,061)	-0,073 (-0,215;0,122)

Md: mediana. 1q: primeiro quartil. 3q: terceiro quartil.

## DISCUSSÃO

O presente trabalho teve como objetivo avaliar os efeitos de diferentes modalidades de intervenção para membros superiores nos sintomas motores, na destreza manual e na atividade cerebral oscilatória de indivíduos com DP. Para tal, um ensaio clínico aleatorizado controlado foi conduzido, do qual participaram 37 voluntários. Para avaliação dos desfechos, a parte III da UPDRS, o Nine Hole Peg Test e o EEG quantitativo foram usados nos momentos pré e pós intervenção. A principal hipótese do estudo foi de que todas as intervenções resultariam em um efeito significativo nos sintomas motores, destreza manual e potência espectral nas bandas de altas frequências (alfa e beta) dos indivíduos com doença de Parkinson, no entanto, o efeito do treino de atividades funcionais seria significativamente maior.

Após oito semanas de intervenção, foi observada mudança nos escores da UPDRS III ao longo do tempo, com significativa redução nos grupos aeróbio e resistido ( $p=0,04$ ) quando comparados ao grupo controle. Ambas modalidades, aeróbio e resistido, são capazes de induzir à neuroplasticidade positiva (HIRSCH et al., 2025) uma vez que estimula a liberação de neurotransmissores, como a dopamina, o que contribui para a modulação dos circuitos motores afetados pela DP (SILVA-BATISTA et al., 2020). Além disso, promovem o aumento da disponibilidade e da eficiência da dopamina residual no sistema nervoso central, bem como uma melhora na função dos receptores dopaminérgicos (SACHELI et al., 2019). O treino aeróbio também favorece a reorganização funcional das redes neurais, especialmente nas conexões córtico-estriatais, e aumentam a conectividade entre os núcleos dos gânglios da base e áreas corticais, incluindo o córtex motor e a área motora suplementar, que são fundamentais para o controle motor (VOSS et al., 2010; ALBERTS et al., 2016). Outro mecanismo relevante é o aumento do fluxo sanguíneo cerebral e da expressão de fatores neurotróficos, como o BDNF (fator neurotrófico derivado do cérebro), que promovem a sobrevivência neuronal e a sinaptogênese (VOSS et al., 2013; RUIZ-GONZALEZ et al., 2021). Portanto, presume-se que a neuroplasticidade induzida pelo exercício esteja na base da melhora dos sintomas motores como a bradicinesia, rigidez e da qualidade dos movimentos em pessoas com Parkinson.

Estudos prévios corroboram com o achado acima. Johansson et al. (2022) investigaram os efeitos do treino aeróbio em bicicleta estacionária, realizado três vezes por semana, com intensidade de 50% a 80% da reserva de frequência cardíaca, por 30 a 45 minutos, durante 6 meses. O estudo analisou os desfechos clínicos e as alterações na estrutura e função cerebral de indivíduos com DP. Os resultados mostraram que o exercício aeróbio

aumentou a conectividade funcional do putâmen anterior com o córtex sensório-motor e a contribuição do córtex pré-frontal dorsolateral para a conectividade na rede frontoparietal. O aumento dessa conectividade na rede frontoparietal foi correlacionado com a melhora nos sintomas motores.

Por sua vez, Marusiak et al. (2019) avaliaram os efeitos de um treinamento aeróbio intervalado de moderada intensidade em cicloergômetro, com 40 minutos de duração (que consistiu em 8 séries de intervalos de 5 min, incluindo 3 min de ciclismo a  $\geq 60$  rpm, mas preferencialmente a 80–90 rpm (fase rápida do intervalo) e 2 min de ciclismo a  $\leq 60$  rpm (fase lenta do intervalo) nos sintomas motores e controle motor bimanual de indivíduos com DP. Eles observaram melhora na força de preensão, na manipulação e uma diminuição no tempo de atraso entre o início da força de preensão na mão manipuladora e estabilizadora, o que se refletiu na melhora da bradicinesia e das funções manuais da vida diária.

Nossos resultados também são consistentes com estudos anteriores que mostraram que o exercício resistido pode melhorar os sintomas motores em indivíduos com DP. Ni et al. (2016) conduziram um treinamento resistido de três meses, no qual os exercícios foram realizados com baixa carga e alta velocidade, e observaram melhora na bradicinesia de membros superiores e inferiores. Do mesmo modo, De Moraes et al. (2020) também observaram melhora significativa na pontuação da bradicinesia na UPDRS III, após um treinamento resistido com duração de nove semanas, que envolveu os principais grupos musculares de membros superiores e inferiores, com duração de 50-60 minutos, com 2 séries de 10–12 repetições.

Na doença de Parkinson, a relação entre bradicinesia e fraqueza muscular pode ser explicada pelo fato de que ambas compartilham mecanismos subjacentes comuns. O principal fator fisiológico da DP é o déficit dopaminérgico nigral, que leva a um aumento da inibição tônica do tálamo e à redução do impulso excitatório para o córtex motor. Isso pode resultar na interrupção da ativação cortical dos músculos, o que se manifesta como bradicinesia e distúrbios na ativação muscular (BERARDELLI et al., 2001; DAVID et al., 2012). Essas alterações fazem com que a ativação cortical dos músculos em pessoas com DP apresente um padrão distinto do padrão de três fases observado em indivíduos saudáveis. O treinamento resistido, por sua vez, pode ajudar a ajustar esse padrão de ativação muscular (DAVID et al.,

2016), alcançando resultados semelhantes aos observados com o uso de medicamentos (DOAN et al., 2006).

Quanto à destreza manual, não foi observado efeito principal dos fatores grupo e tempo, e nem interação significativa entre eles. Indivíduos com DP apresentam desregulação do mecanismo antecipatório e de feedforward da precisão, bem como déficits na modulação da força, amplitude de preensão e no controle temporal, devido ao comprometimento dos núcleos da base. Essas estruturas desempenham um papel crucial nas atividades de preensão de precisão. Os núcleos anteriores (caudado, putâmen e globo pálido externo) provavelmente são responsáveis pela previsão e seleção do controle da força de preensão, enquanto os núcleos posteriores (núcleo subtalâmico e globo pálido interno) parecem estar envolvidos na geração da amplitude e da força (JANSEN et al., 2021). Portanto, muitos são os processos envolvidos na habilidade de destreza manual fina e, talvez, sejam necessários treinos de maior dose e intensidade para gerar efeito significativo sobre esse desfecho.

Estudos prévios relataram melhora na destreza manual de indivíduos com DP que realizaram treinamento aeróbio contínuo forçado em cicloergômetro, a 80–90 rpm ou 30% mais rápido do que sua velocidade volitiva (ALBERTS et al., 2011; RIDGEL et al., 2009). No presente estudo, os voluntários realizaram oito semanas de treino em cicloergômetro de membros superiores em 50%-70% da frequência cardíaca de reserva por 30 minutos.

Jansen et al. (2021) investigaram os efeitos de um programa de ciclismo em uma bicicleta semi-recumbente estacionária, três vezes por semana durante oito semanas, na força de preensão e coordenação de vinte e nove indivíduos com DP durante uma tarefa de destreza manual. Os voluntários foram divididos em dois grupos, o VE (exercício voluntário) pedalou em sua cadência preferida, enquanto o grupo FE (exercício forçado) pedalou com uma cadência ajustada para 30% acima da sua cadência preferida. As sessões de exercício tiveram duração de 40 minutos. Para garantir a intensidade adequada do exercício em ambos os grupos e evitar que o grupo FE fosse passivo, todos os participantes atingiam uma faixa de frequência cardíaca alvo de 60-80% de sua frequência cardíaca de reserva. Ambos os grupos apresentaram uma melhora superior a 4 pontos na UPDRS III, e o controle e a coordenação das forças de preensão, a simultaneidade da iniciação das forças e a taxa de força de preensão e carga mostraram melhoras significativas após o exercício.

Eldemir et al. (2023) investigaram os efeitos de um treino orientado à tarefa, composto por exercícios de destreza manual, como escrever, comer, pegar objetos pequenos e grandes, alcançar, abotoar e vestir roupas, além de um exercício resistido de preensão

manual. As sessões, realizadas online, ocorreram três vezes por semana durante seis semanas. Além disso, tanto o grupo TOT quanto o grupo controle realizaram exercícios com o objetivo de melhorar o equilíbrio, a marcha e a mobilidade. Os autores observaram que o TOT promoveu melhora na destreza manual, força de preensão e pinça, além de uma redução nos sintomas motores, enquanto o grupo controle obteve melhora apenas nos sintomas motores.

Cabrera-Martos et al. (2019) aplicaram um programa de exercícios orientados a tarefas, baseado nas necessidades individualizadas de cada paciente, e compararam com um programa convencional de exercícios para membros superiores. Após quatro semanas, diferenças significantes entre os grupos foram observadas para destreza manual, força de preensão manual e força de pinça dos dedos. No estudo de Lee et al. (2011), a terapia por restrição e indução do movimento (TRIM) modificada foi comparada a exercícios gerais do membro superior, e os desfechos avaliados foram destreza manual fina e grossa. Três avaliações clínicas distintas (Box and Block est, Fugl Meyer e Action Research Arm Test) revelaram que uma melhora significativamente maior foi obtida com a TRIM modificada do que com o exercício geral.

Apesar dos estudos citados acima, ainda são poucos os estudos que compararam os efeitos do treinamento orientado à tarefa com os de força ou aeróbio, em desfechos do membro superior de pessoas com doença de Parkinson. Vanbellinghen et al. (2017) aplicaram um programa domiciliar de destreza específico para tarefas (HOMEDEXT) composto por seis exercícios padrão sem dificuldade progressiva, observando uma melhora na destreza de curto prazo no grupo HOMEDEXT em comparação com um grupo que realizou exercícios de fortalecimento com Thera-band®. No entanto, essa diferença não foi mantida no seguimento a longo prazo. Zare et al. (2022) compararam os efeitos do treino baseado em atividades (ABT) e de exercícios de fortalecimento de membros superiores na função do membro superior na doença de Parkinson. O ABT incluiu treinamento de atividades da vida diária, de destreza manual, de supinação-pronação e força de preensão, treinamento de coordenação mão-olho, e de reeducação sensorial, enquanto o treino de fortalecimento envolveu exercícios dos principais grupos musculares de cotovelo e punho, com carga entre 0,5-2 kg. As intervenções foram realizadas 5 dias por semana, durante 6 semanas. Ambos os grupos apresentaram melhora na destreza manual, força de preensão, função motora e no teste de discriminação de dois pontos. No entanto, não houve diferença entre os grupos. Esse achado corrobora com o resultado desta pesquisa, na qual não foram encontradas diferenças entre os grupos que receberam alguma modalidade de exercício.

O treinamento específico de tarefas é definido como um treinamento ou terapia onde os pacientes praticam tarefas motoras contextualmente específicas e recebem algum tipo de feedback (TEASELL et al., 2005), considerando os princípios de aprendizado motor, como movimentos funcionais, prática orientada por objetivos, progressão dos exercícios, repetição e manipulação de objetos da vida real, necessários para que ocorra a retenção e transferência da tarefa aprendida em outros contextos da vida real (WINSTEIN et al., 2006). Estudos prévios demonstraram que esse tipo de treinamento pode levar à reorganização cortical em indivíduos que sofreram acidente vascular encefálico (RICHARDS et al., 2008; CAREY et al., 2002).

Os déficits nas habilidades de alcance, preensão e manipulação de objetos na DP têm sido relacionados à bradicinesia, à incapacidade de gerar força de preensão adequada ao realizar tarefas de precisão, e à dificuldade de realizar movimentos repetitivos ou contínuos dos membros superiores, como supinação para pronação do antebraço, movimento alternado das mãos ou batidas repetitivas dos dedos (LEE et al., 2011), além do controle reduzido do torque dos dedos e a diminuição da individualização da interdigitação (PROUD et al., 2010). Nesse contexto, a depleção de dopamina estriatal na substância negra compacta leva a disfunção das vias núcleos da base-tálamo-córtex e, esta por sua vez, interfere no controle da destreza manual, que é dependente do funcionamento adequado do córtex sensoriomotor (LOREK et al., 2024). Além disso, a redução da atividade da área motora suplementar (SMA) prejudica a destreza bimanual, frequentemente caracterizada por uma descoordenação na combinação das forças para preensão e levantamento de carga (JANSEN et al., 2021). Portanto, parece não existir um único mecanismo patogênico responsável pela destreza manual prejudicada na DP, o que poderia explicar os efeitos de diferentes modalidades de exercício relatados na literatura.

Em relação às análises do EGG, foi observado principalmente o efeito das intervenções sobre a potência espectral na sub-banda low alfa ( $F=4,85$ ;  $p=0,003$ ) e banda alfa ( $F=5,10$ ;  $p=0,003$ ), sem apresentar significância para área ( $F=0,12$ ;  $p=0,88$ ); ( $F=0,09$ ;  $p=0,90$ ) e interação entre área x intervenção ( $F=0,09$ ;  $p=0,99$ ); ( $F=0,06$ ;  $p=0,99$ ), respectivamente. O post-hoc de Tukey evidenciou redução significativa na potência espectral em low alfa no grupo que recebeu treino específico da tarefa comparado ao controle ( $p=0,001$ ), bem como para a banda alfa ( $p=0,001$ ), conforme apresentado nas figuras 3 e 4. Ye et al. (2022) relataram que alterações nas oscilações alfa na linha de base correlacionam-se com déficits na memória de trabalho sequencial na DP. Portanto, aqueles indivíduos com

maior potência alfa de linha de base responderam mais lentamente na tarefa motora que avaliou a memória de trabalho. Além disso, estudo prévio discutiu o papel das oscilações alfa nos processos cognitivos e motores, incluindo como a redução da potência alfa pode refletir um aumento na eficiência neural e um controle inibitório reduzido (KLIMESCH, 2012). Tal relato, poderia explicar o achado do nosso estudo, que evidenciou diminuição no espectro de potência em alfa e low-alfa após o treino tarefa específica.

No que diz respeito a banda beta e low-beta, o treino específico da tarefa reduziu significativamente a potência espectral em low beta quando comparado ao grupo controle, enquanto o treino resistido ( $p=0,007$ ), o treino aeróbio ( $p=0,008$ ) e o treino específico da tarefa ( $p=0,004$ ) reduziram a potência espectral de beta, comparados ao grupo controle. As oscilações beta são descritas na literatura como contribuintes para os sinais motores da DP, visto que a atividade rítmica excessiva na faixa de frequência de 15 a 30 Hz diminui significativamente após a administração de levodopa (LEVY et al., 2002).

Poucos estudos avaliaram o efeito de diferentes modalidades de exercício, principalmente com o intuito de melhorar desfechos motores, nas redes funcionais em estado de repouso cerebral na DP. Belova et al. (2023) estudaram as oscilações rítmicas no núcleo subtalâmico em pacientes com DP para identificar diferentes sub-bandas com picos oscilatórios estáveis dentro de uma ampla faixa  $\alpha$ - $\beta$  e estabelecer suas associações com os sintomas motores. Os autores isolaram as sub-bandas  $\alpha$ - $\beta$  (8–15 Hz),  $\beta$  (15–25 Hz) e  $\beta$ - $\gamma$  (25–35 Hz) dentro da faixa espectral de 8 a 35 Hz, e observaram oscilações excessivas de  $\alpha$ - $\beta$ . Tais achados foram correlacionados com maior gravidade dos sintomas motores, como rigidez e bradicinesia, e maior duração da doença. Outro achado importante é a correlação positiva entre o nível de sincronização na ampla faixa de frequências  $\alpha$ - $\beta$  (8–35 Hz) e a gravidade dos sintomas hipocinéticos (principalmente bradicinesia e rigidez) (OSWAL et al., 2013; SHAROT et al., 2014; NEUMAN et al., 2016; BELOVA et al., 2022).

Por fim, o estudo de Droby et al. (2020), por sua vez, investigou os efeitos de dois treinamentos motores em esteira (com e sem realidade virtual) nas redes funcionais de repouso em pacientes com DP. Em ambos os grupos, foi observada uma diminuição significativa da conectividade funcional (CF) pós-treinamento nas regiões estriada, límbica e parietal dentro da rede dos gânglios da base, rede de controle executivo e rede fronto-estriatal, além de um aumento significativo da CF no caudado e cingulado dentro da rede sensório-motora.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

O presente estudo endossa a importância do exercício físico como tratamento adjuvante dos sintomas motores na doença de Parkinson. Após oito semanas, duas modalidades de exercício, aeróbio e resistido, proporcionaram melhora significativa nos sintomas motores quando comparadas ao grupo controle. Além disso, todas as modalidades reduziram a atividade cerebral oscilatória nas bandas e sub-bandas de alfa e beta. De acordo com a literatura, os indivíduos com doença de Parkinson geralmente apresentam atividade excessiva nessas bandas, e tal achado estaria correlacionado com piores sintomas motores.

## **LIMITAÇÕES DO ESTUDO E IMPLICAÇÕES FUTURAS**

As principais limitações do estudo foram a perda amostral durante o seu curso e no seguimento, e impossibilidade de realizar a análise dos dados do seguimento (T2) devido ao não comparecimento de grande parte dos voluntários para a avaliação. Outra limitação foi a não-realização da análise por intenção de tratar, porém será realizada posteriormente. No entanto, esse é o primeiro estudo do nosso conhecimento que comparou os principais tipos de exercícios realizados no membro superior de indivíduos com Parkinson e avaliou seus efeitos em desfechos motores e oscilação cerebral. Para estudos futuros, sugere-se incluir um grupo que receba todas as modalidades para avaliar se o efeito de tal intervenção seria superior ao efeito isolado de cada uma delas nos sintomas clínicos, e discutir a importância da personalização na terapia e da tomada de decisão clínica baseada em diversos fatores contextuais e individuais.

## REFERÊNCIAS

- ABBAS, M. M.; XU, Z.; TAN, L. C. S. Epidemiology of Parkinson's disease-east versus west. *Movement Disorders Clinical Practice*, v. 5, p. 14–28, 2018.
- ALBERTS, J. L.; PHILLIPS, M.; LOWE, M. J. et al. Cortical and motor responses to acute forced exercise in Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders*, v. 24, p. 56-62, 2016. DOI:10.1016/j.parkreldis.2016.01.015.
- ALBERTS, J. L.; LINDER, S. M.; PENKO, A. L. et al. It is not about the bike, it is about the pedaling: forced exercise and Parkinson's disease. *Exercise and Sport Sciences Reviews*, v. 39, p. 177-186, 2011. DOI: 10.1097/JES.0b013e31822cc71a.
- BARBOSA, M.T.; CARAMELLI, P.; MAIA, D. P. et al. Parkinsonism and Parkinson's disease in the elderly: a community-based survey in Brazil (the Bambuí study). *Movement Disorders*, v. 21, n. 6, p. 800-808, 2006. DOI: <https://doi.org/10.1002/mds.20806>.
- BELOVA, E. M.; FILYUSHKINA, V. I.; DZHALAGONIYA, I.; et al. Oscillations of pause-burst neurons in the STN correlate with the severity of motor signs in Parkinson's disease. *Experimental Neurology*, [S. l.], v. 356, p. 114155, 2022. DOI: 10.1016/j.expneurol.2022.114155.
- BELOVA, E.; SEMENOVA, U.; GAMALEYA, A. et al. Excessive  $\alpha$ - $\beta$  oscillations mark enlarged motor sign severity and Parkinson's disease duration. *Movement Disorders*, v. 38, n. 6, p. 1027-1035, 2023. DOI: 10.1002/mds.29393.
- BERARDELLI, A.; ROTHWELL, J. P. D.; THOMPSON, P. D. et al. Pathophysiology of bradykinesia in Parkinson's disease. *Brain*, v. 124, n. 11, p. 2131-2146, 2001. DOI: 10.1093/brain/124.11.2131.
- BLAHO, A.; ŠUTOVSKÝ, S.; VALKOVIČ, P. et al. Decreased baroreflex sensitivity in Parkinson's disease is associated with orthostatic hypotension. *Journal of the Neurological Sciences*, [S. l.], v. 377, p. 207–211, 2017. DOI: 10.1016/j.jns.2017.03.044.
- BREEN, K. C.; DRUTYTE, G. Non-motor symptoms of Parkinson's disease: the patient's perspective. *Journal of Neural Transmission (Vienna)*, v. 120, n. 4, p. 531–535, 2013. DOI: 10.1007/s00702-012-0928-2.

BRUCKI, S. M. D.; NITRINI, R.; CARAMELLI, P. et al. Sugestões para o uso do Mini Exame do Estado Mental no Brasil. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, São Paulo, v. 61, n. 3B, p. 777-781, 2003. DOI: 10.1590/S0004-282X2003000500014

CABRERA-MARTOS, I.; ORTIZ-RUBIO, A.; TORRES-SÁNCHEZ, I. et al. A randomized controlled study of whether setting specific goals improves the effectiveness of therapy in people with Parkinson's disease. *Clinical Rehabilitation*, [S. l.], v. 33, n. 3, p. 465–472, 2019. DOI: 10.1177/0269215518815217.

CARVALHO, A.; BARBIRATO, D.; ARAUJO, N. et al. Comparison of strength training, aerobic training, and additional physical therapy as supplementary treatments for Parkinson's disease: pilot study. *Clinical Interventions in Aging*, [S. l.], v. 10, p. 183–191, 2015. DOI: 10.2147/CIA.S68779.

CAREY, J. R.; KIMBERLEY, T. J.; LEWIS, S. M.; et al. Analysis of fMRI and finger tracking training in subjects with chronic stroke. *Brain*, [S. l.], v. 125, n. 4, p. 773–788, 2002. DOI: 10.1093/brain/awf091.

COHEN, M. X. Analyzing neural time series data: theory and practice. Cambridge, MA: MIT Press, 2014.

COLLETT, J.; BRUSCO, N.; CORDELL, N. et al. Lost employment potential and supporting people with Parkinson's to stay in work: insights from a Pan European cross-sectional survey. *Disability and Rehabilitation*, v. 45, n. 5, p. 832-839, 2023. DOI: 10.1080/09638288.2022.2043460.

CORREA, T. V.; DA SILVA ROCHA PAZ, T.; ALLODI, S. et al. Progressive muscle-strength protocol for the functionality of upper limbs and quality of life in individuals with Parkinson's disease: Pilot study. *Complementary Therapies in Medicine*, v. 52, p. 102432, 2020. DOI: 10.1016/j.ctim.2020.102432.

DAVID, F. J.; RAFFERTY, M. R.; ROBICHAUD, J. A.; et al. Progressive resistance exercise and Parkinson's disease: a review of potential mechanisms. *Parkinson's Disease*, v. 2012, p. 124527, 2012. DOI: 10.1155/2012/124527.

DAVID, F. J.; ROBICHAUD, J.A.; VAILLANCOURT, D.E. et al. Progressive resistance exercise restores some properties of the triphasic EMG pattern and improves bradykinesia: the PRET-PD randomized clinical trial. *Journal of Neurophysiology*, v.116, n.5, p. 298-2311, 2016. DOI: 10.1152/jn.01067.2015.

DELVAL, A.; BRAQUET, A.; DIRHOUSI, N.; et al. Motor preparation of step initiation: error-related cortical oscillations. *Neuroscience*, v. 393, p. 12–23, 2018. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2018.09.046.

DE MORAES FILHO, A. V.; CHAVES, S. N.; MARTINS, W. R. et al. Progressive resistance training improves bradykinesia, motor symptoms and functional performance in patients with Parkinson's disease. *Clinical Interventions in Aging*, v. 15, p. 87-95, 2020. DOI: 10.2147/CIA.S231359.

DOAN, J.; WHISHAW, I. Q.; PELLIS, S. M. et al. Motor deficits in Parkinsonian reaching: dopa-sensitivity influenced by real-world task constraint. *Journal of Motor Behavior*, v. 38, n. 1, p. 45-59, 2006. DOI: 10.3200/JMBR.38.1.45-59.

DOMINGOS, J.; KEUS, S. H. J.; DEAN, J. et al. The European Physiotherapy Guideline for Parkinson's Disease: Implications for Neurologists. *Journal of Parkinson's Disease*, v. 8, n. 4, p. 499-502, 2018. DOI: 10.3233/JPD-181383.

DORSEY, E. R.; CONSTANTINESCU, R.; THOMPSON, J.P. et al. Projected number of people with Parkinson disease in the most populous nations, 2005 through 2030. *Neurology*, v. 68, n. 5, p. 384-386, 2007. DOI: 10.1212/01.wnl.0000247740.47667.03.

DROBY, A.; MAIDAN, I.; JACOB, Y. et al. Distinct effects of motor training on resting-state functional networks of the brain in Parkinson's disease. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, v. 34, n. 9, p. 795-803, 2020. DOI: 10.1177/1545968320940985.

ELDEMIR, S.; GUCLU-GUNDUZ, A.; ELDEMIR, K. et al. 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 and Related Disorders*, v. 109, p. 105334, 2023. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2023.105334.

FASANO, A.; MAZZONI, A.; FALOTICO, E. Reaching and grasping movements in Parkinson's disease: a review. *Journal of Parkinson's Disease*, v. 12, n. 4, p. 1083-1113, 2022. DOI: 10.3233/JPD-213082.

FRANCIS, P. T.; PERRY, E. K. Cholinergic and other neurotransmitter mechanisms in Parkinson's disease, Parkinson's disease dementia, and dementia with Lewy bodies. *Movement Disorders*, v. 22, n. 17, p. S351–S357, 2007. DOI: 10.1002/mds.21683.

FISHER, B. E.; LI, Q.; NACCA, A. et al. Treadmill exercise elevates striatal dopamine D2 receptor binding potential in patients with early Parkinson's disease. *Neuroreport*, v. 24, n. 10, p. 509-514, 2013. DOI: 10.1097/WNR.0b013e328361dc13.

FOX, S. H.; KATZENSCHLAGER, R.; LIM, S. Y. et al. 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. DOI: <https://doi.org/10.1002/mds.27372>.

GBD 2016 PARKINSON'S DISEASE COLLABORATOR GROUP. Global, regional, and national burden of Parkinson's disease, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurology*, v. 17, p. 939–953, 2018. DOI: 10.1016/S1474-4422(18)30499-X.

GINANNESCHI, F.; MESSA, L. V.; BATTISTI, C. et al. Changes in corticomotor pathway excitability after exercise training in Parkinson's disease. *Neurological Sciences*, v. 42, n. 8, p. 3375-3381, 2021. DOI: 10.1007/s10072-020-04960-y.

GOETZ, C. G.; TILLEY, B. C.; SHAFTMAN, S. 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*, v. 23, n. 15, p. 2129-2170, 2008. DOI: 10.1002/mds.22340.

GOLLAN, R.; ERNST, M.; LIEKER, E. et al. Effects of resistance training on motor- and non-motor symptoms in patients with Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Parkinson's Disease*, v.12, n.6, p.1783-1806, 2022.DOI: 10.3233/JPD-223252.

HIRSCH, M. A.; DALGAS, U.; VAN WEGEN, E. E. H. Editorial: Exercise and neuroplasticity in Parkinson disease. *Frontiers in Neurology*, v. 16, p. 1587715, 2025. DOI: 10.3389/fneur.2025.1587715.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). Diretoria de Pesquisas, Coordenação de População e Indicadores Sociais. *Síntese de indicadores sociais 2010. Uma análise das condições de vida da população brasileira*. Rio de Janeiro: IBGE, 2010. Disponível em: <<https://www.ibge.gov.br>>. Acesso em: 16 mar. 2025.

JANKOVIC, J. Parkinson's disease: clinical features and diagnosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, v. 79, n. 4, p. 368–376, 2008. DOI: 10.1136/jnnp.2007.131045.

JANSEN, A. E.; KOOP, M. M.; ROSENFELDT, A. B. et al. High intensity aerobic exercise improves bimanual coordination of grasping forces in Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders*, v. 87, p. 13-19, 2021. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2021.04.005.

JOHANSSON, H.; HAGSTRÖMER, M.; GROOTEN, W. J. A.; FRANZÉN, E. Exercise-induced neuroplasticity in Parkinson's disease: a metanalysis of the literature. *Neural Plasticity*, v. 2020, p. 8961493, 2020. DOI: 10.1155/2020/8961493.

JOHANSSON, M. E.; CAMERON, I. G. M.; VAN DER KOLK, N. M. et al. 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. DOI:10.1002/ana.26291.

KADKHODAIE, M.; SHARIFNEZHAD, A.; EBADI, S.; et al. Effect of eccentric-based rehabilitation on hand tremor intensity in Parkinson disease. *Neurological Sciences*, v. 41, n. 3, p. 637-643, 2020. DOI: 10.1007/s10072-019-04106-9.

KLIMESCH, W.  $\alpha$ -band oscillations, attention, and controlled access to stored information. *Trends in Cognitive Sciences*, v. 16, n. 12, p. 606-617, 2012. DOI: 10.1016/j.tics.2012.10.007.

KONCZAK, J.; CORCOS, D. M.; HORAK, F. et al. Proprioception and motor control in Parkinson's disease. *Journal of Motor Behavior*, v. 41, n. 6, p. 543-552, 2009. DOI: 10.3200/35-09-002.

KWAKKEL, G.; DE GOEDE, C.J.; VAN WEGEN, E.E. Impact of physical therapy for Parkinson's disease: a critical review of the literature. *Parkinsonism & Related Disorders*, v. 13, supl. 3, p. S478-S487, 2007. DOI: 10.1016/S1353-8020(08)70053-1.

LAZZARINI, R.; DROPP, M.; LLOYD, W. Upper-extremity explosive resistance training with older adults can be regulated using the rating of perceived exertion. *Journal of Strength and Conditioning Research*, v. 31, n. 3, p. 831-836, 2017. DOI: 10.1519/JSC.0000000000001520

LEE, K. S.; LEE, W. H.; HWANG, S. Modified constraint-induced movement therapy improves fine and gross motor performance of the upper limb in Parkinson disease. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, v. 90, n. 5, p. 380-386, 2011. DOI: 10.1097/PHM.0b013e31821a71e6.

LEVY, R.; ASHBY, P.; HUTCHISON, W. D. et al. Dependence of subthalamic nucleus oscillations on movement and dopamine in Parkinson's disease. *Brain*, v. 125, n. 6, p. 1196-1209, 2002. DOI: 10.1093/brain/awf128.

LOREK, K.; MAĆZEWSKA, J.; KRÓLICKI, L.; et al. Motor cortex activation mediates associations between striatal dopamine depletion and manual dexterity in Parkinson's disease. *Parkinsonism and Related Disorders*, v. 125, p. 107049, 2024. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2024.107049.

MAIDAN, I.; FAHOUM, F.; SHUSTAK, S.; et al. Changes in event-related potentials during dual task walking in aging and Parkinson's disease. *Clinical Neurophysiology*, v. 130, p. 224–230, 2019. DOI: 10.1016/j.clinph.2018.11.019.

MAIDAN, I.; NIEUWHOFF, B.; BERNARD-ELAZARI, H. et al. Evidence for differential effects of 2 forms of exercise on prefrontal plasticity during walking in Parkinson's disease. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, v. 32, n. 3, p. 200–208, 2018. DOI: 10.1177/1545968318763750.

MARTIGNON, C.; PEDRINOLLA, A.; RUZZANTE, F. et al. Guidelines on exercise testing and prescription for patients at different stages of Parkinson's disease. *Aging Clinical and Experimental Research*, v. 33, n. 2, p. 221-246, 2021. DOI: 10.1007/s40520-020-01612-1.

MARUSIAK, J.; FISHER, B. E.; JASKÓLSKA, A. et al. 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. DOI: 10.3390/ijerph16050880.

MESSA, L. V.; GINANNESCHI, F.; MOMI, D.; et al. Functional and brain activation changes following specialized upper-limb exercise in Parkinson's disease. *Frontiers in Human Neuroscience*, v. 13, p. 350, 2019. DOI: 10.3389/fnhum.2019.00350.


MORITA, A.; KAMEI, S.; SERIZAWA, K. et al. The relationship between slowing EEGs and the progression of Parkinson's disease. *Journal of Clinical Neurophysiology*, v. 26, n. 6, p. 426–429, 2009. DOI: 10.1097/WNP.0b013e3181c2bce6.

MORITA, A.; KAMEI, S.; MIZUTANI, T. et al. Relationship between slowing of the EEG and cognitive impairment in Parkinson disease. *Journal of Clinical Neurophysiology*, v. 28, n. 4, p. 384-387, 2011. DOI:10.1097/WNP.0b013e3182273211.

MOSER, D.; ANDERER, P.; GRUBER, G. et al. Sleep classification according to AASM and Rechtschaffen & Kales: effects on sleep scoring parameters. *Sleep*, v. 32, n. 2, p. 139-149, 2009. DOI: 10.1093/sleep/32.2.139.

MOUSTAFA, A. A.; CHAKRAVARTHY, S.; PHILLIPS, J. R. et al. Motor symptoms in Parkinson's disease: a unified framework. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, v. 68, p. 727-740, 2016. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2016.07.010.

NADEAU, A.; LUNGU, O.; BORÉ, A.; et al. A 12-week cycling training regimen improves upper limb functions in people with Parkinson's disease. *Frontiers in Human Neuroscience*, v. 12, p. 351, 2018. DOI: 10.3389/fnhum.2018.00351.

NAYAK, C. S.; ANILKUMAR, A. C. EEG normal waveforms. In: STATPEARLS. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 24 jul. 2023. 

NEUMANN, W. J.; DEGEN, K.; SCHNEIDER, G. H.; et al. Subthalamic synchronized oscillatory activity correlates with motor impairment in patients with Parkinson's disease. *Movement Disorders*, v. 31, n. 11, p. 1748-1751, 2016. DOI: 10.1002/mds.26759.

NEWSON, J. J.; THIAGARAJAN, T. C. EEG frequency bands in psychiatric disorders: a review of resting state studies. *Frontiers in Human Neuroscience*, v. 12, p. 521, 2019. DOI: 10.3389/fnhum.2018.00521.

NI, M.; SIGNORILE, J. F.; BALACHANDRAN, A.; POTIAUMPAI, M. Power training induced change in bradykinesia and muscle power in Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders*, v. 23, p. 37-44, 2016. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2015.11.028.

NIJKRAKE, M. J.; KEUS, S. H.; OOSTENDORP, R. A. et al. Allied health care in Parkinson's disease: referral, consultation, and professional expertise. *Movement Disorders*, v. 24, n. 2, p. 282-286, 2009. DOI: 10.1002/mds.22377.

OSBORNE, J. A. et al. Correction to: OSBORNE, J. A. et al. Physical therapist management of Parkinson disease: a clinical practice guideline from the American Physical Therapy Association. *Physical Therapy*, v. 102, n. 8, p. pzac098, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1093/ptj/pzac098>.

OSWAL, A.; BROWN, P.; LITVAK, V. Synchronized neural oscillations and the pathophysiology of Parkinson disease. *Current Opinion in Neurology*, v. 26, n. 6, p. 662-670, 2013. DOI: 10.1097/WCO.0000000000000034.

PELOSIN, E.; BOVE, M.; RUGGERI, P. et al. Reduction of bradykinesia of finger movements by a single session of action observation in Parkinson disease.

*Neurorehabilitation and Neural Repair*, v. 27, p. 552–560, 2013. DOI: 10.1177/1545968312471905.

PEREZ, V.; DUQUE, A.; HIDALGO, V. et al. EEG frequency bands in subjective cognitive decline: a systematic review of resting state studies. *Biological Psychology*, v. 191, p. 108823, 2024. DOI: 10.1016/j.biopsycho.2024.108823.

PFURTSCHELLER, G.; LOPES DA SILVA, F. H. Event-related EEG/MEG synchronization and desynchronization: basic principles. *Clinical Neurophysiology*, v. 110, n. 11, p. 1842-1857, 1999. DOI: 10.1016/s1388-2457(99)00141-8.

POLITIS, M.; WU, K.; MOLLOY, S. et al. Parkinson's disease symptoms: the patient's perspective. *Movement Disorders*, v. 25, n. 11, p. 1646-1651, 2010. DOI: 10.1002/mds.23135.

PONSEN, M. M.; DAFFERTSHOFER, A.; WOLTERS, E. C. H. et al. Impairment of complex upper limb motor function in de novo Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders*, v.14, n.3, p.199–204, 2008. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2007.07.019.

PROUD, E. L.; MORRIS, M. E. Skilled hand dexterity in Parkinson's disease: effects of adding a concurrent task. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, v. 91, n. 5, p. 794-799, 2010. DOI: 10.1016/j.apmr.2010.01.008.

PROUD, E. L.; MILLER, K. J.; MORRIS, M. E. et al. 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. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2023.11.009>.

QUINN, L.; BUSSE, M.; DAL BELLO-HASS, V. Management of upper extremity dysfunction in people with Parkinson disease and Huntington's disease: facilitating outcomes across the disease lifespan. *Journal of Hand Therapy*, v. 26, n. 2, p. 148-155, 2013. DOI: 10.1016/j.jht.2012.11.001.

RADDER, D. L. M.; LIMA, A. L. S.; DOMINGOS, J. et al. Physiotherapy in Parkinson's Disease: A Meta-Analysis of Present Treatment Modalities. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, v. 34, n. 10, p. 871-880, 2020. DOI: 10.1177/1545968320952799.

RAGGI, A.; LEONARDI, M.; AJOVALASIT, D. et al. Disability and profiles of functioning of patients with Parkinson's disease described with ICF classification. *International Journal of Rehabilitation Research*, v. 34, n. 2, p. 141-150, 2011. DOI: 10.1097/MRR.0b013e328344ae09.

RICHARDS, L. G.; STEWART, K. C.; WOODBURY, M.L. et al. Movement-dependent stroke recovery: a systematic review and meta-analysis of TMS and fMRI evidence. *Neuropsychologia*, v. 46, p. 3–11, 2008. DOI: 10.1016/j.neuropsychologia.2007.08.013.

RIDGEL, A. L.; VITEK, J. L.; ALBERTS, J. L. Forced; not voluntary; exercise improves motor function in Parkinson's disease patients. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, v. 23, p. 600-608, 2009. DOI: 10.1177/1545968308328726.

ROA-CHAMORRO, R.; TORRES-QUINTERO, L.; GONZALEZ-BUSTOS, P. Autonomic dysfunction in the patient with neurodegenerative disease. *Hipertensión y Riesgo Vascular*, v. 37, p. 133–136, 2020. DOI: 10.1016/j.hipert.2020.02.006.

RUIZ-GONZÁLEZ, D.; HERNÁNDEZ-MARTÍNEZ, A.; VALENZUELA, P. L. et al. Effects of physical exercise on plasma brain-derived neurotrophic factor in neurodegenerative disorders: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, v. 128, p. 394-405, 2021. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2021.05.025.

SACHELI, M. A.; NEVA, J. L.; LAKHANI, B.; 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. DOI: 10.1002/mds.27865.

SCHAECHTER, J. D.; KRAFT, E.; HILLIARD, T. S.; et al. Motor recovery and cortical reorganization after constraint-induced movement therapy in stroke patients: a preliminary study. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, [S. l.], v. 16, n. 4, p. 326–338, 2002. DOI: 10.1177/154596830201600403.

SCHOENKMAN, M.; MOORE, C. G.; KOHRT, W. M.; et al. Effect of high-intensity treadmill exercise on motor symptoms in patients with de novo Parkinson disease: a phase 2 randomized clinical trial. *JAMA Neurology*, v. 75, p. 219–226, 2018. DOI: 10.1001/jamaneurol.2017.3517.

SEHM, B.; TAUBERT, M.; CONDE, V.; et al. Structural brain plasticity in Parkinson's disease induced by balance training. *Neurobiology of Aging*, v. 35, n. 1, p. 232–239, 2014. DOI: 10.1016/j.neurobiolaging.2013.06.021.

SHAROTT, A.; GULBERTI, A.; ZITTEL, S.; et al. Activity parameters of subthalamic nucleus neurons selectively predict motor symptom severity in Parkinson's disease. *Journal of Neuroscience*, v. 34, n. 18, p. 6273-6285, 2014. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.1803-13.2014.

SHIRAHIGE, L.; BERENQUER-ROCHA, M.; MENDONÇA, S. et al. Quantitative electroencephalography characteristics for Parkinson's disease: a systematic review. *Journal of Parkinson Disease*, v. 10, n. 2, p. 455-470, 2020. DOI: 10.3233/JPD-191840.

SMITH, J. L.; WALLER, S. M. Upper limb motor function impairments in Parkinson's disease: A systematic review. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, v. 33, n. 10, p. 781–796, 2019. DOI: 10.1177/1545968319862553.

SILVA-BATISTA, C.; DE LIMA-PARDINI, A. C.; NUCCI, M. P.; 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. DOI: 10.1002/mds.28128.

TEASELL, R.; BAYONA, N. A.; BITENSKY, J. Plasticity and reorganization of the brain post stroke. *Topics in Stroke Rehabilitation*, v. 12, p. 11–26, 2005. DOI: 10.1310/6AUM-ETYW-Q8XV-8XAC.

VANBELLINGEN, T.; NYFFELER, T.; NIGG, J.; et al. Home based training for dexterity in Parkinson's disease: a randomized controlled trial. *Parkinsonism and Related Disorders*, v. 41, p. 92-98, 2017. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2017.05.021.

VAUGHAN, R. A.; FOSTER, J. D. Mechanisms of dopamine transporter regulation in normal and disease states. *Trends in Pharmacological Sciences*, v. 34, n. 9, p. 489–496, 2013. DOI: 10.1016/j.tips.2013.07.005.

VOSS, M. W.; PRAKASH, R. S.; ERICKSON, K. I. et al. Plasticity of brain networks in a randomized intervention trial of exercise training in older adults. *Frontiers in Aging Neuroscience*, v. 2, p. 32, 2010. DOI: 10.3389/fnagi.2010.00032.

VOSS, M. W.; ERICKSON, K. I.; PRAKASH, R. S. et al. Neurobiological markers of exercise-related brain plasticity in older adults. *Brain, Behavior, and Immunity*, v. 28, p. 90-99, 2013. DOI: 10.1016/j.bbi.2012.10.021.

WANG, Q.; MENG, L.; PANG, J. et al. Characterization of EEG data revealing relationships with cognitive and motor symptoms in Parkinson's disease: a systematic review. *Frontiers in Aging Neuroscience*, v. 12, p. 587396, 2020. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnagi.2020.587396>.

WINSTEIN, C. J.; CAMPBELL STEWART, J. *Conditions of task practice for individuals with neurologic impairments*. In: SELZER, M. E. et al. Textbook of Neural Repair and

Rehabilitation: Volume II Medical Neurorehabilitation (pp. 89–102). Cambridge: Cambridge University Press, 2006.

YANG, C. Y.; CHEN, R. S.; HUANG, Y. Z. Analysis and discrimination of surface electromyographic features for Parkinson's disease during elbow flexion movements. *Journal of Motor Behavior*, v. 52, n. 5, p. 625-633, 2020. DOI: 10.1080/00222895.2019.1666081.

YANG, X.; WANG, Z. Effectiveness of progressive resistance training in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *European Neurology*, v. 86, n. 1, p. 25-33, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1159/000527029>.

YE, Z.; HELDMANN, M.; HERRMANN, L. et al. Altered alpha and theta oscillations correlate with sequential working memory in Parkinson's disease. *Brain Communications*, v. 4, n. 3, p. fcac096, 2022. DOI: 10.1093/braincomms/fcac096.

ZARE, M.; ÖZDEMİR, H.; TAVŞAN, M. Y.; et al. Effect of activity-based training versus strengthening exercises on upper extremity functions in Parkinson's patients: a randomized controlled, single blind, superiority trial. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, v. 218, p. 107261, 2022. DOI: 10.1016/j.clineuro.2022.107261.

ZHEN, K.; ZHANG, S.; TAO, X. et al. A systematic review and meta-analysis on effects of aerobic exercise in people with Parkinson's disease. *NPJ Parkinson's Disease*, v. 8, n. 1, p. 146, 2022. DOI:10.1038/s41531-022-00418-4.

ZOLADZ, J. A.; MAJERCZAK, J.; ZELIGOWSKA, E.; et al. Moderate intensity interval training increases serum brain-derived neurotrophic factor level and decreases inflammation in Parkinson's disease patients. *Journal of Physiology & Pharmacology*, v. 65, n. 3, p. 441–448, 2014.



grupos															
Estimativas pontuais e variabilidade	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Total	4	7	7	5	8	7	5	4	5	6	5	8	6	6	7

## APÊNDICE B - CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA DOS ESTUDOS

Tabela 2. Características da amostra dos ensaios clínicos incluídos na revisão sistemática.

AUTOR, ANO	IDADE (MÉDIA ± DP)	SEXO (FEMININO/MASCULINO)	DURAÇÃO DA DOENÇA (MÉDIA ± DP)	HOEHN E YAHR (FAIXA)
Eldemir et al., 2023	TOCT: 57,87 ± 9,79 CG: 61,40 ± 7,29	TOCT: 5F/10M CG: 6F/9M	TOCT: 3,0 ± 2,0 CG: 4,0 ± 2,0	TOCT: 1-3 CG: 1-3
Hashemi et al., 2022	SG: 54,80 ± 10,51 NSG: 60,07 ± 7,29 CG: 61,07 ± 7,01	SG: 11F/4M NSG: 8F/7M CG: 9F/6M	SG: 6,83 ± 4,08 NSG: 8,73 ± 5,84 CG: 8,20 ± 4,43	SG: 1-4 NSG: 1-3 CG: 1-3
Zare et al., 2022	ABT: 64,95 ± 8,62 SE: 63,95 ± 9,65	ABT: 10F/10M SE: 10F/10M	Não descrito	ABT: 1-3 SE: 1-3
Raciti et al., 2022	ERT: 65,7 ± 7 CPT: 62,7 ± 10,1	Não descrito	ERT: 5,3 ± 3,4 CPT: 6,2 ± 4,6	ERT: 2-3 CPT: 2-3
Park e Kim, 2021	DPRC: 61,6 ± 4,9 CG: 63,1 ± 10,1	Não descrito	DPRC: 5,6 ± 3,1 CG: 4,8 ± 1,4	DPRC: 2-3 CG: 1-2
Kadkhodaie et al., 2020	IG: 67,82 ± 9,64 CG: 67,40 ± 6,81	IG: 7F/4M CG: 2F/8M	IG: 5,1 ± 3,21 CG: 5,6 ± 5,89	IG: 1-4 CG: 1-4
Pazzaglia et al., 2020	VR: 72 ± 7 CR: 70 ± 10	VR: 7/18 CR: 17/9	VR: 7,41 ± 7,60 CR: 4,75 ± 4,41	Não descrito

Cabrera-Martos et al., 2019	IG: 69,45 ± 12,32 CG: 71,78 ± 5,80	IG: 8F/17M CG: 11F/14M	IG: 6,24 ± 2,62 CG: 7,17 ± 2,03	IG: 2-3 CG: 2-3
Cikajlo e Potisk, 2019	3D: 67,6 ± 7,6 2D: 71,3 ± 8,4	3D: 5F/5M 2D: 6F/4M	3D: 7,1 (DP não descrito) 2D: 7,1 (DP não descrito)	3D: 2-3 2D: 2-3
González-Fernández, 2019	EG: 65,77 ± 7,67 CG: 67,36 ± 12,12	EG: 6F/6M CG: 6F/5M	Não descrito	EG: 2-4 CG: 2-4
Taghizadeh et al., 2017	SMT: 61,05 ± 13,79 CG: 59,15 ± 11,26	SMT + CG: 5F/35M	SMT: 7,8 ± 5,88 CG: 8,7 ± 5,33	SMT: 1-3 CG: 1-3
Vanbellingen et al., 2017	HOMEDEXT: 67,15 ± 7,94 THERABAND: 68,16 ± 7,38	HOMEDEXT: 18F/34M THERABAND: 22F/29M	HOMEDEXT: 6,12 ± 3,52 THERABAND: 6,35 ± 3,99	HOMEDEXT: 1-4 THERABAND: 1-4
Allen et al., 2017	EXERGAME: 67,5 ± 7,3 CG: 68,4 ± 8,5	EXERGAME: 7F/12M CG: 8F/11M	EXERGAME: 7,9 ± 3,9 CG: 8,7 ± 6,1	Não descrito
Mateos-Toset et al., 2016	IC: 72,60 ± 8,86 CG: 69,97 ± 9,59	IC: 12F/18M CG: 10F/20M	IC: 6,60 ± 4,15 CG: 7,10 ± 3,44	IC: 2-3 CG: 2-3
Lee et al., 2011	CIMT: 83,0 ± 7,6 CG: 77,9 ± 5,5	CIMT: 8F/2M CG: 8F/2M	CIMT: 2,25 ± 0,66 CG: 2,31 ± 0,54	CIMT: 2-3 CG: 2-3

TOCT: treinamento em circuito orientado à tarefa. CG: grupo controle. SG: grupo supervisionado. NSG: grupo não supervisionado. ABT: treinamento baseado em atividades. SE: exercícios de fortalecimento. ERT: treinamento robótico experimental. CPT: fisioterapia convencional. DPRC: tocar tambor com pistas rítmicas. IG: grupo de intervenção. VR: realidade virtual. CR: reabilitação convencional. 3D: óculos Oculus Rift 3D. 2D: feedback via tela LCD. EG: grupo experimental. SMT: treinamento sensorio-motor. HOMEDEXT: treinamento domiciliar de destreza manual. THERABAND: treino de força com faixa elástica TheraBand®. CIMT: terapia de restrição e indução do movimento.

### APÊNDICE C - CARACTERÍSTICAS DAS INTERVENÇÕES

Tabela 3. Descrição das intervenções realizadas nos ensaios clínicos incluídos na revisão sistemática.

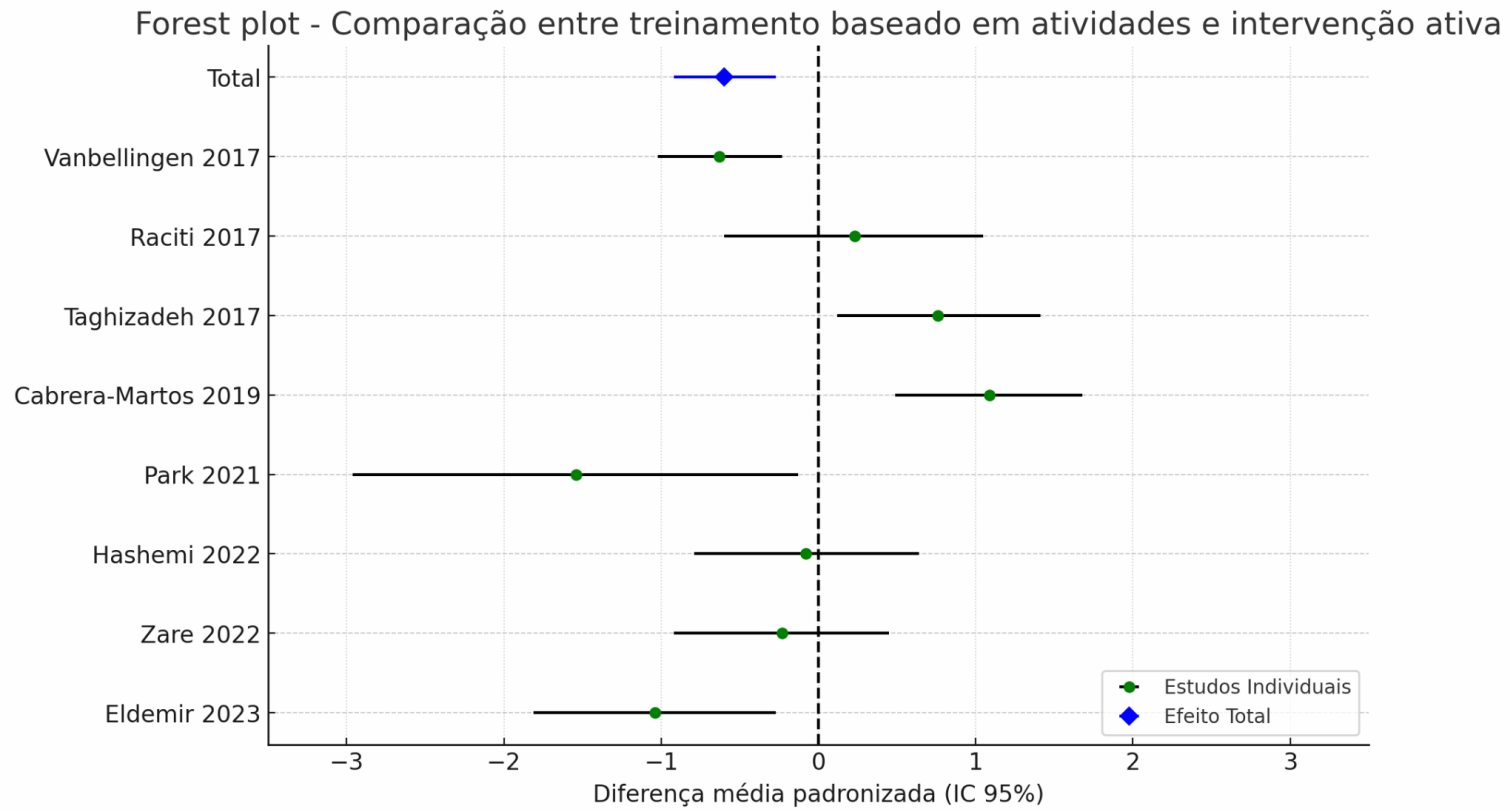
AUTOR/ANO	PARTICIPANTES	DESCRIÇÃO DAS INTERVENÇÕES	FREQUÊNCIA	OUTROS PARÂMETROS
Eldemir et al., 2023	32 participantes (TOCT: n=15; Controle: n=15)	TOCT: Treinamento em circuito orientado à tarefa com 15 exercícios + equilíbrio, marcha e mobilidade (livreto). Controle: Exercícios para equilíbrio, marcha e mobilidade (livreto + chamadas semanais).	3 sessões/semana	60 min/sessão, 6 semanas
Hashemi et al., 2022	45 participantes (S: n=15; NS: n=15; Controle: n=15)	S: Terapia ocupacional + realidade virtual no centro. NS: Igual, mas sem supervisão, em casa. Controle: Exercícios convencionais.	3 sessões/semana	90 min/sessão, 8 semanas
Zare et al., 2022	33 participantes (ABT: n=17; SE: n=16)	ABT: Treino de AVDs, destreza, força, coordenação e reeducação sensorial. SE: Fortalecimento de cotovelo, punho e dedos, progressivo.	5 sessões/semana	ABT: 2h/dia; SE: 90min/dia, 6 semanas
Raciti et al., 2022	24 participantes (ERT: n=15; CPT: n=9)	ERT: Terapia robótica Armeo®Spring. CPT: Mobilização, propriocepção e treino funcional.	6 sessões/semana	45 min/sessão, 8 semanas
Park e Kim, 2021	12 participantes (DPRC: n=8; Controle: n=4)	DPRC: Toque de tambor com pistas rítmicas. Controle: Programas regulares (marcha e fala).	3 sessões/semana	50 min/sessão, 12 semanas
Kadkhodaie et al., 2020	21 participantes (Intervenção: n=11; Controle: n=10)	Intervenção: Treino excêntrico puro com bolas e pesos. Controle: Manutenção da rotina.	3 sessões/semana	35-45 min/sessão, 6 semanas
Pazzaglia et al.,	51 participantes (VR:	VR: 7 exercícios com interação em tela. CR: Mobilização,	3 sessões/semana	40 min/sessão, 6 semanas

2020	n=25; CR: n=26)	fortalecimento, marcha e relaxamento.		
Cabrera-Martos et al., 2019	50 participantes (Intervenção: n=25; Controle: n=25)	Intervenção: Tarefas para alcance, preensão e manipulação com pistas visuais. Controle: ADM ativa, destreza e alongamento.	2 sessões/semana	45 min/sessão, 4 semanas
Cikajlo e Potisk, 2019	20 participantes (Oculus Rift: n=10; LCD: n=10)	Oculus Rift: Pegada de cubos em realidade virtual 3D. LCD: Mesma tarefa em 2D.	3-4 sessões/semana	30 min/sessão, 3 semanas
González-Fernández, 2019	23 participantes (Experimental: n=12; Controle: n=11)	Experimental: Jogos com sistema LMC. Controle: Intervenção convencional com treino funcional.	2 sessões/semana	30 min/sessão, 6 semanas
Taghizadeh et al., 2017	40 participantes (SMT: n=20; Controle: n=20)	SMT: Reabilitação + terapia induzida por restrição com foco sensorial. Controle: Reabilitação usual.	5 sessões/semana	1-3h (média 2h), 2 semanas
Vanbellinghen et al., 2017	103 participantes (HOMEDEXT: n=52; Thera-band: n=51)	HOMEDEXT: Exercícios de destreza manual. Thera-band: Fortalecimento dos MS com Thera-band®.	5 sessões/semana	30 min/sessão, 4 semanas
Allen et al., 2017	38 participantes (Exergame: n=19; Controle: n=19)	Exergame: Jogos de movimento de braço e mão. Controle: Cuidados habituais.	3 sessões/semana	12 semanas
Mateos-Toset et al., 2016	60 participantes (Intervenção: n=30; Controle: n=30)	Intervenção: Exercícios com massa terapêutica. Controle: ADM ativa dos MS.	1 sessão	15 min/sessão
Lee et al., 2011	20 participantes (CIMT: n=10; Controle: n=10)	CIMT: Terapia de restrição modificada (atividades progressivas). Controle: Exercícios funcionais em diversas posturas.	5 sessões/semana	3h/sessão, 4 semanas

TOCT: treinamento em circuito orientado à tarefa. CG: grupo controle. SG: grupo supervisionado. NSG: grupo não supervisionado. ABT: treinamento baseado em atividades. SE: exercícios de fortalecimento. ERT: treinamento robótico experimental. CPT: fisioterapia convencional. DPRC: tocar tambor com pistas rítmicas. IG: grupo de intervenção. VR: realidade virtual. CR: reabilitação convencional. 3D: óculos Oculus Rift 3D. 2D: feedback via tela LCD. EG: grupo experimental. SMT: treinamento sensorio-motor. HOMEDEXT: treinamento domiciliar de destreza manual. THERABAND: treino de força com faixa elástica TheraBand®.

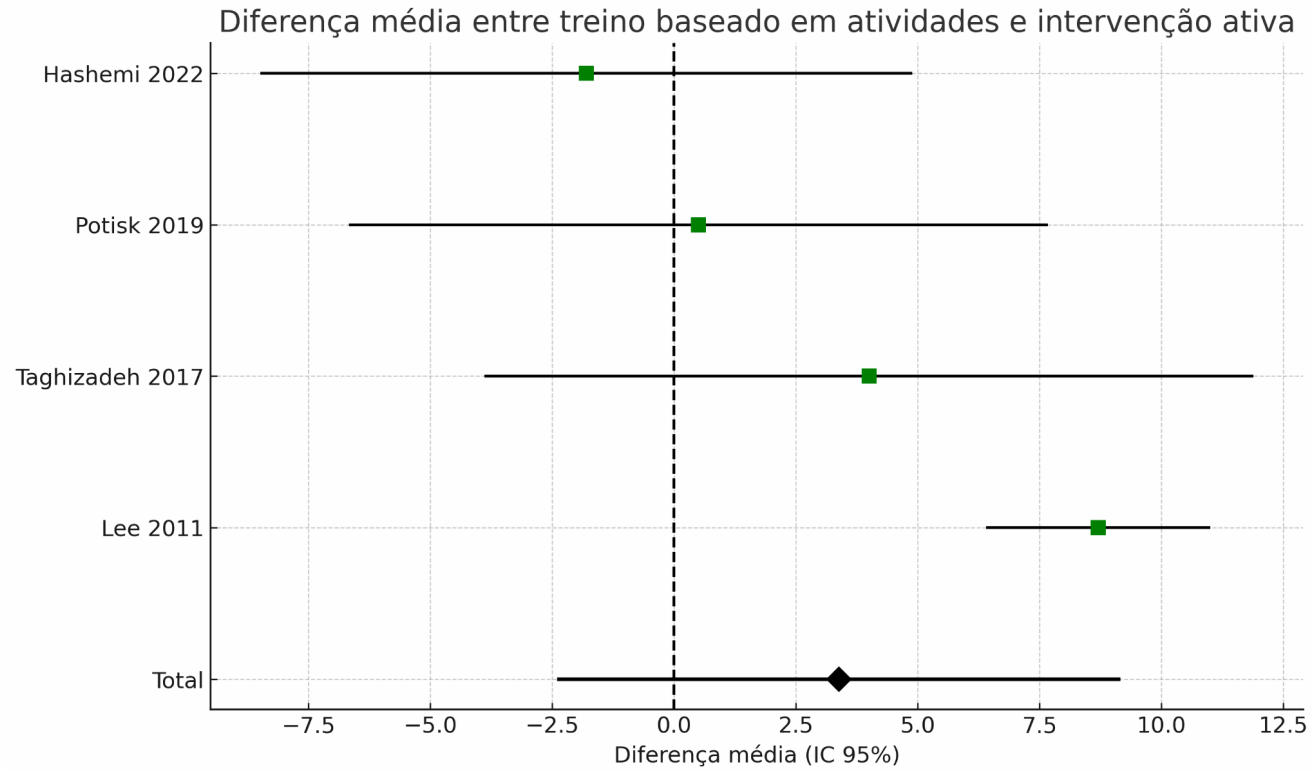
CIMT: terapia de restrição e indução do movimento.

#### APÊNDICE D - METANÁLISE DOS EFEITOS DO TREINO BASEADO EM ATIVIDADES NA DESTREZA FINA



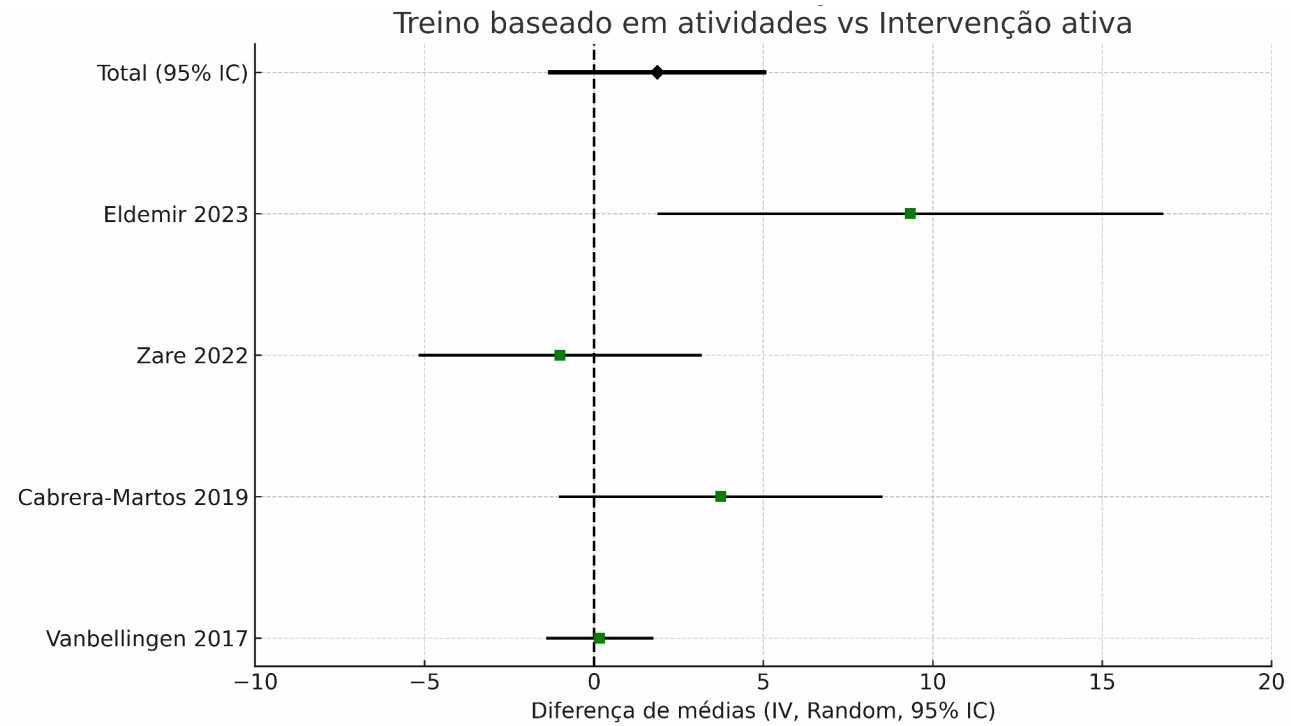
**Figura 2.** Metanálise treino baseado em atividades versus intervenção ativa para o desfecho destreza manual fina.

**APÊNDICE E - METANÁLISE DOS EFEITOS DO TREINO BASEADO EM ATIVIDADES NA DESTREZA MANUAL GROSSA**



**Figura 3.** Metanálise treino baseado em atividades versus intervenção ativa para o desfecho destreza manual grossa.

**APÊNDICE F - METANÁLISE DOS EFEITOS DO TREINO BASEADO EM ATIVIDADES NA FORÇA DE PREENSÃO**



**Figura 4.** Metanálise treino baseado em atividades versus intervenção ativa para o desfecho apreensão manual.**APÊNDICE G - CLASSIFICAÇÃO DA QUALIDADE DA EVIDÊNCIA E FORÇA DAS RECOMENDAÇÕES (AVALIAÇÃO GRADE)****Tabela 5.** Nível de certeza para o uso do treinamento baseado em atividade ou intervenções ativas para melhorar a função dos membros superiores na doença de Parkinson (avaliação GRADE)

<b>DESFECHOS</b>	<b>PARTICIPANTES</b>	<b>RISCO DE VIÉS</b>	<b>INCONSISTÊNCIA</b>	<b>INDIRECIONAMENTO</b>	<b>IMPRECISÃO</b>	<b>VIÉS DE PUBLICAÇÃO</b>	<b>NÍVEL DE CERTEZA</b>
Destreza manual fina (treinamento baseado em atividade favorecido)	322 indivíduos	Não sério	Não sério	Não sério	Sério	Não detectado	Moderado
Destreza manual grossa (sem diferenças)	110 indivíduos (4 ECR)	Não sério	Sério	Não sério	Sério	Não detectado	Baixo
Força de apreensão (sem diferenças)	216 indivíduos (4 ECR)	Não sério	Sério	Não sério	Sério	Não detectado	Baixo

GRADE: Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation; ECR: ensaio clínico randomizado.