

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FISIOTERAPIA

**EFEITOS DA ADIÇÃO DO TREINAMENTO MUSCULAR INSPIRATÓRIO À
FISIOTERAPIA CONVENCIONAL SOBRE A FORÇA MUSCULAR
RESPIRATÓRIA, FUNÇÃO PULMONAR E CAPACIDADE FUNCIONAL NA
DOENÇA DE PARKINSON**

ALYNE MONTERO FERRO MARRARA

São Carlos

2020

ALYNE MONTERO FERRO MARRARA

**EFEITOS DA ADIÇÃO DO TREINAMENTO MUSCULAR INSPIRATÓRIO À
FISIOTERAPIA CONVENCIONAL SOBRE A FORÇA MUSCULAR
RESPIRATÓRIA, FUNÇÃO PULMONAR E CAPACIDADE FUNCIONAL NA
DOENÇA DE PARKINSON**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Fisioterapia do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade Federal de São Carlos, como requisito para a obtenção do título de Mestre em Fisioterapia.

Orientadora: Prof. Dra. Anna Carolyna Gianlorenço

Co-Orientadora: Prof. Dra. Renata P. Basso Vanelli

São Carlos

2020



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS

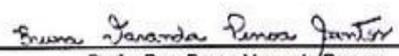
Centro de Ciências Biológicas e da Saúde
Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia

Folha de Aprovação

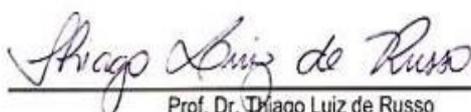
Assinaturas dos membros da comissão examinadora que avaliou e aprovou a Defesa de Dissertação de Mestrado da candidata Alyne Montero Ferro Marrara, realizada em 21/02/2020:



Profa. Dra. Ana Carolina de Campos
UFSCar



Profa. Dra. Bruna Varanda Pessoa
USC



Prof. Dr. Diago Luiz de Russo
UFSCar

Aos meus pais, Angela e Alberto
As minhas irmãs, Cynthia e Kelly
Ao meu marido Douglas
Ao meu bebê

Agradecimientos

À Deus por estar sempre presente na minha vida e tornar tudo possível,

À Universidade Federal de São Carlos por todo aprendizado adquirido ao longo da minha vida,

À banca examinadora Prof. Dra. Ana Carolina Campos, Prof. Dra. Bruna Varanda e Prof. Dr. Thiago Russo por terem aceito fazer parte dessa banca, pela disponibilidade, e pelas contribuições valiosas e relevantes para o desenvolvimento desse trabalho!

À minha orientadora Prof. Dra. Anna Carolyna pela oportunidade na área acadêmica e por confiar no meu potencial! Obrigada por todo aprendizado!

À minha co-orientadora Prof. Dra. Renata Basso por todos ensinamentos, conselhos, apoio, dedicação e por toda contribuição! Sem você não seria possível! Serei eternamente grata!

À Prof. Dra Adriana Sanches pelos ensinamentos e contribuição para o desenvolvimento desse trabalho. Obrigada!

À Prof. Dra. Renata Mendes pela contribuição no decorrer do projeto!

Aos colegas do Laboratório de Neurociências, Roberta, Evelyn e José, por toda ajuda no projeto,

À Tereza, técnica do Laboratório de Neurociências, pelo auxílio e colaboração,

À Iolanda, funcionária do Departamento de Fisioterapia, por toda ajuda, simpatia e cafés deliciosos,

À colega Raissa, por toda ajuda e disponibilidade no decorrer do projeto,

Aos alunos da iniciação científica, Paulo e Pedro, pelo esforço em aprender, auxílio e contribuição no trabalho,

Ao Laboratório de Fisioterapia Cardiopulmonar (LACAP) e Laboratório de Espirometria e Fisioterapia Respiratória (LEFiR), por compartilhar o espaço e materiais para realização do projeto. Em especial a colega Paulinha por todo suporte dado e que contribuiu de forma essencial no desenvolvimento desse trabalho, muito obrigada de coração!

Aos funcionários da Unidade Saúde-Escola (USE) pela convivência e colaboração,

Às médicas Dra. Milena, Dra Patricia, Dra Roberta e Dra Nathalie por confiarem em nós e encaminharem os pacientes, contribuindo de forma essencial para realização desse projeto. Obrigada por tudo!

Aos colegas de trabalho do hospital, pelo apoio e pela paciência nos dias de estresse! Como foi difícil conciliar os dois, só quem vive sabe, não é Fer? Aproveitando, um obrigado em especial para você, pela ajuda e apoio,

Aos meus amigos de São Carlos, pelo convívio e pelo apoio de sempre! Em especial à minha amiga Anna Claudia, por todos os conselhos e desabafos, e por hoje estarmos vivendo juntas um dos melhores momentos da nossa vida!

Às minhas amigas eternas, Roberta, Julia e Alessandra, que mesmo com a distância sempre estão ao meu lado e apoiando minhas conquistas! Amo vocês!

À minha sogra Vera e meus cunhados Kamilla, Jamille, Diego e Fábio, pelo apoio de sempre! Em especial à minha cunhada Kamilla por toda ajuda tanto no início quanto nessa etapa final do mestrado, foi essencial para meu aprendizado, meu muito obrigada!

Aos meus cunhados, José e Willian, por todo apoio também,

À minha avó, Aparecida, por todas orações e por todo carinho no decorrer da minha vida. Mesmo longe, foi essencial nesta etapa da minha vida. Te amo!

Aos meus avós Angelo, Eduardo e Estrela (in memorian), que foram de grande importância na minha formação pessoal e que tenho certeza que estão torcendo por mim onde estiverem. Amo vocês eternamente.

Finalmente, um agradecimento mais que especial:

A todos os meus queridos pacientes que participaram de forma voluntária e solidária desse projeto, contribuindo para o meu aprendizado diário e para o desenvolvimento da ciência. Obrigada por toda demonstração de carinho e amor! Em especial, ao paciente Dirceu, pessoa humilde, carinhosa, que nos deixa saudades,

Às minhas irmãs, Cy e Keka, por todos os anos de dedicação, carinho, companheirismo e por sempre me darem força para seguir em frente. Pelos meus sobrinhos, Luan, Lelê, Matheus e Dudu, que mesmo quando estou desanimada, cansada, me fazem ganhar força, me transbordam de alegria. Amo muito vocês!

Aos meus pais, Angela e Alberto, pelo exemplo de determinação e disciplina, pelo amor e esforço de cada dia! Por toda a parceria com que me acompanharam em toda minha jornada! Pelo apoio de sempre, por sempre acreditarem em mim! Devo tudo a vocês. Minha eterna gratidão a vocês! Amo vocês com toda minha força!

E hoje, principalmente, ao meu marido, Douglas, pelo companheirismo, carinho e amor de sempre! Pelo conforto nos momentos difíceis, pela paciência nos dias de estresse, pelo abraço confortante de todos os dias, e por toda a ajuda nessa reta final! Sem você não teria conseguido! Obrigada por tudo, por existir na minha vida! Te amo muito meu amor!

E por fim, ao meu bebê, que em tão pouco tempo de existência já me deu força para ter finalizado essa etapa, que já sentiu o nervoso da mamãe, mas que continua firme e forte! Te amo muito meu bebê, obrigada por ter vindo e tornado meus dias melhores!

*“Se enxerguei longe, foi porque me
apoei em ombros de gigantes”.*

Issac Newton

LISTA DE ABREVIACOES E SÍMBOLOS

+	Estímulo excitatório
-	Estímulo inibitório
%	Porcentagem
% pred	Porcentagem do predito
AVCi	Acidente vascular cerebral isqumico
AVD's	Atividades de vida diária
bpm	Batimentos por minuto
cmH₂O	Centímetro de gua
CPT	Capacidade pulmonar total
CVF	Capacidade vital forçada
CVL	Capacidade vital lenta
D1	Receptor D1
D2	Receptor D2
DA	Dopamina
DP	Doença de Parkinson
DPOC	Doença pulmonar obstrutiva crnica
DPTC6	Distância percorrida no teste de caminhada de 6 minutos
ELA	Esclerose lateral amiotrófica
EM	Esclerose múltipla
ex.	Exemplo
F	Feminino
FC	Frequência cardíaca
FR	Frequência respiratória
GABA	cido gaba aminobutirco
Glu	Glutamato
GPe	Globo pálido externo
GPi	Globo pálido interno
GS	Grupo <i>sham</i>
GTMI	Grupo de treinamento muscular inspiratório
HY	Hoehn e Yahr
IC	Insuficiência cardíaca
IMC	ndice de massa corporal

IPAQ	Questionário internacional de atividade física
L	Litros
L/min	Litros por minuto
m	Metros
M	Masculino
MEEM	Mini Exame do Estado Mental
MMII	Membros inferiores
NEMs	Neurônios espinhosos médios
NST	Núcleo subtalâmico
PA	Pressão arterial
PAD	Pressão arterial diastólica
PAS	Pressão arterial sistólica
PB	Powerbreathe
PE_{máx}	Pressão expiratória máxima
PI_{máx}	Pressão inspiratória máxima
REBEC	Registro de Ensaio Clínicos Brasileiros
S_{Nc}	Substância negra parte compacta
S_{Nr}	Substância negra parte reticulada
SpO₂	Saturação periférica de oxigênio
TC6	Teste de caminhada de 6 minutos
TMI	Treinamento muscular inspiratório
TMR	Treinamento muscular respiratório
UFScar	Universidade Federal de São Carlos
USE	Unidade Saúde Escola
VEF₁	Volume expiratório forçado no primeiro segundo
VVM	Ventilação voluntária máxima

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Núcleos da base e tálamo.....	19
Figura 2. Circuito dos núcleos da base e principais neurotransmissores envolvidos.....	20
Figura 3. Estágios neuropatológicos de <i>Braak</i> da Doença de Parkinson.....	21
Figura 4. Powerbreathe Plus.....	35
Figura 5. Treinamento muscular inspiratório em grupo.....	36
Figura 6. Fluxograma da participação dos indivíduos e protocolo do estudo.....	38

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Características dos indivíduos com DP incluídos em ambos os grupos.....	39
Tabela 2. Características antropométricas e caracterização da atividade física dos indivíduos incluídos no estudo para ambos os grupos.....	40
Tabela 3. Valores da força muscular respiratória e função pulmonar pré e pós intervenção em ambos os grupos.....	41
Tabela 4. Progressão da P _{Imáx} durante a intervenção em ambos os grupos do estudo.....	42
Tabela 5. Valores das variáveis do TC6 pré e pós intervenção em ambos os grupos.....	43
Tabela 6. Valores da dispneia e fadiga de MMII, assim como de PAS e PAD obtidos no TC6 pré e pós intervenção em ambos os grupos.....	44
Tabela 7. Estudos com TMI na DP e comparação com o protocolo do presente estudo.....	48

RESUMO

Indivíduos com doença de Parkinson (DP), além do comprometimento motor, podem apresentar distúrbios do sistema respiratório. Atualmente, existem poucos estudos com ênfase na disfunção muscular e pulmonar, e que verificam os benefícios do treinamento muscular inspiratório (TMI) associado à fisioterapia convencional nessa população. **Objetivo:** Avaliar se o TMI adicionado à fisioterapia convencional é efetivo para a melhora da força muscular respiratória, função pulmonar e capacidade funcional na DP. **Materiais e métodos:** Um estudo randomizado e controlado foi realizado com 14 participantes com DP idiopática, com idade entre 40 e 80 anos, nos estágios I a III pela escala modificada de Hoehn e Yahr. A força muscular respiratória foi avaliada pela manovacuometria e a função pulmonar pela espirometria. Já a capacidade funcional foi avaliada pelo teste de caminhada de 6 minutos (TC6). Após as avaliações, esses participantes foram aleatoriamente divididos em dois grupos: o grupo TMI (GTMI), que realizou o Powerbreathe® por 36 sessões, oito séries de dois minutos cada, com um minuto de repouso entre elas, totalizando 23 minutos, até atingir 60% da pressão inspiratória máxima (P_{Imáx}); e o grupo *sham* (GS), que realizou o mesmo protocolo de treinamento, mas com 9 cmH₂O, carga mínima do aparelho. Todos os participantes foram submetidos ao mesmo protocolo de fisioterapia convencional. Após o término da intervenção, todos os participantes foram reavaliados. **Resultados:** Nossos dados indicam que ambos os grupos, GTMI e GS, obtiveram melhora significativa na P_{Imáx} (cmH₂O) e P_{Imáx} (% pred). Em relação às variáveis de pressão expiratória máxima (PE_{máx}), espirométricas e distância percorrida no TC6 (DPTC6) não houve diferença significativa após o treinamento. **Conclusão:** A força muscular inspiratória melhorou independentemente do protocolo de treinamento utilizado, o que significa que a carga mínima do aparelho adicionada à fisioterapia convencional foi capaz de afetar a força muscular inspiratória na DP leve a moderada.

Palavras-chave: *Espirometria, Pressões respiratórias máximas, Teste de caminhada de 6 minutos.*

ABSTRACT

Individuals with Parkinson's disease (PD), in addition to motor impairment, may present respiratory system disorders. Currently, there are few studies with emphasis on muscle and pulmonary dysfunction, and which verify the benefits of inspiratory muscle training (IMT) added to conventional physical therapy in this population. **Aim:** Evaluate whether IMT added to conventional physical therapy is effective for the improvement of respiratory muscle strength, lung function and functional capacity in PD. **Materials and methods:** A randomized and controlled trial was conducted with 14 participants with idiopathic PD, aged between 40 and 80 years, in the stages I to III by modified Hoehn and Yahr scale. Respiratory muscle strength was assessed by manovacuometry and pulmonary function by spirometry. The functional capacity was evaluated by the 6-minute walk test. After the evaluations, these participants were randomly assigned to two groups: the IMT group (IMTG), which performed Powerbreathe® for 36 sessions, eight series of two minutes each, with one minute of rest between them, totaling 23 minutes, at 60% of the maximum inspiratory pressure (MIP); and the sham group (SG), which performed the same training protocol, but with 9 cmH₂O, the minimum load of equipment. All participants were submitted to the same conventional physical therapy protocol. After the intervention, all participants were re-evaluated. **Results:** Our data indicate that groups, IMTG and SG, showed significant improvement in MIP (cmH₂O) and MIP (% pred). Regarding the variables of maximum expiratory pressure (MEP), spirometric and distance covered in the 6MWT (6MWT_D), there was no significant difference after training. **Conclusion:** Inspiratory muscle strength was improved independently of the protocol of training used, which means, that the minimum load added to conventional physical therapy was able to affect the inspiratory muscle strength in mild to moderate PD.

Keywords: *Spirometry, Maximal respiratory pressures, 6-minute walk test.*

Sumário

CONTEXTUALIZAÇÃO	18
OBJETIVOS	27
Objetivo primário.....	28
Objetivo secundário.....	28
MATERIAIS E MÉTODOS	29
1. Desenho do estudo	30
2. Participantes	30
3. Processo de amostragem.....	30
4. Randomização.....	31
5. Cegamento	31
6. Avaliação	31
6.1. <i>Escala de estadiamento de Hoehn e Yahr modificada.....</i>	32
6.2. <i>Mini Exame do Estado Mental</i>	32
6.3. <i>Questionário internacional de atividade física</i>	33
6.4. <i>Força muscular respiratória</i>	33
6.5. <i>Função pulmonar</i>	33
6.6. <i>Capacidade funcional.....</i>	34
7. Fisioterapia Convencional.....	34
8. Treinamento muscular inspiratório.....	35
9. Análise estatística	36
RESULTADOS.....	37
DISCUSSÃO.....	45
CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	53
PROTOCOLO CLÍNICO PUBLICADO.....	55
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	73
ANEXOS.....	85
A. Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da UFSCar.....	86
B. Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos.....	88
C. Escala de estadiamento de Hoehn e Yahr.....	89
D. Mini Exame do estado mental.....	90
E. Questionário internacional de atividade física.....	91
F. Artigo publicado com o protocolo de intervenção.....	94
APÊNDICES.....	95
A. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	96
B. Ficha de avaliação padronizada.....	98
C. Ficha de avaliação de função muscular respiratória e pulmonar.....	102
D. Teste de caminhada de seis minutos.....	103
E. Protocolo da fisioterapia convencional.....	104

Contextualização

Descrita pela primeira vez pelo médico inglês James Parkinson em 1817 como “paralisia agitante”, sendo posteriormente nomeada e definida em detalhes por Jean-Martin Charcot em 1861, a doença de Parkinson (DP) é considerada a segunda desordem neurodegenerativa mais prevalente no mundo, atrás apenas da doença de Alzheimer (GOEDERT et al., 2013; ELBAZ, et al., 2016). A DP é caracterizada como um distúrbio neurodegenerativo e progressivo, resultante do processo de perda ou degeneração idiopática dos neurônios dopaminérgicos na parte compacta da substância negra do mesencéfalo (DEXTER; JENNER, 2013; POEWE et al., 2017).

Estima-se que esse distúrbio afete 2-3% da população mundial acima de 64 anos (POEWE et al., 2017). Segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2017), a população brasileira acima de 60 anos supera os 30 milhões com uma taxa de 3% de indivíduos com DP idiopática (BARBOSA et al., 2006; VALE et al., 2018). Apesar de não ter uma causa conhecida, a DP está associada a vários fatores de risco que incluem o envelhecimento, a susceptibilidade genética e fatores ambientais (DEXTER; JENNER, 2013). A patogênese envolve vias e mecanismos múltiplos como proteostase de α -sinucleína, função mitocondrial, estresse oxidativo, homeostase de cálcio, transporte axonal e neuroinflamação (POEWE et al., 2017).

A perda de células dopaminérgicas e consequente disfunção dos núcleos da base, que participam da iniciação dos movimentos, estão associadas às manifestações motoras na DP (SHULMAN; DE JAGER; FEANY, 2011). Os núcleos da base são um conjunto de núcleos subcorticais interconectados constituídos pelo estriado (caudado e putâmen), globo pálido (segmento externo: GPe e interno: GPi), núcleo subtalâmico (NST) e substância negra (parte compacta: SNc e reticulada: SNr) (**Figura 1**). Estas estruturas são parte de circuitos paralelos funcionais e anatômicos que também incluem áreas do córtex frontal e do tálamo ventral (STEPHENSON-JONES et al., 2012; SINGH, 2018).

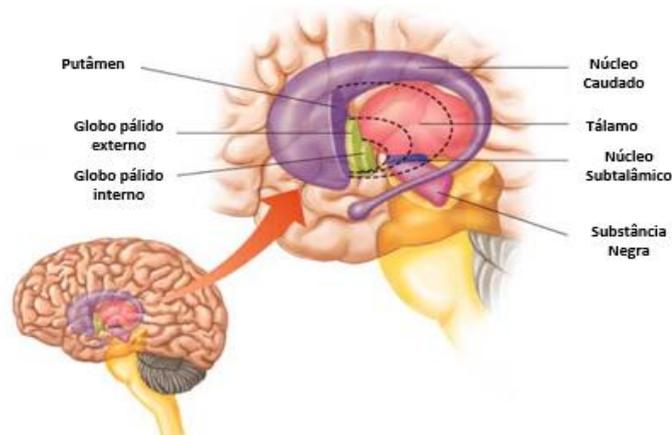


Figura 1. Núcleos da base e tálamo (Fonte: adaptada pinterest.com).

A dopamina é um neurotransmissor essencial que mantém o equilíbrio dentro dos núcleos da base e que modula a excitabilidade dos neurônios da projeção estriatal, tanto aumentando a excitabilidade dos neurônios espinhosos médios (NEMs) que se projetam diretamente na camada de saída dos gânglios da base (GPi / SNr), como diminuindo a dos NEMs que se projetam indiretamente para esses núcleos via GPe (**Figura 2**). Este efeito duplo é devido às diferentes expressões dos receptores D1 e D2 sobre os NEMs, sendo que D1 aumenta a excitabilidade da via direta, promovendo o movimento e D2 diminui a excitabilidade da via indireta, inibindo o movimento (GRILLNER et al., 2005; SURMEIER et al., 2007; GERFEN; SURMEIER, 2011; SINGH, 2018). Na DP, a via dopaminérgica nigroestriatal degenera progressivamente, reduzindo a liberação de células dopaminérgicas pré-sinápticas com uma diminuição significativa de dopamina no estriado, o que aumenta a influência da via indireta, resultando em disfunção motora (SINGH, 2018).

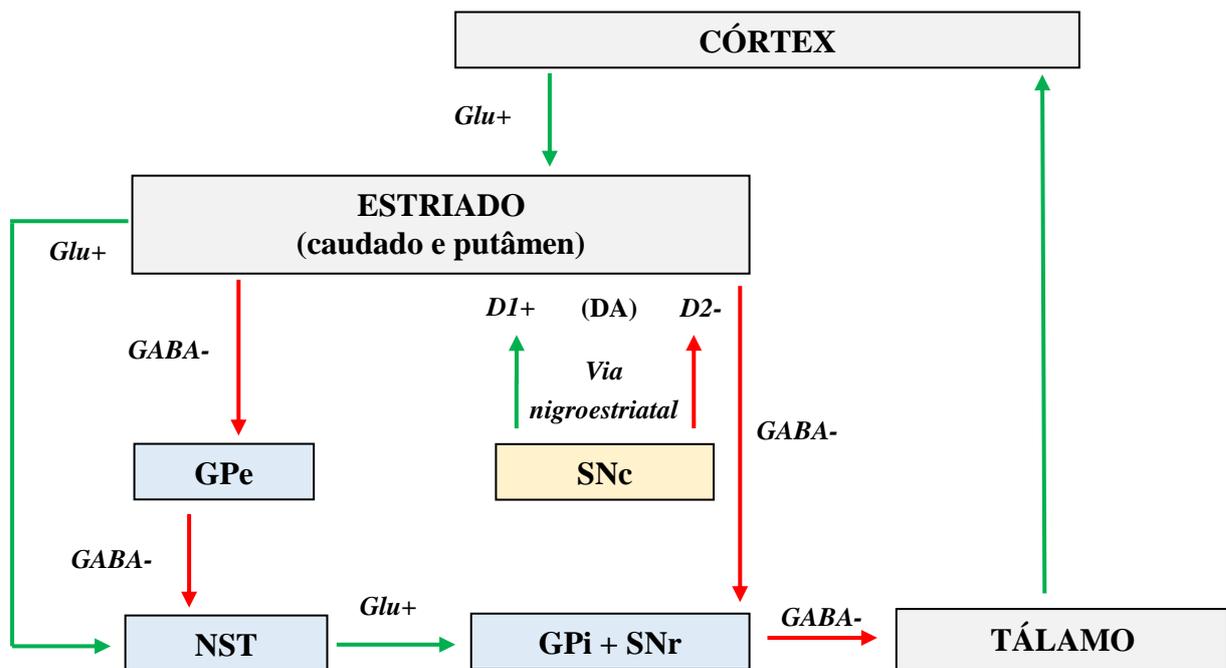


Figura 2. Circuito dos núcleos da base e principais neurotransmissores envolvidos (Fonte: adaptada de Alexander e Crutcher, 1990). Legenda: GPe, globo pálido externo; GPi, globo pálido interno; NST, núcleo subtalâmico; SNc, substância negra parte compacta; SNr, substância negra parte reticulada; +, estímulo excitatório; -, estímulo inibitório; Glu, glutamato; GABA, ácido gaba aminobutírico; DA, dopamina; D1, receptor D1; D2, receptor D2.

Os principais sintomas motores são tremor em repouso, bradicinesia, rigidez muscular, instabilidade postural e comprometimento da marcha, critérios essenciais para o diagnóstico da DP, além de constituírem a fonte primária de incapacidade para o indivíduo afetado

(MORRIS, 2000; FAHN, 2003; CHAUDHURI et al., 2006, SHULMAN; DE JAGER; FEANY, 2011). Quando os sintomas motores são identificados clinicamente, 60% das células dopaminérgicas da substância negra já foram perdidas devido a uma diminuição simultânea de 80% da dopamina estriatal (SHULMAN; DE JAGER; FEANY, 2011).

Porém, a DP pode ser caracterizada por disfunção múltipla, onde sistemas não dopaminérgicos também podem ser afetados ao decorrer da doença (SCHAPIRA, 2006), como os sistemas colinérgicos (BOHNEN et al., 2011), noradrenérgicos (GESI et al., 2000) e serotoninérgicos (GUTTMAN et al., 2007), reconhecendo cada vez mais as características não motoras, que podem ter um impacto significativo na qualidade de vida destes indivíduos afetados (ASAHINA et al., 2013).

As causas dos sintomas não motores na DP são multifatoriais e estão ligadas à ampla distribuição de α -sinucleína agregada, que precede a formação dos corpos de Lewy (JELLINGER, 2015). Segundo Braak et al. (2003), o depósito de corpos de Lewy começa na medula oblonga e no feixe olfatório anterior com uma disseminação subsequente através da ponte até o mesencéfalo, envolvendo potencialmente núcleos não dopaminérgicos ao longo do caminho, incluindo o locus coeruleus e núcleos da rafe, antes mesmo de haver qualquer envolvimento significativo da substância negra (**Figura 3**).

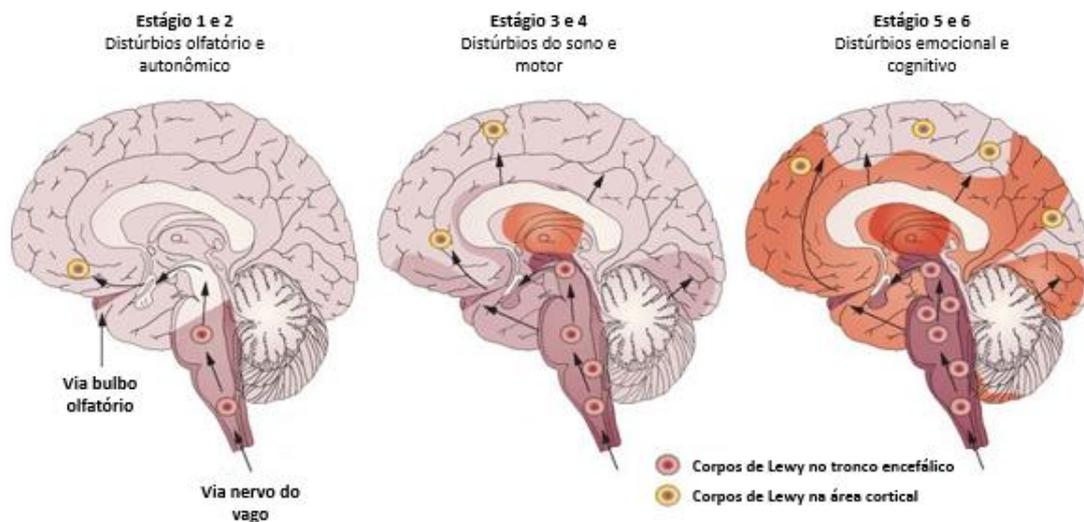


Figura 3. Estágios neuropatológicos de Braak da Doença de Parkinson (Fonte: adaptada de Jellinger, 2014)

Os principais sintomas não motores da DP incluem sintomas neuropsiquiátricos, distúrbios do sono, alterações autonômicas, gastrointestinais e sensoriais (AARSLAND et al., 2009; SHULMAN; DE JAGER; FEANY, 2011). Além das consequências diretas da DP, a medicação utilizada e a inatividade podem resultar em alterações nas funções dos sistemas musculoesquelético, cardiovascular e respiratório (KWAKKEL; DE GOEDE; VAN WEGEN,

2007), gerando distúrbios secundários importantes, que incluem a redução da função muscular e pulmonar, da mobilidade articular e da qualidade óssea, além da capacidade aeróbica (SATHYAPRABA et al., 2005).

O comprometimento do sistema respiratório está presente na DP e pode estar associado à degeneração osteoarticular, às alterações posturais e à rigidez dos músculos intercostais, que resultam na diminuição da mobilidade torácica (CARDOSO; PEREIRA, 2001; O'SULLIVAN, 2004). Consequentemente os indivíduos apresentam redução da amplitude de movimento, que é fator determinante para as alterações respiratórias restritivas de indivíduos com DP, o que causa diminuição na ventilação pulmonar e aumento do risco de complicações respiratórias (CARDOSO; PEREIRA, 2001; BRAAK et al., 2003).

Estudos mostram que as estruturas na medula oblonga, conhecidas por controlar a profundidade e frequência respiratória, podem ser afetadas pela neurodegeneração inicial da doença (DE KEYSER; VINCKEN, 1985; KASEMI et al., 2002; BRAAK et al., 2003; FERNANDES-JUNIOR et al., 2018). Além disso, os músculos respiratórios apresentam dois tipos de fibras principais, tipo I e tipo II, classificadas a partir do tipo de metabolismo e suas características contráteis (MIZUNO et al. 1991), e segundo Wrede et al. (2012) na DP ocorre hipertrofia das fibras tipo I e perda de fibras tipo II, o que significa diminuição da ativação das fibras de contração rápida. Dessa maneira pode ocorrer alteração da função pulmonar com níveis anormais de volume pulmonar e função ventilatória, além de alteração da força muscular inspiratória e expiratória, que podem aparecer já nos estágios iniciais da doença (POLATLI et al., 2001; PAL et al., 2007; WANG et al., 2014; BAILLE et al., 2018).

A disfunção muscular respiratória é considerada de grande importância para o declínio da função pulmonar e é descrita como limitante, podendo comprometer a reserva funcional, tornando o indivíduo sintomático e com tolerância limitada ao exercício (ISHIDA et al., 2000; ZELEZNIK, 2003). Além disso, devido à sua imobilidade relativa e a pouca eficiência da tosse, a pneumonia é comum nos indivíduos com DP e apresentam 3-4 vezes maior probabilidade de óbito por complicações pulmonares (GORELL et al., 1994; EBIHARA et al., 2003; SILVERMAN et al., 2006).

Com relação à função pulmonar, segundo Baille et al. (2016), podemos encontrar distúrbios restritivo, obstrutivo ou misto na DP. O distúrbio restritivo pode ser causado por fatores pulmonares e extrapulmonares, sendo resultado da redução da força muscular respiratória e da complacência pulmonar, além da fibrose pleural (CARDOSO; PEREIRA, 2002; HAMPSON et al., 2017). Sintomas como rigidez, deformidade da parede torácica e fraqueza da musculatura respiratória podem causar diminuição da mobilidade torácica, dos

volumes e capacidades pulmonares (SABATÉ et al., 1996; SATHYAPRABA et al., 2005; OWOLABI; NAGODA; BABASHANI, 2016).

O distúrbio obstrutivo na DP está relacionado com a capacidade ventilatória limitada, resultado da alta resistência e limitação ao fluxo aéreo, sendo secundária à redução da força muscular respiratória e da obstrução das vias aéreas superiores. Essas alterações ocorrem pela elevação da atividade parassimpática e disfunção dos músculos da laringe, resultando em aumento do trabalho respiratório, com alterações nos volumes e capacidades pulmonares (HERER; ARNULF; HOUSSET, 2001; HAMMER et al., 2010; MONTEIRO et al., 2012; WANG et al., 2014; OWOLABI; NAGODA; BABASHANI, 2016; BAILLE et al., 2018).

As alterações respiratórias associadas com deficiências na marcha podem dificultar que indivíduos com DP permaneçam fisicamente ativos, diminuindo seus níveis de atividade mais rapidamente ao longo do tempo comparados com saudáveis, contribuindo para uma redução na capacidade do exercício (FERTL; DOPPELBAUER; AUFF, 1993; CANNING et al., 1997). Devido a influência da atividade física, os indivíduos sedentários com DP são aqueles que apresentam fadiga mais grave, com pior capacidade funcional e função física (GARBER; FRIEDMAN, 2003). Durante o exercício, os indivíduos afetados apresentam redução da resposta aeróbica, comprometendo o desempenho físico e a capacidade funcional, e conseqüentemente, a qualidade das atividades de vida diária (AVD) (SHULMAN et al., 2008; SONG et al., 2009).

Além disso, mesmo com a aptidão cardiorrespiratória preservada, indivíduos com DP apresentam valores abaixo da normalidade na distância percorrida no teste de caminhada de 6 minutos (DPCT6), sugerindo que outros fatores, como gravidade da doença, equilíbrio, capacidade de caminhar e custo energético de caminhada, podem influenciar na capacidade funcional (STEFFEN; SENEY, 2008; KOBAYASHI; HIMURO; TAKAHASHI, 2017). O teste de caminhada de 6 minutos (TC6), importante teste para avaliação da capacidade funcional, apresenta fácil aplicabilidade e baixa complexidade. Além disso, sua confiabilidade foi examinada anteriormente na DP, e foi confirmado a sua validade e utilidade clínica nessa população (STEFFEN; SENEY, 2008; KOBAYASHI; HIMURO; TAKAHASHI, 2017). Neste teste, os indivíduos com DP apresentam distâncias percorridas reduzidas, com redução do comprimento da passada, além de dificuldade para sustentar a velocidade por longas distâncias (CANNING et al., 2006; FALVO; EARHART, 2009a, 2009b).

Tradicionalmente, o manejo da DP está centrado na terapia medicamentosa, com a levodopa vista como o tratamento "padrão ouro" (RASCOL, 2002). No entanto, mesmo com essa terapia, os indivíduos com DP sofrem deterioração da função corporal, AVD e

participação em situações de vida diária. Por esse motivo, tem aumentado o apoio à inclusão de terapias de reabilitação coadjuvante ao tratamento farmacológico e neurocirúrgico (GAGE, 2004; NIJKRAKE, 2007), como o tratamento fisioterápico.

Diversos estudos, incluindo revisões sistemáticas e diretrizes clínicas, apontam os benefícios do tratamento fisioterapêutico na melhora das disfunções motoras na DP (TOMLINSON et al., 2013; KEUS et al., 2014; TAMBOSCO et al., 2014; PAILLARD; ROLLAND; DE SOUTO BARRETO, 2015; MAK et al., 2017; FOX et al., 2018). Segundo a Diretriz Europeia de Fisioterapia para Doença de Parkinson (*European Physiotherapy Guideline for Parkinson's Disease*) e a Sociedade Internacional de Parkinson e Desordem do Movimento (*International Parkinson and Movement Disorder Society*), a fisioterapia convencional tem efeito positivo na melhora da marcha, equilíbrio, transferências, capacidade física e qualidade de vida de indivíduos com DP (KEUS et al., 2014; FOX et al., 2018). Além disso, há evidências do benefício a curto prazo (< 3 meses) da fisioterapia no tratamento da DP (TOMLINSON et al., 2013).

Sabe-se que o treinamento resistido (DIBBLE et al., 2006; PRODOEHL et al. 2015) e com multimodalidades (GAZMURI-CANCINO et al., 2019) melhoram a capacidade funcional de indivíduos com DP, com melhora significativa da DPTC6. Porém, segundo Keus et al. (2014), há poucas evidências de estratégias de tratamento com efeito positivo sobre as funções do sistema respiratório na DP. Além disso, há um número limitado de estudos com ênfase na disfunção muscular respiratória e pulmonar, e que verifiquem os efeitos do treinamento muscular inspiratório (TMI) nessa população.

O TMI é uma técnica que tem como alvo os músculos inspiratórios, ou seja, o diafragma e intercostais externos, além dos músculos acessórios da inspiração, com o objetivo de aumentar a força e *endurance* muscular inspiratória, promovendo melhora da fadiga muscular inspiratória, da dispneia e da capacidade ventilatória, e conseqüentemente melhora da qualidade de vida (AZNAR-LAIN et al., 2007; WATSFORD; MURPHY, 2008; BISSETT et al., 2012). A melhora funcional induzida pelo TMI, em termos de força e *endurance* muscular inspiratória, pode ser explicada em parte pela adaptação estrutural dentro dos músculos inspiratórios, com ação direta nas fibras musculares, com o aumento tanto da proporção das fibras tipo I quanto no tamanho das fibras tipo II (RAMIREZ-SARMIENTO et al., 2002). Um método eficaz de TMI é aquele em que se realiza um treinamento resistido com carga linear, onde se consegue estipular uma carga ideal para o treinamento, baseada na porcentagem da pressão inspiratória máxima (P_{Imáx}) (SOUZA, 2002).

Segundo Inzelberg et al. (2005), após 12 semanas de TMI com carga de 60% da P_{Imáx}, os indivíduos com DP apresentaram aumento da força e *endurance* do músculo inspiratório, com diminuição significativa da dispneia, mas sem melhora da função pulmonar. Reyes et al. (2019) realizaram o TMI por um período de 8 semanas com carga de 75% da P_{Imáx} e foi evidenciado melhora de variáveis fonatórias, além da força muscular inspiratória. Huang et al. (2020) realizaram o TMI com carga de 30 a 60% da P_{Imáx} por 12 semanas em indivíduos com DP que apresentavam fraqueza muscular respiratória e evidenciaram melhora da força muscular respiratória, função autonômica cardíaca, além de melhorar os resultados funcionais a curto prazo de indivíduos com DP.

Há alguns estudos na literatura avaliando o TMI em populações com outras doenças neurológicas, como no estudo de Fry et al. (2007), ensaio clínico randomizado e controlado, realizado em indivíduos com esclerose múltipla (EM), que mostrou melhora significativa da força muscular inspiratória e da função pulmonar após intervenção com TMI por 10 semanas. Macpherson et al. (2016), em uma revisão sistemática, demonstraram que o TMI melhorou a força muscular respiratória e capacidade vital forçada (CVF) em indivíduos com esclerose lateral amiotrófica (ELA).

Ray et al. (2013) realizaram um programa combinado de treinamento muscular respiratório (TMR) por 5 semanas, com melhora da força muscular inspiratória e expiratória, além de reduzir a fadiga na EM leve a moderada. A revisão sistemática de Menezes et al. (2016) destacou o TMR em indivíduos com acidente vascular cerebral isquêmico (AVCi), tendo como resultado melhora da força muscular inspiratória e expiratória, reduzindo complicações respiratórias. Ferreira et al. (2016), em outra revisão sistemática com uma meta-análise de ensaios clínicos randomizados, observou que o TMR melhorou a função e a força muscular respiratória em indivíduos com ELA e EM. Além desses, outros benefícios podem ser verificados em outras enfermidades, como na insuficiência cardíaca (MELLO et al., 2012; CARUSO et al., 2016) e na doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) (BASSO-VANELLI et al., 2016), nas quais o TMI foi capaz de melhorar a mobilidade torácica, aumentar a capacidade funcional, além dos controles autonômicos e periféricos, e qualidade de vida.

O Powerbreathe (PB), incentivador muscular respiratório de carga pressórica linear utilizado para a realização do TMI, apresenta um sistema de válvula variável calibrada com molas para ajustar a carga que promove a resistência, oferecendo assim intensidades diferentes e resistência ao exercício. Este aparelho tem a capacidade de oferecer a maior carga durante a terapia e adaptar a mesma intensidade ao longo da respiração, reduzindo a carga absoluta para acomodar a relação pressão-volume dos músculos inspiratórios, o que pode

gerar estabilização de carga ao longo da respiração, fornecendo uma sensação de conforto para o indivíduo (CHARUSUSIN et al., 2013). Entretanto poucos estudos avaliaram a efetividade do PB em indivíduos com DP.

Dessa forma, por todo o comprometimento do sistema respiratório e musculoesquelético nos indivíduos com DP, e os benefícios observados com o TMI e com o PB faz-se necessário verificar os efeitos adicionais desse treinamento à fisioterapia convencional nessa população na melhora da força dos músculos inspiratórios, contribuindo para melhora da força muscular expiratória, função pulmonar e da capacidade funcional. E assim, contribuir para redução das complicações respiratórias, e conseqüentemente, da morbidade e mortalidade na DP, além de ser uma alternativa de protocolo de tratamento para manutenção dos níveis de atividade física em indivíduos com DP.

Objetivos

Objetivo Primário

Avaliar se o TMI adicionado à fisioterapia convencional tem efeito sobre a força muscular inspiratória de indivíduos com DP.

Objetivo Secundário

Avaliar se o TMI adicionado à fisioterapia convencional tem efeito sobre a força muscular expiratória, função pulmonar e capacidade funcional de indivíduos com DP.

Materiais e métodos

1. Desenho do Estudo

Ensaio clínico randomizado e controlado, duplo cego realizado na Unidade Saúde Escola (USE) e no Departamento de Fisioterapia da Universidade Federal de São Carlos (UFSCar). Os indivíduos foram avaliados pré randomização, submetidos a intervenção por 36 sessões em um tempo estimado de três meses e reavaliados. Foram informados sobre todos os detalhes do estudo e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido antes de iniciar sua participação (APÊNDICE A). O estudo obteve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa Institucional da UFSCar (CAAE: 83267918.4.0000.5504; parecer no. 2.516.259) (ANEXO A) e registrado no Registro de Ensaio Clínicos Brasileiros (REBEC), no. RBR-6dv5kj (ANEXO B).

2. Participantes

Os participantes foram recrutados por meio de divulgação à comunidade, além de prontuários da USE e do ambulatório de Neurologia do Hospital Universitário. Participaram do estudo indivíduos com DP idiopática diagnosticada previamente por um médico neurologista; com idade entre 40 e 80 anos; classificados nos estágios I a III da escala de Hoehn e Yahr (HY) modificada; e que tinham capacidade de caminhar independentemente. Foram excluídos do estudo os participantes que apresentaram histórico de doenças cardiovasculares (ex. angina pectoris, arritmias e insuficiência cardíaca) e/ou respiratória agudas ou crônicas (ex. DPOC, Asma Brônquica); tabagista; alterações osteoarticulares que impossibilitaram a realização do tratamento fisioterapêutico; comprometimento cognitivo; histórico de outra doença neurológica; e aqueles que apresentaram mudança de medicação específica para DP durante o protocolo de treinamento.

3. Processo de amostragem

O número de participantes foi definido de acordo com os valores de força muscular inspiratória encontrados no estudo de Inzelberg et al. (2005), considerando um poder de 95% e nível de significância de 5%, a amostra para cada grupo deveria ser de 10 indivíduos, totalizando 20 indivíduos, porém pensando em uma perda amostral de 30% (MIOT, 2011), a amostra deveria conter 26 participantes. Para esse cálculo foi utilizado o programa Ene 2.0.

4. Randomização

Os participantes foram alocados em dois grupos de tratamento, um grupo que recebeu o treinamento muscular inspiratório (GTMI) e outro que foi grupo *sham* (GS), com taxa de alocação 1:1, de acordo com plano de randomização em blocos gerado por um website (www.randomization.com). A sequência de randomização foi gerada por um pesquisador independente. Os pesquisadores envolvidos na avaliação e tratamento não tiveram acesso à lista ou conhecimento prévio sobre onde o próximo participante seria alocado. Ambos os grupos realizaram o treinamento adicionado à fisioterapia convencional.

5. Cegamento

Trata-se de um estudo duplo-cego, onde indivíduos incluídos no estudo e avaliadores, assim como aqueles que realizaram a análise estatística foram cegos quanto a alocação dos participantes. Os participantes não foram informados em qual grupo foram alocados (intervenção ou *sham*). Além disso, a intervenção foi realizada por um fisioterapeuta independente.

6. Avaliação

As avaliações ocorreram em dois dias no período da tarde (entre 13:00 e 18:00h), com um dia de repouso entre elas, sendo que no primeiro dia, os participantes do estudo responderam as questões de uma ficha padronizada (APÊNDICE B), que conta com a avaliação pela escala HY modificada (ANEXO C) para a classificação da DP, o Mini Exame do Estado Mental (MEEM) (ANEXO D) para avaliação cognitiva e o questionário internacional de atividade física (IPAQ) versão curta (ANEXO E) para a classificação do nível de atividade física, caracterizando a amostra. Além disso, nesse mesmo dia foi realizado a avaliação da força muscular respiratória e função pulmonar (APÊNDICE C). No segundo dia, foram submetidos ao TC6 (APÊNDICE D). Após 36 sessões de intervenção os participantes foram reavaliados, sendo repetidas as avaliações de força muscular respiratória, função pulmonar e TC6, como na pré intervenção. Os participantes foram previamente orientados e treinados para realização de cada procedimento.

Para a realização adequada das avaliações, os participantes foram orientados a tomarem a medicação específica para DP 1h antes do horário agendado para garantir ao máximo que permanecessem no período *on* durante as avaliações. Além disso, foram orientados a não ingerirem cafeína, bebida alcoólica ou qualquer outro estimulante cardíaco (chá, refrigerante); não fumar; virem alimentados, mas evitar refeições volumosas; não realizarem atividades extenuantes um dia antes; e repousarem por cinco a dez minutos antes da avaliação.

6.1. Escala de estadiamento de Hoehn e Yahr modificada

A escala de HY (*Degree of Disability Scale*), de rápida e fácil aplicação, indica o nível de comprometimento da DP quanto a incapacidade de cada indivíduo. Foi aplicada por um mesmo avaliador treinado e que apresentava conhecimento prévio sobre as características da DP. Na versão modificada os estágios da escala são 0: nenhum sinal da doença; 1: doença unilateral; 1,5: envolvimento unilateral e axial; 2: doença bilateral sem déficit de equilíbrio; 2,5: doença bilateral leve, com recuperação no “teste do empurrão”; 3: doença bilateral leve a moderada; alguma instabilidade postural; capacidade para viver independente: 4: incapacidade grave, ainda capaz de caminhar ou permanecer de pé sem ajuda; 5: confinado à cama ou cadeira de rodas, a não ser que receba ajuda (GOETZ et al., 2004) (ANEXO C).

6.2. Mini Exame do Estado Mental

O MEEM é um instrumento de rastreio de comprometimento cognitivo, que pode ser utilizado como ferramenta clínica na detecção de perdas cognitivas, no seguimento evolutivo de doenças e no monitoramento de resposta ao tratamento ministrado, além de um instrumento de pesquisa em estudos epidemiológicos populacionais. Os itens do MEEM avaliam orientação temporal e espacial, memória imediata, atenção, cálculo, evocação de palavras, linguagem e capacidade construtiva visual. O escore varia de 0 a 30 e, usualmente, o valor de corte é de 24, podendo ter alterações conforme o nível de escolaridade (ANEXO D). Este instrumento tem sido comumente descrito na literatura e apresenta propriedades psicométricas adequadas (BERTOLUCCI et al, 1994; BRUCKI et al., 2003).

6.3. Questionário internacional de atividade física

O IPAQ trata-se de um questionário que permite estimar o tempo semanal gasto em atividades físicas de intensidade leve, moderada e vigorosa. Está disponível em três versões: o formato longo, o curto e o adaptado. A versão curta, que foi utilizada no presente estudo e aplicada por um avaliador treinado, apresenta oito questões, cujas informações estimam o tempo despendido por semana em diferentes dimensões de atividade física, como caminhadas e esforço físico de intensidades moderada e vigorosa, e de inatividade física, como na posição sentada (BENEDETTI et al., 2007). Segundo a classificação fornecida pelo próprio questionário, esta versão pode ser estratificada nas seguintes categorias: muito ativo, ativo, irregularmente ativo A, irregularmente ativo B e sedentário, conforme a intensidade e tempo gasto nas atividades (ANEXO E).

6.4. Força muscular respiratória

A avaliação da força muscular respiratória consiste nas medidas da P_{Imáx} e da pressão expiratória máxima (PE_{máx}), realizadas de acordo com Black e Hyatt (1969), utilizando um manovacuômetro escalonado de -300 a + 300 cmH₂O (Ger-Ar, São Paulo, Brasil), equipado com um adaptador de bocais, que contém um orifício de dois milímetros de diâmetro, a fim de aliviar a pressão da parede bucal. Com o indivíduo na posição sentada e utilizando um clipe nasal, primeiramente realizou-se a medida da P_{Imáx} por meio de uma inspiração máxima, precedida de uma expiração máxima partindo do volume residual; e depois a PE_{máx} foi medida por meio de uma expiração máxima, seguida de uma inspiração máxima partindo da capacidade pulmonar total (CPT). Os participantes tinham que manter por pelo menos um segundo os esforços inspiratórios e expiratórios. Foram realizadas de três a cinco medidas, com repouso de 60 segundos entre elas, sendo que estas não poderiam variar mais de 10% entre elas. Os valores obtidos foram comparados aos previstos segundo Neder et al. (1999), sendo o maior valor considerado para análise estatística.

6.5. Função pulmonar

A função pulmonar foi realizada por meio da espirometria, com um espirômetro portátil EasyOne™ (ndd Medizintechnik AG, Zurich, Switzerland), com os procedimentos

técnicos, critérios de aceitabilidade e reprodutibilidade realizados segundo as normas da *American Thoracic Society/ European Respiratory Society* (BRUSASCO et al., 2005). Foram obtidas pelo menos três curvas expiratórias lentas, tecnicamente aceitáveis para a medida da capacidade vital lenta (CVL), e as forçadas para as medidas da capacidade vital forçada (CVF) e o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁), além da ventilação voluntária máxima (VVM). Não foi realizado o teste pós broncodilador. Os valores obtidos foram comparados com os previstos segundo Pereira, Sato e Rodrigues (2007).

6.6. Capacidade funcional

A capacidade funcional foi avaliada pelo TC6, realizado em um corredor plano e coberto, com 30 metros de comprimento e 1,5 metros de largura, com demarcações a cada 2 metros, de acordo com as normas da *American Thoracic Society* (ATS, 2002). Os indivíduos foram orientados a caminhar o máximo possível por 6 minutos e incentivados com frases preestabelecidas em intervalos padronizados de um minuto. A cada dois minutos foram verificados a saturação periférica de oxigênio (SpO₂), a frequência cardíaca (FC), e a sensação de dispneia e fadiga de membros inferiores (MMII) por meio da escala de BORG CR10 modificada (BORG, 1982). Essas medidas associadas a medida da pressão arterial (PA) foram verificadas pré teste, imediatamente após o teste e depois de seis minutos (recuperação) na posição sentada. Foram realizados dois testes no mesmo dia, com intervalo de 30 minutos entre eles, sendo considerada a maior DPTC6 para análise estatística. Os valores obtidos foram comparados aos previstos segundo Britto et al. (2013).

7. Fisioterapia convencional

Todos os participantes receberam sessões em grupo de fisioterapia, que consiste em um treinamento com multimodalidades, voltado para melhora do desempenho motor, duas vezes na semana com duração de 60 minutos, caracterizado por: aquecimento (10 min), treino de equilíbrio (10 min), treino de marcha (10 min), fortalecimento muscular e funcionalidade (20 min), alongamento e relaxamento (10 min). Este protocolo faz parte do tratamento fisioterapêutico padrão dos indivíduos com DP que frequentam a USE-UFSCar (APÊNDICE E). Todos os participantes realizaram no mínimo 24 sessões de fisioterapia convencional nos três meses anteriores do início das avaliações. Durante a intervenção, todos os participantes,

independentemente do grupo, cumpriram 85% do tempo de treinamento, ou seja, completaram o mínimo esperado de 20-21 sessões para validar os dados coletados.

8. Treinamento muscular inspiratório

Para realizar o TMI foi utilizado um incentivador muscular respiratório de carga pressórica linear, o PB Plus (Gaiam Ltd, Southam, United Kingdom) (**Figura 4**), sendo a carga ajustada por um sistema de molas que promove a resistência, oferecendo assim intensidades diferentes e resistência durante o treinamento. A intervenção foi realizada na USE-UFSscar e os participantes foram orientados a ingerir a medicação específica para o controle da DP cerca de uma hora antes dos treinamentos.



Figura 4. Powerbreathe Plus

No GTMI foi realizado o treinamento com o PB na posição sentada e utilizando um clipe nasal (**Figura 5**), sendo oito séries de dois minutos cada, com um minuto de repouso entre elas, com duração total de 23 minutos, três vezes por semana, totalizando 36 sessões em um tempo estimado de três meses. Duas vezes na semana o treinamento foi realizado antes da realização da fisioterapia convencional, com 10 minutos de repouso entre cada atividade. O treinamento iniciou com 15% da P_{Imáx} na primeira semana, e depois aumentou-se 5-10% a cada sessão, até atingir o valor de 60% da P_{Imáx} no final do primeiro mês. Após esse primeiro mês, a carga foi ajustada quinzenalmente para 60% de um novo valor de P_{Imáx} até completar os três meses (INZELBERG et al., 2005; AREND; KIVASTIK; MÄESTU, 2016). Quando o valor de P_{Imáx} apresentava-se abaixo do valor anterior, a carga foi mantida.



Figura 5. Treinamento muscular inspiratório em grupo (imagem autorizada).

O GS realizou o mesmo protocolo de treinamento, porém a carga foi mantida em 9 cmH₂O, que é a carga mínima do equipamento, e aqueles indivíduos inclusos nesse grupo serão convidados a participar do TMI após o término do projeto. Os indivíduos participantes, independentemente do grupo, deveriam cumprir um mínimo de 85% do tempo de treinamento (30-31 sessões) para validar os dados coletados, porém todos completaram 100%.

9. Análise estatística

A distribuição dos dados foi avaliada utilizando o teste de normalidade de Shapiro-Wilk. Os dados foram apresentados em média (\pm desvio padrão) para aqueles com distribuição normal e mediana (intervalo interquartílico) para os com distribuição não normal, além de frequência relativa e absoluta. Para análise da diferença entre os grupos quanto a característica da amostra foi utilizado o teste Anova one way, e para efeito da intervenção nos dados normais foi utilizado o teste ANOVA two way, em que se verificou o efeito do Tempo (pré intervenção comparado a pós intervenção), Grupo (GTMI comparado ao GS) e a interação entre tempo e grupo. Para os dados não normais foi utilizado o teste de Mann-Whitney para a comparação intergrupos e de Wilcoxon para o intragrupo. O nível de significância adotado foi de 5%, e o programa estatístico utilizado foi o SPSS 22.0 (SPSS, Chicago, Illinois).

Resultados

Foram elegíveis 39 indivíduos com DP de ambos os sexos, dos quais 19 foram excluídos por não atenderem aos critérios estabelecidos. Dos 20 indivíduos incluídos, 17 indivíduos foram avaliados e aleatorizados até o momento, sendo 8 alocados no GTMI e 9 no GS. Houve perda amostral de 3 indivíduos durante a intervenção, e assim 7 indivíduos no GTMI e 7 no GS concluíram o estudo, constituindo a amostra final de 14 indivíduos (**Figura 6**).

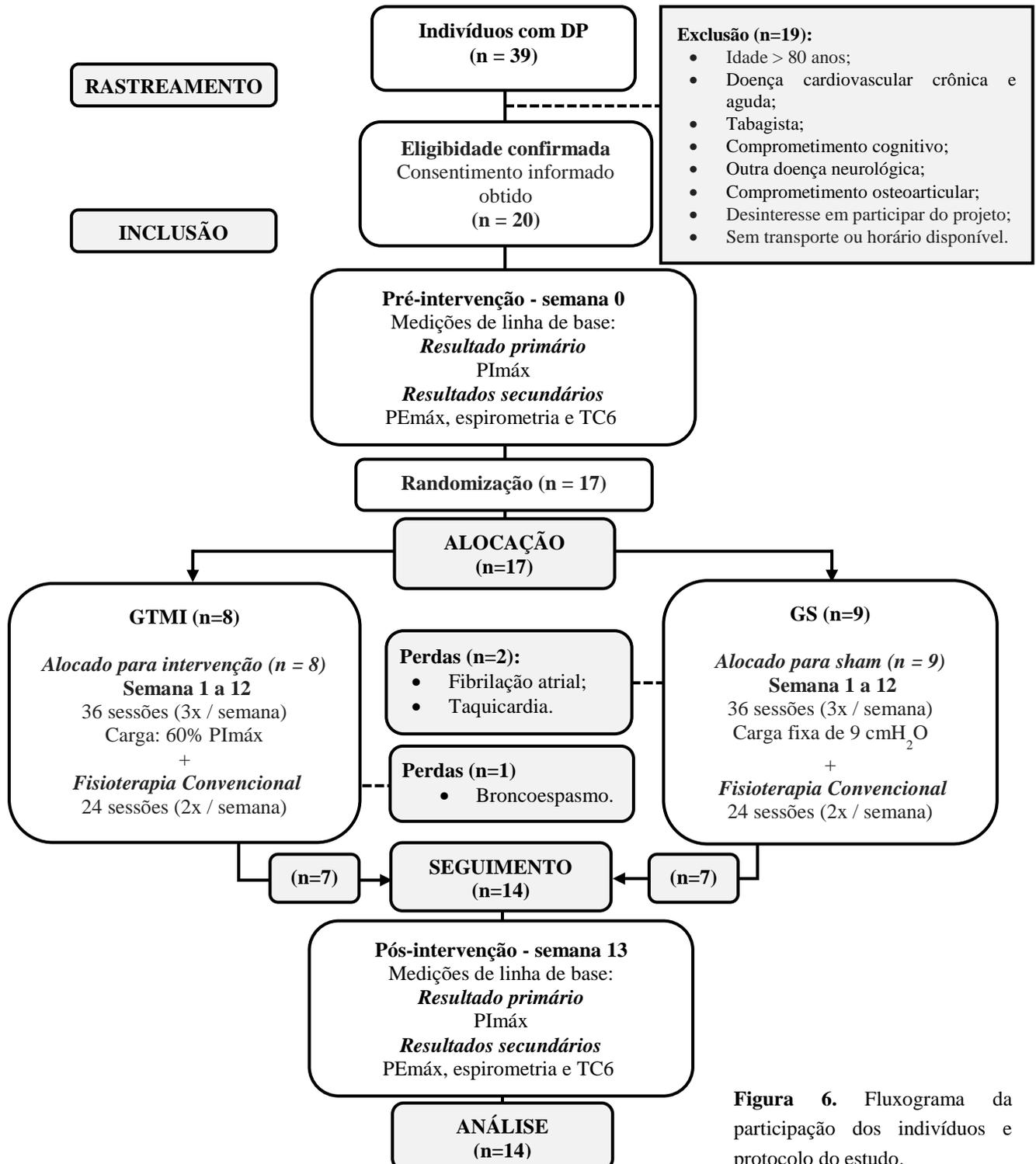


Figura 6. Fluxograma da participação dos indivíduos e protocolo do estudo.

As características da amostra quanto a idade, gênero, escala de HY graduando o estágio de incapacidade, a duração da doença e tratamento medicamentoso dos indivíduos com DP incluídos no estudo foram apresentadas na Tabela 1. Não houve diferença entre os grupos quanto a idade e a duração da doença.

Tabela 1. Características dos indivíduos com DP incluídos em ambos os grupos.

	Idade (anos)	Gênero (M/F)	HY	Duração da Doença (anos)	Tratamento Medicamentoso
GTMI					
1	69	M	3	4	Prolopa BD
2	70	M	1,5	3	Prolopa BD
3	44	F	1	8	Mantidan; Pramipexol; Prolopa BD; Prolopa HBS; Rasagilina
4	60	M	3	12	Mantidan; Pramipexol; Prolopa HBS; Prolopa Standard
5	78	F	3	5	Pramipexol; Prolopa Standard
6	78	M	3	11	Pramipexol
7	42	F	3	4	Parkidopa
	63±14,98	4/3		6,71±3,64	
GS					
1	63	M	3	9	Niar; Pramipexol; Prolopa BD
2	71	M	3	2	Pramipexol; Prolopa; Prolopa BD
3	76	M	3	3	Pramipexol; Prolopa BD
4	54	M	1,5	4	Jumexil; Pramipexol
5	67	F	1	4	Pramipexol; Prolopa BD
6	41	F	1,5	4	Mantidan; Pramipexol; Prolopa BD
7	61	M	3	7	Prolopa BD
	61,86±11,61	5/2		4,71±2,43	

Dados apresentados em média±desvio padrão. GTMI: grupo treinamento muscular inspiratório; GS: grupo *sham*; HY: escala de Hoehn e Yahr; M: masculino; F: Feminino. Anova one way: não houve diferença significativa, $p>0,05$.

Os dados antropométricos e caracterização da atividade física dos indivíduos incluídos no estudo para ambos os grupos estão apresentadas na Tabela 2, e observou-se que o índice de massa corporal (IMC) foi significativamente maior no GS na pré intervenção, sendo que segundo a média esse grupo caracterizou-se como obesidade grau I (30-34,9 kg/m²) de acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS) (WHO, 2004; ABESO, 2016), e o GTMI como sobrepeso (25-29,9 kg/m²). Vale ressaltar que no GTMI havia três eutróficos, três com

sobrepeso e um com obesidade grau I, enquanto no GS havia quatro com sobrepeso e três com obesidade grau I, sem nenhum indivíduo eutrófico.

Tabela 2. Características antropométricas e caracterização da atividade física dos indivíduos incluídos no estudo para ambos os grupos.

	GTMI (n=7)		GS (n=7)		p
	Pré	Pós	Pré	Pós	
Altura (m)	1,64 ± 0,08	-	1,66 ± 0,08	-	0,05
Peso (kg)	68,81 ± 11,58	69,50 ± 13,02	83,46 ± 15,39	80,61 ± 18,74	0,65
IMC (kg/m²)	25,40 ± 3,09	25,58 ± 3,22	30,08 ± 4,14*	28,96 ± 5,40	0,03
IPAQ					
Muito Ativos	2	-	2	-	-
Ativos	3	-	1	-	-
Irregularmente Ativos A	2	-	3	-	-
Irregularmente Ativos B	-	-	1	-	-
Sedentários	-	-	-	-	-

Dados apresentados em média±desvio padrão. GTMI: grupo treinamento muscular inspiratório; GS: grupo sham; IMC: índice de massa corporal; IPAQ: Questionário Internacional de atividade física. *Anova two way, p<0,05.

A Tabela 3 mostra os resultados com relação a força muscular respiratória e função pulmonar, permitindo observar que ambos os grupos apresentaram somente aumento significativo dos valores de P_{Imax} (p=0,005), bem como da P_{Imax} % predita (p=0,004) após a intervenção, sem diferenças entre os grupos. Apesar de não ter sido evidenciado alteração ventilatória em ambos os grupos, no GTMI foi observado um indivíduo com padrão restritivo e um com padrão obstrutivo, e dois com padrão restritivo no GS, segundo os valores previstos por Pereira, Sato e Rodrigues (2007).

Tabela 3. Valores da força muscular respiratória e função pulmonar pré e pós intervenção em ambos os grupos.

	GTMI (n = 7)		GS (n = 7)		P		
	Pré	Pós	Pré	Pós	Tempo	Grupo	Interação
Força Muscular Respiratória							
PI_{máx} (cmH₂O)	63,57±28,39	95±28,43*	63,57±12,49	78,57±20,56*	0,005	0,45	0,25
PI_{máx} (% pred)	67,29±25,21	101,59±29,11*	64,82±9,17	79,42±13,78*	0,004	0,19	0,18
PE_{máx} (cmH₂O)	64,29±22,25	70,71±30,34	73,57±21,74	75,71±24,4	0,25	0,56	0,56
PE_{máx} (% pred)	64,71±14,34	70,5±22,26	69,75±14,84	71,85±18,58	0,29	0,72	0,61
Função Pulmonar							
CVL (L)	3,21 ± 1	3,11 ± 0,89	3,18 ± 0,81	3,21 ± 0,9	0,67	0,95	0,49
CVL (% pred)	86,43 ± 17,61	83,86 ± 14,74	80,71 ± 10,86	82,14 ± 13,75	0,83	0,62	0,46
CVF (L)	3,17 ± 1,06	3,08 ± 0,89	3,26 ± 0,71	3,24 ± 0,73	0,30	0,79	0,58
CVF (% pred)	85,14 ± 20,83	83,43 ± 18,37	83,29 ± 9,38	84,14 ± 13,62	0,81	0,95	0,48
VEF₁ (L)	2,48 ± 0,9	2,35 ± 0,72	2,64 ± 0,59	2,56 ± 0,64	0,12	0,64	0,73
VEF₁ (% pred)	84,71 ± 22,89	80,71 ± 19,42	85,43 ± 14,32	85,57 ± 21,56	0,46	0,79	0,43
VEF₁/CVF (% pred)	77,14 ± 6,77	76,29 ± 6,55	81,29 ± 9,27	78,86 ± 9,12	0,16	0,43	0,49
VVM (L/min)	85 ± 30,77	89,98 ± 38,69	89,68 ± 28,46	97,82 ± 27,82	0,07	0,76	0,88
VVM (% pred)	75,29 ± 25,04	73,17 ± 24,43	70,4 ± 15,39	77,33 ± 15,76	0,07	0,91	0,27

Dados apresentados em média ± desvio padrão. GTMI: grupo treinamento muscular inspiratório; GS: grupo *sham*; PI_{máx}: pressão inspiratória máxima, PE_{máx}: pressão expiratória máxima. CVL: capacidade vital lenta; CVF: capacidade vital forçada; VEF₁: volume expiratório forçado no primeiro segundo; VVM: ventilação voluntária máxima; % pred: porcentagem do predito. ANOVA two way: * efeito significativo do tempo (Pré intervenção vs. Pós intervenção); + diferença significativa entre grupos; ¶ interação significante entre efeito do tempo e do grupo.

A progressão da PImáx durante a intervenção em ambos os grupos, sendo o GTMI realizado com carga de 60% da PImáx e o GS com carga fixa de 9 cmH₂O, está apresentada na Tabela 4. Observou-se que houve diferença significativa entre as medidas somente em relação ao Tempo ($p = 0,01$), sem diferença quanto ao Grupo e a Interação.

Tabela 4. Progressão da PImáx durante a intervenção em ambos os grupos do estudo.

Período	Pré intervenção	1 mês	1 mês 15 dias	2 meses	2 meses 15 dias	Pós Intervenção
GTMI						
1	-30	-80	-90	-100	-100	-100
2	-100	-100	-100	-100	-100	-100
3	-70	-110	-140	-130	-130	-140
4	-100	-100	-115	-110	-110	-110
5	-35	-55	-60	-55	-45	-45
6	-50	-80	-80	-80	-80	-80
7	-60	-75	-80	-85	-85	-100
	-63,5±28,3	-85,7±18,8	-95±26,2	-94,2±23,8	-75±27,8	-95±28,3
GS						
1	-50	-80	-95	-95	-95	-100
2	-70	-60	-60	-60	-60	-60
3	-70	-85	-90	-80	-90	-80
4	-80	-75	-80	-90	-90	-95
5	-45	-65	-60	-70	-60	-50
6	-60	-60	-75	-60	-60	-65
7	-70	-80	-100	-90	-90	-100
	-63,5±12,4	-72±10,3	-80±16	-77,8±14,6	-80±17,3	-78,5±20,5

Dados de PImáx apresentados em cmH₂O durante o período de intervenção. GTMI: grupo treinamento muscular inspiratório; GS: grupo sham; PImáx: pressão inspiratória máxima. Anova two way medidas repetidas, $p < 0,05$.

Na tabela 5, ao avaliar a DPTC6 verificou-se valores semelhantes entre pré e pós intervenção, não havendo diferença significativa para ambos os grupos. Pode-se observar uma interação entre Tempo e Grupo apenas na SpO₂ pico no TC6 (p=0,04), com diferença entre os grupos pré intervenção (p=0,004) e pós intervenção apenas para o GTMI (p=0,049). Não houve diferença significativa para as outras variáveis.

Tabela 5. Valores das variáveis do TC6 pré e pós intervenção em ambos os grupos.

	GTMI (n = 7)		GS (n = 7)		P		
	Pré	Pós	Pré	Pós	Tempo	Grupo	Interação
DPTC6 (m)	488,86 ± 62,13	504,57 ± 78,87	446,29 ± 38,85	471,57 ± 72,35	0,26	0,23	0,79
DPTC6 (% pred)	82,94 ± 15,26	85,2 ± 12,77	79,46 ± 8,79	83,38 ± 15,06	0,32	0,69	0,79
Distância Prevista (m)	595,2 ± 53,05	594,3 ± 56,11	564,85 ± 52,40	570,28 ± 58,70	---	---	---
SpO₂ basal (%)	98 ± 1,41	98,5 ± 0,71	95 ± 1,41	96,5 ± 0,71	0,21	0,53	0,08
SpO₂ pico (%)	95,5 ± 2,12	92 ± 2,83 ¶ *	91 ± 0 ¶ +	93 ± 1,41	0,57	0,05	0,03
FC basal (bpm)	76 ± 9,90	75,5 ± 3,53	88 ± 1,41	95,5 ± 0,71	0,62	0,25	0,05
FC pico (bpm)	106 ± 8,48	97 ± 18,38	117,5 ± 2,12	121 ± 2,83	0,86	0,51	0,46

Dados apresentados em média ± desvio padrão. GTMI: grupo treinamento muscular inspiratório; GS: grupo *sham*; DPTC6: distância percorrida no TC6; TC6: teste de caminhada de seis minutos; % pred: porcentagem do predito; SpO₂: saturação periférica de oxigênio; FC: frequência cardíaca. ANOVA two way: * efeito significativo do tempo (Pré intervenção vs. Pós intervenção); + diferença significativa entre grupos; ¶ interação significante entre efeito do tempo e do grupo.

Na Tabela 6, não foi evidenciado diferença significativa intra ou mesmo entre os grupos na dispneia e fadiga de MMII, assim como na PAS e PAD antes do início e no pico do TC6.

Tabela 6. Valores da dispneia e fadiga de MMII, assim como de PAS e PAD obtidos no TC6 pré e pós intervenção em ambos os grupos.

	GTMI (n = 7)		GS (n = 7)	
	Pré	Pós	Pré	Pós
Dispneia basal	0 (0 – 0,15)	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)
Dispneia pico	1 (0,75 – 1,75)	1 (0,5 – 2,5)	1 (0,25 – 2)	0 (0 – 1,75)
Fadiga MMII basal	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)
Fadiga MMII pico	0 (0 – 1)	1 (0 – 3)	0,5 (0 – 1,5)	0,5 (0 – 1,25)
PAS basal	120 (115 – 127,5)	120 (110 – 120)	120 (115-127,5)	110 (110- 117-5)
PAS pico	140 (140 – 155)	140 (140 - 155)	140 (137,5 – 147,5)	140 (135 - 150)
PAD basal	80 (72,5 – 80)	80 (75 - 80)	80 (80 - 95)	80 (65 – 80)
PAD pico	80 (80 – 82,5)	90 (80 - 90)	80 (80 – 95)	80 (75 – 95)

Dados apresentados em mediana (intervalo interquartilico). GTMI: grupo treinamento muscular inspiratório; GS: grupo *sham*; TC6: teste de caminhada de 6 minutos; MMII: membros inferiores; PAD: pressão arterial diastólica; PAS: pressão arterial sistólica. Análise intragrupos: teste de Wilcoxon; Análise intergrupos: teste de Mann-Whitney. Não houve diferença significativa, $p > 0,05$.

Discussão

O presente estudo apresentou como principal resultado a melhora da força muscular inspiratória em ambos os grupos após o treinamento e apesar de não ter sido observado o efeito da intervenção estatisticamente, o GTMI apresentou numericamente um aumento maior de P_{Imáx} que o GS. Sabe-se que indivíduos com DP podem evoluir com redução da força muscular respiratória já nos estágios iniciais da doença (POLATLI et al., 2001; PAL et al., 2007; WANG et al., 2014; BAILLE et al., 2018), podendo comprometer a função pulmonar e a reserva funcional, tornando o indivíduo sintomático e com tolerância limitada ao exercício (ISHIDA et al., 2000; ZELEZNIK, 2003). Esses resultados indicam que mesmo negligenciadas na prática clínica, a avaliação e intervenção da força muscular respiratória devem ser inseridas na tomada de decisão do cuidado do indivíduo com DP.

O TMI tem como objetivo capacitar os músculos inspiratórios para realizarem suas funções com maior facilidade, aumentando a força e *endurance* muscular inspiratória, promovendo melhora da fadiga muscular inspiratória, da dispneia e da capacidade ventilatória, e conseqüentemente melhora da qualidade de vida (AZNAR-LAIN et al., 2007; WATSFORD; MURPHY, 2008; BISSETT et al., 2012). Além disso, há evidência na literatura que o TMI pode também melhorar a capacidade funcional (RAY et al., 2013; BASSO - VANELLI et al., 2016).

Em relação a força muscular inspiratória, Haas, Trew e Castle (2004) evidenciaram redução da força muscular inspiratória nos estágios de leve a moderado da escala de HY quando comparada com indivíduos saudáveis e com valores previstos. Além disso, estudos apontam valores médios de 40,6 a 84,8 cmH₂O para valores de P_{Imáx} em indivíduos com DP classificados de I a III na escala de HY (INZELBERG et al., 2005; SATHYAPRABA et al., 2005; GUEDES et al., 2012; DOS SANTOS et al., 2019; REYES et al., 2019; HUANG et al., 2020), com 56% a 91,01% do valor predito (INZELBERG et al., 2005; GUEDES et al., 2012; BAILLE et al., 2018; REYES et al., 2019), corroborando com os achados do presente estudo, cujos valores iniciais foram em média de 63,57 cmH₂O para ambos os grupos e 64,82% a 67,29% do predito segundo Neder et al. (1999).

Quanto a classificação de fraqueza muscular inspiratória, não é de nosso conhecimento dados na literatura com ponto de corte que caracteriza a fraqueza em indivíduos com DP. Entretanto, para outras doenças crônicas como insuficiência cardíaca e DPOC considera-se valores abaixo de 70% do predito ou menor que 60 cmH₂O, respectivamente (DALL'AGO et al., 2006; GOSSELINK et al., 2011). Considerando essas duas medidas, nossos resultados demonstraram que 57% dos indivíduos em ambos os grupos apresentavam fraqueza muscular inspiratória.

Nossos resultados indicaram um aumento da força muscular inspiratória em ambos os grupos após a intervenção, visto pelo aumento significativo na P_{Imáx} (cmH₂O) e P_{Imax} (% pred), mesmo no GS que treinou com a carga mínima do aparelho de 9 cmH₂O, possivelmente pela maioria da amostra apresentar fraqueza muscular inspiratória. Após a intervenção, dos sete indivíduos da amostra do GTMI, apenas um indivíduo manteve os valores considerados como indicativo de fraqueza muscular inspiratória, apesar de ter aumentado de 48,48% para 62,34% do valor predito pós intervenção. Além disso, dois indivíduos mantiveram os valores iniciais, porém ambos apresentavam 93,2% e 100,7% da P_{Imáx} predita na pré intervenção, o que provavelmente justifica não terem obtido efeito positivo com o TMI. No GS, dois indivíduos mantiveram os valores de corte para fraqueza muscular inspiratória, sendo que um apresentou redução de 71,06% para 60,91% do valor predito, e o outro aumentou a P_{Imáx} de 47,66% para 60,91% do valor predito.

Estudos que realizaram o TMI na DP também observaram melhora da força muscular inspiratória. Inzelberg et al. (2005) realizaram o treinamento 6x/semana por 12 semanas por 30 minutos, com os mesmos parâmetros utilizados no presente estudo, e observaram aumento de força apenas no GTMI (P_{Imáx}: 62±8,2 cmH₂O, com 56% do valor previsto na pré intervenção e P_{Imáx}: 78±7,5 após o treinamento, com p<0,05), sem diferença no grupo controle, que realizou o treinamento com carga fixa em 7 cmH₂O. Reyes et al. (2019) realizaram TMR em indivíduos com DP, sendo que havia três grupos, um realizou o TMI, outro treinamento muscular expiratório (TME) e um grupo controle que realizou o TME, mas com a carga mínima de 9 cmH₂O. O TMI foi realizado por 8 semanas, 6x/semana, 5 séries de 5 inspirações máximas, iniciando com 50% até atingir 75% da P_{Imáx} ajustada quinzenalmente. Os autores demonstraram um efeito positivo somente do TMI sobre a P_{Imáx} (GTMI: P_{Imáx}: 67,72±22,62 cmH₂O e 83,24±26,03% do predito na pré intervenção e 68,00±23,80 cmH₂O 84,25±25,82% do predito pós intervenção, p=0,03).

Huang et al. (2020) também evidenciaram diferença significativa do TMI sobre a P_{Imáx} (GTMI: 80,8±31,8 cmH₂O na pré intervenção e 103,5±34,1 cmH₂O após o treinamento, p <0,05) em indivíduos com DP, e foi comparado ao grupo controle que não realizou nenhum treinamento associado. Todos os indivíduos realizaram o treinamento por 30 minutos (2x/dia), 30 respirações ou 6 séries de 10 repetições, por pelo menos 5 vezes por semana, durante 12 semanas, porém não foi especificado se houve progressão de carga, apenas descreveram que o GTMI utilizou de 30 a 60% do valor de P_{Imáx}. Nos três estudos citados, que avaliaram o TMI em indivíduos com DP, não foi realizado de forma associada a fisioterapia convencional, que é tratamento padrão não farmacológico na DP, ou algum outro

tipo de treinamento físico. Além disso, acreditamos que a maior frequência de treinamento realizado pode ter exercido um efeito importante e potencializado os ganhos do TMI nesses estudos (**Tabela 7**).

TMI/TMR NA DOENÇA DE PARKINSON	FERRO ET AL. (2019) TMI	INZELBERG ET AL. (2005) TMI	REYES ET AL. (2019) TMI e TME	HUANG ET AL. (2020) TMR
Carga grupo treinamento	Iniciou com 15% até atingir 60% da P _{Imáx}	Iniciou com 15% até atingir 60% da P _{Imáx}	Iniciou com 50% até atingir 75% da P _{Imáx}	30 a 60% da P _{Imáx}
Aparelho	POWERbreathe	POWERbreathe	THRESHOLD IMT	Dofin Breathing Trainer
Tempo total da intervenção/ sessões	12 semanas/ 36 sessões	12 semanas/ 72 sessões	8 semanas/ 48 sessões	12 semanas/ Aprox. 120 sessões
nº. de vezes por semana/ dia	3x/semana - 1x/dia	6x/semana - 1x/dia	6x/semana - 1x/dia	Mín. 5x/ semana - 2x/dia
Séries	8 séries de 2 min	-----	5 séries de 5 inspirações máximas	30 respirações ou 6 séries de 10 repetições ou
Duração da sessão (total)	23 min	30 min	-----	30 min
Grupo controle	Mesmo protocolo TMI com carga fixa em 9 cmH ₂ O	Mesmo protocolo TMI com carga fixa em 7 cmH ₂ O	Mesmo protocolo TME com carga fixa em 9 cmH ₂ O	Não realizou treinamento
Fisioterapia convencional	2x/semana por 60 minutos	-----	-----	-----
Resultado	Aumento de P _{Imáx} em ambos os grupos	Aumento de P _{Imáx} apenas no GTMI	Aumento de P _{Imáx} no GTMI, com diferença moderada entre os grupos	Aumento de P _{Imáx} apenas no GTMI

Tabela 7. Estudos com TMI na DP e comparação com o protocolo do presente estudo (Ferro et al., 2020).

Vale ressaltar que ambos os grupos do presente estudo iniciaram o treinamento com valores aproximados de P_{Imáx}, e que tiveram maior ganho de força muscular inspiratória no início do treinamento (cerca de um mês e meio), com estabilização dos valores posteriormente. Entretanto, no GTMI houve incremento numericamente maior comparado ao GS. Sabe-se que o ganho de força muscular após o TMI está relacionado às adaptações neuromusculares, com maior recrutamento de unidades motoras, assim como mudanças estruturais dos músculos respiratórios, visto pelo aumento na espessura do diafragma

(ENRIGTH et al. 2006; DOWNEY et al., 2007) e hipertrofia das fibras musculares do tipo I e II dos músculos intercostais externos (RAMIREZ-SARMIENTO et al., 2002). Diante do comportamento da P_{Imáx} ao longo da intervenção, acredita-se que o aumento nessa variável ocorreu principalmente pelas adaptações neuromusculares, e um volume de treino maior (maior frequência e duração) possibilitaria possíveis mudanças estruturais e contínuo incremento ao longo do tempo.

Em relação a força muscular expiratória na DP de leve a moderada, verificou-se na literatura uma média de 55,6 a 109,9 cmH₂O para valores de P_{Emáx} (SATHYAPRABA et al., 2005; GUEDES et al., 2015; DOS SANTOS et al., 2019; REYES et al., 2019; HUANG et al., 2020), com valores de 66% a 110,49% do valor predito (GUEDES et al., 2015; DOS SANTOS et al., 2019; REYES et al., 2019; ZHANG et al., 2019), o que está em concordância com o presente estudo (P_{Emáx}: 67,29 a 73,57 cmH₂O na pré intervenção, com 64,71% a 69,75% do valor predito).

Sabe-se que após 40 a 60 dias do início da lesão na DP as alterações respiratórias podem aparecer (OLIVEIRA et al., 2019) e que a fraqueza muscular respiratória está relacionada com a duração e gravidade da doença (HAAS; TREW; CASTLE, 2004; HUANG et al., 2020). Diante disso, apesar de não ter sido evidenciado diferença significativa para P_{Emáx} em ambos os grupos após três meses de intervenção, houve uma tendência em manter ou aumentar os valores, o que já se pode considerar benéfico nessa população.

Quanto a função pulmonar, estudos prévios descreveram distúrbios ventilatórios em indivíduos com DP, tanto restritivo como obstrutivo, e misto (BAILLE et al., 2016). No presente estudo foi utilizado como referência os valores previstos por Pereira, Sato e Rodrigues (2007) para as variáveis espirométricas, sendo que no GTMI foi observado um indivíduo com padrão restritivo e um com padrão obstrutivo, e dois com padrão restritivo no GS. Apesar disso, a amostra geral não foi caracterizada por nenhum distúrbio ventilatório, tanto no GTMI como no GS. Este resultado também foi encontrado no estudo de Hampson et al. (2017) que encontraram resultados de VEF₁/CVF dentro da normalidade em indivíduos com DP com idade entre 30 e 80 anos e estágios de I a III na escala de HY.

Na DP a VVM é considerada importante, pois é um indicador sensível de distúrbios neuromusculares, que prejudicam a força e resistência dos músculos respiratórios. Além de demonstrar o comprometimento do desempenho das ações motoras respiratórias repetitivas, e sua diminuição está associada à bradicinesia e rigidez da caixa torácica (POLATTI et al., 2001; SATHYAPRABA et al., 2005). A média dos valores de VVM (L/min) da amostra do presente estudo pré intervenção foi de 85 a 89,68 L/min, o que está acima dos valores

encontrados na literatura na DP, com média de 52,83 a 55,4 L/min (POLATTI et al., 2001; SATHYAPRABA et al., 2005). Destaca-se que apesar dos indivíduos com DP no presente estudo apresentarem valores acima do encontrado para essa população, 42,85% da amostra total apresentavam valores abaixo da normalidade ao comparar com indivíduos saudáveis e com VVM < 80% do predito, o que significa uma redução da *endurance* nesses indivíduos (NEDER et al., 1999; PEREIRA, 2001).

Sabe-se que a piora da função pulmonar está relacionada com a gravidade da doença, sendo esperado que indivíduos com maior nível de comprometimento na escala HY (IV-V) apresentem parâmetros significativamente menores em comparação com aqueles com menor comprometimento na escala (I-III) (YAMADA et al., 2000; JANSSENS, 2005; OWOLABI; NAGODA; BABASHANI; 2016). Dessa forma, por ter sido incluído indivíduos com DP leve a moderada no presente estudo pode explicar o fato de não terem sido evidenciados distúrbios ventilatórios na amostra total.

Após a realização da intervenção, não houve alteração nas variáveis espirométricas em ambos os grupos do nosso estudo, corroborando os resultados dos estudos de Inzelberg et al. (2005) e Huang et al. (2020), cujas amostras também não eram caracterizadas por distúrbios ventilatórios e após o treinamento também não obtiveram diferença significativa. Com isso, acredita-se que pela amostra do estudo estar dentro do padrão da normalidade, o TMI não apresentaria melhora significativa na função pulmonar

Sobre a capacidade funcional, indivíduos com DP apresentam distâncias percorridas reduzidas no TC6, devido a redução do comprimento da passada e dificuldade para sustentar a velocidade por longas distâncias (CANNING et al., 2006; FALVO; EARHART, 2009a, 2009b). A média da DPTC6 inicial do presente estudo foi de 488,6 m para o GTMI e 446,3 m para o GS, que está em concordância com a literatura variando de 316 m a 546 m para indivíduos com DP (SCHENKMAN et al., 1997; GARBER; FRIEDMAN, 2003; CANNING et al., 2006; STEFFEN; SENEY, 2008; FALVO; EARHART, 2009a). No presente estudo, a DPTC6 apresentou-se em torno de 79,46% a 82,94% do valor previsto, estando superior ao estudo de Garber e Friedman (2003) que evidenciaram 42% do valor previsto na DP. Apesar dos valores previstos terem sido obtidos pela equação de Enright e Sherrill (1998), houve correlação moderada com a equação utilizada no presente estudo (BRITO et al., 2013). Acredita-se que essa diferença possa ter ocorrido pelo fato da amostra do estudo de Garber e Friedman (2003) ser constituída por indivíduos extremamente sedentários até regularmente ativos, sendo que no presente estudo não foram incluídos indivíduos sedentários, além de

todos estarem realizando no mínimo três meses de fisioterapia convencional antes do início da intervenção.

Sabe-se que o exercício físico é capaz de melhorar a DPTC6 na DP (DIBBLE et al., 2006; GAZMURI-CANCINO et al., 2019). Embora existam poucos estudos, o benefício do TMR na capacidade funcional, mais especificamente na DPTC6, é positivo em outras doenças neurológicas, como na EM (RAY et al., 2013) e doenças respiratórias, como na DPOC, que também apresentaram melhora na capacidade funcional após o TMI (BASSO-VANELLI et al., 2015). Porém, não foi observado no presente estudo melhora significativa na DPTC6 (m) e na DPTC6 (% pred) após TMI. Acredita-se que possa ter relação ao fato da DPTC6 apresentar-se dentro da normalidade na avaliação basal e de seu valor estar acima do descrito para indivíduos com DP (GARBER; FRIEDMAN; 2003).

No entanto, mesmo sem diferença estatística houve aumento na DPTC6 em ambos os grupos, sendo discretamente maior no GS (GTMI: ganho de 15,71m e GS: 25,28m). Isso pode ter ocorrido, pois o GTMI apresentava um nível de atividade física mais elevado que o GS na pré intervenção, evidenciado pelo IPAQ (muito ativo/ativo: 5 GTMI/ 3 GS; irregularmente ativo: 2 GTMI/ 4 GS), porém foram aumentos abaixo da diferença mínima clinicamente importante de 82 m para a DP (STEFFEN; SENEY, 2008).

Observou-se ainda uma redução significativa da SpO₂ pico no TC6 pós intervenção no GTMI, considerada clinicamente significativa durante o exercício ($\geq 4\%$) segundo ATS et al. (2003). Porém, apenas dois indivíduos do GTMI apresentaram redução na SpO₂ $\geq 4\%$, sendo que um teve redução de 5% e o outro de 8%, sendo que o primeiro era caracterizado por padrão ventilatório restritivo e redução da *endurance*, e o segundo não apresentava alteração do padrão ventilatório. Vale ressaltar que ambos os indivíduos eram classificados com grau moderado na escala de HY, e que a precisão e exatidão das leituras de SpO₂ podem ser afetadas, como pela presença de tremores, característica dos indivíduos com DP incluídos no estudo.

Inzelberg et al. (2005), evidenciaram que o TMI reduziu a percepção de dispneia em indivíduos com DP, o que não foi encontrado no presente estudo. Entretanto destacamos que em ambos os grupos do nosso estudo a percepção de dispneia basal foi nula. Além disso, mesmo após o TC6, um exercício submáximo, a dispneia pico pré e pós intervenção foram baixas em ambos os grupos, o que justifica não ter evidenciado diferença significativa com o TMI. A dispneia está relacionada a gravidade da doença (BAILLE et al. 2019), e os indivíduos incluídos no estudo eram classificados de leve a moderado na escala de HY, o que pode explicar a ausência do sintoma. Além disso, Elbers et al. (2009) evidenciaram que os

indivíduos com DP com alta pontuação na fadiga são aqueles menos ativos fisicamente, como no presente estudo os indivíduos não eram sedentários e estavam realizando fisioterapia convencional por pelo menos três meses pré intervenção, pode-se justificar a ausência de sintomas basais de fadiga de MMII, sem evidenciar diferença significativa após o TMI.

Em relação as variáveis basais de FC, PAD e PAS os indivíduos do presente estudo apresentaram valores dentro da normalidade (MASON et al., 2007; MALACHIAS et al., 2016) e durante o pico do TC6 apresentaram um aumento esperado da PAS durante um exercício submáximo, sem alteração em relação a PAD pico. O GTMI atingiu uma média de 66,55% da FC máxima prevista pela idade (SOMEYA; MUGII; OOHATA, 2015), enquanto o GS atingiu 70,76% na pré intervenção, com valores semelhantes após o treinamento, o que pode mostrar uma resposta reduzida ao exercício submáximo na DP. Destaca-se ainda que valores abaixo de 65% da FC máxima prevista estão associados a menores DPTC6 e acima de 75% com maiores distâncias percorridas em indivíduos saudáveis (CASANOVA et al., 2011). Após a intervenção, demonstrou-se valores semelhantes em todas essas variáveis, ou seja, não foi evidenciado efeitos do TMI.

Baseado em nossos resultados, acreditamos ser importante considerar possíveis limitações do nosso estudo. Primeiramente, uma amostra maior é necessária para verificar a indicação e a aplicabilidade do TMI nessa população. Um segundo ponto é que a frequência de treinamento foi realizada de acordo com a realidade de acesso da população brasileira, porém, outros estudos aplicaram o TMI com maior número de sessões semanais. Dessa forma, com uma frequência ou duração maior de treinamento, bem como cargas diferentes, os resultados poderiam ser otimizados. Um outro ponto importante foi a ausência de seguimento dos participantes após o término da intervenção, o que não nos permitiu avaliar os efeitos em longo prazo da intervenção. Por fim, para nivelamento dos participantes em relação à atividade física, os indivíduos realizaram exercícios físicos (fisioterapia convencional) por pelo menos 24 sessões antes das avaliações iniciais, o que pode ter promovido melhora de aspectos físicos, como a capacidade funcional, ou um efeito teto, visto que os indivíduos apresentaram uma DPTC6 na linha de base próxima ao esperado para indivíduos saudáveis.

Considerações finais

Observou-se que o TMI adicionado à fisioterapia convencional foi capaz de aumentar a força muscular inspiratória de indivíduos com DP. Mesmo aqueles que treinaram com a carga mínima do equipamento apresentaram ganhos da força muscular inspiratória, possivelmente, pela amostra conter indivíduos na sua maioria com fraqueza muscular, o que fez com que não houvesse diferença entre os grupos. Além disso, apesar de não ter encontrado diferença significativa na força muscular expiratória, função pulmonar e capacidade funcional, acredita-se que pela DP ser uma doença neurodegenerativa e progressiva, que evolui com a duração e gravidade, o treinamento pode ter afetado a estabilidade da progressão da doença.

Protocolo clínico publicado

(ANEXO F)

Efeitos do treinamento muscular inspiratório na força muscular respiratória, função pulmonar, capacidade funcional e função autonômica cardíaca em indivíduos com doença de Parkinson: protocolo de ensaio clínico randomizado e controlado

Ferro, A.M, Basso-Vanelli, R.P., Mello, R.L.M., Garcia-Araujo, A.S., Mendes, R.G., Costa, D., Gianlorenço, A.C. Effects of inspiratory muscle training on respiratory muscle strength, lung function, functional capacity and cardiac autonomic function in Parkinson's disease: Randomized controlled clinical trial protocol. **Physiotherapy Research International**, p. e1777, 2019.

Resumo

Introdução: Indivíduos com doença de Parkinson (DP), além do comprometimento motor, podem apresentar distúrbios do sistema respiratório e do sistema nervoso autônomo. Atualmente, existem poucos estudos com ênfase na disfunção muscular e pulmonar, e que verificam os benefícios do treinamento muscular inspiratório (TMI) nessa população. **Objetivo:** O objetivo desse estudo é avaliar se o TMI é efetivo para a melhora da força muscular respiratória, função pulmonar, mobilidade torácica, capacidade funcional e função autonômica cardíaca na DP. **Métodos:** Um estudo randomizado e controlado será realizado com 26 participantes com DP idiopática, com idade entre 50 e 65 anos, nos estágios I a III pela escala modificada de Hoehn e Yahr. A força muscular respiratória será avaliada pela manovacuometria e a função pulmonar pela espirometria. A capacidade funcional será avaliada pelo teste de caminhada de 6 minutos e função autonômica cardíaca pela variabilidade da frequência cardíaca. Além disso, a mobilidade torácica também será avaliada. Após as avaliações, esses participantes serão aleatoriamente divididos em dois grupos: o grupo TMI com Powerbreathe®, que realizará oito séries de dois minutos cada, com um minuto de repouso entre elas, totalizando 23 minutos, até atingir 60% da pressão inspiratória máxima; e o grupo controle, que realizará o mesmo protocolo de treinamento, mas com a carga mínima do aparelho. Todos os participantes serão submetidos ao mesmo protocolo de fisioterapia motora. **Conclusão:** Espera-se que o IMT aumente a força muscular inspiratória, contribuindo para a melhora da força muscular expiratória, função pulmonar, mobilidade torácica, capacidade funcional e função autonômica cardíaca em indivíduos com DP leve a moderada.

Palavras-chave: *Teste de caminhada de 6 minutos, sistema nervoso autônomo, pressões respiratórias máximas, espirometria.*

Introdução

A Doença de Parkinson (DP) é um distúrbio neurodegenerativo e progressivo de etiologia multifatorial, resultante do processo de perda ou degeneração idiopática progressiva dos neurônios dopaminérgicos da substância negra do (Dexter & Peter, 2013; Poewe et al., 2017). Os critérios essenciais para diagnóstico da DP são as características motoras, fonte primária de incapacidade para o indivíduo afetado (Chaudhuri, Healy, & Schapira, 2006; Shulman, De Jager, & Feany, 2011). Porém, por ser uma doença cerebral multisistêmica na qual sistemas não dopaminérgicos também podem ser afetados no decorrer da doença (Schapira, 2006), pode ser caracterizada pela presença de disfunção múltipla, incluindo déficit dos sistemas colinérgicos (Bohnen & Albin, 2011), noradrenérgicos (Gesi et al., 2000) e serotoninérgicos (Guttman et al., 2007). Assim, as características não motoras são cada vez mais reconhecidas e podem afetar significativamente a qualidade de vida desses indivíduos (Asahina, Vichayanrat, Low, Iodice, & Mathias, 2013). Além das consequências diretas da DP, a medicação utilizada e a inatividade podem resultar em alterações nas funções dos sistemas respiratório, musculoesquelético e cardiovascular (Kwakkel, De Goede, & Van Wegen, 2007), gerando distúrbios secundários, que incluem a diminuição da função muscular e pulmonar, da mobilidade articular e da qualidade óssea, além da capacidade aeróbica (Sathyaprabha, Kapavarapu, Pal, Thennarasu, & Raju, 2005).

O comprometimento do sistema respiratório está presente na DP e pode estar associado à degeneração osteoarticular, às alterações posturais e à rigidez dos músculos intercostais, que resultam na diminuição da mobilidade torácica (Cardoso & Pereira, 2001; O'Sullivan, 2004) e da amplitude de movimento. Estes são fatores determinante para as alterações respiratórias restritivas de indivíduos com DP, o que causa diminuição na ventilação pulmonar e aumento do risco de complicações respiratórias (Braak et al., 2003; Cardoso & Pereira, 2001). Há pouco conhecimento sobre a associação entre a DP e a disfunção respiratória, porém alguns estudos mostram que as estruturas na medula oblonga, conhecidas por controlar a profundidade e frequência respiratória, podem ser afetadas pela neurodegeneração inicial da doença (De Keyser & Vincken, 1985; Kazemi & Johnson, 2002; Braak et al., 2003). Dessa maneira, pode ocorrer alteração da função pulmonar com níveis anormais de volume pulmonar e função ventilatória, além de alteração da força muscular inspiratória e expiratória que podem aparecer já nos estágios iniciais da doença (Baille et al., 2016; Baille et al., 2018; Pal, Sathyaprabha, Tuhina, & Thennarasu, 2007; Polatli, Akyol, Çildağ, & Bayülkem, 2001; Wang et al., 2014). E de acordo com Baile et al. (2016), indivíduos com DP podem apresentar distúrbio restritivo, obstrutivo ou misto.

A disfunção muscular respiratória é considerada de grande importância para o declínio da função pulmonar e é descrita como limitante, podendo comprometer a reserva funcional, tornando o indivíduo sintomático e com tolerância limitada ao exercício quando associadas a outros fatores respiratórios e cardíacos (Ishida, Sato, Katayama, & Miyamura, 2000; Zeleznik, 2003). Há pouco conhecimento sobre o tratamento para sintomas respiratórios, porém, uma revisão de Monteiro, Souza-Machado, Valderramas e Melo (2012), sugere que a levodopa, considerada o padrão ouro de tratamento medicamentoso na DP, pode indiretamente causar um efeito positivo nos parâmetros restritivos dos indivíduos afetados.

Os indivíduos com DP apresentam redução da resposta aeróbia durante o exercício, afetando o desempenho físico e a capacidade funcional, e conseqüentemente, a qualidade das atividades de vida diária (Shulman et al., 2008; Song et al., 2009). Devido a influência da atividade física, os indivíduos sedentários com DP são aqueles que apresentam fadiga mais grave, com pior capacidade funcional e função física (Garber & Friedman, 2003). A gravidade da doença, dificuldade na marcha e incapacidade nas atividades de vida diária explicam 24% do nível de atividade física de indivíduos com DP, enquanto a idade, dose diária de levodopa, o comprometimento motor e a distância no teste de caminhada de 6 minutos (TC6) explicam 28% (Dontje et al., 2012; Dontje et al., 2013). Quanto ao TC6, importante teste para avaliação da capacidade funcional, observa-se que indivíduos com DP apresentam distâncias percorridas reduzidas e dificuldade para sustentar a velocidade por longas distâncias (Canning, Ada, Johnson, & McWhirter, 2006; Falvo & Earhart, 2009a, 2009b).

Além disso, indivíduos com DP podem apresentar alterações cardiovasculares, incluindo perda da inervação cardíaca simpática (Amino et al., 2005), e deposição de corpos de Lewy em nervos cardíacos (Iwanaga et al., 1999) e no núcleo motor dorsal do vago (Braak et al., 2003). A variabilidade da frequência cardíaca (VFC) permite a análise do equilíbrio dinâmico entre o sistema autônomo simpático e parassimpático, permitindo inferir a função autonômica (Camm et al., 1996). A DP está associada a uma menor variabilidade da frequência cardíaca (VFC), e segundo alguns estudos, esse distúrbio fica mais evidente com a evolução da doença (Alonso, Huang, Mosley, Heiss, & Chen, 2015; Jain & Goldstein, 2012; Mihci, Kardelen, Dora, & Balkan, 2006). Alterações cardiovasculares, associadas com alterações motoras e não motoras, impedem que indivíduos com DP se mantenham fisicamente ativos ao longo da doença, contribuindo para diminuição da capacidade aeróbia e funcional (Canning, Alison, Allen, & Groller, 1997; Fertl, Doppelbauer, & Auff, 1993).

Embora estudos apontem os benefícios do tratamento fisioterapêutico na melhora das disfunções motoras na DP (Lima, Scianni, & Rodrigues-de-Paula, 2013; Paillard, Rolland,

& de Souto Barreto, 2015; Shu et al., 2014; Tambosco, Percebois-Macadré, Rapin, Nicomette-Bardel, & Boyer, 2014), poucos são aqueles com ênfase na disfunção muscular e pulmonar, e que verifiquem os benefícios do treinamento muscular inspiratório (TMI) nessa população. Inzelberg et al. (2005) observaram melhora da força e resistência muscular inspiratória, além da melhora da percepção da dispneia em indivíduos com DP após o TMI. Há alguns estudos na literatura avaliando o TMI em populações com outras doenças neurológicas, como no acidente vascular isquêmico (Menezes et al., 2016), esclerose lateral amiotrófica (ELA; Ferreira, Costa, Plents et al., 2016; Macpherson, Bassile, & Clare, 2016) e esclerose múltipla (EM; Ferreira et al., 2016; Fry, Pfalzer, Chokshi, Wagner, & Jackson, 2007; Klefbeck & Nedjad, 2003), que apresentaram melhora da força muscular e função respiratória. Entretanto, além desses, outros benefícios podem ser verificados em outras enfermidades, como na insuficiência cardíaca (Caruso et al., 2016; Mello et al., 2012) e na doença pulmonar obstrutiva crônica (Basso-Vanelli et al., 2016), nas quais o TMI foi capaz de melhorar a mobilidade torácica, aumentar a capacidade funcional, além dos controles autonômicos e periféricos, e qualidade de vida.

Dessa forma, faz-se necessário verificar os benefícios do TMI na DP, e assim o objetivo deste estudo será verificar se o TMI é eficaz para a melhora da força muscular respiratória, função pulmonar, mobilidade torácica, capacidade funcional e função autonômica cardíaca em indivíduos com DP leve a moderada.

Métodos

Desenho do estudo

Ensaio clínico, duplo cego, randomizado e controlado, que será realizado na Unidade Saúde Escola (USE) e Unidade de Fisioterapia Neurológica da Universidade Federal de São Carlos (UFSCar) (Figura 1). Os indivíduos serão avaliados pré randomização e depois serão submetidos a intervenção por três meses e reavaliados. Serão informados sobre todos os detalhes do estudo e darão consentimento antes de iniciar sua participação. O estudo obteve aprovação de ética do Comitê de Ética em Pesquisa Institucional da UFSCar. (CAAE: 83267918.4.0000.5504; parecer no. 2.516.259) e registrado no Registro de Ensaios Clínicos Brasileiros (REBEC), no. RBR-6dv5kj

Participantes

Participarão do estudo indivíduos com DP idiopática diagnosticada previamente por um médico neurologista, com idade entre 50 e 65 anos; que sejam classificados nos estágios I a III da Escala de Hoehn e Yahr modificada (Goetz et al., 2004); que não apresentem comprometimento cognitivo, avaliado pelo Mini Exame do Estado Mental, pontuado de acordo com o nível de escolaridade (Brucki et al. 2003); e que tenham capacidade de caminhar independentemente⁵². Serão excluídos do estudo os participantes que apresentem histórico de doenças cardiovascular e/ou respiratória crônicas ou agudas, não controladas; histórico de outra doença neurológica; e aqueles que apresentem mudança de medicação.

Durante todas as avaliações assim como durante o protocolo de treinamento, os participantes serão orientados a tomar a medicação específica para o controle da DP, cerca de uma hora antes do treinamento.

Randomização

Os participantes serão alocados em dois grupos de tratamento, um grupo que receberá o treinamento muscular inspiratório (GTMI) e outro que será o grupo controle (GC), com taxa de alocação 1:1, de acordo com plano de randomização em bloco gerado por um website (www.randomization.com). A sequência de randomização será gerada por um pesquisador independente.

Medidas dos resultados

As avaliações ocorrerão em dois dias, sendo que no primeiro dia, os participantes do estudo deverão responder a questões de uma ficha de avaliação padronizada, a escala Hoehn e Yahr para a classificação da DP (Goetz et al., 2004), o Mini Exame do Estado Mental, o questionário internacional de atividade física (Mazo & Benedetti, 2010) e de atividade física modificada de Baecke (Ravelli, Dongelmans, Deurenberg, Van Staveren, 1991) para a classificação do nível de atividade física, caracterizando a amostra. Além disso, nesse mesmo dia realizarão a avaliação da força muscular respiratória, função pulmonar e mobilidade torácica. No segundo dia, serão submetidos a avaliação da VFC e ao TC6. Os participantes serão previamente orientados e treinados para realização de cada procedimento, sendo todos refeitos após o programa de treinamento.

Resultados primários

O resultado primário a ser medido será a força muscular inspiratória. A avaliação consistirá na medida da pressão inspiratória máxima (PI_{máx}), realizadas de acordo com Black e Hyat (1969), utilizando um manovacuômetro escalonado em cmH₂O (Ger-Ar, São Paulo, Brasil), equipado com um adaptador de bocais, que contém um orifício de dois milímetros de diâmetro, a fim de aliviar a pressão da parede bucal. Os valores obtidos serão comparados aos previstos segundo Neder et al. (1999), sendo o maior valor considerado para análise estatística.

Resultados secundários

Os resultados secundários serão a força muscular expiratória, função pulmonar, a mobilidade torácica, a capacidade funcional e a função autonômica cardíaca.

A avaliação da força muscular expiratória consistirá na medida da pressão expiratória máxima (PE_{máx}), realizadas de acordo com Black e Hyatt (1969), assim como na medida da PI_{máx}. O maior valor obtido também será considerado para análise estatística, sendo que os valores adquiridos serão comparados aos previstos segundo Neder et al (1999).

A função pulmonar será realizada por meio da espirometria, com um espirômetro Vitalograph® modelo Spirotrac 6800, com os procedimentos técnicos, critérios de aceitabilidade e reprodutibilidade realizados segundo as normas da American Thoracic Society/ European Respiratory Society (Miller et al., 2005). Serão obtidas pelo menos três curvas expiratórias lentas, tecnicamente aceitáveis para a medida da capacidade vital lenta (CVL), e as forçadas para as medidas da capacidade vital forçada (CVF) e o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁), além da ventilação voluntária máxima (VVM). Os valores obtidos serão comparados com os previstos segundo Pereira, Rodrigues e Sato (2007).

A avaliação da mobilidade torácica será realizada pela cirtometria (Caldeira et al., 2007), que utiliza apenas uma fita métrica, escalonada em centímetros (cm), posicionada horizontalmente em três níveis: axilar, xifoidiano e abdominal. O participante deverá permanecer em posição ortostática, com tórax desnudo e os membros superiores relaxados ao longo do corpo. A fita métrica, na região axilar, será colocada logo abaixo da prega axilar, tomando o cuidado para que fique firmemente posicionada em linha reta. Em seguida, será posicionada na região xifoidiana, tomando como ponto de referência à borda inferior do apêndice xifóide e por último na região abdominal, sobre a cicatriz umbilical. Em cada um desses níveis, o participante será orientado a realizar uma inspiração máxima e logo após uma

expiração máxima, sem direcionar o ar para uma ou outra região específica, deixando a fita percorrer os dedos do avaliador durante as manobras, sem deixá-la com folgas ou apertada demais. Serão solicitadas que essas manobras sejam repetidas mais duas vezes, sendo anotados os três valores de inspiração e expiração máximas, bem como as diferenças obtidas entre a inspiração e a expiração em cada uma das medidas. Entretanto, para a análise dos dados será considerado o maior valor da diferença entre as medidas realizadas (Borghi-Silva et al., 2006; Costa, 1999)

A capacidade funcional será avaliada pelo TC6, que será realizado de acordo com as normas da American Thoracic Society (2002). A cada dois minutos serão verificados a saturação periférica de oxigênio (SpO₂), a frequência cardíaca (FC), e a sensação de dispnéia e a fadiga de membros inferiores por meio da escala de BORG CR10 (Borg, 1982). Essas medidas associadas a medida da pressão arterial (PA) serão verificadas pré, imediatamente após o teste e depois de seis minutos. Serão realizados dois testes no mesmo dia, com intervalo de 30 minutos entre eles. Será considerada a maior distância percorrida para análise estatística.

A função autonômica cardíaca será avaliada por meio de um sistema de telemetria Polar S810i (Polar Electro Oy, Kempele, Finlândia) que permitirá a aquisição dos dados de frequência cardíaca (FC) e dos iR-R para posterior análise da VFC. Para a coleta dos dados, os indivíduos deverão ficar em repouso para estabilização da FC. O registro será realizado em duas condições: (a) Em repouso na posição supina, por um período de 10 minutos em respiração espontânea e (b) Durante 4 minutos de manobra de acentuação da arritmia sinusal respiratória (M-ASR) onde os participantes serão orientados a manterem um ciclo respiratório com duração de 10s, sendo 5s de inspiração e 5s de expiração, mantendo o ritmo respiratório em 6 ciclos/min. Os participantes controlarão a frequência respiratória usando tanto feedback visual, por meio de um relógio de ponteiros, como verbal fornecido pelo experimentador (Reis et al., 2010). Após coletados, os dados de FC e as séries dos iR-R serão transferidos para o Software Polar Precision Performance e exportados em arquivo txt. Apenas os segmentos com mais de 90% de batimentos sinusais puros serão incluídos na análise final. Para o processamento dos sinais de FC e análise da VFC será utilizado o programa Kubios HRV Analysis software (MATLAB, versão 2 beta, Kuopio, Finlândia). Serão avaliadas as propriedades lineares e não lineares da VFC.

Monitoramento dos dados

Trata-se de um estudo duplo-cego, onde voluntários e avaliadores, assim como aqueles que realizarão a análise estatística serão cegos quanto a alocação dos participantes. A intervenção vai ser realizada por um fisioterapeuta independente, e os participantes não serão informados em qual grupo serão alocados (controle ou intervenção).

Intervenção

No GTMI será realizado o TMI com o incentivador respiratório Powerbreathe® (Gaiam, Southam, United Kingdom), sendo oito séries de dois minutos cada, com um minuto de repouso entre elas, com duração total de aproximadamente 30 minutos, três vezes por semana, totalizando 36 sessões em um tempo esperado de 3 meses. O treinamento iniciará com 15% da P_{Imáx} na primeira semana, e depois será aumentado 5-10% a cada sessão, até atingir o valor de 60% da P_{Imáx} no final do primeiro mês. Após esse primeiro mês, a carga será ajustada quinzenalmente para 60% de um novo valor de P_{Imáx}, que será obtido por uma nova avaliação com o manovacuômetro até completar os três meses (Arend, Kivastik e Maestua, 2016; Inzelberg et al., 2005). O grupo controle realizará o mesmo protocolo de treinamento, porém a carga será mantida em 9 cmH₂O, que é a carga mínima do equipamento. Todos, independentemente do grupo, terão que cumprir 85% do tempo de treinamento, ou seja, terão que completar o mínimo esperado de 30-31 sessões para serem validados os dados coletados.

Além do protocolo citado, todos os participantes receberão sessões em grupo de fisioterapia, que consiste em treinamento multimodal, voltado para melhora do desempenho motor, duas vezes na semana, de 60 minutos, caracterizado por: aquecimento (10 min), treino de equilíbrio (10 min), treino de coordenação fina e grossa (10 min); fortalecimento (20 min), alongamento e relaxamento (10 min). Este tratamento faz parte do tratamento padrão daqueles com DP que frequentam a USE-UFSCar. Os indivíduos excluídos do estudo serão convidados a participar do grupo de treinamento motor.

Tamanho da amostra

O número de participantes foi definido de acordo com os resultados encontrados no estudo de Inzelberg et al (2005), para os valores de força muscular inspiratória revelou que para um poder de 95%, com nível de significância de 5%, a amostra para cada grupo deveria ser de 10 indivíduos, totalizando 20 indivíduos, pensando em uma perda amostral de 30%

(Miot, 2011), o estudo será realizado com 26 participantes. Para esse cálculo foi utilizado o programa Ene 2.0.

Análise estatística

Será realizado o teste de Shapiro-Wilk a fim de verificar a normalidade dos dados, que serão apresentados em média (\pm desvio padrão) ou mediana (intervalo interquartilico) e intervalo de confiança de 95%. Para análise intragrupos será utilizado o teste *t* de Student pareado e para intergrupos o teste *t* de Student independente. Para variáveis com distribuição não paramétricas, os testes Mann-Whitney e Wilcoxon serão utilizados. O programa estatístico utilizado será o SPSS for Windows 17.0 (SPSS, Chicago, Illinois). O nível de significância será 5%. O tamanho do efeito será calculado usando *d* de Cohen, e os resultados serão interpretados baseados em Cohen (1988) da seguinte forma: pequeno (0.21-0.49), médio (0.50-0.79), ou grande (0,80).

Discussão

Significância do estudo

O TMI tem como objetivo capacitar os músculos para realizarem suas funções com maior facilidade, aumentando a força e resistência, promovendo melhora da fadiga muscular inspiratória, da dispneia e da capacidade ventilatória, e conseqüentemente melhorar a qualidade de vida (Aznar-Lain et al., 2007; Watsford & Murphy, 2008). Há evidências na literatura que o TMI em diferentes enfermidades pode também melhorar a mobilidade toracoabdominal, aumentar a distância percorrida no TC6, diminuir a dispneia durante o esforço físico (Basso-Vanelli et al., 2016), além de melhorar a função autonômica cardíaca (Caruso et al., 2016; Mello et al., 2012).

Nos indivíduos com DP a eficácia desse treinamento é pouco estudada. Segundo Inzelberg et al (2005), após 12 semanas de treinamento diário, com carga de 60% da sua P_{Imax}, ajustado mensalmente, os indivíduos com DP do grupo TMI apresentaram aumento da força e resistência do músculo inspiratório, com diminuição significativa da percepção de dispneia, sem melhora da função pulmonar. O TMI mostra benefícios também em outras populações neurológicas, como no estudo de Menezes et al (2016), que destacam em sua revisão sistemática o treinamento muscular respiratório (TMR) em indivíduos pós AVC, tendo como resultado aumento da P_{Imax} e P_{Emax}, reduzindo complicações respiratórias. Macpherson et al (2016), em outra revisão sistemática, demonstraram que o TMI melhorou a força muscular respiratória e CVF em indivíduos com ELA. No estudo de Fry et al (2007),

indivíduos com EM apresentaram melhora significativamente da P_{Imáx}, VEF1, CVF e FEF após intervenção com TMI, porém não houve diferenças para P_{Emáx}, assim, o TMI aumentou significativamente a força muscular inspiratória e resultou em melhora generalizada da função pulmonar. Ferreira et al (2016), em uma revisão sistemática com uma meta-análise de ensaios clínicos randomizados, observou que o TMR melhorou a função ventilatória, aumentando o VEF1, e a força muscular respiratória, aumentando a P_{Imáx} e a P_{Emáx}, em indivíduos com EM e ELA, embora não tenha ocorrido alteração no quadro clínico, CVF e no TC6.

Dessa forma, por todo o comprometimento do sistema respiratório, musculoesquelético e sistema nervoso autonômico nos indivíduos com DP, e os benefícios observados com essa terapêutica faz-se necessário verificar os efeitos do TMI nessa população, pois poderá proporcionar aumento significativo na força dos músculos respiratórios, contribuindo para melhora da função pulmonar e mobilidade torácica, assim como da capacidade funcional e da função autonômica cardíaca. Assim, poderia contribuir para redução das complicações respiratórias e cardíacas, e conseqüentemente, da morbidade e mortalidade na DP, além de ser uma alternativa de protocolo de tratamento para manutenção dos níveis de atividade física em indivíduos com DP,

Reconhecimentos

Não há nenhuma relação financeira entre os produtores do Powerbreathe® e os autores. O ensaio é financiado pela agência Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e em parte pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código Financiador 001.

Conflito de interesse

Os autores declaram nenhum conflito de interesse.

Referências

Alonso, A., Huang, X., Mosley, T. H., Heiss, G., & Chen, H. (2015). Heart rate variability and the risk of Parkinson disease: The atherosclerosis risk in communities study. *Annals of Neurology*, 77(5), 877–883. <https://doi.org/10.1002/ana.24393>

Amino, T., Orimo, S., Itoh, Y., Takahashi, A., Uchihara, T., & Mizusawa, H. (2005). Profound cardiac sympathetic denervation occurs in Parkinson disease. *Brain Pathology*, 15(1), 29–34. <https://doi.org/10.1111/j.1750-3639.2005.tb00097.x>

Arend, M., Kivastik, J. B., & Maestua, J. (2016). Maximal inspiratory pressure is influenced by intensity of the warm-up protocol. *Respiratory Physiology & Neurobiology*, 230, 11–15. <https://doi.org/10.1016/j.resp.2016.05.002>

Asahina, M., Vichayanrat, E., Low, D. A., Iodice, V., & Mathias, C. J. (2013). Autonomic dysfunction in Parkinsonian disorders: Assessment and pathophysiology. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 84, 674–680. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2012-303135>

American Thoracic Society (2002). Statement: Guidelines for the six minute walk test. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 166, 111–117. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.166.1.at1102>

Aznar-Lain, S., Webster, A. L., Cañte, S., San Juan, A. F., López, L. M., Pérez, M., et al. (2007). Effects of inspiratory muscle training on exercise capacity and spontaneous physical activity in elderly subjects: A randomized controlled pilot trial. *International Journal of Sports Medicine*, 28, 1025–1029. <https://doi.org/10.1055/s-2007-965077>

Baille, G., De Jesus, A. M., Perez, T., Devos, D., Dujardin, K., Charley, C. M., et al. (2016). Ventilatory dysfunction in Parkinson's disease. *Journal of Parkinson's Disease*, 6(3), 463–471. <https://doi.org/10.3233/JPD-160804>

Baille, G., Perez, T., Devos, D., Deken, V., Defebvre, L., & Moreau, C. (2018). Early occurrence of inspiratory muscle weakness in Parkinson's disease. *PLoS ONE*, 13(1), e0190400–e0190400. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0190400>

Basso-Vanelli, R. P., Di Lorenzo, V. A. P., Labadessa, I. G., Regueiro, E. M., Jamami, M., Gomes, E. L., et al. (2016). Effects of inspiratory muscle training and calisthenics-and-breathing exercises in COPD with and without respiratory muscle weakness. *Respiratory Care*, 61(1), 50–60. <https://doi.org/10.4187/respcare.03947>

Black, L. F., & Hyatt, R. E. (1969). Maximal respiratory pressures: Normal values and relationship to age and sex. *The American Review of Respiratory Disease*, 99, 696–702. <https://doi.org/10.4187/10.1164/arrd.1969.99.5.696>

Bohnen, N. I., & Albin, R. L. (2011). The cholinergic system and Parkinson disease. *Behavioural Brain Research*, 221(2), 564–573. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2009.12.048>

Borg, G. A. V. (1982). Psychophysical bases of perceived exertion. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 14, 377–381.

Borghi-Silva, A., Mendes, R. G., Silva, E. S., Picchi, P. C., Di Lorenzo, V. A. P., & Paulucci, H. L. (2006). Medida da amplitude tóraco-abdominal como método de avaliação

dos movimentos do tórax e abdome em indivíduos jovens saudáveis. *Fisioterapia Brasil*, 7(1), 25–29.

Braak, H., Del Tredici, K., Rüb, U., de Vos, R. A., Jansen Steur, E. N., & Braak, E. (2003). Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiology of Aging*, 24, 197–211. [https://doi.org/10.1016/S0197-4580\(02\)00065-9](https://doi.org/10.1016/S0197-4580(02)00065-9)

Brucki, S. M., Nitrini, R., Caramelli, P., Bertolucci, P. H. F., & Okamoto, I. H. (2003). Sugestões para o uso do mini-exame do estado mental no Brasil. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 61(3B), 777–781. <https://doi.org/10.1590/S0004-282X2003000500014>

Caldeira, V. S., Starling, C. C. D., Brito, R. R., Martins, J. A., Sampaio, R. F., & Pereira, V. F. (2007). Precisão e acurácia da cirtometria em adultos saudáveis. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 33(5), 519–526. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132007000500006>

Camm, A. J. M. M., Malik, M., Bigger, J. T. G. B., Breithardt, G., Cerutti, S., Cohen, R., et al. (1996). Heart rate variability: Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation*, 93(5), 1043–1065. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.93.5.1043>

Canning, C. G., Ada, L., Johnson, J. J., & McWhirter, S. (2006). Walking capacity in mild to moderate Parkinson's disease. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 87(3), 371–375. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2005.11.021>

Canning, C. G., Alison, J. A., Allen, N. E., & Groller, H. (1997). Parkinson's disease: An investigation of exercise capacity, respiration function, and gait. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 78(2), 199–207. [https://doi.org/10.1016/S0003-9993\(97\)90264-1](https://doi.org/10.1016/S0003-9993(97)90264-1)

Cardoso, S. R., & Pereira, J. S. (2001). Análise funcional da complacência torácica na doença de Parkinson. *Fisioterapia Brasil*, 2(1), 41–47.

Caruso, F. C., Simões, R. P., Reis, M. S., Guizilini, S., Alves, V. L., Papa, V., et al. (2016). High-intensity inspiratory protocol increases heart rate variability in myocardial revascularization patients. *Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery*, 31(1), 38–44. <https://doi.org/10.5935/1678-9741.20160007>

Chaudhuri, K. R., Healy, D. G., & Schapira, A. H. V. (2006). Non-motor symptoms of Parkinson's disease: Diagnosis and management. *The Lancet Neurology*, 5(3), 235–245. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(06\)70373-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(06)70373-8)

- Cohen, J. (1988). *Statistical power analysis for the behavioral sciences* (2nd ed.). Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates.
- Costa, D. (1999). *Fisioterapia Respiratória Básica* (p. 127). São Paulo: Atheneu.
- De Keyser, J., & Vincken, W. (1985). L-dopa-induced respiratory disturbance in Parkinson's disease suppressed by tiapride. *Neurology*, 35, 235–237. <https://doi.org/10.1212/WNL.35.2.235>
- Dexter, D. T., & Peter, J. (2013). Parkinson disease: From pathology to molecular disease mechanisms. *Free Radical Biology and Medicine*, 62, 132–144. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2013.01.018>
- Dontje, M. L., de Greef, M. H., Speelman, A. D., van Nimwegen, M., Krijnen, W. P., Stolk, R. P., et al. (2012). Determinants of daily physical activity in inactive Parkinson's disease patients. *Journal of Science and Medicine in Sport*, 15, S79. <https://doi.org/10.1016/j.jsams.2012.11.190>
- Dontje, M. L., de Greef, M. H., Speelman, A. D., van Nimwegen, M., Krijnen, W. P., Stolk, R. P., et al. (2013). Quantifying daily physical activity and determinants in sedentary patients with Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders*, 19(10), 878–882. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2013.05.014>
- Falvo, M. J., & Earhart, G. M. (2009a). Six-minute walk distance in persons with Parkinson disease: A hierarchical regression model. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 90(6), 1004–1008. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2008.12.018>
- Falvo, M. J., & Earhart, G. M. (2009b). Reference equation for the six minute walk in individuals with Parkinson disease. *Journal of Rehabilitation Research and Development*, 46(9), 1121. <https://doi.org/10.1682/JRRD.2009.04.0046-1126>.
- Ferreira, G. D., Costa, A. C. C., Plentz, R. D., Coronel, C. C., & Sbruzzi, G. (2016). Respiratory training improved ventilatory function and respiratory muscle strength in patients with multiple sclerosis and lateral amyotrophic sclerosis: Systematic review and meta-analysis. *Physiotherapy*, 102(3), 221–228. <https://doi.org/10.1016/j.physio.2016.01.002>
- Fertl, E., Doppelbauer, A., & Auff, E. (1993). Physical activity and sports in patients suffering from Parkinson's disease in comparison with healthy seniors. *Journal of Neural Transplantation*, 5, 157–161. <https://doi.org/10.1007/BF02251206>
- Fry, D. K., Pflazer, L. A., Chokshi, A. R., Wagner, M. T., & Jackson, E. S. (2007). Randomized control trial of effects of a 10-week inspiratory muscle training program on measures of pulmonary function in persons with multiple sclerosis. *Journal of Neurologic Physical Therapy*, 31(4), 162–172. <https://doi.org/10.1097/NPT.0b013e31815ce136>

Garber, C., & Friedman, J. (2003). Effects of fatigue on physical activity and function in patients with Parkinson's disease. *Neurology*, 60, 1119–1124. <https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000055868.06222.AB>

Gesi, M., Soldani, P., Giorgi, F. S., Santinami, A., Bonaccorsi, I., & Fornai, F. (2000). The role of the locus coeruleus in the development of Parkinson's disease. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 24(6), 655–668. [https://doi.org/10.1016/S0149-7634\(00\)00028-2](https://doi.org/10.1016/S0149-7634(00)00028-2)

Goetz, C. G., Poewe, W., Rascol, O., Sampaio, C., Stebbins, G. T., Counsell, C., ... Seidl, L. (2004). Movement disorder society task force report on the Hoehn and Yahr staging scale: Status and recommendations. The movement disorder society task force on rating scales for Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 19(9), 1020–1028. <https://doi.org/10.1002/mds.20213>

Guttman, M., Boileau, I., Warsh, J., Saint-Cyr, J. A., Ginovart, N., McCluskey, T., ... Kish, S. J. (2007). Brain serotonin transporter binding in non-depressed patients with Parkinson's disease. *European Journal of Neurology*, 14, 523–528. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2007.01727.x>

Inzelberg, R., Pelg, N., Nisipeanu, P., Magadle, R., Carasso, R. L., & Weiner, P. (2005). Inspiratory muscle training and the perception of dyspnea in Parkinson's disease. *The Canadian Journal of Neurological Sciences*, 32(2), 213–217. <https://doi.org/10.1017/S0317167100003991>

Ishida, K., Sato, Y., Katayama, K., & Miyamura, M. (2000). Initial ventilator and circulatory responses to dynamic exercise are slowed in the elderly. *Journal of Applied Physiology*, 89, 1771–1777. <https://doi.org/10.1152/jap.2000.89.5.1771>

Iwanaga, K., Wakabayashi, K., Yoshimoto, M., Tomita, I., Satoh, H., Takashima, H., ... Takahashi, H. (1999). Lewy body-type degeneration in cardiac plexus in Parkinson's and incidental Lewy body diseases. *Neurology*, 52(6), 1269–1269. <https://doi.org/10.1212/WNL.52.6.1269,1271>.

Jain, S., & Goldstein, D. S. (2012). Cardiovascular dysautonomia in Parkinson disease: From pathophysiology to pathogenesis. *Neurobiology of Disease*, 46, 572–580. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2011.10.025>

Kazemi, H., & Johnson, D. C. (2002). Respiration. In V. S. Ramachandran (Ed.), *Encyclopedia of the human brain*. Vol. 4, (pp. 209–216). San Diego, CA: Academic Press.

Klefbeck, B., & Nedjad, J. H. (2003). Effect of inspiratory muscle training in patients with multiple sclerosis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 84(7), 994–999. [https://doi.org/10.1016/S0003-9993\(03\)00133-3](https://doi.org/10.1016/S0003-9993(03)00133-3)

Kwakkel, G., De Goede, C. J. T., & Van Wegen, E. E. H. (2007). Impact of physical therapy for Parkinson's disease: A critical review of the literature. *Parkinsonism & Related Disorders*, 13, S478–S487. [https://doi.org/10.1016/S1353-8020\(08\)70053-1](https://doi.org/10.1016/S1353-8020(08)70053-1)

Lima, L. O., Scianni, A., & Rodrigues-de-Paula, F. (2013). Progressive resistance exercise improves strength and physical performance in people with mild to moderate Parkinson's disease: A systematic review. *Journal of Physiotherapy*, 59(1), 7–13. [https://doi.org/10.1016/S1836-9553\(13\)70141-3](https://doi.org/10.1016/S1836-9553(13)70141-3)

Macpherson, C. E., Bassile, C. C., & Clare, C. (2016). Pulmonary physical therapy techniques to enhance survival in amyotrophic lateral sclerosis: A systematic review. *Journal of Neurologic Physical Therapy*, 40(3), 165–175. <https://doi.org/10.1097/NPT.0000000000000136>

Mazo, G., & Benedetti, T. (2010). Adaptação do questionário internacional de atividade física para idosos. *Revista Brasileira de Cineantropometria e Desempenho Humano*, 12(6), 480–484. <https://doi.org/10.5007/1980-0037.2010v12n6p480>

Mello, P. R., Guerra, G. M., Borile, S., Rondon, M. U., Alves, M. J., Negrão, C. E., ... Consolim-Colombo, F. M. (2012). Inspiratory muscle training reduces sympathetic nervous activity and improves inspiratory muscle weakness and quality of life in patients with chronic heart failure: A clinical trial. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention*, 32(5), 255–261. <https://doi.org/10.1097/HCR.0b013e31825828da>

Menezes, K. K., Nascimento, L. R., Ada, L., Polese, J. C., Avelino, P. R., & Teixeira-Salmela, L. F. (2016). Respiratory muscle training increases respiratory muscle strength and reduces respiratory complications after stroke: A systematic review. *Journal of Physiotherapy*, 62(3), 138–144. <https://doi.org/10.1016/j.jphys.2016.05.014>

Mihci, E., Kardelen, F., Dora, B., & Balkan, S. (2006). Orthostatic heart rate variability analysis in idiopathic Parkinson's disease. *Acta Neurologica Scandinavica*, 113(5), 288–293. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.2006.00580.x>

Miller, M. R., Hankinson, J. A. T. S., Brusasco, V., Burgos, F., Casaburi, R., Coates, A., et al. (2005). ATS/ERS task force: Standardisation of lung function testing. *The European Respiratory Journal*, 26, 319–338. <https://doi.org/10.1183/09031936.05.00034805>

Miot, H. A. (2011). Tamanho da amostra em estudos clínicos e experimentais. *The Jornal Vascular Brasileiro*, 10(4), 275–278. <https://doi.org/10.1590/S1677-54492011000400001>

Monteiro, L., Souza-Machado, A., Valderramas, S., & Melo, A. (2012). The effect of levodopa on pulmonary function in Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Therapeutics*, 34(5), 1049–1055. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2012.03.001>

Neder, J. A., Andreoni, S., Lerario, M. C., & Nery, L. E. (1999). Reference values for lung function tests. II. Maximal respiratory pressures and voluntary ventilation. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 32, 719–727. <https://doi.org/10.1590/S0100-879X1999000600007>

O'Sullivan, S. B. (2004). Doença de Parkinson. In S. B. O'Sullivan, & T. J. Schimitz (Eds.), *Fisioterapia: Avaliação e Tratamento* (4 ed). Vol. 23, (pp. 747–777). São Paulo: Manole.

Paillard, T., Rolland, Y., & de Souto Barreto, P. (2015). Protective effects of physical exercise in Alzheimer's disease and Parkinson's disease: A narrative review. *Journal of Clinical Neurology*, 11(3), 212–219. <https://doi.org/10.3988/jcn.2015.11.3.212>

Pal, P. K., Sathyaprabha, T. N., Tuhina, P., & Thennarasu, K. (2007). Pattern of subclinical pulmonary dysfunctions in Parkinson's disease and the effect of levodopa. *Movement Disorders*, 22(3), 420–424. <https://doi.org/10.1002/mds.21330>

Pereira, C. A. C., Rodrigues, S. C., & Sato, T. (2007). Novos valores de referência para espirometria forçada em brasileiros adultos de raça branca. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 33(4), 397–406. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132007000400008>

Poewe, W., Seppi, K., Tanner, C. M., Halliday, G. M., Brundin, P., Volkman, J., ... Lang, A. E. (2017). Parkinson disease. *Nature Reviews Disease, Primers* 3, Article number: 17013. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.13>, 3, 17013.

Polatli, M., Akyol, A., Çildağ, O., & Bayülkem, K. (2001). Pulmonary function tests in Parkinson's disease. *European Journal of Neurology*, 8(4), 341–345. <https://doi.org/10.1046/j.1468-1331.2001.00253.x>

Reis, M. S., Arena, R., Deus, A. P., Simões, R. P., Catai, A. M., & Borghi-Silva, A. (2010). Deep breathing heart rate variability is associated with respiratory muscle weakness in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Clinics*, 65(4), 369–375. <https://doi.org/10.1590/S1807-59322010000400004>

Sathyaprabha, T. N., Kapavarapu, P. K., Pal, P. K., Thennarasu, K., & Raju, T. R. (2005). Pulmonary functions in Parkinson's disease. *Indian Journal of Chest Diseases and Allied Sciences*, 47(4), 251.

Schapira, A. H. V. (2006). Etiology of Parkinson's disease. *Neurology*, 66(10Supl 4), S10–S23. https://doi.org/10.1212/WNL.66.10_suppl_4.S10

Shu, H. F., Yang, T., Yu, S. X., Huang, H. D., Jiang, L. L., Gu, J. W., & Kuang, Y. Q. (2014). Aerobic exercise for Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS ONE*, 9(7), e100503. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0100503>

Shulman, J. M., De Jager, P. L., & Feany, M. B. (2011). Parkinson's disease: Genetics and pathogenesis. *Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease*, 6, 193–222. <https://doi.org/10.1146/annurev-pathol-011110-130242>

Shulman, L. M., Gruber-Baldini, A. L., Anderson, K. E., Vaughan, C. G., Reich, S. G., Fishman, P. S., & Weiner, W. J. (2008). The evolution of disability in Parkinson disease. *Movement Disorders*, 23(6), 790–796. <https://doi.org/10.1002/mds.21879>

Song, J., Fisher, B. E., Petzinger, G., Wu, A., Gordon, J., & Salem, G. J. (2009). The relationships between the unified Parkinson's disease rating scale and lower extremity functional performance in persons with early-stage parkinson's disease. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 23, 657–661. <https://doi.org/10.1177/1545968309332878>

Tambosco, L., Percebois-Macadré, L., Rapin, A., Nicomette-Bardel, J., & Boyer, F. C. (2014). Effort training in Parkinson's disease: A systematic review. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, 57(2), 79–104. <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2014.01.003>

Voorrips, L. E., Ravelli, A. C. J., Dongelmans, P. C. A., Deurenberg, P., & Van Staveren, W. A. (1991). A physical activity questionnaire for the elderly. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 23(8), 974–979. <https://doi.org/10.1249/00005768-199108000-00015>

Wang, Y., Shao, W. B., Gao, L., Lu, J., Gu, H., Sun, L. H., ... Zhang, Y. D. (2014). Abnormal pulmonary function and respiratory muscle strength findings in Chinese patients with Parkinson's disease and multiple system atrophy—comparison with normal elderly. *PLoS ONE*, 9(12), e116123. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0116123>

Watsford, M., & Murphy, A. (2008). The effects of respiratory-muscle training on exercise in older women. *Journal of Aging and Physical Activity*, 16(3), 245–260. <https://doi.org/10.1123/japa.16.3.245>

Zeleznik, J. (2003). Normative aging of the respiratory system. *Clinics in Geriatric Medicine*, 19, 1–18. [https://doi.org/10.1016/S0749-0690\(02\)00063-0](https://doi.org/10.1016/S0749-0690(02)00063-0)

Referências bibliográficas

AARSLAND, Dag; MARSH, Laura; SCHRAG, Anette. Neuropsychiatric symptoms in Parkinson's disease. **Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society**, v. 24, n. 15, p. 2175-2186, 2009.

ABESO. ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA. **Diretrizes brasileiras de obesidade**, 4ed., 2016.

ALEXANDER, Garrett E.; CRUTCHER, Michael D. Functional architecture of basal ganglia circuits: neural substrates of parallel processing. *Trends in neurosciences*, v. 13, n. 7, p. 266-271, 1990.

AMERICAN THORACIC SOCIETY et al. ATS/ACCP statement on cardiopulmonary exercise testing. **American journal of respiratory and critical care medicine**, v. 167, n. 2, p. 211, 2003.

AREND, Mati; KIVASTIK, Jana; MÄESTU, Jarek. Maximal inspiratory pressure is influenced by intensity of the warm-up protocol. **Respiratory physiology & neurobiology**, v. 230, p. 11-15, 2016.

ASAHINA, Masato et al. Autonomic dysfunction in parkinsonian disorders: assessment and pathophysiology. **Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry**, v. 84, n. 6, p. 674, 2013.

ATS COMMITTEE ON PROFICIENCY STANDARDS FOR CLINICAL PULMONARY FUNCTION LABORATORIES et al. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 166, p. 111-117, 2002.

AZNAR-LAIN, Susana et al. Effects of inspiratory muscle training on exercise capacity and spontaneous physical activity in elderly subjects: a randomized controlled pilot trial. **International journal of sports medicine**, v. 28, n. 12, p. 1025-1029, 2007.

BAILLE, Guillaume et al. Dyspnea: An underestimated symptom in Parkinson's disease. **Parkinsonism & related disorders**, v. 60, p. 162-166, 2019.

BAILLE, Guillaume et al. Early occurrence of inspiratory muscle weakness in Parkinson's disease. **PloS one**, v. 13, n. 1, p. e0190400, 2018.

BAILLE, Guillaume et al. Ventilatory dysfunction in Parkinson's disease. **Journal of Parkinson's disease**, v. 6, n. 3, p. 463-471, 2016.

BARBOSA, Maira Tonidandel 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.

BASSO-VANELLI, Renata P. et al. Effects of inspiratory muscle training and calisthenics-and-breathing exercises in COPD with and without respiratory muscle weakness. **Respiratory care**, v. 61, n. 1, p. 50-60, 2016.

BENEDETTI, Tânia R. Bertoldo et al. Reproducibility and validity of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) in elderly men. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 13, n. 1, p. 11-16, 2007.

BERTOLUCCI, Paulo HF et al. O mini-exame do estado mental em uma população geral: impacto da escolaridade. **Arquivos de Neuro-psiquiatria**, v. 52, n. 1, p. 01-07, 1994.

BISSETT, Bernie et al. Respiratory dysfunction in ventilated patients: can inspiratory muscle training help?. **Anaesthesia and intensive care**, v. 40, n. 2, p. 236-246, 2012.

BLACK, Leo F.; HYATT, Robert E. Maximal respiratory pressures: normal values and relationship to age and sex. **American Review of Respiratory Disease**, v. 99, n. 5, p. 696-702, 1969.

BOHNEN, Nicolaas I.; ALBIN, Roger L. The cholinergic system and Parkinson disease. **Behavioural brain research**, v. 221, n. 2, p. 564-573, 2011.

BORG, Gunnar A. Psychophysical bases of perceived exertion. **Med sci sports exerc**, v. 14, n. 5, p. 377-381, 1982.

BRAAK, Heiko et al. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. **Neurobiology of aging**, v. 24, n. 2, p. 197-211, 2003.

BRITTO, Raquel R. et al. Reference equations for the six-minute walk distance based on a Brazilian multicenter study. **Brazilian journal of physical therapy**, v. 17, n. 6, p. 556-563, 2013.

BRUCKI, Sonia MD et al. Sugestões para o uso do mini-exame do estado mental no Brasil. **Arquivos de Neuro-psiquiatria**, 2003.

BRUSASCO, Edited V. et al. Standardisation of spirometry. Series "ATS/ERS task force: standardisation of lung function testing". **European respiratory journal**, v. 26, n. 2, p. 319-338, 2005. 2005.

CANNING, Colleen G. et al. Parkinson's disease: an investigation of exercise capacity, respiratory function, and gait. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 78, n. 2, p. 199-207, 1997.

CANNING, Colleen G. et al. Walking capacity in mild to moderate Parkinson's disease. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 87, n. 3, p. 371-375, 2006.

CARDOSO, Sônia. R.; PEREIRA, João. S. Análise funcional da complacência torácica na doença de Parkinson. **Fisioterapia Brasil**, v. 2, n. 1, p. 41-47, 2001.

CARDOSO, Sônia R; PEREIRA, João S. Analysis of breathing function in Parkinson's disease. **Arquivos de neuro-psiquiatria**, v. 60, n. 1, p. 91-95, 2002.

CARUSO, Flavia Cristina Rossi et al. High-intensity inspiratory protocol increases heart rate variability in myocardial revascularization patients. **Brazilian journal of cardiovascular surgery**, v. 31, n. 1, p. 38-44, 2016.

CASANOVA, C. et al. The 6-min walk distance in healthy subjects: reference standards from seven countries. **European Respiratory Journal**, v. 37, n. 1, p. 150-156, 2011.

CHARUSUSIN, Noppawan et al. Inspiratory muscle training protocol for patients with chronic obstructive pulmonary disease (IMTCO study): a multicentre randomised controlled trial. **BMJ open**, v. 3, n. 8, p. e003101, 2013.

CHAUDHURI, K. Ray; HEALY, Daniel G.; SCHAPIRA, Anthony HV. Non-motor symptoms of Parkinson's disease: diagnosis and management. **The Lancet Neurology**, v. 5, n. 3, p. 235-245, 2006.

COHEN, Jacob. Statistical power analysis for the behavioral sciences 2nd edn. 1988.

DALL'AGO, Pedro et al. Inspiratory muscle training in patients with heart failure and inspiratory muscle weakness: a randomized trial. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 47, n. 4, p. 757-763, 2006.

DE KEYSER, Jacques; VINCKEN, Walter. L-dopa-induced respiratory disturbance in Parkinson's disease suppressed by tiapride. **Neurology**, v. 35, n. 2, p. 235-235, 1985.

DEXTER, David T.; JENNER, Peter. Parkinson disease: from pathology to molecular disease mechanisms. **Free Radical Biology and Medicine**, v. 62, p. 132-144, 2013.

DIBBLE, Leland E. et al. High-intensity resistance training amplifies muscle hypertrophy and functional gains in persons with Parkinson's disease. **Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society**, v. 21, n. 9, p. 1444-1452, 2006.

DOS SANTOS, Rejane Barreto et al. Respiratory muscle strength and lung function in the stages of Parkinson's. **J Bras Pneumol**, v. 45, n. 6, p. e20180148, 2019.

DOWNEY, Amy E. et al. Effects of inspiratory muscle training on exercise responses in normoxia and hypoxia. **Respiratory physiology & neurobiology**, v. 156, n. 2, p. 137-146, 2007.

EBIHARA, Satoru et al. Impaired efficacy of cough in patients with Parkinson disease. **Chest**, v. 124, n. 3, p. 1009-1015, 2003.

ELBAZ, A.; CARCAILLON, L.; KAB, S.; MOISAN, F. Epidemiology of Parkinson's disease. **Revue Neurologique**, v.172, n.1, p.14-26, 2016

ELBERS, Roy et al. Is impact of fatigue an independent factor associated with physical activity in patients with idiopathic Parkinson's disease?. **Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society**, v. 24, n. 10, p. 1512-1518, 2009.

ENRIGHT, Paul L.; SHERRILL, Duane L. Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. **American journal of respiratory and critical care medicine**, v. 158, n. 5, p. 1384-1387, 1998.

ENRIGHT, Stephanie J. et al. Effect of high-intensity inspiratory muscle training on lung volumes, diaphragm thickness, and exercise capacity in subjects who are healthy. **Physical therapy**, v. 86, n. 3, p. 345-354, 2006.

FAHN, Stanley. Description of Parkinson's disease as a clinical syndrome. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 991, n. 1, p. 1-14, 2003.

FALVO, Michael J.; EARHART, Gammon M. Reference equation for the six-minute walk in individuals with Parkinson disease. **Journal of rehabilitation research and development**, v. 46, n. 9, p. 1121, 2009a.

FALVO, Michael J.; EARHART, Gammon M. Six-minute walk distance in persons with Parkinson disease: a hierarchical regression model. **Archives of physical medicine and rehabilitation**, v. 90, n. 6, p. 1004-1008, 2009b.

FERNANDES-JUNIOR, Silvio A. et al. Correlation between neuroanatomical and functional respiratory changes observed in an experimental model of Parkinson's disease. **Experimental physiology**, v. 103, n. 10, p. 1377-1389, 2018

FERREIRA, Gustavo D. et al. Respiratory training improved ventilatory function and respiratory muscle strength in patients with multiple sclerosis and lateral amyotrophic sclerosis: systematic review and meta-analysis. **Physiotherapy**, v. 102, n. 3, p. 221-228, 2016.

FERRO, Alyne et al. Effects of inspiratory muscle training on respiratory muscle strength, lung function, functional capacity and cardiac autonomic function in Parkinson's disease: Randomized controlled clinical trial protocol. **Physiotherapy Research International**, v. 24, n. 3, p. e1777, 2019.

FERTL, E.; DOPPELBAUER, A.; AUFF, E. Physical activity and sports in patients suffering from Parkinson's disease in comparison with healthy seniors. **Journal of neural transmission-Parkinson's disease and dementia section**, v. 5, n. 2, p. 157-161, 1993.

FOX, Susan H. 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.

FRY, Donna K. et al. Randomized control trial of effects of a 10-week inspiratory muscle training program on measures of pulmonary function in persons with multiple sclerosis. **Journal of Neurologic Physical Therapy**, v. 31, n. 4, p. 162-172, 2007.

GAGE, Heather; STOREY, Lesley. Rehabilitation for Parkinson's disease: a systematic review of available evidence. **Clinical rehabilitation**, v. 18, n. 5, p. 463-482, 2004.

GARBER, Carol Ewing; FRIEDMAN, Joseph H. Effects of fatigue on physical activity and function in patients with Parkinson's disease. **Neurology**, v. 60, n. 7, p. 1119-1124, 2003.

GAZMURI-CANCINO, Marcela et al. Multicomponent physical training in patients with Parkinson disease. *Revista medica de Chile*, v. 147, n. 4, p. 465-469, 2019.

GERFEN, Charles R.; SURMEIER, D. James. Modulation of striatal projection systems by dopamine. *Annual review of neuroscience*, v. 34, p. 441-466, 2011.

GESI, Marco et al. The role of the locus coeruleus in the development of Parkinson's disease. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, v. 24, n. 6, p. 655-668, 2000.

GOEDERT, Michel; Spillantini, Maria Grazia; TREDICI, Kelly Del; BRAAL, Heiko. 100 years of Lewy pathology. **Nature Reviews Neurology**, v. 9, n. 1, p. 13, 2013.

GOETZ, Christopher G. et al. Movement Disorder Society Task Force report on the Hoehn and Yahr staging scale: status and recommendations the Movement Disorder Society Task Force on rating scales for Parkinson's disease. **Movement disorders**, v. 19, n. 9, p. 1020-1028, 2004.

GORELL, Jay M.; JOHNSON, Christine Cole; RYBICKI, Benjamin A. Parkinson's disease and its comorbid disorders An analysis of Michigan mortality data, 1970 to 1990. **Neurology**, v. 44, n. 10, p. 1865-1865, 1994.

GOSSELINK, Rik et al. Impact of inspiratory muscle training in patients with COPD: what is the evidence?. **European Respiratory Journal**, v. 37, n. 2, p. 416-425, 2011.

GRILLNER, Sten et al. Mechanisms for selection of basic motor programs—roles for the striatum and pallidum. **Trends in neurosciences**, v. 28, n. 7, p. 364-370, 2005.

GUEDES, Luciana Ulhôa et al. Respiratory changes in Parkinson's disease may be unrelated to dopaminergic dysfunction. **Arquivos de neuro-psiquiatria**, v. 70, n. 11, p. 847-851, 2012.

GUTTMAN, M. et al. Brain serotonin transporter binding in non-depressed patients with Parkinson's disease. **European journal of neurology**, v. 14, n. 5, p. 523-528, 2007.

HAAS, Bernhard M.; TREW, Marion; CASTLE, Paul C. Effects of respiratory muscle weakness on daily living function, quality of life, activity levels, and exercise capacity in mild to moderate Parkinson's disease. **American journal of physical medicine & rehabilitation**, v. 83, n. 8, p. 601-607, 2004.

HAMMER, Michael J.; BARLOW, Steven M. Laryngeal somatosensory deficits in Parkinson's disease: implications for speech respiratory and phonatory control. **Experimental brain research**, v. 201, n. 3, p. 401-409, 2010.

HAMPSON, Neil B. et al. Prospective evaluation of pulmonary function in Parkinson's disease patients with motor fluctuations. **International Journal of Neuroscience**, v. 127, n. 3, p. 276-284, 2017.

HERER, Bertrand; ARNULF, Isabelle; HOUSSET, Bruno. Effects of levodopa on pulmonary function in Parkinson's disease. **Chest**, v. 119, n. 2, p. 387-393, 2001.

HUANG, Chih-Cheng et al. Simultaneously Improved Pulmonary and Cardiovascular Autonomic Function and Short-Term Functional Outcomes in Patients with Parkinson's Disease after Respiratory Muscle Training. **Journal of Clinical Medicine**, v. 9, n. 2, p. 316, 2020.

IBGE, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. <http://www.ibge.gov>, 2017

INZELBERG, Rivka et al. Inspiratory muscle training and the perception of dyspnea in Parkinson's disease. **Canadian Journal of Neurological Sciences**, v. 32, n. 2, p. 213-217, 2005.

ISHIDA, Koji et al. Initial ventilatory and circulatory responses to dynamic exercise are slowed in the elderly. **Journal of Applied Physiology**, v. 89, n. 5, p. 1771-1777, 2000.

JANSSENS, Jean-Paul. Aging of the respiratory system: impact on pulmonary function tests and adaptation to exertion. **Clinics in chest medicine**, v. 26, n. 3, p. 469-484, 2005.

JELLINGER, Kurt A. Neuropathobiology of non-motor symptoms in Parkinson disease. **Journal of Neural Transmission**, v. 122, n. 10, p. 1429-1440, 2015.

JELLINGER, Kurt A. The pathomechanisms underlying Parkinson's disease. **Expert review of neurotherapeutics**, v. 14, n. 2, p. 199-215, 2014.

KAZEMI Homayoun; JOHNSON, Douglas C. Respiration. In: **Encyclopedia of the Human Brain**, VS Ramachandran. (Ed), Academic Press, v. 4, p. 209-216, 2002.

KEUS, Samyra et al. European physiotherapy guideline for Parkinson's disease. **KNGF/ParkinsonNet**, 2014.

KOBAYASHI, Eiji; HIMURO, Nobuaki; TAKAHASHI, Mitsuhiro. Clinical utility of the 6-min walk test for patients with moderate Parkinson's disease. **International Journal of Rehabilitation Research**, v. 40, n. 1, p. 66-70, 2017.

KWAKKEL, G.; DE GOEDE, C. J. T.; VAN WEGEN, E. E. H. Impact of physical therapy for Parkinson's disease: a critical review of the literature. **Parkinsonism & related disorders**, v. 13, p. S478-S487, 2007.

MACPHERSON, Chelsea E.; BASSILE, Clare C. Pulmonary physical therapy techniques to enhance survival in amyotrophic lateral sclerosis: a systematic review. **Journal of Neurologic Physical Therapy**, v. 40, n. 3, p. 165-175, 2016.

MAK, Margaret K. et al. Long-term effects of exercise and physical therapy in people with Parkinson disease. **Nature Reviews Neurology**, v. 13, n. 11, p. 689, 2017.

MALACHIAS, M. V. B. et al. 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial: Capítulo 2-Diagnóstico e Classificação. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 107, n. 3, p. 7-13, 2016.

MASON, Jay W. et al. Electrocardiographic reference ranges derived from 79,743 ambulatory subjects. **Journal of electrocardiology**, v. 40, n. 3, p. 228-234. e8, 2007.

MELLO, Priscila R. et al. Inspiratory muscle training reduces sympathetic nervous activity and improves inspiratory muscle weakness and quality of life in patients with chronic heart failure: a clinical trial. **Journal of cardiopulmonary rehabilitation and prevention**, v. 32, n. 5, p. 255-261, 2012.

MENEZES, Kênia KP et al. Respiratory muscle training increases respiratory muscle strength and reduces respiratory complications after stroke: a systematic review. **Journal of physiotherapy**, v. 62, n. 3, p. 138-144, 2016.

MIOT, Hélio Amante. Tamanho da amostra em estudos clínicos e experimentais. **Jornal Vascular Brasileiro**, v. 10, n. 4, p. 275-278, 2011.

MIZUNO, Masso. Human respiratory muscles: fibre morphology and capillary supply. **European Respiratory Journal**, v. 4, n. 5, p. 587-601, 1991.

MONTEIRO, Larissa et al. The effect of levodopa on pulmonary function in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. **Clinical therapeutics**, v. 34, n. 5, p. 1049-1055, 2012.

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

NEDER, José Alberto et al. Reference values for lung function tests: II. Maximal respiratory pressures and voluntary ventilation. **Brazilian journal of medical and biological research**, v. 32, n. 6, p. 719-727, 1999.

NIJKRAKE, M. J. et al. Allied health care interventions and complementary therapies in Parkinson's disease. **Parkinsonism & related disorders**, v. 13, p. S488-S494, 2007.

O'SULLIVAN, SB. Doença de Parkinson. In: O'Sullivan SB, Schimitz TJ. **Fisioterapia: Avaliação e Tratamento**. Manole 4ed. 2004; 23: 747-777.

OLIVEIRA, Luiz M. et al. Respiratory disturbances in a mouse model of Parkinson's disease. **Experimental physiology**, v. 104, n. 5, p. 729-739, 2019.

OWOLABI, L. F.; NAGODA, Mansur; BABASHANI, Musa. Pulmonary function tests in patients with Parkinson's disease: A case. control study. **Nigerian journal of clinical practice**, v. 19, n. 1, p. 66-70, 2016.

PAILLARD, Thierry; ROLLAND, Yves; DE SOUTO BARRETO, Philippe. Protective effects of physical exercise in Alzheimer's disease and Parkinson's disease: a narrative review. **Journal of clinical neurology**, v. 11, n. 3, p. 212-219, 2015.

PAL, Pramod Kumar et al. Pattern of subclinical pulmonary dysfunctions in Parkinson's disease and the effect of levodopa. **Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society**, v. 22, n. 3, p. 420-424, 2007.

PEREIRA, Carlos Alberto de Castro. Espirometria. **J Bras Pneumol**, 28(Supl 3):S1-82, 2002.

PEREIRA, Carlos Alberto de Castro; SATO, Taeko; RODRIGUES, Sílvia Carla. Novos valores de referência para espirometria forçada em brasileiros adultos de raça branca. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 33, n. 4, p. 397-406, 2007.

POEWE, Werner et al. Parkinson disease. **Nature reviews Disease primers**, v. 3, p. 17013, 2017.

POLATLI, M. et al. Pulmonary function tests in Parkinson's disease. **European Journal of Neurology**, v. 8, n. 4, p. 341-345, 2001.

PRODOEHL, Janey et al. Two-year exercise program improves physical function in Parkinson's disease: the PRET-PD randomized clinical trial. **Neurorehabilitation and neural repair**, v. 29, n. 2, p. 112-122, 2015.

RAMÍREZ-SARMIENTO, Alba et al. Inspiratory muscle training in patients with chronic obstructive pulmonary disease: structural adaptation and physiologic outcomes. **American journal of respiratory and critical care medicine**, v. 166, n. 11, p. 1491-1497, 2002.

RASCOL, O. et al. The management of patients with early Parkinson's disease. **Parkinsonism & related disorders**, v. 9, n. 1, p. 61-67, 2002.

RAY, Andrew D. et al. A combined inspiratory and expiratory muscle training program improves respiratory muscle strength and fatigue in multiple sclerosis. **Archives of physical medicine and rehabilitation**, v. 94, n. 10, p. 1964-1970, 2013.

REYES, Alvaro et al. The Effects of Respiratory Muscle Training on Phonatory Measures in Individuals with Parkinson's Disease. **Journal of Voice**, 2019.

SABATÉ, Magdalena et al. Obstructive and restrictive pulmonary dysfunction increases disability in Parkinson disease. **Archives of physical medicine and rehabilitation**, v. 77, n. 1, p. 29-34, 1996.

SATHYAPRABHA, T. N. et al. Pulmonary functions in Parkinson's disease. **Indian journal of chest diseases and allied sciences**, v. 47, n. 4, p. 251, 2005.

SCHAPIRA, Anthony HV. Etiology of Parkinson's disease. **Neurology**, v. 66, n. 10 suppl 4, p. S10-S23, 2006.

SCHENKMAN, Margaret et al. Reliability of impairment and physical performance measures for persons with Parkinson's disease. **Physical therapy**, v. 77, n. 1, p. 19-27, 1997.

SHULMAN, Joshua M.; DE JAGER, Philip L.; FEANY, Mel B. Parkinson's disease: genetics and pathogenesis. **Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease**, v. 6, p. 193-222, 2011.

SHULMAN, Lisa M. et al. The evolution of disability in Parkinson disease. **Movement Disorders**, v. 23, n. 6, p. 790-796, 2008.

SILVERMAN, Erin P. et al. Tutorial on maximum inspiratory and expiratory mouth pressures in individuals with idiopathic Parkinson disease (IPD) and the preliminary results of an expiratory muscle strength training program. **NeuroRehabilitation**, v. 21, n. 1, p. 71-79, 2006.

SINGH, Arun. Oscillatory activity in the cortico-basal ganglia-thalamic neural circuits in Parkinson's disease. **European Journal of Neuroscience**, 2018.

SOMEYA, Fujiko; MUGIL, Naoki; OOHATA, Sachie. Cardiac hemodynamic response to the 6-minute walk test in young adults and the elderly. **BMC research notes**, v. 8, n. 1, p. 355, 2015.

SONG, Joeun et al. The relationships between the unified Parkinson's disease rating scale and lower extremity functional performance in persons with early-stage Parkinson's disease. **Neurorehabilitation and neural repair**, v. 23, n. 7, p. 657-661, 2009.

SOUZA, Roberto Bravo. Pressões respiratórias estáticas máximas. **J pneumol**, v. 28, n. 3, p. S155-S165, 2002.

STEFFEN, Teresa; SENEY, Megan. Test-retest reliability and minimal detectable change on balance and ambulation tests, the 36-item short-form health survey, and the unified Parkinson disease rating scale in people with parkinsonism. **Physical therapy**, v. 88, n. 6, p. 733-746, 2008.

STEPHENSON-JONES, Marcus et al. Evolution of the basal ganglia: dual-output pathways conserved throughout vertebrate phylogeny. **Journal of Comparative Neurology**, v. 520, n. 13, p. 2957-2973, 2012.

SURMEIER, D. James; DING, Jun; DAY, Michelle; WANG, Zhongfeng; SHEN, Weixing. D1 and D2 dopamine-receptor modulation of striatal glutamatergic signaling in striatal medium spiny neurons. **Trends in neurosciences**, v. 30, n. 5, p. 228-235, 2007.

TAMBOSCO, L. et al. Effort training in Parkinson's disease: a systematic review. **Annals of physical and rehabilitation medicine**, v. 57, n. 2, p. 79-104, 2014.

TOMLINSON, Claire L. et al. Physiotherapy versus placebo or no intervention in Parkinson's disease. **Cochrane database of systematic reviews**, n. 9, 2013.

VALE, Thiago Cardoso et al. Parkinsonism in a population-based study of individuals aged 75+ years: The Pietà study. **Parkinsonism & related disorders**, v. 56, p. 76-81, 2018.

WANG, Yao et al. Abnormal pulmonary function and respiratory muscle strength findings in Chinese patients with Parkinson's disease and multiple system atrophy—comparison with normal elderly. **PloS one**, v. 9, n. 12, p. e116123, 2014.

WATSFORD, Mark; MURPHY, Aron. The effects of respiratory-muscle training on exercise in older women. **Journal of aging and physical activity**, v. 16, n. 3, p. 245-260, 2008.

WHO, Expert Consultation. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. **Lancet (London, England)**, v. 363, n. 9403, p. 157, 2004.

YAMADA, H. et al. Respiratory function impairment in patients with Parkinson's disease--a consideration on the possible pathogenetic relation to autonomic dysfunction. **Rinsho shinkeigaku= Clinical neurology**, v. 40, n. 2, p. 125-130, 2000.

ZELEZNIK, Jomarie. Normative aging of the respiratory system. **Clinics in geriatric medicine**, v. 19, n. 1, p. 1-18, 2003.

ZHANG, Wei et al. Dysregulation of respiratory center drive (P0. 1) and muscle strength in patients with early stage idiopathic Parkinson's disease. **Frontiers in neurology**, v. 10, p. 724, 2019.

Anexos

ANEXO A. Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da UFSCar



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Efeitos do treinamento muscular inspiratório na função pulmonar e muscular respiratória, autonômica cardíaca e na capacidade funcional de indivíduos com doença de Parkinson: ensaio clínico controlado

Pesquisador: ANNA CAROLYNA LEPESTEUR GIANLORENÇO

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 83267918.4.0000.5504

Instituição Proponente: Centro de Ciências Biológicas e da Saúde

Patrocinador Principal: MINISTERIO DA CIENCIA, TECNOLOGIA E INOVACAO

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.516.259

Apresentação do Projeto:

Estudo clínico prospectivo, experimental, randomizado, com análise quanti-qualitativa. Vinte voluntários entre 50 e 65 anos, portadores de Doença de Parkinson (DP) idiopática, serão selecionados a partir de uma busca ativa entre pacientes atendidos na Unidade de Saúde Escola da UFSCar e através de divulgação em veículos de comunicação local como cartazes e panfletos. Os participantes do estudo deverão responder a questões de uma ficha de avaliação padronizada realizada pelo fisioterapeuta com seus dados pessoais, anamnese, o Mini Mental e um exame físico específico. Em seguida, os indivíduos serão submetidos a avaliação do comprometimento da DP, por meio da escala Hoehn e Yahr e responderão aos questionários que avaliam o nível de suas atividades físicas diárias (questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) e o questionário de Baecke) e realizarão o teste de caminhada de seis minutos (TC6). No segundo dia de avaliação, os participantes serão avaliados quanto a força muscular respiratória, teste de função pulmonar, a variabilidade de frequência cardíaca e mobilidade toracoabdominal. Após a realização das avaliações pré-experimentais, os indivíduos serão aleatoriamente alocados em dois grupos de intervenção, um grupo que receberá o treinamento muscular inspiratório (GTMI) e outro que será o grupo controle (GC). Todos os participantes receberão sessões em grupo de fisioterapia no setor de Fisioterapia em Neurologia da Unidade de Saúde Escola (USE). O atendimento consiste em sessões de treinamento multimodal, que está voltado para melhora do desempenho motor, duas

Endereço: WASHINGTON LUIZ KM 235

Bairro: JARDIM GUANABARA

UF: SP

Município: SAO CARLOS

CEP: 13.565-905

Telefone: (16)3351-9683

E-mail: cephumanos@ufscar.br



Continuação do Parecer: 2.516.259

vezes na semana, de 60 minutos.

Objetivo da Pesquisa:

O objetivo desta pesquisa é avaliar os efeitos do TMI na função pulmonar e muscular respiratória, na função autonômica cardíaca e na capacidade funcional de indivíduos com DP.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Em relação aos riscos, a pesquisadora aponta riscos mínimos; informa que, para aumentar a segurança do voluntário, a frequência cardíaca, pressão arterial e a saturação periférica de oxigênio serão monitorizadas antes e após as avaliações e intervenções propostas, e no caso dessas variáveis apresentarem respostas inadequadas, ou ainda, apresentarem tontura, visão embaçada, falta de ar, cansaço, formigamento nas mãos, fadiga e qualquer tipo de dor ou mal estar às atividades serão imediatamente suspensas. Quanto aos benefícios, aponta que a participação em um tipo de treinamento específico, pode diminuir o cansaço durante os exercícios e atividades de vida diária e melhorar a sua qualidade de vida.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O projeto de pesquisa é pertinente. O cronograma aponta que o início ocorrerá em abril de 2018.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

A folha de rosto foi anexada e encontra-se preenchida e assinada corretamente. A pesquisadora apresentou TCLE, estando de acordo ao que determina a Resolução CNS 466/12. Foi apresentado documento de autorização por parte do responsável pelo local onde estarão sendo recrutados os voluntários e onde ocorrerá a pesquisa.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto aprovado.

Considerações Finais a critério do CEP:

Projeto aprovado.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1066800.pdf	25/01/2018 07:46:44		Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	25/01/2018 07:41:21	ANNA CAROLYNA LEPESTEUR GIANLORENÇO	Aceito

Endereço: WASHINGTON LUIZ KM 235

Bairro: JARDIM GUANABARA

CEP: 13.565-905

UF: SP

Município: SAO CARLOS

Telefone: (16)3351-9683

E-mail: cephumanos@ufscar.br

ANEXO B. Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos



Centro Brasileiro de Ensaio Clínicos

USUÁRIO

SENHA

ENTRAR [Esqueceu a senha?](#)
[Registrar-se](#)

[PT](#) | [ES](#) | [EN](#)

[NOTÍCIAS](#) | [SOBRE](#) | [AJUDA](#) | [CONTATO](#)

[HOME](#) / [ENSAIOS REGISTRADOS](#) /

[Buscar ensaios](#)

[BUSCA AVANÇADA](#)

RBR-6dv5kj
Efeitos do treinamento muscular inspiratório na função pulmonar e muscular respiratória, autonômica cardíaca e na capacidade funcional de indivíduos com doença de Parkinson: ensaio clínico controlado

Data de registro: 5 de Fev. de 2018 às 18:49
 Last Update: 13 de Junho de 2018 às 11:51

Tipo do estudo:
Intervenções

Título científico:

<p style="text-align: right; font-weight: bold;">PT-BR</p> <p>Efeitos do treinamento muscular inspiratório na função pulmonar e muscular respiratória, autonômica cardíaca e na capacidade funcional de indivíduos com doença de Parkinson: ensaio clínico controlado</p>	<p style="text-align: right; font-weight: bold;">EN</p> <p>Effects of inspiratory muscle training on pulmonary and respiratory muscle function, autonomic heart function and functional capacity of individuals with Parkinson's disease: a controlled clinical trial</p>
---	---

ANEXO C. Escala de estadiamento de Hoehn e Yahr



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS
Unidade Saúde Escola (USE)
 Rodovia Washington Luís, km 235 – CP 676
 13565-905 – São Carlos – SP
 Fone: (16) 3351-8645/3351-8346



Pront.
Folha
UFSCar - USE

FISIOTERAPIA EM NEUROLOGIA
ESCALA DE ESTADIAMENTO DE HOEHN E YAHR MODIFICADA

Data: ___/___/___

Professor/Supervisor: _____ CREDITO: _____

Estagiário: _____ RA: _____

Nome do usuário: _____

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

ESTÁGIO 0 = nenhum sinal da doença.

ESTÁGIO 1 = doença unilateral.

ESTÁGIO 1,5 = envolvimento unilateral e axial.

ESTÁGIO 2 = doença bilateral sem comprometer o equilíbrio.

ESTÁGIO 3 = doença bilateral de leve a moderada, alguma instabilidade postural, fisicamente independente.

ESTÁGIO 4 = incapacidade grave, ainda capaz de ficar ereto sem ajuda.

ESTÁGIO 5 = preso à cadeira de rodas ou leito. Necessita de ajuda.

ESTÁGIO =

ANEXO D. Mini exame do estado Mental (MEEM)



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS
Unidade Saúde Escola (USE)
 Rodovia Washington Luís, km 235 – CP 676
 13565-905 – São Carlos – SP
 Fone: (16) 3351-8645/3351-8346



Pront.
 Folha
 UFSCar - USE

MINI-EXAME DO ESTADO MENTAL (MEM)

Data: ___/___/___

Professor/Supervisor: _____ CREDITO: _____

Estagiário: _____ RA: _____

Nome do usuário: _____

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

		Pontos de Corte
Anos de Estudo:	() Analfabeto	13
	() 1 a 7 anos	18
	() > 8 anos	26

Bertolucci P et al., 1994.

Pontuação Máxima	Pontuação do Paciente	Tarefa
5		Orientação Temporal: Dia _____, mês _____, ano _____, dia da semana _____, horas _____ (0 a 5)
5		Orientação Espacial: Local (específico) _____, Local (geral) _____, Bairro _____, Cidade _____, Estado _____ (0 a 5).
3		Registro: Repita: Carro _____, Vaso _____, Tijolo _____ (0 a 3)
5		Cálculo: 100 - 7 = 93 _____, 93 - 7 = 86 _____, 86 - 7 = 79 _____, 79 - 7 = 72 _____, 72 - 7 = 65 _____ (0 a 5) Ou MUNDO: O, D, N, U, M
3		Memória Recente: Quais foram as 3 palavras que te pedi para repetir? _____, _____, _____ (0 a 3)
9		Linguagem: • Nomear dois objetos: Caneta _____, relógio _____ (0 a 2) • Repetir a expressão: "Nem aqui, nem ali, nem lá" _____ (0 a 1) • Comando de 3 estágios: Apanhar esta folha de papel com a mão direita, dobrar ao meio e colocar no chão. _____ (0 a 3) • Ler e executar: Feche os olhos _____ (0 a 1) • Escrever uma frase completa _____ (0 a 1) • Copiar o diagrama: _____ (0 a 1)
Total 30	Total	Observação:

ANEXO E. Questionário internacional de atividade física (IPAQ)



QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA
- VERSÃO CURTA -

Nome: _____
Data: ____/____/____ **Idade :** _____ **Sexo:** F () M ()

Nós estamos interessados em saber que tipos de atividade física as pessoas fazem como parte do seu dia a dia. Este projeto faz parte de um grande estudo que está sendo feito em diferentes países ao redor do mundo. Suas respostas nos ajudarão a entender que tão ativos nós somos em relação a pessoas de outros países. As perguntas estão relacionadas ao tempo que você gasta fazendo atividade física na **ÚLTIMA** semana. As perguntas incluem as atividades que você faz no trabalho, para ir de um lugar a outro, por lazer, por esporte, por exercício ou como parte das suas atividades em casa ou no jardim. Suas respostas são **MUITO** importantes. Por favor responda cada questão mesmo que considere que não seja ativo. Obrigado pela sua participação!

Para responder as questões lembre que:

- atividades físicas **VIGOROSAS** são aquelas que precisam de um grande esforço físico e que fazem respirar **MUITO** mais forte que o normal
- atividades físicas **MODERADAS** são aquelas que precisam de algum esforço físico e que fazem respirar **UM POUCO** mais forte que o normal

Para responder as perguntas pense somente nas atividades que você realiza **por pelo menos 10 minutos contínuos** de cada vez.

1a Em quantos dias da última semana você **CAMINHOU** por pelo menos 10 minutos contínuos em casa ou no trabalho, como forma de transporte para ir de um lugar para outro, por lazer, por prazer ou como forma de exercício?

dias _____ por **SEMANA** () Nenhum

1b Nos dias em que você caminhou por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou caminhando **por dia**?

horas: _____ Minutos: _____

2a. Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **MODERADAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo pedalar leve na bicicleta, nadar, dançar, fazer ginástica aeróbica leve, jogar vôlei recreativo, carregar pesos leves, fazer serviços domésticos na casa, no quintal ou no jardim como varrer, aspirar, cuidar do jardim, ou qualquer atividade que fez aumentar **moderadamente** sua respiração ou batimentos do coração (**POR FAVOR NÃO INCLUA CAMINHADA**)

dias _____ por **SEMANA** () Nenhum

2b. Nos dias em que você fez essas atividades moderadas por pelo menos 10 minutos contínuos, quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades **por dia**?

horas: _____ Minutos: _____

3a Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **VIGOROSAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo correr, fazer ginástica aeróbica, jogar futebol, pedalar rápido na bicicleta, jogar basquete, fazer serviços domésticos pesados em casa, no quintal ou cavoucar no jardim, carregar pesos elevados ou qualquer atividade que fez aumentar **MUITO** sua respiração ou batimentos do coração.

dias _____ por **SEMANA** () Nenhum

3b Nos dias em que você fez essas atividades vigorosas por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades **por dia**?

horas: _____ Minutos: _____

Estas últimas questões são sobre o tempo que você permanece sentado todo dia, no trabalho, na escola ou faculdade, em casa e durante seu tempo livre. Isto inclui o tempo sentado estudando, sentado enquanto descansa, fazendo lição de casa visitando um amigo, lendo, sentado ou deitado assistindo TV. Não inclua o tempo gasto sentando durante o transporte em ônibus, trem, metrô ou carro.

4a. Quanto tempo no total você gasta sentado durante um **dia de semana**?

horas: _____ Minutos: _____

4b. Quanto tempo no total você gasta sentado durante em um **dia de final de semana**?

horas: _____ Minutos: _____

PERGUNTA SOMENTE PARA O ESTADO DE SÃO PAULO

5. Você já ouviu falar do Programa Agita São Paulo? () Sim () Não

6. Você sabe o objetivo do Programa? () Sim () Não



CLASSIFICAÇÃO DO NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA IPAQ

1. MUITO ATIVO: aquele que cumpriu as recomendações de:

a) VIGOROSA: 5 dias/sem e 30 minutos por sessão

b) VIGOROSA: 3 dias/sem e 20 minutos por sessão + MODERADA e/ou

CAMINHADA: 5 dias/sem e 30 minutos por sessão.

2. ATIVO: aquele que cumpriu as recomendações de:

a) VIGOROSA: 3 dias/sem e 20 minutos por sessão; **ou**

b) MODERADA ou CAMINHADA: 5 dias/sem e 30 minutos por sessão;

ou

c) Qualquer atividade somada: 5 dias/sem e 150 minutos/sem

(caminhada + moderada + vigorosa).

3. IRREGULARMENTE ATIVO: aquele que realiza atividade física porém insuficiente para ser classificado como ativo pois não cumpre as recomendações quanto à frequência ou duração. Para realizar essa classificação soma-se a frequência e a duração dos diferentes tipos de atividades (caminhada + moderada + vigorosa). Este grupo foi dividido em dois sub-grupos de acordo com o cumprimento ou não de alguns dos critérios de recomendação:

IRREGULARMENTE ATIVO A: aquele que atinge pelo menos um dos critérios da recomendação quanto à frequência ou quanto à duração da atividade:

a. Frequência: 5 dias /semana **ou**

b. Duração: 150 min / semana

IRREGULARMENTE ATIVO B: aquele que não atingiu nenhum dos critérios da recomendação quanto à frequência nem quanto à duração.

4. SEDENTÁRIO: aquele que não realizou nenhuma atividade física por pelo menos 10 minutos contínuos durante a semana.

Exemplos:

Indivíduos	Caminhada		Moderada		Vigorosa		Classificação
	F	D	F	D	F	D	
1	-	-	-	-	-	-	Sedentário
2	4	20	1	30	-	-	Irregularmente Ativo A
3	3	30	-	-	-	-	Irregularmente Ativo B
4	3	20	3	20	1	30	Ativo
5	5	45	-	-	-	-	Ativo
6	3	30	3	30	3	20	Muito Ativo
7	-	-	-	-	5	30	Muito Ativo

F = Frequência – D = Duração

ANEXO F. Artigo publicado com o protocolo de intervenção.

Received: 11 September 2018 | Revised: 4 February 2019 | Accepted: 17 March 2019

DOI: 10.1002/pri.1777

RESEARCH ARTICLE

WILEY

Effects of inspiratory muscle training on respiratory muscle strength, lung function, functional capacity and cardiac autonomic function in Parkinson's disease: Randomized controlled clinical trial protocol

Alyne Montero Ferro¹  | Renata P. Basso-Vanelli¹  | Roberta Lorena Moreira Mello¹  |
 Adriana Sanches Garcia-Araujo¹  | Renata Gonçalves Mendes¹  | Dirceu Costa²  |
 Anna Carolyn Gianlorenço¹ 

¹Post Graduate Program in Physical Therapy, Physical Therapy Department, Federal University of São Carlos—UFSCar, São Carlos, Brazil

²Physiotherapy Graduation and Rehabilitation Sciences Post Graduation Program, Nove de Julho University—UNINOVE, São Paulo, Brazil

Correspondence

Anna Carolyn Gianlorenço, Physical Therapy Department, Federal University of São Carlos, km 235 Rodovia Washington Luis, São Carlos, SP, Brazil, CEP: 13565-905.
 Email: agianlorenco@gmail.com

Funding information

Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, Grant/Award Number: 421472/2016-2

Abstract

Background: Individuals with Parkinson's disease (PD), in addition to motor impairment, may evolve with respiratory and autonomic nervous system disorders. Currently, there are few studies with emphasis on muscle and pulmonary dysfunction and that verify the benefits of inspiratory muscle training (IMT) in this population.

Aim: The aim of this study was to evaluate whether IMT is effective for the improvement of respiratory muscle strength, lung function, thoracic mobility, functional capacity and cardiac autonomic function in PD.

Methods: A randomized and controlled trial will be conducted with 26 participants with idiopathic PD, with aged between 50 and 65 years, in the Stages I to III by the Modified Hoehn and Yahr Scale. Respiratory muscle strength will be performed by manovacuometry and lung function by spirometry. Functional capacity will be evaluated by the 6-min walk test and autonomic cardiac function by heart rate variability. In addition, thoracic mobility measurement will also be performed. After the evaluations, these participants will be randomly assigned to two groups: the IMT group with Powerbreathe[®], which will perform the eight series of 2 min each, with 1 min of rest between them, totaling 30 min, at 60% of the maximum inspiratory pressure and the control group, who will perform the same training protocol but with the load maintained at 9 cmH₂O. All participants will be submitted to the same motor training protocol.

Conclusion: It is expected that IMT increases the inspiratory muscle strength, contributing to the improved expiratory muscle strength, lung function, thoracic mobility, functional capacity and cardiac autonomic function in individuals with mild to moderate PD.

Register of Brazilian Clinical Trials (REBEC), No. RBR-6dv5kj, Registered February 5, 2018. <http://www.ensaiosclinicos.gov.br/rg/RBR-6dv5kj/>.

Physiother Res Int. 2019;24:e1777.
<https://doi.org/10.1002/pri.1777>

wileyonlinelibrary.com/journal/pri

Copyright © 2019 John Wiley & Sons, Ltd.

1 of 8

Apêndices

APÊNDICE A. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FISIOTERAPIA

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado a participar da pesquisa “Efeitos do treinamento muscular inspiratório na função pulmonar e muscular respiratória, autonômica cardíaca e na capacidade funcional de indivíduos com doença de Parkinson: ensaio clínico controlado”. Pesquisador responsável: Profa. Dra. Anna Carolyne L. Gianlorenço.

Objetivo do estudo: Avaliar os efeitos do treinamento muscular inspiratório na função pulmonar e muscular respiratória, na função autonômica cardíaca e na capacidade funcional de indivíduos com doença de Parkinson.

Explicação do procedimento: Estou ciente de que serei submetido a uma avaliação inicial para coleta dos meus dados pessoais, idade, peso, altura, hábitos de vida diária e medicações em uso. Responderei algumas perguntas de questionários sobre atividade física (IPAQ, Baecke) e serei avaliado sobre influência da doença de Parkinson na minha vida cotidiana (Escala Hoehn e Yahr). Além disso, será realizado um teste de caminhada de seis minutos (TC6), que consiste em um teste prático e simples, no qual se deve caminhar o mais rápido possível durante seis minutos. Haverá também a análise da variabilidade da frequência cardíaca, que nada mais é do que o registro da frequência cardíaca por meio de uma cinta colocada no tórax, estando em repouso, sendo também um método simples e não invasivo. Em outro dia, será realizada a avaliação da mobilidade da caixa torácica e um teste de função pulmonar. Esse teste mede volumes e capacidades pulmonares, não é uma técnica invasiva, não traz nenhum risco à saúde, já que consiste somente em soprar um aparelho e será realizado por um fisioterapeuta treinado. Nesse mesmo dia será realizada a avaliação da força e resistência dos músculos respiratórios, que consistem também de técnicas não invasivas, em que será necessário soprar um aparelho chamado manovacuômetro e um aparelho que gera uma resistência ao fluxo inspiratório.

Depois dessas avaliações haverá a divisão em dois grupos e serão submetidos ao tratamento que consistirá para um dos grupos do treinamento físico geral associado ao treinamento muscular respiratório e para o outro grupo o treinamento físico geral. Esse treinamento consiste de um conjunto de exercícios que visem a melhora no condicionamento físico, muscular, equilíbrio, coordenação e funcionalidade, realizadas em grupo. O programa de tratamento consistirá de sessões com tempo de duração de aproximadamente 1 hora, três vezes por semana para o treinamento muscular respiratório e duas vezes por semana para o treinamento físico geral, em dias alternados, durante 12 semanas consecutivas, que ocorrerá na Unidade de Saúde Escola (USE) localizada dentro da Universidade Federal de São Carlos.

Participando deste estudo, estarei contribuindo para novas descobertas sobre o tratamento da doença de Parkinson, tendo como benefícios a realização de avaliações complementares sobre meu estado de saúde, além de poder participar de um tipo de treinamento específico, que pode diminuir o cansaço durante os exercícios e atividades de vida diária e melhorar a minha qualidade de vida.

As consultas serão gratuitas e não haverá compensação em dinheiro pela sua participação. Todas as informações obtidas neste estudo, bem como fotos e vídeos realizando o teste e o protocolo de intervenção, serão mantidas em sigilo e não poderão ser consultadas por pessoas leigas sem a minha autorização oficial. Estas informações só poderão ser utilizadas para fins estatísticos, científicos ou didáticos, desde que fique resguardada a minha privacidade.

Possíveis riscos: A possibilidade de qualquer risco é pequena e minimizada durante os procedimentos propostos uma vez que as avaliações que serão realizadas tratam-se de testes simples e submáximos sem a necessidade de um médico presente, e o tratamento proposto faz parte de um treinamento fisioterapêutico de rotina dos pacientes na área de Fisioterapia em Neurologia Adulto em atendimento na Unidade Saúde Escola, sendo de competência profissional estas ações de acordo com o conselho de fisioterapia. Além disso, para aumentar a minha segurança, a frequência cardíaca, pressão arterial e a saturação periférica de oxigênio serão monitorizadas antes e após as avaliações e intervenções propostas, e no caso dessas variáveis apresentarem respostas inadequadas, ou ainda, apresentarem tontura, visão embaçada, falta de ar, cansaço, formigamento nas mãos, fadiga e qualquer tipo de dor ou mal estar, as atividades serão imediatamente suspensas. Adicionalmente, cabe ressaltar que na Unidade Saúde Escola há equipamentos para primeiros socorros e equipe de profissionais da área da saúde devidamente treinados em casos de intercorrências; e caso os sinais e sintomas persistirem poderão ser encaminhados ao Serviço Médico de Urgência (SMU) do Hospital Universitário de São Carlos.

Li e entendi as informações precedentes, bem como, eu e o responsável pelo projeto já discutimos todos os riscos e benefícios decorrentes deste, sendo que as dúvidas futuras que possam vir a ocorrer, poderão ser prontamente esclarecidas, bem como o acompanhamento dos resultados obtidos durante a coleta dos dados. Estou ciente também que poderei desistir de participar do projeto a qualquer momento, mediante aviso prévio ao pesquisador e sem qualquer tipo de prejuízo a minha pessoa, sendo inclusive que não implicará na continuidade de seu tratamento de rotina.

Declaro que estou de acordo com a minha participação no estudo de livre e espontânea vontade e entendo a relevância dele. Julgo que é meu direito manter uma cópia deste consentimento.

O pesquisador me informou que o projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da UFSCar que funciona na Pró-Reitoria de Pós-Graduação e Pesquisa da Universidade Federal de São Carlos, localizada na Rodovia Washington Luiz, Km. 235 - Caixa Postal 676 - CEP 13.565-905 - São Carlos - SP – Brasil. Fone (16) 3351-8110. Endereço eletrônico: cephumanos@power.ufscar.br.

Estando de acordo, eu
 portador (a) do RG n°....., residente à.....n°.....
 , bairro....., na cidade de
 telefone:, autorizo a minha participação na pesquisa “Efeitos do treinamento muscular inspiratório na função pulmonar e muscular respiratória, autonômica cardíaca e na capacidade funcional de indivíduos com doença de Parkinson: ensaio clínico controlado”.

Para questões relacionadas a este estudo, contate: Anna Carolyn L. Gianlorenço: fone (16) 982039254 ou e-mail: acgianlorenco@yahoo.com.br.

São Carlos dede.....

Assinatura do participante

Nome por extenso

Assinatura do participante

Nome por extenso

APÊNDICE B. Ficha de avaliação padronizada

FICHA DE AVALIAÇÃO

Professor/Supervisor: _____ CREDITO: _____
 Estagiário: _____ RA: _____

Nome do usuário: _____
 Sexo _____ Data de nascimento: ____/____/____ Idade: _____ Estado Civil: _____
 Dias de atendimento/horário: _____ Profissão: _____
 Endereço: _____
 Bairro: _____ Cidade: _____ Endereço eletrônico: _____
 Nome do cuidador/parentesco: _____
 Telefones de contato: (____) _____ / (____) _____ / (____) _____

Data da Avaliação: ____/____/____
 Diagnóstico médico: _____
 Encaminhado por: _____

Anamnese

Queixa Principal (QP): _____

História da Moléstia Atual (HMA): _____

História Progressiva e Familiar: _____

Medicações em uso: _____

Tratamentos realizados: _____

Exames laboratoriais e de imagem

TIPO	DATA	LAUDO	OBSERVAÇÕES

* anotações que julgar necessário como valores de referência, hipótese diagnóstica, etc)

Exame físico

Impressões gerais do terapeuta com relação ao paciente (expressão facial, contato visual, comportamento emocional, relacionamento com o cuidador/familiar, iniciativa, etc)

Sinais Vitais

PA: _____ FC: _____ FR: _____ Temperatura: _____

Inspeção geral: _____

Aspecto da pele e unhas: _____

Presença de deformidades: _____

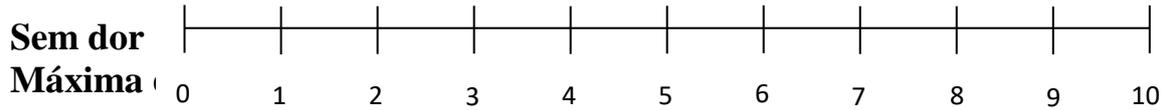
Presença de úlcera de pressão (aspecto e local): _____

Uso de prótese/órtese (tipo): _____

Alterações vasculares: _____

Presença de dor (local/características): _____

Escala visual analógica de dor



Outros problemas: _____

Condições respiratórias

Ausculat pulmonar: _____

Presença de tosse: () sim () não Produtiva () sim () não

Característica: _____

Dispneia () sim () não Em que condições? _____

Fumante () sim () não Maços/cigarros/dia: _____

Objetivos do tratamento fisioterapêutico**A curto prazo**

A médio prazo

Conduta fisioterapêutica

APÊNDICE C. Ficha de avaliação de função muscular respiratória e pulmonar



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
LABORATÓRIO DE NEUROCIÊNCIAS



São Carlos – SP

FICHA DE AVALIAÇÃO
FUNÇÃO MUSCULAR RESPIRATÓRIA E PULMONAR

Nome: _____

Idade: _____ Sexo: _____ Diagnóstico: _____

Data: _____ Hora: _____ Peso: _____ Altura: _____

Cirtometria Torácica

cm	Inspiração 1º	2º	3º	Expiração 1º	2º	3º	Diferença 1º	2º	3º
Axilar									
Xifoidiana									
Abdominal									

Avaliação Muscular Respiratória

	1ª	2ª	3ª	4ª
PI_{max} (cmH₂O)				
PE_{max} (cmH₂O)				

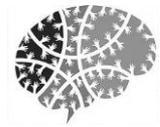
Espirometria

	Previsto	Obtido (L)/ %prev pré	Obtido (L)/ %prev pós
CVF		/	/
CV		/	/
VEF₁		/	/
VEF₁/CVF		/	/
VEF₂₅₋₇₅		/	/
VVM		/	/

APÊNDICE D. Teste de caminhada de seis minutos



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
LABORATÓRIO DE NEUROCIÊNCIAS



São Carlos – SP

TESTE DE CAMINHADA DE SEIS MINUTOS

Nome: _____ Data: _____
Idade: _____ Sexo: _____ Diagnóstico: _____

1º TESTE: Horário de início (polar): _____ Número do relógio (polar): _____

	SpO ₂ (%)	FC o /FC p	Borg/MMII	PA
+ 2' em pé →	Reposo 2' (sentado)			
	2'			
	4'			
	6'			

Após o Teste:

	SpO ₂ (%)	FC o /FC p	Borg/MMII	PA
7'				
9'				
12'				

Distância Percorrida (m): _____ **DP total:** _____

2º TESTE: Horário de início (polar): _____ Número do relógio (polar): _____

	SpO ₂ (%)	FC o /FC p	Borg/MMII	PA
+ 2' em pé →	Reposo 2' (sentado)			
	2'			
	4'			
	6'			

Após o Teste:

	SpO ₂ (%)	FC o /FC p	Borg/MMII	PA
7'				
9'				
12'				

Distância Percorrida (m): _____ **DP total:** _____

	Orientações
1º minuto	Está indo muito bem. Faltam 5'.
2º minuto	Continue assim. Faltam 4'.
3º minuto	Está indo muito bem. Faltam 3'.
4º minuto	Mantenha o ritmo. Faltam 2'.
5º minuto	Está indo muito bem. Falta 1'.
15" antes do fim	O(A) senhor(a) deverá para quando eu pedir.

APÊNDICE E. Protocolo da fisioterapia convencional.



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
LABORATÓRIO DE NEUROCIÊNCIAS
São Carlos – SP



PROTOCOLO FISIOTERAPIA - GRUPO DE PARKINSON

Esse protocolo pode ser considerado um protocolo de fisioterapia convencional para indivíduos com Doença de Parkinson.

- **Material utilizado:** cadeiras, cicloergômetro, steps, rolos, bastão, cones, pinos, halteres, tornozeliras, faixa elástica, handgrip, bola suíça, pista visual, prancha retangular, bozu, cama elástica, colchonete, esfigmomanômetro, estetoscópio.
- **Objetivo do programa:** melhorar o desempenho funcional, instabilidade postural e prevenção de quedas.
- **Frequência das sessões:** 2x/semana por 60 minutos.
- As sessões são divididas em 5 partes:
 1. Aquecimento (10 min)
 2. Treino de equilíbrio (10 min)
 3. Treino de marcha (10 min)
 4. Fortalecimento e funcionalidade (20 min)
 5. Alongamento e relaxamento (10 min)

Em cada parte, os seguintes objetivos eram propostos:

1. **Aquecimento:** preparar fisiologicamente o corpo para a atividade / exercício.
2. **Treino de equilíbrio:** com o objetivo de praticar e melhorar o equilíbrio estático e dinâmico, bem como reações a condições previsíveis e imprevisíveis.
3. **Treino de marcha:** com o objetivo de melhorar a marcha funcional.
4. **Fortalecimento:** com o objetivo de melhorar/ manter a força muscular de membros inferiores e superiores, além de tronco e abdominais para garantir a funcionalidade e o bom desempenho nas funções motoras.
5. **Alongamento e relaxamento:** com o objetivo de retornar o corpo ao estado de repouso.

A seguir apresentamos os exercícios de forma mais detalhada:

	Exercício	Duração (min)	Descrição	Parâmetros
AQUECIMENTO	Caminhada área externa	10 min	Caminhada em velocidade segura, alternando os braços, com atenção para o balanço dos mesmos, e tamanho do passos	Velocidade, inclusão de movimentos dos MMSS, e da cabeça
	Cicloergômetro MMII	5 min	Em velocidade auto selecionada pedalar na bicicleta	NA
	Cicloergômetro MMSS	5 min	Em velocidade auto selecionada mover com seus braços o cicloergômetro como em uma bicicleta	NA
EQUILÍBRIO	Caminhar mudando as direções	3 min	Caminhar em velocidade segura, mudando as direções ao comando do terapeuta (para frente, para a direita, para trás)	Circuito preparado pelo terapeuta
	Equilíbrio estático e marcha tandem	5 min	Manter os pés um em frente do outro por 30 s. Caminhar com um pé tocando o outro, seguindo uma linha no solo	30 s e 3 metros (Base estável/ progressão base instável)
	Apoio unipodal e bipodal	2 min	Manter a posição se equilibrando, progredindo para apenas 1 perna	Base estável/ progressão base instável
TREINO DE MARCHA	Marcha em solo com pistas visuais e obstáculos	5 min	Caminhar por um circuito/percurso, atentando para os sinais no solo/tamanho do passo, mudanças de direção e contorne os obstáculos	Circuito preparado pelo terapeuta
	Marcha com dupla tarefa motora e cognitiva	5 min	Caminhar e jogar a bola ao mesmo tempo, depois pegar uma moeda em seu bolso enquanto caminha, e ao final responder perguntas enquanto caminha	Progressão- grau de dificuldade das tarefas
FORTALECIMENTO E FUNCIONALIDADE	Exercícios com resistência para promover fortalecimento	18 min	Terapeuta demonstra os exercícios que devem ser realizados. flexores de quadril em supino, abdutores de quadril em supino e ortostatismo, extensores e flexores de joelho na posição sentada, abdominais em decúbito dorsal, agachamento com bola suíça/ treino de sentar e levantar, tríceps sural, dorsiflexores e flexores plantares, handgrip.	3 séries de 10 repetições (progressão individual baseada na avaliação qualitativa do terapeuta)
	Função de membros superiores	2 min	Na mesa de atividades, trabalhar por 1 min em cada seção (apertar prendedores, movimentar copos, talheres, alimentos etc)	Atividades dispostas na mesa em seções
ALONGAMENTO E RELAXAMENTO	Alongamento global e liberação muscular	10 min	Terapeuta demonstra os exercícios que devem ser realizados. Alongamentos de tronco, peitoral, deltoide, isquiotibiais, quadríceps, tríceps sural, abdutores de quadril, glúteos, extensores de punho Liberação miofacial com bolinha	NA

Referências Bibliográficas

FOX, Susan H. 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.

NIEUWBOER, Alice; ROCHESTER, Lynn; JONES, Diana. Cueing gait and gait-related mobility in patients with Parkinson's disease: developing a therapeutic method based on the international classification of functioning, disability, and health. **Topics in Geriatric Rehabilitation**, v. 24, n. 2, p. 151-165, 2008.

ROEDER, Luisa et al. Effects of resistance training on measures of muscular strength in people with Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. **PLoS One**, v. 10, n. 7, 2015.

RUBINSTEIN, Tamar C.; GILADI, Nir; HAUSDORFF, Jeffrey M. The power of cueing to circumvent dopamine deficits: a review of physical therapy treatment of gait disturbances in Parkinson's disease. **Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society**, v. 17, n. 6, p. 1148-1160, 2002.

SPAULDING, Sandi J. et al. Cueing and gait improvement among people with Parkinson's disease: a meta-analysis. **Archives of physical medicine and rehabilitation**, v. 94, n. 3, p. 562-570, 2013.

STROUWEN, Carolien et al. Training dual tasks together or apart in Parkinson's disease: results from the DUALITY trial. **Movement Disorders**, v. 32, n. 8, p. 1201-1210, 2017.