
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA MOTRICIDADE

**COMPORTAMENTO LOCOMOTOR, QUADRO CLÍNICO, INCIDÊNCIA DE
QUEDAS E NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA EM PACIENTES COM DOENÇA DE
PARKINSON. UM ESTUDO LONGITUDINAL DE DOIS ANOS**

RODRIGO VITÓRIO

Tese apresentada ao Instituto de Biociências do Campus de Rio Claro, Universidade Estadual Paulista, como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutor em Ciências da Motricidade.

Janeiro - 2015

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
CAMPUS DE RIO CLARO
INSTITUTO DE BIOCÊNCIAS**

Comportamento locomotor, quadro clínico, incidência de quedas e nível de atividade física em pacientes com doença de Parkinson. Um estudo longitudinal de dois anos

Prof. Ms. Rodrigo Vitória

Orientadora: Profa. Dra. Lilian Teresa Bucken Gobbi

Coorientador: Prof. Dr. Renato de Moraes

Janeiro - 2015

796.0132 Vitório, Rodrigo

V845c Comportamento locomotor, quadro clínico, incidência de quedas e nível de atividade física em pacientes com doença de Parkinson : um estudo longitudinal de dois anos / Rodrigo Vitório. - Rio Claro, 2015
99 f. : il., figs., tabs., quadros

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista, Instituto de Biociências de Rio Claro

Orientador: Lilian Teresa Bucken Gobbi

Coorientador: Renato de Moraes

1. Capacidade motora. 2. Marcha. 3. Progressão clínica. 4. Sintomas cardinais. 5. Predição de quedas. I. Título.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
CAMPUS DE RIO CLARO
INSTITUTO DE BIOCÊNCIAS DE RIO CLARO

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO: Comportamento locomotor, quadro clínico, incidência de quedas e nível de atividade física em pacientes com doença de Parkinson. Um estudo longitudinal de dois anos

AUTOR: RODRIGO VITÓRIO

ORIENTADORA: Profa. Dra. LILIAN TERESA BUCKEN GOBBI

CO-ORIENTADOR: Prof. Dr. RENATO DE MORAES

Aprovado como parte das exigências para obtenção do Título de DOUTOR EM CIÊNCIAS DA MOTRICIDADE, Área: BIODINAMICA DA MOTRICIDADE HUMANA, pela Comissão Examinadora:

Profa. Dra. LILIAN TERESA BUCKEN GOBBI
Departamento de Educação Física / Instituto de Biotécnicas de Rio Claro - SP

Prof. Dr. FLORINDO STELLA
Departamento de Educação / Instituto de Biotécnicas de Rio Claro - SP

Profa. Dra. LUCIANE APARECIDA PASCUCCI SANDE DE SOUZA
Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Departamento de Fisioterapia Aplicada - Uberaba/MG

Prof. Dr. GUSTAVO CRISTOFOLETTI
Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Curso de Fisioterapia, Universidade Federal do Mato Grosso do Sul - Campo Grande/MS

Profa. Dra. LIDIANE ANDREA OLIVEIRA LIMA
Universidade Federal do Ceará - Fortaleza/CE

*Dedico este trabalho ao meu avô,
Manoel Rodrigues. Sua luta pela
vida certamente me inspirou.*

AGRADECIMENTOS

Algumas pessoas e instituições contribuíram para a realização desta tese e/ou para meu crescimento pessoal e profissional durante o curso de doutorado. Assim, expresso meus sinceros e profundos agradecimentos:

À FAPESP, pelo apoio financeiro, na forma de bolsas de estudos, para a realização desta tese (processo 2010/07040-0) e de estágio de pesquisa no exterior (processo 2012/03456-2).

Ao CNPq, que financiou, na forma de bolsa PIBIC (processo 118347/2014-4), um aluno de iniciação científica para auxiliar na coleta e análise dos dados desta tese.

Ao PROPARKI e ao PROFIT, por permitirem, dentre seus alunos, a seleção da maioria dos participantes para o estudo.

Ao Laboratório de Estudos da Postura e Locomoção (LEPLO), pela disponibilidade de ambientes de trabalho e de equipamentos para a coleta e análise dos dados desta tese. Agradeço aqui também aos membros do LEPLO pelos conhecimentos compartilhados no dia-a-dia do laboratório. Em especial, agradeço àqueles que participaram das coletas de dados (André, Ellen, Claudinha, Jet, Luquinha, PC, Citos, Vitinho e Fabinho).

À Wilfrid Laurier University e ao Movement Disorders Research & Rehabilitation Centre (MDRC), por me receberem para a realização de estágio de pesquisa. Em especial, agradeço ao Prof. Quincy Almeida pela oportunidade e pela supervisão dos trabalhos realizados no MDRC. Agradeço aos membros do MDRC pelo acolhimento e pela vivência de experiências tipicamente canadenses... Carol e Iko, vocês são mais do que especiais!

Ao Prof. Renato de Moraes, pela coorientação durante o curso de doutorado. Suas revisões e provocações certamente contribuíram para a qualidade dos trabalhos realizados durante esta parceria.

Aos grandes amigos de Americana, o glorioso Povão, por todos os momentos, experiências e sentimentos compartilhados nestes 15 anos de amizade. Apesar do tempo ter levado alguns de nós para outras cidades, continuamos juntos e podemos contar uns com os outros para tudo. Sinto as energias recarregadas e renovadas todas as vezes em que visito nossa terrinha e os reencontro.

Aos amigos Jet, Luquinha e Mayarinha, pela amizade, companheirismo e por toda ajuda com os preparativos para o casório e com a mudança.

À velhinha Claudinha, madrinha e amiga, pela amizade e por sua atuação no papel de mãe de todos nós do laboratório. Sou grato por todos os ensinamentos, trocas de experiência e, principalmente, pelas risadas compartilhadas.

Ao amigo, parceiro de república e padrinho, Ricardo de Assis Correia, pela amizade e por estar junto comigo desde o início da caminhada na graduação. As experiências compartilhadas certamente nos fizeram crescer pessoal e profissionalmente.

Ao amigo e padrinho, Fabio Augusto Barbieri, pela amizade e pela parceria profissional e futebolística. Nossa parceria gerou frutos dos quais muito me orgulho. Em especial, os títulos conquistados e outros fatos marcantes no futebol e no futsal sempre são assuntos das conversas nos reencontros. As risadas são garantidas! Se no esporte nosso tempo passou, ainda temos muito por fazer juntos na carreira acadêmica.

À Lilian Teresa Bucken Gobbi, por todos os ensinamentos, acadêmicos e pessoais, nestes mais de 10 anos de convivência. Agradeço, especialmente, por todas as oportunidades e pela confiança depositada em meu potencial. Sua capacidade de cumprir o rigor científico em uma orientação humanizada (que considera origem, contexto, falhas, capacidades e potenciais) certamente torna o processo de formação acadêmica mais agradável. Por acreditar no modelo de orientação do qual sou fruto, espero conseguir empregar, durante minha carreira, algumas das suas características de orientação.

À minha família, pelo enorme apoio durante todo o caminho percorrido até este momento. Vocês sempre foram meu porto seguro e a base de tudo. Obrigado pelos valores familiares que não são ensinados nas escolas ou nas universidades.

À minha esposa, Ellen Lirani Silva, por ter estado ao meu lado durante todo o processo. Foi maravilhosa como namorada e noiva e, agora, é como esposa. Obrigado por me completar e por estarmos realizando juntos os nossos sonhos. Em especial, obrigado por me ajudar a cuidar tão bem da nossa pretinha. Os cuidados e mimos para com a Nani representam o amor e o companheirismo da nossa união. Agradeço também à minha família caieirense, por receberem-me como membro da família Lirani-Silva. Por fim, não posso deixar de agradecer à quem esteve literalmente ao meu lado (no colo, embaixo da cadeira, embaixo da escrivaninha) durante a redação final desta tese: Mais uma vez você foi única e especial, Nani! Com sua incrível capacidade de perceber o que acontece a sua volta, soube até o momento certo de pular no meu colo e entrar na frente da tela do notebook para me oferecer pausas quando o trabalho não fluía... Obrigado!

RESUMO

Introdução: A presente tese de doutorado é composta por dois estudos. O Estudo #1 investigou a progressão de comprometimentos em parâmetros clínicos e locomotores na doença de Parkinson (DP) durante um período de 2 anos e verificou se o nível de atividade física e as características demográficas e clínicas são preditores da progressão da DP. O Estudo #2 testou o desempenho individual e combinado de medidas obtidas na avaliação *baseline* do Estudo #1 (variáveis clínicas, nível de atividade física e parâmetros do andar livre e da ultrapassagem de obstáculo) na predição de quedas em pacientes com DP durante períodos subsequentes de 4, 6 e 12 meses. **Materiais e método:** Cento e três indivíduos participaram dos estudos, sendo 58 pessoas com DP e 45 pessoas saudáveis. O desenho experimental incluiu avaliações em três momentos (*baseline*, *follow up 1* e *follow up 2*), com intervalo de um ano entre elas. Os indivíduos com DP foram avaliados por meio das escalas clínicas tradicionais (*Unified Parkinson's Disease Rating Scale* – UPDRS e Escala de Hoehn & Yahr). Além disso, ambos os grupos participaram da avaliação do comportamento locomotor (análise cinemática e cinética da tarefa do andar livre e da ultrapassagem do obstáculo em velocidade preferida), da ocorrência de quedas (método prospectivo) e do nível de atividade física (questionário Baecke modificado para idosos e uso de pedômetro). **Resultados:** (*Estudo #1*) Os pacientes apresentaram progressão da pontuação nas escalas clínicas tradicionais da DP (entre 2,7 e 6%) entre as avaliações anuais realizadas. As taxas anuais de progressão dos sinais e sintomas cardinais da DP variaram entre 2,86% e 10%. Por outro lado, as medidas cinemáticas e cinéticas do andar livre e da ultrapassagem de obstáculo não apresentaram progressão significativa nos comprometimentos locomotores. O delta do nível de atividade física (questionário Baecke) foi identificado como o principal preditor individual da progressão clínica da DP no período de dois anos, explicando entre 18% e 34% da variância da progressão das variáveis clínicas. (*Estudo #2*) O período de 4 meses foi o que apresentou os melhores desempenhos dos preditores da ocorrência de quedas nos pacientes com DP. O melhor preditor foi a combinação do Miniexame do Estado Mental (minimental), da UPDRS-II e do comprimento da passada durante o andar livre. Esta combinação identificou 100% dos pacientes caídores, cometendo 11,8% de taxa de falso positivo. **Conclusão:** A progressão clínica anual da DP ficou entre 2,7% e 10% e o nível de atividade física foi um fator modificador da progressão da DP. A avaliação do andar em velocidade preferida não foi sensível para identificar progressão dos comprometimentos locomotores da DP. A combinação do minimental, da UPDRS-II e do comprimento da passada durante o andar livre deve ser empregada a cada 4 meses para a identificação de pacientes com DP em risco de se tornarem caídores.

Palavras chave: doença de Parkinson, locomoção, quedas, nível de atividade física, sintomas cardinais.

ABSTRACT

Introduction: This thesis consists of two studies. Study #1 investigated the progression of clinical symptoms and locomotor impairments in Parkinson's disease (PD) over a period of two years and tested the physical activity level and demographic and clinical characteristics as potential predictors of PD progression. Study #2 evaluated the effectiveness of an initial assessment (clinical symptoms, physical activity level and parameters of free walking and obstacle avoidance) to predict falls based on a 4-, 8-, and 12-month prospective fall report for patients with PD. **Methods:** One hundred and three individuals participated in the study (58 patients with PD and 45 healthy people). The experimental design included assessments at three time points (baseline, follow up 1 and follow up 2), with an interval of one year between each two moments. Patients with PD were evaluated through traditional clinical scales (Unified Parkinson's Disease Rating Scale - UPDRS and Hoehn & Yahr Rating Scale). In addition, both groups participated in the evaluation of locomotor behavior (kinematic and kinetic analysis of free walking and obstacle avoidance, both performed at preferred speed), fall occurrence (prospective method) and physical activity level (modified Baecke questionnaire for older adults and pedometer use). **Results:** (*Study #1*) The overall annual motor score progression as measured by the change in the scores of traditional clinical scales of PD ranged from 2.7 to 6%. The annual rates of progression of the cardinal symptoms of PD ranged from 2.86% (tremor) to 10% (rigidity). On the other hand, the kinematic and kinetic measures of free walking and obstacle avoidance did not reveal significant progression of locomotor impairments. The change in physical activity level (Baecke questionnaire) was identified as the best single predictor of disease progression in two years, explaining between 18% and 34% of variance of the change in the clinical variables. (*Study #2*) At four months, classifiers demonstrated best performances to predict fall occurrence in patients with PD than at six and 12 months. The best predictor was a scale that combined the Mini Mental State Examination (mini-mental), the UPDRS-II and stride length during free walking. This scale identified 100% of fallers, with 11.8% as false positive rate. **Conclusion:** Annual progression of PD ranged from 2.7% to 10% and the level of physical activity was a modifying factor for the progression of PD. The locomotor evaluation at preferred speed was not sensitive to identify progression of locomotor impairment. The scale which combined the minimal, the UPDRS-II and stride length during free walking should be used every 4 months for the identification of patients with PD at risk of having falls. **Keywords:** Parkinson's disease, locomotion, falls, physical activity level, cardinal symptoms.

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS	10
LISTA DE TABELAS	11
1. INTRODUÇÃO.....	12
2. REVISÃO DE LITERATURA	15
2.1. A doença de Parkinson: Aspectos gerais e fisiopatologia.....	15
2.2. Características do andar na doença de Parkinson.....	20
2.3. Ocorrência de quedas na doença de Parkinson	22
2.4. Nível de atividade física e doença de Parkinson	26
3. OBJETIVO	28
4. ESTUDO #1: Progressão da doença de Parkinson: Nível de atividade física e aspectos clínicos e locomotores	29
4.1. Introdução.....	29
4.2. Materiais e método	31
4.2.1. Participantes	32
4.2.2. Avaliação clínica	32
4.2.3. Avaliação do andar	34
4.2.3.1. Coleta e análise dos dados	36
4.2.4. Avaliação do nível de atividade física.....	40
4.2.5. Análise estatística	41
4.3. Resultados	43
4.3.1. Perda amostral e caracterização dos grupos	43
4.3.2. Nível de atividade física	45
4.3.3. Progressão do quadro clínico	46
4.3.4. Andar livre.....	52
4.3.5. Ultrapassagem de obstáculo	52
4.4. Discussão.....	57
4.5. Conclusão	61
5. ESTUDO #2: Ocorrência de quedas na doença de Parkinson: Circunstâncias, causas, consequências e predição de quedas futuras.....	63
5.1. Introdução.....	63
5.2. Materiais e método	65

5.2.1. Participantes	66
5.2.2. Avaliação clínica	66
5.2.3. Avaliação do andar	66
5.2.4. Avaliação do nível de atividade física.....	66
5.2.5. Avaliação da ocorrência de quedas	66
5.2.6. Análise estatística	67
5.3. Resultados	68
5.3.1. Perda amostral e caracterização dos grupos.....	68
5.3.2. Ocorrência de quedas	69
5.3.3. Predição de quedas	70
5.3.4. Classificação das quedas reportadas	77
5.4. Discussão.....	78
5.5. Conclusão	82
6. CONSIDERAÇÕES FINAIS	83
REFERÊNCIAS	85

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1. Ilustração da evolução topográfica do processo degenerativo da DP idiopática. . 16	16
FIGURA 2. Ilustração das alterações que ocorrem no funcionamento dos núcleos da base na DP em relação à condição sadia. 18	18
FIGURA 3. Modelo hipotético sobre as alterações no controle dos movimentos voluntários, do tônus muscular e da locomoção que ocorrem na DP..... 19	19
FIGURA 4. Ilustração do desenho experimental do projeto de pesquisa.....32	32
FIGURA 5. Vista superior do ambiente de coleta de dados e algumas variáveis dependentes. 35	35
FIGURA 6. Variáveis dependentes da fase de ultrapassagem para ambas as pernas.38	38
FIGURA 7. Representação gráfica das curvas força-tempo vertical (A) e horizontal (B) da força de reação do solo.40	40
FIGURA 8. Fluxograma do número de participantes de ambos os grupos nas avaliações realizadas.44	44
FIGURA 9. Nível de atividade física de ambos os grupos nas avaliações #1, #2 e #3. A: Pedômetro; B: Questionário Baecke Modificado para Idosos (QBMI).46	46
FIGURA 10. Curvas ROC dos cinco melhores classificadores identificados na predição de quedas em pacientes com DP no período subsequente de 4 meses. 74	74
FIGURA 11. Curvas ROC das três melhores combinações identificadas na predição de quedas em pacientes com DP no período subsequente de 4 meses. 76	76
FIGURA 12. Classificação das quedas registradas nos pacientes com DP..... 77	77

LISTA DE TABELAS

TABELA 1. Médias e desvios padrão das características gerais de ambos os grupos na avaliação #1.	45
TABELA 2. Variáveis clínicas dos pacientes com DP nas avaliações #1, #2 e #3.	48
TABELA 3. Porcentagens de progressão (absoluta e do total de pontos possíveis em cada escala) das variáveis clínicas dos pacientes com DP no período do estudo.	49
TABELA 4. Valores médios e desvios padrão da progressão das variáveis clínicas entre as avaliações #1 e #3 dos pacientes com menor e maior Δ_{3-1} QBMI.	51
TABELA 5. Valores médios e os desvios padrão das variáveis dependentes do andar livre dos pacientes com DP e dos indivíduos do grupo controle nas avaliações #1, #2 e #3.	54
TABELA 6. Valores médios e os desvios padrão das variáveis dependentes da ultrapassagem de obstáculo dos pacientes com DP e dos indivíduos do grupo controle nas avaliações #1, #2 e #3.	55
TABELA 7. Médias e desvios padrão das características gerais de ambos os grupos.	69
TABELA 8. Valores da análise ROC sobre o desempenho de classificadores na predição de quedas em pacientes com DP em períodos subsequentes de 4, 6 e 12 meses: Variáveis clínicas e nível de atividade física.	71
TABELA 9. Valores da análise ROC sobre o desempenho de classificadores na predição de quedas em pacientes com DP em períodos subsequentes de 4, 6 e 12 meses: Variáveis cinemáticas e cinéticas do andar livre.	72
TABELA 10. Valores da análise ROC sobre o desempenho de classificadores na predição de quedas em pacientes com DP em períodos subsequentes de 4, 6 e 12 meses: Variáveis cinemáticas e cinéticas da ultrapassagem de obstáculo.	73
TABELA 11. Valores da análise ROC sobre o desempenho das combinações dos cinco melhores classificadores na predição de quedas em pacientes com DP no período subsequente de 4 meses.	75

1. INTRODUÇÃO

A doença de Parkinson (DP) é uma patologia crônica do sistema nervoso central cujos sinais e sintomas ocorrem devido à degeneração progressiva de neurônios dopaminérgicos da substância negra parte compacta, que produz a dopamina, um neurotransmissor regulador da atividade do córtex motor (SAITO et al., 2000; SHUMWAY-COOK & WOOLLACOTT, 2003). Esta degeneração provoca o desequilíbrio dos sinais que são processados pelos núcleos da base e enviados, via tálamo, ao córtex motor (BLANDINI et al., 2000). Como consequência, os pacientes com DP podem apresentar os seguintes sinais e sintomas: rigidez muscular, tremor de repouso, instabilidade postural, dificuldade para iniciar um movimento (acinesia), lentidão e diminuição na amplitude dos movimentos (bradicinesia e hipometria, respectivamente) e alterações na marcha (MORRIS et al., 2001; NUTT, 2001; FERNÁNDEZ-DEL OLMO et al., 2004; MORRIS et al., 2005).

A gravidade dos sinais e sintomas dos pacientes aumenta com o passar do tempo. As pesquisas longitudinais existentes sobre a progressão da DP utilizaram, em sua grande maioria, as escalas consideradas padrão ouro para avaliação clínica na DP (Escala de Hoehn & Yahr e *Unified Parkinson's Disease Rating Scale*; H&Y e UPDRS, respectivamente) e observaram progressão anual média entre 1,4% e 7,4% em pacientes com DP (LOUIS et al., 1999; JANKOVIC & KAPADIA, 2001; PARKINSON STUDY GROUP, 2002; ALVES et al., 2005; OLANOW et al., 2006; SCHRAG et al., 2007; BOEHM, 2013). Por outro lado, pouco se sabe sobre a progressão anual dos déficits da marcha em pacientes com DP, o que caracteriza uma lacuna importante na literatura (MAETZLER, LIEPELT & BERG, 2009) que foi explorada nesta tese.

Os comprometimentos da marcha representam um sinal muito incapacitante da DP. O impacto negativo destes comprometimentos inclui a diminuição da mobilidade e do nível de independência e o aumento do risco de quedas (CHU, CHI & CHIU, 2005). A marcha na DP

é caracterizada, principalmente, por reduções no comprimento do passo e na velocidade do andar (MORRIS et al., 2005; OLMO & CUDEIRO, 2005; SOFUWA et al., 2005; YANG et al., 2008; VITÓRIO et al.; 2014b) e por dificuldades para lidar com terrenos irregulares (VITÓRIO, 2009; GALNA et al., 2010; VITÓRIO et al., 2010; STEGMÖLLER et al., 2012; PIERUCCINI-FARIA et al., 2013; VITÓRIO et al., 2013; 2014a). Apesar de observações clínicas e estudos transversais sugerirem que os comprometimentos locomotores também pioram progressivamente com o avanço da doença (STRAPASSON, 2011; VITÓRIO et al., 2014a), estudos longitudinais são necessários para o melhor entendimento da progressão de tais comprometimentos. Dibble et al. (2010) sugerem que um estudo longitudinal de dois anos de duração seja capaz de identificar a progressão de alterações da marcha em pacientes com DP. Por isso, tal período foi considerado na presente pesquisa. O estudo da progressão da DP envolvendo tanto as escalas clínicas como medidas cinemáticas e cinéticas do andar pode fornecer evidências relevantes sobre a taxa de progressão dos diferentes sinais e sintomas da DP e a possível associação entre eles.

A principal consequência dos comprometimentos da DP é o aumento da ocorrência de quedas (WOOD et al., 2002). Além de elevarem os gastos com serviços de saúde, complicações decorrentes de uma queda podem levar o paciente à morte (BLOEM et al., 2001; THOMAS et al., 2008). Por isso, muitos estudos têm tentado identificar fatores relacionados com a ocorrência de quedas em pacientes com DP (KERR et al., 2010; DUNCAN et al., 2012). Entretanto, pouco é conhecido sobre o desempenho de parâmetros do andar em terreno regular na predição de quedas em pacientes com DP (PAUL et al., 2013). Mais especificamente, nenhum estudo empregou medidas da ultrapassagem de obstáculo na predição de quedas reportadas pelos pacientes. Neste contexto, a presente tese empregou a avaliação cinemática e cinética do andar livre e adaptativo a fim de estudar a ocorrência de quedas dos pacientes e a progressão dos comprometimentos locomotores na DP.

O nível de atividade física é outro fator relacionado com comprometimentos locomotores (CABELL et al., 2013) e, conseqüentemente, pode influenciar a ocorrência de quedas em pacientes com DP. Por ter sido relatado como um fator neuroprotetor em modelos animais da DP, o exercício físico regular poderia diminuir a velocidade de progressão da doença (HIRSCH & FARLEY, 2009; TAJIRI et al., 2010). Entretanto, não foram encontrados estudos que investigassem a relação do nível de atividade física com a progressão de comprometimentos clínicos e locomotores em pacientes com DP. Ainda, os estudos existentes sobre predição e ocorrência de quedas na DP não consideraram o nível de atividade física em suas análises. Tais lacunas também foram exploradas por esta tese.

Diante do exposto, as principais questões relativas à DP que nortearam esta tese foram: Qual é a taxa anual de declínio dos parâmetros clínicos e da marcha? O nível de atividade física é um fator interveniente na ocorrência de quedas e na progressão do quadro clínico e dos parâmetros da marcha? Quadro clínico, parâmetros cinemáticos e cinéticos do andar livre e adaptativo e nível de atividade física podem predizer a ocorrência de quedas?

Para responder a estas questões, dois estudos foram realizados. O Estudo #1 investigou a progressão de comprometimentos em parâmetros clínicos e locomotores na DP durante um período de 2 anos e testou o nível de atividade física e as variáveis demográficas e clínicas como preditores da progressão clínica da DP. O Estudo #2 testou o desempenho individual e combinado de medidas obtidas na avaliação *baseline* do Estudo #1 (variáveis clínicas, nível de atividade física e parâmetros do andar livre e da ultrapassagem de obstáculo) na predição de quedas em pacientes com DP.

2. REVISÃO DE LITERATURA

Inicialmente, a presente revisão de literatura aborda aspectos gerais sobre a DP (definições e epidemiologia) e apresenta evidências sobre sua patofisiologia e a progressão do quadro clínico dos pacientes. Depois, é feita a caracterização da marcha na DP, com destaque para a ultrapassagem de obstáculo. O tópico seguinte aborda os fatores que influenciam a ocorrência de quedas na DP. Por fim, é apresentado um tópico que explora as consequências da redução do nível de atividade física em pacientes com DP.

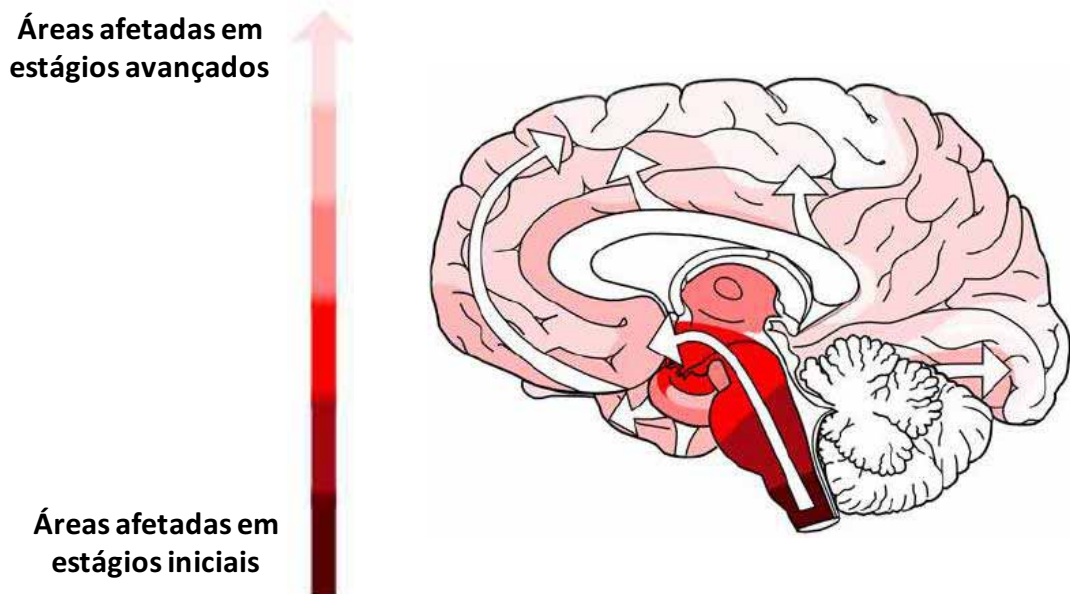
2.1. A doença de Parkinson: Aspectos gerais e fisiopatologia

Dados epidemiológicos revelam a grande relevância social da DP, uma vez que o número de idosos vem crescendo em todo o mundo (LUTZ et al., 2001) e a DP atinge principalmente adultos com mais de 50 anos de idade (VAN DEN EEDEN et al., 2003). A prevalência geral da DP no mundo varia de 57 (0,057%) a 230 (0,23%) casos para cada grupo de 100.000 pessoas (MUANGPAISAN et al., 2011). No Brasil, foi identificada taxa de prevalência de 3,3% da DP idiopática em pessoas acima dos 64 anos de idade (BARBOSA et al., 2006). A maioria dos estudos aponta taxa de incidência bruta entre 10 e 13 casos novos por ano para cada grupo de 100.000 pessoas (MUANGPAISAN et al., 2011).

Recentemente, a DP idiopática tem sido descrita como uma patologia multissistêmica que ocorre devido à formação de corpos e neurites de Lewy em locais específicos do cérebro que apresentam maior predisposição para tal formação (BRAAK et al., 2004). O processo patológico tem início no nervo vago e bulbo olfatório e evolui dentro de uma sequência topográfica previsível (FIGURA 1), que leva aproximadamente 40 anos para atingir todo o sistema nervoso central humano (BRAAK et al., 2004; HAWKES, TREDICI & BRAAK, 2010). A formação de corpos e neurites de Lewy provoca a perda de função e a subsequente morte dos neurônios das regiões afetadas. Com base nos sinais e sintomas motores, o curso da

doença pode ser subdividido em duas fases: pré-sintomática e sintomática. A partir do início do processo patológico, a doença evolui durante aproximadamente 20 anos (fase pré-sintomática) até o aparecimento de sinais e sintomas motores clássicos da DP (fase sintomática). São eles: tremor de repouso, rigidez muscular, bradicinesia, instabilidade postural e comprometimentos do andar (OLANOW, STERN & SETHI, 2009). Normalmente, o diagnóstico da DP é feito na fase sintomática da doença. Como o presente estudo envolve pacientes na fase sintomática da DP, somente esta será apresentada na sequência deste tópico.

FIGURA 1. Ilustração da evolução topográfica do processo degenerativo da DP idiopática.



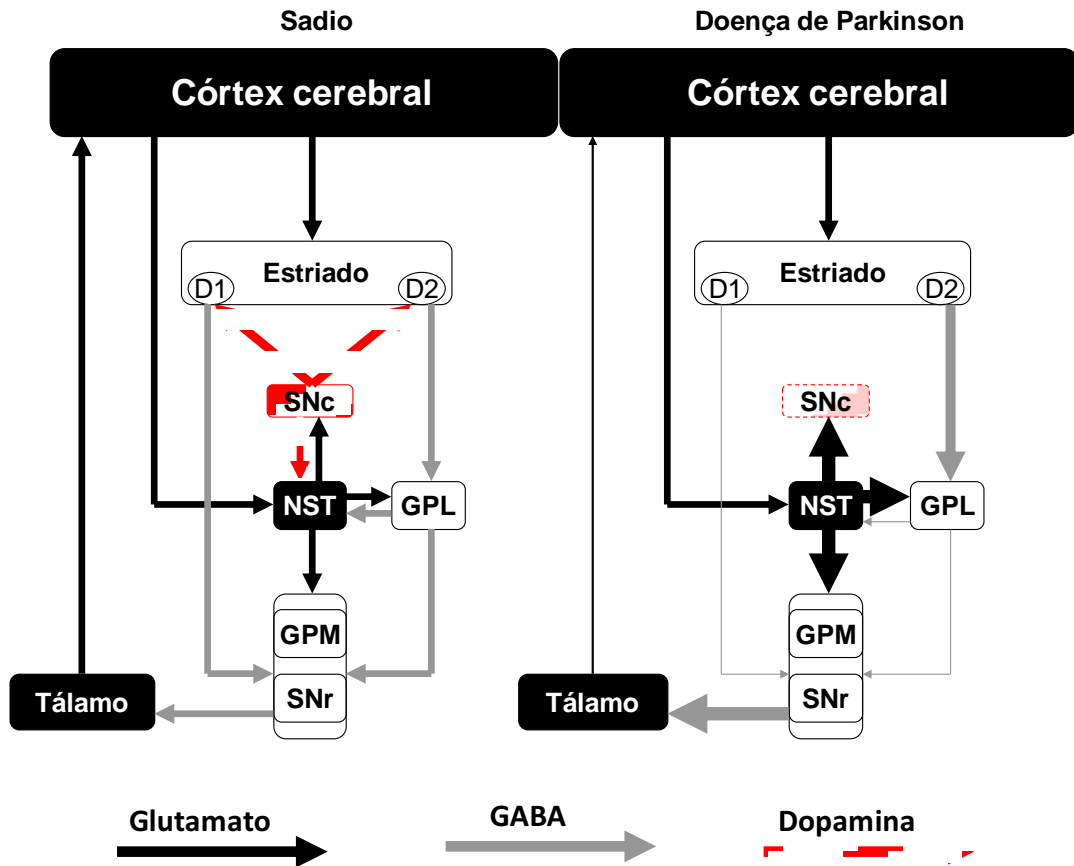
O processo degenerativo da DP idiopática tem início no nervo vago e bulbo olfatório e evolui para outras áreas do sistema nervoso central dentro de uma sequência previsível. As setas e a tonalidade de cor indicam o sentido da evolução do processo degenerativo: i) cores mais fortes indicam as áreas que são afetadas no início da doença; ii) cores mais fracas indicam as áreas que são afetadas em estágios avançados da doença (Adaptado de BRAAK et al., 2004).

Os sinais e sintomas motores da DP idiopática surgem quando o processo degenerativo atinge a substância negra parte compacta, o núcleo pedúnculo-pontino e a região locomotora mesencefálica. Tem sido proposto que a perda de neurônios dopaminérgicos na substância negra é de ao menos 50% no momento do aparecimento dos sinais e sintomas motores da DP

(FEARNLEY & LEES, 1991). A morte dos neurônios dopaminérgicos da substância negra parte compacta provoca uma cascata de alterações no funcionamento de outras estruturas dos circuitos dos núcleos da base (FIGURA 2). A característica essencial da patofisiologia dos núcleos da base é a atividade inibitória aumentada do núcleo de resposta, composto pelo globo pálido interno e pela substância negra parte reticulada, sobre o tálamo. Conseqüentemente, ocorre diminuição da atividade excitatória do tálamo sobre o córtex motor (BLANDINI et al., 2000). Este tem sido descrito como o mecanismo subjacente ao tremor de repouso e à hipometria e bradicinesia da DP.

Os substratos patológicos dos comprometimentos da marcha e da instabilidade postural na DP ainda não são completamente compreendidos. Entretanto, observações clínicas e experimentos com modelos animais sugerem que tais comprometimentos podem ser explicados com base na disfunção que ocorre no núcleo pedúnculo-pontino e na região locomotora mesencefálica (MASDEU et al., 1994; PAHAPILL & LOZANO, 2000; TAKAKUSAKI, TOMITA & YANO, 2008). Ao enviarem projeções excitatórias para os sistemas de tônus muscular (excitatório e inibitório) e o sistema locomotor, localizados na formação reticular do tronco encefálico, o núcleo pedúnculo-pontino e a região locomotora mesencefálica participam do controle da locomoção e do tônus muscular. O núcleo pedúnculo-pontino e a região locomotora mesencefálica recebem projeções inibitórias dos núcleos da base que, no caso da DP, são exacerbadas (FIGURA 3). Como consequência, a ativação do sistema inibitório de tônus muscular e do sistema locomotor é diminuída e os pacientes apresentam hipertonia muscular (rigidez muscular), instabilidade postural e comprometimentos da marcha.

FIGURA 2. Ilustração das alterações que ocorrem no funcionamento dos núcleos da base na DP em relação à condição sadia.

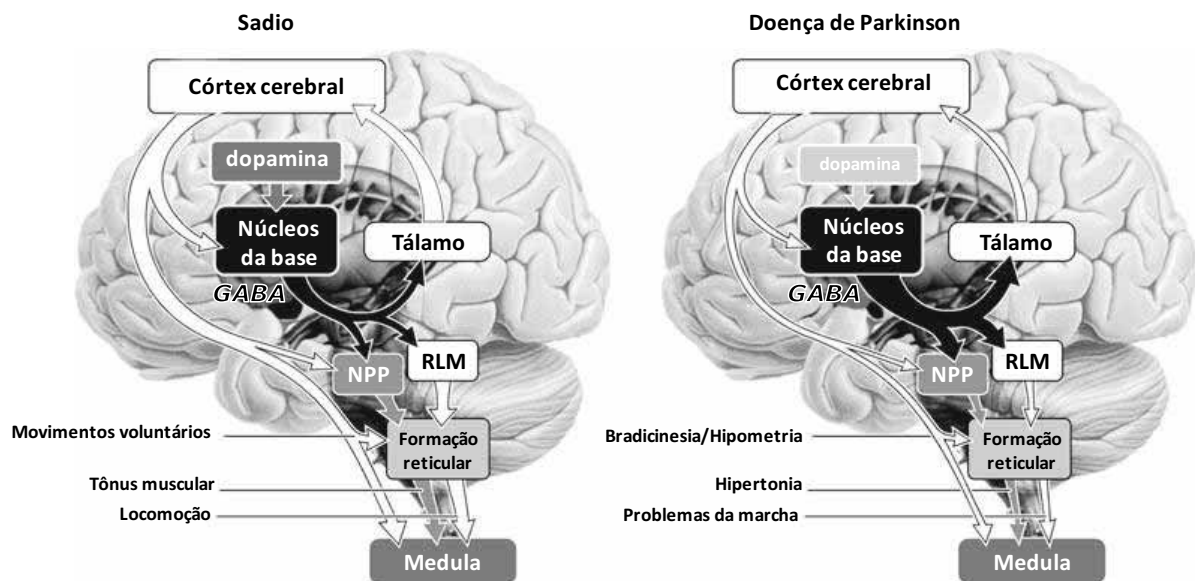


D1 e D2: Receptores de dopamina do corpo estriado; SNc: Substância negra parte compacta; NST: Núcleo subtalâmico; GPL: Globo pálido lateral; GPM: Globo pálido medial; SNr: Substância negra parte reticulada. Na DP, a perda de células dopaminérgicas da substância negra parte compacta provoca uma sequência de alterações funcionais em todos os outros componentes do circuito dos núcleos da base. O resultado final é a aumentada atividade GABAérgica (inibitória) do núcleo output (GPM + SNr) sobre o tálamo. Por sua vez, o tálamo reduz a sinalização para o córtex motor cerebral (Adaptado de BLANDINI et al., 2000).

A principal droga utilizada no tratamento da DP, para a atenuação dos sinais e sintomas, é a Levodopa (3,4-dihidroxyphenylalanina), cujo papel é suprir a deficiência da produção de dopamina no sistema nervoso central e melhorar, ou normalizar, a qualidade dos sinais enviados pelos núcleos da base para outras regiões encefálicas. O tratamento com Levodopa promove melhora em parte dos sinais e sintomas motores da DP, principalmente em relação à rigidez muscular, bradicinesia e hipometria (NUTT, 2001). Assim, o desempenho motor da marcha dos pacientes é melhorado (BLIN et al., 1991; FERRANDEZ

& BLIN, 1991; PIERUCCINI-FARIA et al., 2006). Outros sinais e sintomas da DP, como comprometimentos da fala, da deglutição e da escrita, também são aliviados com a ingestão de Levodopa. Entretanto, os tremores são apenas parcialmente reduzidos e a instabilidade postural não responde à medicação (BLIN, FERRANDEZ & SERRATRICE, 1990). Ainda, o tratamento prolongado com Levodopa provoca o desenvolvimento de efeitos colaterais que incluem flutuações motoras, discinesias e alucinações (LANG & LOZANO, 1998; OBESO, OLANOW & NUTT, 2000).

FIGURA 3. Modelo hipotético sobre as alterações no controle dos movimentos voluntários, do tônus muscular e da locomoção que ocorrem na DP.



NPP: Núcleo pedúnculo-pontino; RLM: Região locomotora mesencefálica. A reduzida influência de dopamina nos núcleos da base provoca o aumento da atividade GABAérgica (inibitória) dos núcleos da base sobre o tálamo, o núcleo pedúnculo-pontino e a região locomotora mesencefálica. Os sinais e sintomas de bradicinesia e hipometria decorrem da reduzida atividade do trato córtico-espinhal. A hipertonia (rigidez muscular) ocorre em função da reduzida atividade do núcleo pedúnculo-pontino sobre a formação reticular do tronco encefálico e o consequente desequilíbrio entre os sistemas inibitório e excitatório do tônus muscular. Os problemas da marcha ocorrem em função da reduzida atividade do núcleo pedúnculo-pontino e da região locomotora mesencefálica sobre o sistema locomotor da formação reticular (Adaptado de TAKAKUSAKI, TOMITA & YANO, 2008).

Os sinais e sintomas motores da DP se tornam cada vez mais graves com a progressão da doença. Tradicionalmente, o quadro clínico de pacientes com DP tem sido mensurado através de duas escalas amplamente utilizadas em trabalhos científicos e na prática clínica: a

escala de H&Y e a UPDRS. Diversos fatores (idade, idade no momento do diagnóstico, tratamento efetivo, tempo da doença e outros) podem influenciar o declínio do quadro clínico de pacientes com DP (ALVES et al., 2005; MAETZLER, LIEPELT & BERG, 2009), mas, de maneira geral, a taxa anual média de progressão da pontuação da subescala motora da UPDRS e da escala de H&Y fica entre 2,4-3,7% e 3,2-7,4%, respectivamente, em pacientes sob tratamento efetivo (ALVES et al., 2005; SCHRAG et al., 2007; BOEHM, 2013; REINOSO et al., 2014). O estudo com o maior período de acompanhamento de uma amostra de pacientes encontrado na literatura e que, por isso, merece destaque é o de López e colaboradores (2010). Estes autores acompanharam pacientes recém diagnosticados com DP durante 10 anos e observaram taxa anual média de progressão de 2,6 pontos para a UPDRS total e 1,6 pontos para a subescala motora. Em 10 anos, os pacientes mais do que dobraram a pontuação obtida inicialmente nestas escalas.

2.2. Características do andar na doença de Parkinson

A literatura é consistente em demonstrar comprometimentos do andar em pacientes com DP. As alterações do andar provocam redução dos níveis de mobilidade e independência (SHULMAN et al., 2008) e estão associadas ao aumento da ocorrência de quedas na DP (BLOEM et al., 2004; STOLZE et al., 2004). Desequilíbrios durante o andar e tropeços em obstáculos estão entre as principais causas de quedas em pacientes com DP (BLOEM et al., 2004; STOLZE et al., 2004; ASHBURN et al., 2008). Assim, é possível afirmar que os comprometimentos locomotores influenciam negativamente a qualidade de vida dos pacientes com DP (GÓMEZ-ESTEBAN et al., 2007).

Tradicionalmente, os estudos avaliam o andar dos pacientes em ambientes regulares ou sobre esteiras, ou seja, em ambientes que não exigem estratégias adaptativas do andar. De maneira geral, o andar de pacientes com DP em terreno regular é caracterizado por passos

curtos e lentos, aumento da fase de duplo suporte, diminuição da amplitude e/ou assimetria de balanço dos braços e postura inclinada à frente (MURRAY et al., 1978; MORRIS et al., 1994; 1996; SOFUWA et al., 2005; YANG et al., 2008; LEWEK et al., 2010). Ainda, alguns pacientes podem apresentar episódios de *freezing* e dificuldades para iniciar o andar (CRENNA et al., 2007; ALMEIDA & LEBOLD, 2010; VALLABHAJOSULA et al., 2013). Em relação às forças de reação do solo durante o andar (análise cinética), é possível observar reduzido impulso horizontal de frenagem (VITÓRIO et al., 2012) e padrão normal na componente vertical (com dois picos discerníveis e um vale entre eles), mas com magnitudes reduzidas em ambos os picos (KOOZEKANANI et al., 1987; NIEUWBOER et al., 1999). O tratamento farmacológico apresenta benefícios, mas não normaliza o andar de pacientes com DP. Após a ingestão de uma dose de Levodopa, é possível observar aumento do comprimento do passo, redução da fase de duplo suporte e aumento da velocidade do andar (BOWES et al., 1990; BLIN et al., 1990; 1991). Entretanto, mesmo em fase *ON* do medicamento, os pacientes ainda apresentam diferenças em relação a seus pares sadios.

Recentemente alguns trabalhos analisaram o efeito da DP na ultrapassagem de obstáculo (GALNA et al., 2010; VITÓRIO et al. 2010; STEGEMÖLLER et al., 2012; VITÓRIO et al. 2013; 2014a). Estes estudos se justificam pelo fato de que os pacientes com DP não andam sempre sobre terrenos regulares. Para a realização das atividades da vida diária com segurança, os pacientes devem ser capazes de adaptar os movimentos locomotores às diferentes restrições impostas pelos vários tipos de superfícies. Nos estudos supracitados, foi demonstrado que, em relação a seus pares sadios, os pacientes com DP em estado *ON* do medicamento se aproximaram mais lentamente do obstáculo e com passos mais curtos. Durante a ultrapassagem, os pacientes apresentaram maior largura e menor comprimento do passo de ultrapassagem (com os pés posicionados mais próximos tanto antes quanto depois do obstáculo) e maior instabilidade no controle do centro de massa. Não foram identificadas

diferenças entre pacientes com DP e indivíduos controle na margem de segurança adotada sobre o obstáculo. Assim, o comportamento observado durante a aproximação e a ultrapassagem de obstáculo em pacientes com DP representa um misto de comprometimentos da doença (características de hipometria, bradicinesia e instabilidade postural) e estratégia compensatória (aumento da largura da base de suporte no momento do passo de ultrapassagem para compensar a instabilidade do centro de massa). Alguns trabalhos investigaram o efeito da Levodopa na ultrapassagem de obstáculo em pacientes com DP. Após a ingestão do medicamento, os pacientes aumentaram a velocidade vertical de abordagem (do pé) e a margem de segurança adotada sobre o obstáculo (PIERUCCINI-FARIA et al., 2006; 2013).

Em uma revisão sobre a progressão de diversos aspectos motores da DP, Maetzler, Liepelt e Berg (2009) não identificaram estudos longitudinais sobre a progressão anual de comprometimentos em parâmetros cinemáticos e cinéticos do andar, tanto em terreno regular como durante a ultrapassagem de obstáculo. Um estudo que utilizou itens da subescala motora da UPDRS relacionados com comprometimentos do andar e do equilíbrio corporal apontou taxa anual de progressão de 3,1% (LOUIS et al., 1999). Ainda, a progressão dos comprometimentos do andar e do equilíbrio corporal foi similar a de outros sinais e sintomas da DP (bradicinesia e rigidez muscular). Estes resultados sugerem alguma relação na progressão de diferentes aspectos motores da DP.

2.3. Ocorrência de quedas na doença de Parkinson

A ocorrência de quedas é maior entre pacientes com DP do que entre seus pares neurologicamente saudáveis. Enquanto o percentual de idosos saudáveis que caem durante o período de um ano é por volta de 30% (RUBENSTEIN & JOSEPHSON, 2006), o de pessoas com DP pode chegar até 68% (WOOD et al., 2002). Mais grave ainda é o fato de que pacientes com

DP apresentam altas taxas de recorrência de quedas: 50% caem pelo menos duas vezes em um ano, 27% caem uma vez por mês e 15% caem uma vez por semana (ASHBURN et al., 2001; BLOEM et al., 2001; WOOD et al., 2002; LATT, 2006). A ocorrência de quedas pode causar um conjunto de complicações físicas, psicológicas e funcionais, como: fraturas, medo de quedas, diminuição da mobilidade e de componentes da capacidade funcional e perda da independência para a realização das atividades diárias (JOHNELL et al., 1992; SATO et al., 1997; BLOEM et al., 2001; ADKIN, FRANK & JOG, 2003). Assim, as quedas apresentam grande impacto negativo sobre a qualidade de vida dos pacientes com DP e elevam os gastos com saúde (AUSTRALIAN INSTITUTE OF HEALTH AND WELFARE, 2006).

Para o adequado gerenciamento do problema, é necessário identificar possíveis preditores de quedas em pacientes com DP e conhecer características que distingam os indivíduos caidores dos não caidores. Neste sentido, é possível identificar na literatura dois tipos de estudos: os que comparam alguma característica de pacientes com e sem histórico de quedas e os que testam preditores de quedas na DP. Na sequência deste tópico, são apresentados resultados dos principais trabalhos sobre ocorrência de quedas na DP.

O tratamento farmacológico não diminui a instabilidade postural ou a incidência de quedas de pacientes com DP (BLOEM et al., 1996; 2001). Mais de 65% das quedas reportadas por pacientes com DP acontecem sob o efeito satisfatório da medicação específica para a doença (BLOEM et al., 2001), o que destaca a necessidade de estudos sobre o comportamento motor dos pacientes em estado *ON* da medicação para o melhor entendimento sobre a ocorrência de quedas na DP. Pode ser argumentado que a melhora de alguns sinais e sintomas da DP, em estado *ON* do medicamento, aumenta a mobilidade dos pacientes sem melhorar o controle do equilíbrio corporal. Dessa forma, os pacientes estão mais expostos a terem uma queda quando medicados.

Fatores demográficos e testes clínicos têm se mostrado sensíveis na identificação de pacientes com DP em risco de quedas. Pacientes caidores apresentam maior tempo desde o diagnóstico e maior comprometimento motor da doença do que pacientes não caidores (BLOEM et al., 2001; WOOD et al., 2002; BALASH et al., 2005; LATT et al., 2009; KERR et al., 2010; LEDDY, CROWNER & EARHART, 2011). Ainda, o risco de quedas recorrentes é cinco vezes maior entre pessoas com histórico de quedas anteriores (BLOEM et al., 2001). Devido à característica progressiva da DP, existe relação direta entre o tempo de doença e os comprometimentos motores apresentados pelos pacientes. Por exemplo, a instabilidade postural não é comum no estágio inicial da fase sintomática da DP (estágio 1 e 1,5 na escala de H&Y) e é fator marcante em pacientes em estágios moderados e avançados desta fase (entre os estágios 2,5 e 4 na escala de H&Y). Em relação ao subtipo da DP, pacientes com doença predominantemente rígido-acinética caem mais do que os classificados como doença de característica mista ou aqueles com tremor predominante (KERR et al., 2010). Dessa forma, é possível afirmar que a acinesia e a rigidez muscular expõem os pacientes a um maior risco de quedas, especialmente quando em níveis maiores de comprometimento ou progressão.

Embora os mecanismos dos problemas de equilíbrio na DP não sejam completamente conhecidos, é unânime entre os pesquisadores que pacientes caidores apresentam pior desempenho em testes de equilíbrio corporal do que pacientes não caidores (KERR et al., 2010; LEDDY, CROWNER & EARHART, 2011; DUNCAN et al. 2012). O comprometimento das respostas compensatórias a perturbações externas contribui para a explicação da maior ocorrência de quedas na DP (BLOEM et al., 1996; JACOBS et al., 2005). Especificamente, durante a manutenção da postura em pé parada sobre uma plataforma móvel (posturografia dinâmica), pacientes com DP apresentam excessiva ativação de músculos antagonistas àqueles que deveriam ser ativados para compensar a perturbação (BLOEM et al.,

1996). Este comportamento compensatório inapropriado contribui para o maior deslocamento do centro de massa no sentido da perturbação imposta, o que aumenta a chance de uma queda ocorrer.

Poucos dados existem na literatura sobre a comparação do comportamento locomotor de pacientes com DP caidores e não caidores e indivíduos saudáveis. Cole et al. (2010) demonstraram que, quando comparados a indivíduos saudáveis de mesma idade, pacientes não caidores em estágios iniciais da escala de H&Y não apresentam alterações nos parâmetros espaço-temporais do andar em terreno regular. Por outro lado, os pacientes com DP caidores apresentam menor comprimento e velocidade da passada, maior tempo gasto na fase de duplo suporte, menor deslocamento do centro de massa na direção anteroposterior da base de suporte, maior deslocamento médio-lateral da cabeça e maior instabilidade postural (COLE et al., 2010). Estas diferenças sugerem um comportamento conservador, porém instável, durante o andar de pacientes com DP caidores. Assim, qualquer erro de execução ou perturbação externa pode levar os pacientes a uma queda.

Alguns estudos têm verificado o desempenho de características demográficas, testes clínicos e testes funcionais na predição de quedas em pacientes com DP. Neste tipo de estudo, dados coletados em uma avaliação *baseline* são testados quanto à predição de quedas registradas em um período subsequente de acompanhamento. A identificação de pacientes em risco de queda favorece o início de uma intervenção antes mesmo que uma queda ocorra. Os melhores índices de desempenho (sensibilidade e especificidade) foram observados para o *Balance Evaluation Systems Test* (0,93 e 0,84) e a Escala de Equilíbrio Funcional de Berg (0,79 e 0,86) (DUNCAN et al., 2012). Outros preditores com desempenho melhor do que o acaso na predição de quedas na DP incluem o histórico de quedas anteriores (0,59 e 0,79), tempo desde o diagnóstico (0,63 e 0,62), *freezing* da marcha (0,75 e 0,59), UPDRS total (0,74 e 0,63) e motora (0,64 e 0,60), *Timed Up and Go Test* (0,69 e 0,62) e *Physiological Profile*

Assessment Falls Risk (0,68 e 0,69) (KERR et al., 2010). Duncan et al. (2012) observaram melhores índices de desempenho na predição de quedas na DP em período de acompanhamento de 6 meses do que de 12 meses, sugerindo que as avaliações clínicas sobre a avaliação do risco de quedas na DP devem ser ao menos bianuais.

2.4. Nível de atividade física e doença de Parkinson

Pacientes com DP apresentam menor nível de atividade física do que seus pares neurologicamente sadios devido aos comprometimentos da doença. Esta afirmação é suportada pelo fato de que pacientes com DP não apresentam nível de atividade física reduzido antes do início dos sinais e sintomas motores da doença (FERTL, DOPPELBAUER & AUFF, 1993). Ainda, a principal barreira para a prática de atividade física em idosos é a presença de alguma doença (NASCIMENTO et al., 2008). Pacientes com DP apresentam redução de aproximadamente 30% no nível de atividade física e a maior severidade da DP e os comprometimentos do andar estão associados ao menor nível de atividade física registrado (VAN NIMWEGEN et al., 2011).

As consequências negativas da inatividade física são diversas para a saúde. Além de ser fator de risco para doenças cardiovasculares, diabetes mellitus, declínio cognitivo, osteoporose e depressão (WARBURTON, NICOL & BREDIN, 2006), a inatividade física está associada à piora da marcha (CABELL et al., 2013) e dos componentes da capacidade funcional em idosos (SANTOS et al., 2012). A inatividade física também aumenta o risco de quedas em idosos. Mazo et al. (2007) observaram menor mobilidade e maior propensão a quedas em idosos com nível de atividade física mais baixo. Em especial, a inatividade física pode acelerar a progressão da DP em modelos animais (HIRSCH & FARLEY, 2009; TAJIRI et al., 2010).

Têm sido consistentemente descritos na literatura os benefícios de programas de exercícios físicos sobre a marcha, os sinais e sintomas motores e a instabilidade postural em pacientes com DP previamente inativos (GOODWIN et al., 2008; RIDGEL, VITEK & ALBERTS, 2009; SAGE & ALMEIDA, 2009; LI et al., 2012; VITÓRIO et al., 2011). Evidências recentes sugerem que o exercício físico representa um fator neuroprotetor em modelos animais com DP, o que favorece a diminuição da velocidade de progressão da doença (HIRSCH & FARLEY, 2009; TAJIRI et al., 2010). Os mecanismos que subsidiam os benefícios promovidos pelo exercício físico envolvem: i) a otimização do transporte e a estimulação de produção de dopamina em neurônios ainda vivos no mesencéfalo (SUTOO & AKIYAMA, 2003; LAU et al., 2011) e; ii) a maior liberação de fatores neurotróficos (TAJIRI et al., 2010; LAU et al., 2011), o que favorece o surgimento de novas células neurais (neurogênese) e a sobrevivência das células remanescentes (neuroproteção). Estas evidências sugerem que o tratamento da DP deve incluir programas de exercícios físicos.

Como maiores níveis de atividade física podem desacelerar a progressão da DP, é possível especular que o nível de atividade física também possa estar associado à ocorrência de quedas em pacientes com DP. Entretanto, até o presente momento um único estudo randomizado e controlado apontou redução da ocorrência de quedas em pacientes com DP como efeito positivo de um programa de exercício físico (LI et al., 2012). Neste estudo, a redução da ocorrência de quedas ocorreu acompanhada de melhora da estabilidade postural e da marcha, redução de sinais e sintomas motores e aumento dos níveis de força dos músculos flexores e extensores do joelho.

Não foram encontrados estudos que investigassem a relação do nível de atividade física com a progressão de comprometimentos clínicos e locomotores e a ocorrência de quedas em pacientes DP. Ainda, os estudos existentes sobre predição de quedas na DP não consideraram o nível de atividade física em suas análises.

3. OBJETIVO

O objetivo geral da presente tese foi analisar a progressão de comprometimentos em parâmetros clínicos e da marcha e a ocorrência de quedas em indivíduos com DP idiopática, durante um período de dois anos, considerando o nível de atividade física como possível fator interveniente.

4. ESTUDO #1: Progressão da doença de Parkinson: Nível de atividade física e aspectos clínicos e locomotores

4.1. Introdução

Como a degeneração neuronal característica da DP é progressiva, os sinais e sintomas motores dos pacientes são agravados com o passar do tempo (GREFFARD et al., 2006). Embora muitos estudos tenham investigado a progressão da DP por meio das escalas clínicas, pouco se sabe sobre a progressão específica dos comprometimentos locomotores na DP. Ainda, poucos estudos investigaram a progressão dos sinais e sintomas motores cardinais da DP separadamente. O conhecimento das taxas de progressão de cada um dos principais sinais e sintomas da DP pode favorecer o melhor delineamento de terapias existentes e, até mesmo, subsidiar o desenvolvimento de novos protocolos de intervenção direcionados para os sinais e sintomas que apresentam maior progressão com o passar do tempo.

Um estudo que utilizou itens da subescala motora da UPDRS relacionados com comprometimentos do andar e de instabilidade postural apontou taxa anual de progressão de 3,1% (LOUIS et al., 1999). Ainda, a progressão dos comprometimentos do andar e de instabilidade postural foi similar à da bradicinesia e da rigidez muscular; ao contrário, o tremor não progrediu no período observado (LOUIS et al., 1999). Estes resultados sugerem que os sinais e sintomas da DP podem apresentar diferenças nas taxas de progressão. Especialmente, os comprometimentos do andar diminuem o nível de independência e aumentam o risco de quedas em pacientes com DP (CHU, CHI & CHIU, 2005), o que representa um grande impacto negativo para a qualidade de vida. Neste sentido, existe a necessidade de realização de novos estudos sobre a progressão de comprometimentos locomotores na DP, principalmente com instrumentos mais sensíveis e objetivos do que escalas para a avaliação do andar. Como pacientes com DP apresentam comprometimentos

tanto no andar em velocidade constante (ALMEIDA et al., 2007; HAUSDORFF, 2009; VITÓRIO et al., 2014b) como no planejamento e modulação do andar em terrenos irregulares (GALNA et al., 2010; VITÓRIO et al., 2010; 2013; PIERUCCINI-FARIA et al., 2013; VITÓRIO et al., 2014a), o presente estudo utilizou medidas cinemáticas e cinéticas do andar em terreno regular e durante a ultrapassagem de obstáculo para o estudo da progressão anual de comprometimentos locomotores na DP.

Apesar de inconsistências existirem na literatura, alguns fatores que potencialmente influenciam a progressão clínica da DP têm sido identificados. Por exemplo, idade avançada (RANSMAYR et al., 1995), estágio mais avançado da DP (GOETZ, STEBBINS & BLASUCCI, 2000) e maiores doses de levodopa (EVANS & LEES, 2004; BOEHM, 2013) foram observados como aceleradores da progressão clínica da DP. Por outro lado, algumas evidências sugerem que a prática regular de exercício físico, ou maior nível de atividade física, desacelera a progressão da DP devido ao seu efeito neuroprotetor (HIRSCH & FARLEY, 2009; TAJIRI et al., 2010). Por exemplo, indivíduos ativos apresentam menor risco de diagnóstico de DP (CHEN et al., 2005; XU et al., 2010). Pacientes com DP ativos apresentam menor taxa de mortalidade do que seus pares sedentários (KURODA et al., 1992). Enquanto indivíduos sedentários recém diagnosticados com DP aumentaram a dose equivalente de levodopa diária, seus pares que praticaram exercício físico mantiveram a dose estável por dois anos (FRAZZITTA et al., 2014). Entretanto, não foram encontrados estudos que investigassem a relação do nível de atividade física com a progressão de comprometimentos clínicos e locomotores em pacientes com DP.

Neste contexto, o objetivo geral do estudo #1 foi analisar a progressão de comprometimentos em parâmetros clínicos e locomotores na DP durante um período de 2 anos, considerando o nível de atividade física como possível fator interveniente. Mais especificamente: (i) Identificar a taxa anual de progressão da pontuação nas escalas clínicas

tradicionais, dos sinais e sintomas cardinais da DP e dos parâmetros locomotores (andar livre e ultrapassagem de obstáculo); (ii) Testar o nível de atividade física e as variáveis demográficas e clínicas como preditores da progressão da pontuação nas escalas clínicas tradicionais, dos sinais e sintomas cardinais dos comprometimentos locomotores da DP. Esperava-se observar progressão significativa dos comprometimentos clínicos e locomotores durante o período de acompanhamento, mas com diferenças nas taxas entre os sinais e sintomas cardinais da DP. Ainda, esperava-se que o nível de atividade física fosse identificado como um fator que desacelera a progressão clínica da DP. Como os dados da literatura são inconsistentes sobre outros fatores que potencialmente influenciam a progressão da DP, nenhuma hipótese específica foi formulada sobre a influência das variáveis demográficas e clínicas na progressão da DP.

4.2. Materiais e método

Todos os procedimentos experimentais descritos a seguir foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Biociências da UNESP *campus* Rio Claro (ANEXO 1) e foram realizados nas dependências do Laboratório de Estudos da Postura e da Locomoção (LEPLO), junto ao Departamento de Educação Física (UNESP *campus* Rio Claro). O desenho experimental (FIGURA 4) do presente estudo incluiu avaliações em 3 momentos (*Baseline, Follow up 1 e Follow up 2*), com intervalo de um ano entre eles. As avaliações descritas nos itens 4.2.2., 4.2.3. e 4.2.4. foram realizadas da seguinte forma: Na primeira visita ao laboratório, foi realizada a avaliação clínica (apenas pessoas com DP). Na segunda visita, os participantes realizam a tarefa de avaliação da marcha. Por fim, o nível de atividade física foi avaliado na semana seguinte a avaliação de marcha.

FIGURA 4. Ilustração do desenho experimental do projeto de pesquisa.



4.2.1. Participantes

Foram selecionados, junto a centros especializados em Rio Claro e região, 57 indivíduos com DP (29 mulheres e 28 homens), com diagnóstico da doença de característica idiopática. Ainda, 45 indivíduos saudáveis (24 mulheres e 21 homens) foram selecionados para a formação do grupo controle.

Os seguintes critérios de exclusão para a composição da amostra foram estabelecidos: doença em estágio superior a 3 na escala de Hoehn & Yahr, declínio cognitivo (BRUCKI et al., 2003) e histórico de problemas ortopédicos que impossibilitassem a realização do protocolo experimental.

Após fornecerem consentimento para participar do estudo, os participantes foram convidados a realizar as avaliações descritas a seguir. Para as avaliações clínicas e da marcha, os participantes com DP foram avaliados em estado “ON” da medicação específica da DP (entre 45 e 90 minutos após a ingestão do medicamento).

4.2.2. Avaliação clínica

Nos pacientes com DP, as escalas consideradas padrão ouro para avaliação clínica da DP foram aplicadas por um avaliador experiente. O grau de acometimento da DP foi avaliado através da UPDRS (FAHN & ELTON, 1987) com as seguintes subescalas: I – estado mental, humor e comportamento (pontuação máxima: 16 pontos); II – atividades da vida diária (pontuação máxima: 52 pontos); III – exame da motricidade (pontuação máxima: 108 pontos). O estado geral de acometimento da doença de cada paciente é conhecido pela pontuação

obtida. A pontuação para cada item da UPDRS varia entre 0 (normal) e 4 (severo/grave), ou seja, quanto maior é a pontuação obtida, mais acometido se encontra o paciente. Com base na definição proposta por Stebbins et al. (2013), os pacientes foram classificados de acordo com o subtipo da DP ("tremor dominante", "instabilidade postural e dificuldade na marcha" ou "indeterminado"). O algoritmo utilizado considera a razão da pontuação média referente aos itens/subitens de tremor (8 itens/subitens) pela pontuação média referente aos itens de instabilidade postural e problemas locomotores (cinco itens). Se a razão é maior ou igual a 1,5, o paciente é classificado como "tremor dominante". Se a razão é menor ou igual a 1, o paciente é classificado como "instabilidade postural e dificuldade na marcha". Se a razão fica entre 1 e 1,5, o paciente é classificado como "indeterminado".

A escala de H&Y (HOEHN & YAHR, 1967; versão adaptada por SCHENKMAN et al., 2001) foi utilizada para identificar o estágio evolutivo da doença, com base na unilateralidade/bilateralidade da doença e o nível das respostas posturais. Os estágios modificados da escala de H&Y são: estágio 0 – sem sinais da doença; estágio 1 – doença unilateral; estágio 1,5 – envolvimento axial e unilateral; estágio 2 – doença bilateral sem alterações do equilíbrio; estágio 2,5 – doença bilateral com recuperação nos testes (ex., teste de estabilidade postural); estágio 3 – doença leve e moderada bilateral, alguma instabilidade postural e independência física; estágio 4 – incapacidade grave; ainda capaz de andar e levantar sem ajuda; estágio 5 – cadeira de rodas. O estágio da doença em que cada paciente se encontrava foi determinado por meio da identificação das restrições funcionais para as atividades motoras. Apenas os pacientes entre os estágios 1 e 3 da escala de H&Y foram convidados a continuar o protocolo de avaliações. A restrição em relação aos estágios da escala de H&Y garantiu que comportamentos motores mais homogêneos fossem observados. Além disso, pessoas acima do estágio 3 da DP possuem restrições motoras incapacitantes e padrões motores muito diferentes dos estágios anteriores, apresentando, às vezes, perda da

independência locomotora, o que impossibilitaria a realização do protocolo experimental proposto.

O Miniexame do Estado Mental – minimal (ALMEIDA, 1998; BRUCKI et al., 2003), que é um instrumento com a finalidade de avaliar condições cognitivas, foi aplicado em ambos os grupos para caracterização da amostra. O minimal é composto de questões tipicamente agrupadas em sete categorias: orientação para tempo, orientação para local, registro de palavras, atenção e cálculo, lembrança de palavras mencionadas, linguagem e capacidade construtiva visual. A pontuação do minimal varia de 0 a 30 pontos, sendo que quanto maior a pontuação obtida, as funções cognitivas estão mais preservadas.

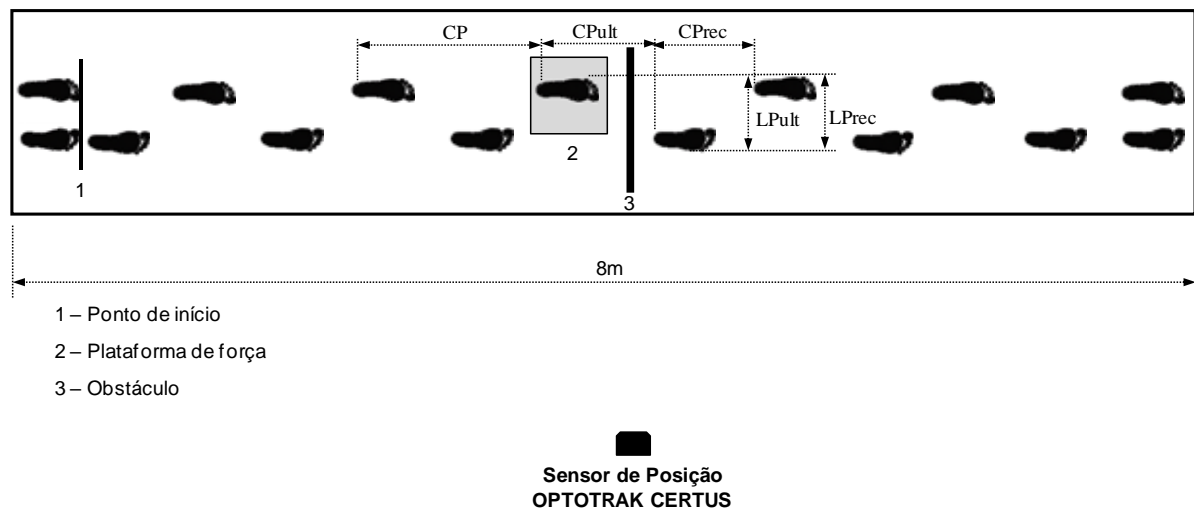
Uma anamnese também foi realizada no dia da avaliação clínica, com o intuito de coletar dados de caracterização dos pacientes com DP: idade e forma de início da doença, tempo desde o diagnóstico, medicamentos em uso e histórico de problemas ortopédicos. Especialmente, a dose equivalente de levodopa diária foi calculada com base nas recomendações de Tomlinson e colaboradores (2010): 100 mg de levodopa (excluindo qualquer dose de inibidor da dopa-descarboxilase) = 133 mg de inibidor da dopa-descarboxilase (carbidopa ou benserazida) = 75 mg de levodopa com entacapona = 5 mg de ropinirol = 1 mg de pramipexol = 1 mg de rasagilina = 10 mg de selegilina = 100 mg de amantadina.

4.2.3. Avaliação do andar

No dia da avaliação de marcha, foram coletados dados antropométricos para caracterizar os participantes, para personalizar a altura do obstáculo de cada participante e para o cálculo de variáveis cinéticas: massa e peso corporal, estatura, comprimento da perna (distância entre o epicôndilo lateral da tíbia e o maléolo lateral), altura do tornozelo (distância entre o maléolo lateral da fíbula e o chão) e comprimento e largura do pé.

A tarefa de marcha foi realizada sobre uma passarela de madeira (8 m de comprimento, 1,4 m de largura e 0,02 m de altura) recoberta com um carpete de espuma de borracha de cor preta. O obstáculo, de espuma (3 cm de comprimento e 60 cm de largura), apresentava altura correspondente à metade da altura do joelho (VITÓRIO, 2009; VITÓRIO et al., 2013). Ainda, o obstáculo era de cor clara e altamente contrastante com o carpete, para facilitar sua identificação sobre a passarela. Pelo fato do obstáculo ser de espuma, o risco de acidentes durante a realização da tarefa foi reduzido. Uma plataforma de força (AccuGait, Advanced Mechanical Technologies, Boston, MA) – 50cm x 50cm – foi posicionada aproximadamente no meio da passarela, a fim de registrar as forças de reação do solo durante a execução da tarefa. Nas tentativas com obstáculo, este foi posicionado a frente da plataforma de força (FIGURA 5), de forma que os participantes pisassem sobre a plataforma de força antes de ultrapassar o obstáculo.

FIGURA 5. Vista superior do ambiente de coleta de dados e algumas variáveis dependentes.



CP: comprimento da passada; CPult: comprimento do passo de ultrapassagem; LPult: largura do passo de ultrapassagem; CPrec: comprimento do passo de recuperação; LPrec: largura do passo de recuperação.

Os participantes foram convidados a percorrer andando uma distância de 8m (passarela), em condições sem e com obstáculo. O ponto de início da tarefa (fita adesiva sobre

a passarela) foi ajustado pelo experimentador de forma a garantir a ultrapassagem do obstáculo confortavelmente primeiro com a perna direita; os participantes foram instruídos a realizar o primeiro passo da tarefa com a perna direita. Ainda, para efeito de segurança, um avaliador acompanhou os participantes durante a execução da tarefa em todas as tentativas. Antes do início da tarefa, os participantes ficavam em pé, parados, com as falanges distais dos dedos sobre o ponto de início (fita adesiva no solo). Após o comando do pesquisador, os participantes deveriam andar, na sua velocidade preferida, até o final da passarela e, no caso das tentativas com obstáculo, deveriam ultrapassá-lo e continuar andando até o final da passarela. Foram realizadas seis tentativas completamente randomizadas, sendo três para cada condição experimental (com e sem obstáculo).

4.2.3.1. Coleta e análise dos dados

Para o registro cinemático dos dados, quatro emissores infravermelhos (IREDs) foram fixados nos membros inferiores, nos seguintes pontos anatômicos: i) membro inferior direito: quinto metatarso e face lateral do calcâneo; ii) membro inferior esquerdo: primeiro metatarso e face medial do calcâneo. Ainda, dois IREDs foram posicionados na base e na borda superior do obstáculo. Os deslocamentos dos IREDs foram captados por um sistema optoeletrônico de análise do movimento (OPTOTRAK Certus – 3D Motion Measurement System, NDI), com frequência de amostragem de 100 Hz, posicionado no plano sagital direito. Os dados foram registrados pelo software NDI First Principles Motion Capture (Northern Digital Inc.) e foram analisados através de um algoritmo escrito em linguagem Matlab (Versão 7.0 – Math works, Inc.). Neste algoritmo, os dados brutos foram filtrados por um filtro digital Butterworth passa baixa de 4ª ordem, com frequência de corte definida por meio de análise residual.

Andar livre: As variáveis dependentes calculadas na passada central da passarela, com início definido no momento do contato do pé esquerdo no solo e término no próximo contato

do pé esquerdo (sobre a primeira plataforma de força), foram: comprimento e velocidade da passada. Estudos recentes têm mostrado que estas variáveis são as que mais bem caracterizam a hipometria e a bradicinesia durante o andar em pacientes com DP (CAETANO et al., 2009; VITÓRIO, 2009; VITÓRIO et al., 2010).

Comprimento da passada (FIGURA 5): Foi calculado pela subtração dos valores dos IREDs no eixo X (horizontal no sentido ântero-posterior do movimento), que indicavam a distância entre os subsequentes contatos dos IREDs do calcâneo esquerdo com o solo.

Velocidade da passada: Foi calculada através da divisão do comprimento da passada pelo tempo gasto no ciclo da passada (entre os dois contatos consecutivos do calcâneo esquerdo com o solo).

Ultrapassagem de obstáculo: Foram calculadas variáveis dependentes relacionadas com a negociação do participante com o obstáculo (fase de ultrapassagem). Tais variáveis, descritas abaixo, são comumente calculadas em estudos envolvendo a ultrapassagem de obstáculos (VITÓRIO, 2009; GALNA et al., 2010; VITÓRIO et al., 2010; 2013; 2014a).

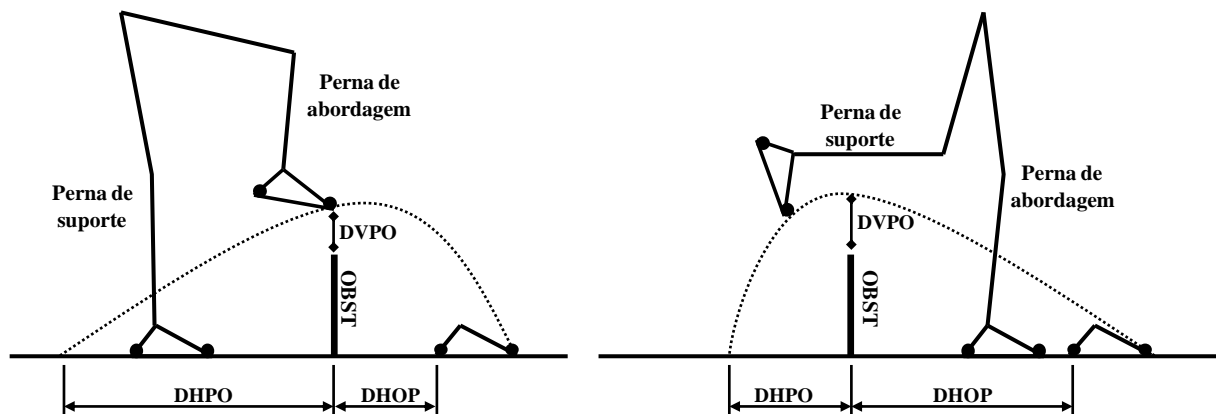
Comprimento e largura do passo de ultrapassagem (FIGURA 5): O comprimento do passo de ultrapassagem foi calculado pela subtração dos valores dos pontos no eixo X do IRED da face lateral do calcâneo direito e da face medial do calcâneo esquerdo, no momento da ultrapassagem. A largura do passo de ultrapassagem representa a distância entre os IREDs dos calcâneos direito e esquerdo, no sentido médio-lateral, somada à largura do pé esquerdo, no momento em que este se encontra antes do obstáculo e o pé direito depois do obstáculo.

Comprimento e largura do passo de recuperação (FIGURA 5): O comprimento do passo de recuperação foi calculado pela subtração dos valores dos pontos no eixo X do IRED da face medial do calcâneo esquerdo e o da face lateral do calcâneo direito, no momento do contato do pé esquerdo com o solo após a ultrapassagem do obstáculo. A largura do passo de recuperação representa a distância entre os IREDs dos calcâneos direito e esquerdo, no

sentido médio-lateral, somada à largura do pé esquerdo, no momento em que este toca o solo após a ultrapassagem do obstáculo.

Distância horizontal pé-obstáculo antes e depois da ultrapassagem do obstáculo (FIGURA 6): A distância horizontal pé-obstáculo corresponde ao valor obtido pela distância na coordenada X entre o IRED do metatarso, no momento em que este deixa o solo para a ultrapassagem, e o IRED da base do obstáculo. A distância horizontal obstáculo-pé corresponde ao valor obtido pela distância, na coordenada X, entre o IRED do calcâneo ao entrar em contato com o solo, após a ultrapassagem, e o IRED do obstáculo;

FIGURA 6. Variáveis dependentes da fase de ultrapassagem para ambas as pernas.



DHPO: distância horizontal pé-obstáculo; DVPO: distância vertical pé-obstáculo; DHOP: distância horizontal obstáculo-pé.

Distância vertical pé-obstáculo (FIGURA 6): Expressa a distância vertical entre o IRED do metatarso e a borda superior do obstáculo, no momento em que o pé encontrava-se sobre o obstáculo. As variáveis de distâncias horizontais antes e após o obstáculo e a distância vertical pé-obstáculo foram calculadas para ambas as pernas. A primeira perna a ultrapassar o obstáculo foi considerada como perna de abordagem e, a segunda, como perna de suporte.

Velocidade horizontal de ultrapassagem: Foi calculada através da divisão da distância horizontal de ultrapassagem (entre a retirada do pé do chão antes do obstáculo até o contato do mesmo pé com o chão após o obstáculo) pelo tempo gasto neste trajeto. Esta variável também foi calculada para ambas as pernas.

As forças de reação do solo foram registradas pelo software NDI First Principles Motion Capture (Northern Digital Inc.), com frequência de amostragem de 200 Hz. Os sinais analógicos de força foram digitalizados por um conversor analógico-digital. Esses dados foram filtrados com o filtro digital passa baixa de Butterworth de 4ª ordem e frequência de corte de 30 Hz. A magnitude da força de reação do solo foi normalizada pelo peso corporal registrado na posição em pé parado. O tratamento dos dados e o cálculo das variáveis cinéticas foram realizados através de algoritmo escrito em linguagem Matlab (Versão 7.0 – Math Works, Inc.). As seguintes variáveis dependentes foram extraídas a partir das curvas força-tempo normalizadas:

Força vertical máxima de frenagem (1º pico; FIGURA 7A): representa a máxima magnitude da força vertical após o contato do pé com o solo.

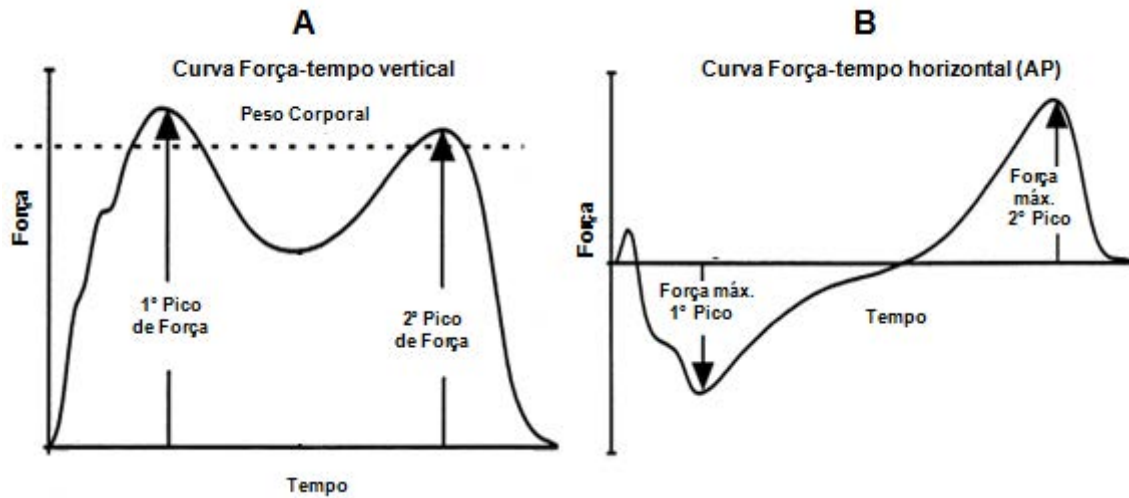
Força vertical máxima de propulsão (2º Pico; FIGURA 7A): representa a máxima magnitude da força vertical para propulsão antes da retirada do pé do solo.

Força horizontal máxima de frenagem (1º Pico; FIGURA 7B): representa a máxima magnitude da força horizontal após o contato do pé com o solo.

Força horizontal máxima de propulsão (2º Pico; FIGURA 7B): representa a máxima magnitude da força horizontal antes da retirada do pé do solo.

As variáveis dependentes da ultrapassagem de obstáculo foram calculadas apenas para as tentativas válidas (sem contato com o obstáculo). Quando ocorreu contato com o obstáculo, a tentativa foi repetida.

FIGURA 7. Representação gráfica das curvas força-tempo vertical (A) e horizontal (B) da força de reação do solo.



4.2.4. Avaliação do nível de atividade física

O nível de atividade física foi avaliado por meio de dois protocolos de mensuração, um direto e um indireto. O protocolo direto empregado foi o uso de pedômetro (modelo Yamax Digiwalker SW-200 pedometer, Yamax Corp, Tokyo, Japan) durante sete dias consecutivos (EWALD et al., 2009; HARRIS et al., 2009). Os participantes foram instruídos a usar o pedômetro em um cinto, em qualquer lado corporal, próximo à crista ilíaca anterior, desde o horário de despertar/acordar (manhã) até o horário de deitar (noite). Ainda, foram instruídos a retirar o pedômetro durante atividades aquáticas. O número de passos registrados foi adotado como o nível de atividade física dos participantes. O protocolo indireto empregado foi uma entrevista sobre atividade física habitual por meio do Questionário Baecke Modificado para Idosos (QBMI, ANEXO 2) (VOORRIPS et al., 1991). Este questionário envolve a mensuração do nível de atividade física nas atividades ocupacionais, esportivas e de lazer dos últimos 12 meses; quanto maior é a pontuação obtida, maior é o nível de atividade física do avaliado.

4.2.5. Análise estatística

A estatística descritiva (média \pm desvio ou erro padrão) foi empregada para a apresentação das variáveis de caracterização dos grupos e das variáveis dependentes. Os testes de Shapiro Wilk e de Levene foram empregados para verificar a normalidade e a homogeneidade dos dados. O nível de significância foi mantido em 0,05 para todas as análises e o programa SPSS 18.0 (SPSS, Inc.) foi utilizado para o tratamento estatístico.

Caracterização dos grupos: Para a comparação entre os grupos (DP x Controle), testes t para amostras independentes (idade, massa corporal e estatura) e teste U de Mann-Whitney (minimental) foram empregados. Foram incluídos nesta análise os participantes que completaram as avaliações #1, #2 e #3, que são a base da análise apresentada neste estudo.

Nível de atividade física: Os dados de nível de atividade física, tanto do QBMI como do pedômetro, não apresentaram distribuição normal. Assim, o teste não paramétrico de Friedman foi empregado para verificar possíveis mudanças ao longo das avaliações anuais para cada grupo isoladamente. O teste de Wilcoxon para duas amostras pareadas foi utilizado como *post hoc* para a localização das diferenças. O nível de significância foi ajustado de acordo com a correção de Bonferroni (α /número de comparações). Ainda, o teste U de Mann-Whitney foi empregado para a comparação entre os grupos (DP x Controle) em cada momento.

Quadro clínico dos pacientes com DP: Para verificar possíveis mudanças nos parâmetros clínicos ao longo das avaliações anuais, os dados das escalas UPDRS e H&Y e a dose equivalente de levodopa das três avaliações do estudo foram comparados por meio do teste não paramétrico de Friedman. O teste de Wilcoxon para duas amostras pareadas foi utilizado como *post hoc* para a localização das diferenças. O nível de significância foi ajustado de acordo com a correção de Bonferroni (α /número de comparações). Nesta análise, além da pontuação total da UPDRS, foram consideradas as pontuações de suas subescalas e

dos principais sinais e sintomas motores da DP: tremor de repouso (item #20), tremor de ação (item #21), tremor total (itens #20 e #21), rigidez (item #22), bradicinesia (itens #23, #24, #25 e #26) e instabilidade postural e problemas locomotores (itens #27, #28, #29, #30 e #31). Ainda, a porcentagem de progressão (absoluta e do total de pontos possíveis em cada escala) foi calculada para todas as variáveis clínicas.

Análises de regressão linear (*stepwise*) foram realizadas para testar possíveis preditores da progressão das variáveis clínicas. Para tal, os deltas (Δ_{2-1} = valor da avaliação #2 - valor da avaliação #1; Δ_{3-1} = avaliação #3 - avaliação #1) das variáveis clínicas com progressão significativa entre as avaliações foram utilizados como variáveis dependentes. Os preditores testados incluíram idade, gênero (feminino = 1; masculino = 2), anos com a doença, subtipo da DP (indeterminado = 1; tremor dominante = 2; instabilidade postural e dificuldade na marcha = 3) e as variáveis clínicas (UPDRS-I, UPDRS-II, UPDRS-III, UPDRS Total, escala de H&Y e minimal) no momento da avaliação #1. Os valores da avaliação #1 e os deltas correspondentes da dose equivalente de levodopa e do nível de atividade física (pedômetro e QBMI) também foram testados como possíveis preditores no mesmo modelo.

A fim de quantificar a influência do nível de atividade física sobre a progressão das variáveis clínicas nos dois anos do estudo, os pacientes que completaram as três avaliações propostas foram distribuídos em dois grupos, de acordo com a mediana do Δ_{3-1} QBMI (melhor preditor identificado para a progressão da DP entre as duas medidas de nível de atividade física). Os pacientes que apresentaram Δ_{3-1} QBMI menor ou igual a -0,22 (mediana) foram classificados como "menor Δ_{3-1} QBMI" (pacientes que diminuíram mais o nível de atividade física entre as avaliações #1 e #3) e aqueles com Δ_{3-1} QBMI maior do que -0,22 foram classificados como "maior Δ_{3-1} QBMI" (pacientes que diminuíram menos ou aumentaram o nível de atividade física entre as avaliações #1 e #3). Para a comparação entre os grupos (menor Δ_{3-1} QBMI x maior Δ_{3-1} QBMI) testes U de Mann-Whitney foram

empregados. As variáveis dependentes analisadas foram os deltas (Δ_{3-1} = avaliação #3 - avaliação #1) das escalas clínicas, dos sinais e sintomas cardinais da DP e da dose equivalente de levodopa.

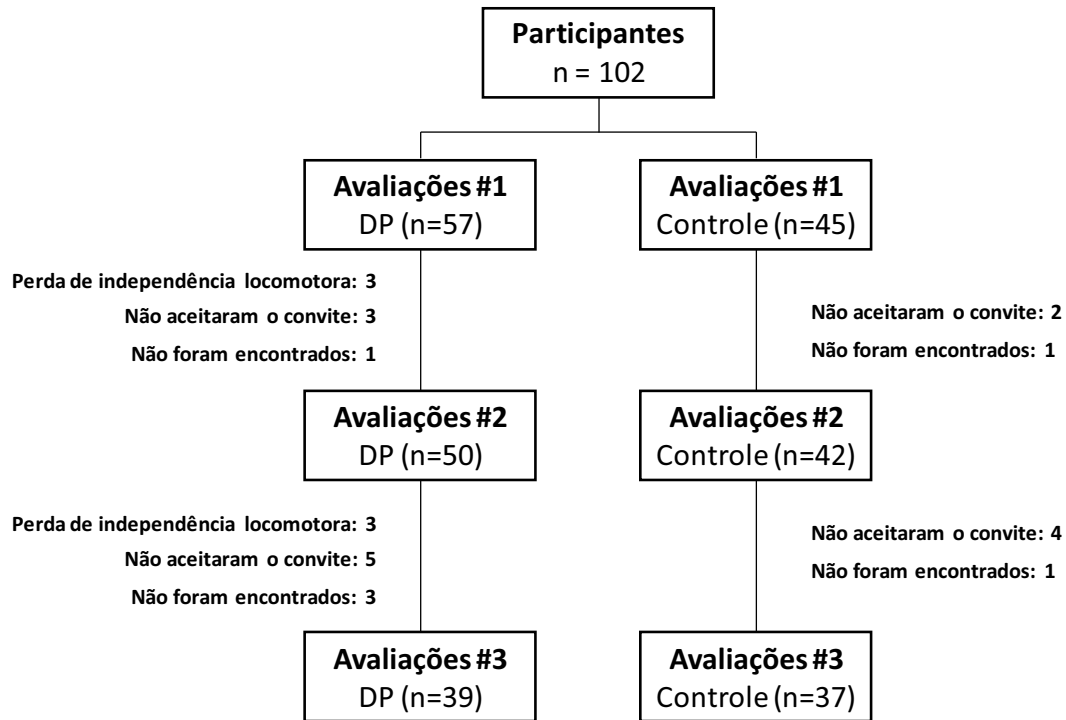
Andar livre e ultrapassagem de obstáculo: Os dados referentes às variáveis cinemáticas e cinéticas da avaliação do andar livre e da ultrapassagem de obstáculo foram analisados através de ANOVAs de dois fatores (2 grupos X 3 avaliações). A média das três tentativas de cada condição foi considerada para análise. Considerando os participantes que completaram as três avaliações propostas, o cálculo das variáveis cinéticas não pôde ser realizado para quatro pacientes com DP e um indivíduo do grupo controle, que pisaram com ambos os pés na plataforma de força. Análises de regressão linear (*stepwise*) foram realizadas para testar possíveis preditores da progressão das variáveis cinemáticas e cinéticas que apresentaram diferenças significativas entre as avaliações. Os procedimentos da análise foram os mesmos empregados para as variáveis clínicas. A única diferença é que, no caso das variáveis cinemáticas e cinéticas, análises de regressão linear também foram realizadas para o grupo controle, sem considerar as variáveis clínicas como possíveis preditores.

4.3. Resultados

4.3.1. Perda amostral e caracterização dos grupos

A Figura 8 evidencia que, dos 102 participantes iniciais, 76 completaram as três avaliações propostas no período de dois anos. Entre as avaliações #1 e #3, a perda amostral foi de 31,57% no grupo de pacientes com DP e de 17,78% no grupo controle. Dentre os motivos de perda amostral, é importante destacar que seis pacientes (10,34%) perderam a independência locomotora e, por isso, não conseguiram realizar o protocolo experimental.

FIGURA 8. Fluxograma do número de participantes de ambos os grupos nas avaliações realizadas.



A TABELA 1 apresenta as variáveis de caracterização de ambos os grupos. Não foram identificadas diferenças significativas entre os grupos para idade, massa corporal, estatura e minimal. Assim como os indivíduos do grupo controle, os pacientes com DP apresentavam, no início do estudo, estado cognitivo preservado. Na avaliação #1, os pacientes apresentavam 6,2 anos com a DP ($\pm 4,6$ anos). Ainda, 39 pacientes foram classificados como subtipo instabilidade postural e dificuldade na marcha, 16 como tremor dominante e 3 como indeterminado. Ao longo dos 2 anos, foram observadas duas mudanças do subtipo instabilidade postural e dificuldade na marcha para o subtipo tremor dominante e seis mudanças do subtipo tremor dominante para o subtipo instabilidade postural e dificuldade na marcha.

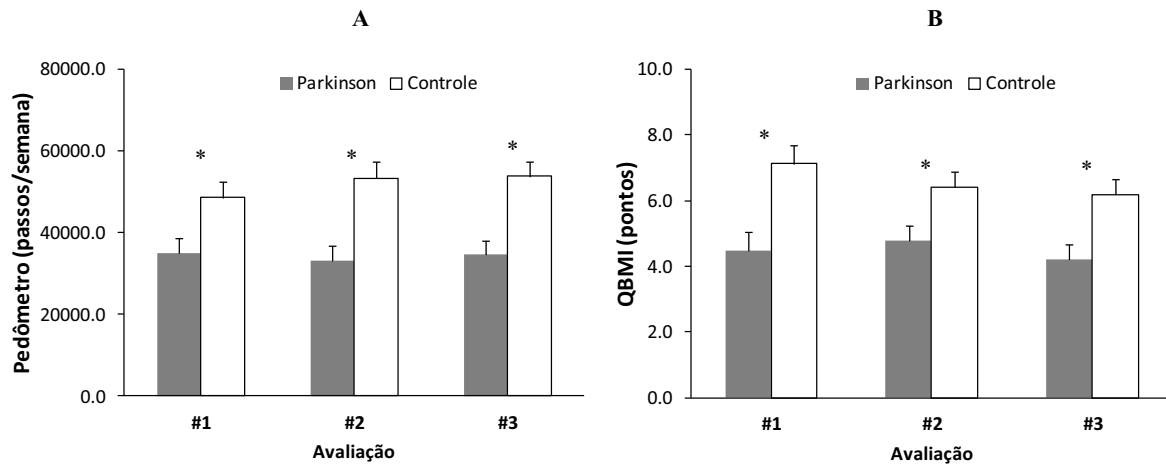
TABELA 1. Médias e desvios padrão das características gerais de ambos os grupos na avaliação #1.

Variáveis	Parkinson	Controle	Valores estatísticos
Idade (anos)	67,5 ± 8,2	65,8 ± 9	$t_{74} = 0,850$; $p = 0,398$
Massa corporal (kg)	72,1 ± 12,3	69,4 ± 12,5	$t_{74} = 0,984$; $p = 0,328$
Estatura (cm)	162,1 ± 9,2	160,3 ± 7,6	$t_{74} = 0,912$; $p = 0,365$
Minimental (pontos)	28 ± 1,9	28,1 ± 2	$U = 684$; $p = 0,690$

4.3.2. Nível de atividade física

A FIGURA 9 apresenta os valores médios e erros padrão do nível de atividade física de ambos os grupos nas avaliações #1, #2 e #3. Os pacientes com DP apresentaram menor pontuação no QBMI (avaliação #1: $U = 307,5$; $Z = -4,303$; $p < 0,001$; avaliação #2: $U = 412$; $Z = -3,217$ $p = 0,001$; avaliação #3: $U = 394$; $Z = -3,275$; $p = 0,001$) e menor número de passos no pedômetro (avaliação #1: $U = 451$; $Z = -2,811$; $p = 0,005$; avaliação #2: $U = 314$; $Z = -4,115$; $p < 0,001$; avaliação #3: $U = 366$; $Z = -3,571$; $p < 0,001$) do que os indivíduos do grupo controle em todas as avaliações. Ambos os grupos não apresentaram diferenças significativas entre as avaliações anuais para a pontuação no QBMI (DP: $\chi^2 = 6,84$; $p = 0,033$; testes *post hoc* de Wilcoxon: $p > 0,059$; Controle: $\chi^2 = 6,711$; $p = 0,035$; testes *post hoc* de Wilcoxon: $p > 0,03$) e o número de passos no pedômetro (DP: $\chi^2 = 0,34$; $p = 0,844$; Controle: $\chi^2 = 5,58$; $p = 0,061$). Especificamente para os pacientes com DP que concluíram o protocolo experimental proposto, é importante destacar que 18 pacientes apresentaram valores positivos de Δ_{3-1} QBMI (aumentaram o nível de atividade física na avaliação #3) e 20 pacientes apresentaram valores negativos. Ainda, um paciente não apresentou alteração da pontuação no QBMI entre as avaliações #1 e #3.

FIGURA 9. Nível de atividade física de ambos os grupos nas avaliações #1, #2 e #3. A: Pedômetro; B: Questionário Baecke Modificado para Idosos (QBMI).



* Diferença significativa entre os grupos.

4.3.3. Progressão do quadro clínico

A TABELA 2 apresenta as variáveis clínicas dos pacientes com DP nas avaliações #1, #2 e #3. Foram identificadas diferenças significativas entre as avaliações #1 e #2 para UPDRS-II, UPDRS-III, UPDRS total, escala de H&Y, rigidez e bradicinesia. Entre as avaliações #1 e #3, foram identificadas diferenças significativas para UPDRS-II, UPDRS-III, UPDRS total, escala de H&Y, dose equivalente de levodopa, tremor de repouso, tremor total, rigidez, bradicinesia e instabilidade postural e problemas locomotores. Ainda, foram identificadas diferenças significativas entre as avaliações #2 e #3 para UPDRS-III, UPDRS total, escala de H&Y, tremor total e rigidez. Em todos os casos, os valores médios das variáveis dependentes aumentaram com o passar do tempo.

A TABELA 3 apresenta as porcentagens de progressão (absoluta e do total de pontos possíveis em cada escala) das variáveis clínicas no período do estudo. Dentre as escalas tradicionais, a maior progressão foi observada para a UPDRS-III e, dentre os sinais e sintomas motores da DP, os que apresentaram maior progressão foram a rigidez e a bradicinesia.

O Quadro 1 apresenta os resultados das análises de regressão linear (*stepwise*) sobre preditores da progressão das variáveis clínicas dos pacientes com DP entre as avaliações #1 e #2 e entre as avaliações #1 e #3. Nenhum preditor foi identificado para Δ_{2-1} UPDRS-II, Δ_{2-1} UPDRS-III, Δ_{2-1} UPDRS total, Δ_{3-1} dose equivalente de levodopa, Δ_{2-1} rigidez e Δ_{2-1} bradicinesia. Para as outras variáveis clínicas analisadas, os preditores identificados foram: Δ QBMI (correlação negativa), subtipo da DP (correlação positiva), gênero (correlação positiva), Escala de H&Y (correlação negativa) e Δ pedômetro (correlação negativa). É importante destacar que o Δ QBMI foi identificado como preditor da progressão da maioria das variáveis clínicas analisadas, explicando isoladamente entre 18% e 34% da variância de tais variáveis.

A TABELA 4 apresenta os valores médios e desvios padrão da progressão das variáveis clínicas entre as avaliações #1 e #3 dos pacientes com menor e maior Δ_{3-1} QBMI. Os pacientes com maior Δ_{3-1} QBMI apresentaram menor progressão da DP para Δ_{3-1} UPDRS-III e Δ_{3-1} UPDRS total. A progressão (da pontuação total possível) destas variáveis foi de 11,8% e 9,5%, respectivamente, para os pacientes com menor Δ_{3-1} QBMI e de 5,3% e 4,2% para os pacientes com maior Δ_{3-1} QBMI.

TABELA 2. Variáveis clínicas dos pacientes com DP nas avaliações #1, #2 e #3.

Variáveis clínicas	Avaliação #1	Avaliação #2	Avaliação #3	Friedman	Post hoc (Wilcoxon)
UPDRS-I (pontos)	3,1 ± 1,4	3,3 ± 2,2	3,4 ± 2	$\chi^2 = 2,754$; p = 0,252	
UPDRS-II (pontos)	10,7 ± 4,2	12,1 ± 4,9	13,2 ± 6	$\chi^2 = 10,041$; p = 0,007	#1 < #2; #1 < #3
UPDRS-III (pontos)	19,6 ± 6,8	24,6 ± 8	28,9 ± 10,4	$\chi^2 = 32,405$; p < 0,001	#1 < #2; #1 < #3; #2 < #3
UPDRS total (pontos)	33,4 ± 9,9	40,1 ± 12,7	45,5 ± 16,2	$\chi^2 = 28,768$; p < 0,001	#1 < #2; #1 < #3; #2 < #3
Escala de H&Y (estágio)	1,5 ± 0,4	1,8 ± 0,4	2 ± 0,4	$\chi^2 = 36,26$; p < 0,001	#1 < #2; #1 < #3; #2 < #3
Dose equivalente de levodopa (mg/dia)	579,6 ± 364,6	622,8 ± 418,2	688,8 ± 416,9	$\chi^2 = 8,289$; p = 0,016	#1 < #3 ^t
Tremor de repouso (pontos)	2,2 ± 1,6	2,6 ± 1,8	3,1 ± 1,9	$\chi^2 = 8,375$; p = 0,015	#1 < #3
Tremor de ação (pontos)	1,3 ± 1	1,3 ± 1	1,7 ± 1,2	$\chi^2 = 6,5$; p = 0,039	ns
Tremor total (pontos)	3,5 ± 2,1	4 ± 2,6	4,8 ± 2,7	$\chi^2 = 13,206$; p = 0,001	#1 < #3; #2 < #3
Rigidez (pontos)	3,2 ± 2,1	5,2 ± 2,4	6,4 ± 2,7	$\chi^2 = 43,304$; p < 0,001	#1 < #2; #1 < #3; #2 < #3
Bradíinesia (pontos)	7,4 ± 2,9	9,2 ± 3,2	10,7 ± 4,5	$\chi^2 = 22,945$; p < 0,001	#1 < #2; #1 < #3
Postura e locomoção (pontos)	3,4 ± 2	3,7 ± 2,2	4,3 ± 2,5	$\chi^2 = 9,731$; p = 0,008	#1 < #3 ^t

UPDRS: *Unified Parkinson's Disease Rating Scale*; H&Y: Hoehn & Yahr; ns: não significativo; t: tendência.

TABELA 3. Porcentagens de progressão (absoluta e do total de pontos possíveis em cada escala) das variáveis clínicas dos pacientes com DP no período do estudo.

Variáveis clínicas	Progressão absoluta			Progressão do total de pontos possíveis		
	% Δ_{2-1}	% Δ_{3-2}	% Δ_{3-1}	% Δ_{2-1}	% Δ_{3-2}	% Δ_{3-1}
UPDRS-I (pontos)	6,45	3,03	9,68	1,25	0,63	1,88
UPDRS-II (pontos)	13,08	9,09	23,36	2,69	2,12	4,81
UPDRS-III (pontos)	25,51	17,48	47,45	4,63	3,98	8,61
UPDRS total (pontos)	20,06	13,47	36,23	3,81	3,07	6,88
Escala de H&Y (estágio)	20	11,11	33,33	6	4	10
Dose equivalente de levodopa (mg/dia)	7,45	10,6	18,84	na	na	na
Tremor de repouso (pontos)	18,18	19,23	40,91	2	2,5	4,5
Tremor de ação (pontos)	0	30,7	30,7	0	5	5
Tremor total (pontos)	14,28	20	37,14	1,79	2,86	4,64
Rigidez (pontos)	62,5	23,08	100	10	6	16
Bradicinesia (pontos)	24,32	16,3	44,59	5,63	4,69	10,31
Postura e locomoção (pontos)	8,82	16,22	26,47	1,5	3	4,5

UPDRS: *Unified Parkinson's Disease Rating Scale*; H&Y: Hoehn & Yahr; na: não aplicável.

QUADRO 1. Preditores da progressão das variáveis clínicas (entre as avaliações #1 e #2).

Variáveis dependentes	Modelos preditores	Valores estatísticos
Δ_{2-1} UPDRS-II	nenhum	ns
Δ_{3-1} UPDRS-II	Δ_{3-1} QBMI	R = 0,422; R² = 0,178; p = 0,008
Δ_{2-1} UPDRS-III	nenhum	ns
Δ_{3-1} UPDRS-III	Δ_{3-1} QBMI	R = 0,584; R² = 0,341; p < 0,001
	Δ_{3-1} QBMI, subtipo da DP	R = 0,683; R² = 0,466; p = 0,007
Δ_{2-1} UPDRS total	nenhum	ns
Δ_{3-1} UPDRS total	Δ_{3-1} QBMI	R = 0,567; R² = 0,322; p < 0,001
	Δ_{3-1} QBMI, subtipo da DP	R = 0,642; R² = 0,413; p = 0,026
Δ_{2-1} Escala de H&Y	Escala de H&Y (<i>baseline</i>)	R = 0,519; R² = 0,269; p < 0,001
Δ_{3-1} Escala de H&Y	Escala de H&Y (<i>baseline</i>)	R = 0,619; R² = 0,383; p < 0,001
Δ_{3-1} dose equivalente de levodopa	nenhum	ns
Δ_{3-1} tremor de repouso	gênero	R = 0,513; R² = 0,263; p = 0,001
	gênero, Escala de H&Y (<i>baseline</i>)	R = 0,685; R² = 0,469; p = 0,001
Δ_{3-1} tremor total	Δ_{3-1} QBMI	R = 0,493; R² = 0,243; p = 0,002
	Δ_{3-1} QBMI, gênero	R = 0,602; R² = 0,362; p = 0,015
	Δ_{3-1} QBMI, gênero, Escala de H&Y (<i>baseline</i>)	R = 0,659; R² = 0,434; p = 0,046
Δ_{2-1} rigidez	nenhum	ns
Δ_{3-1} rigidez	Δ_{3-1} QBMI	R = 0,471; R² = 0,221; p = 0,003
Δ_{2-1} bradicinesia	nenhum	ns
Δ_{3-1} bradicinesia	Δ_{3-1} QBMI	R = 0,475; R² = 0,225; p = 0,003
	Δ_{3-1} QBMI, subtipo da DP	R = 0,604; R² = 0,365; p = 0,009
Δ_{3-1} postura e locomoção	Δ_{3-1} QBMI	R = 0,473; R² = 0,223; p = 0,003
	Δ_{3-1} QBMI, Δ_{3-1} pedômetro	R = 0,555; R² = 0,309; p = 0,045

UPDRS: *Unified Parkinson's Disease Rating Scale*; QBMI: Questionário Baecke Modificado para Idosos; H&Y: Hoehn & Yahr; ns: não significativo.

TABELA 4. Valores médios e desvios padrão da progressão das variáveis clínicas entre as avaliações #1 e #3 dos pacientes com menor e maior Δ_{3-1} QBMI.

Variáveis clínicas	Menor Δ_{3-1} QBMI	Maior Δ_{3-1} QBMI	Valores estatísticos
Δ_{3-1} UPDRS-I (pontos)	0,75 \pm 1,41	0 \pm 1,29	U = 147,5; Z = -1,24; p = 0,215
Δ_{3-1} UPDRS-II (pontos)	3,2 \pm 4,64	1,58 \pm 4,35	U = 151; Z = -1,101; p = 0,271
Δ_{3-1} UPDRS-III (pontos)	12,75 \pm 9,34	5,74 \pm 9,98	U = 116; Z = -2,084; p = 0,037
Δ_{3-1} UPDRS total (pontos)	16,7 \pm 13,41	7,32 \pm 13,47	U = 113,5; Z = -2,152; p = 0,031
Δ_{3-1} escala de H&Y (estágio)	0,62 \pm 0,39	0,36 \pm 0,55	U = 134; Z = -1,65; p = 0,099
Δ_{3-1} dose equivalente de levodopa (mg/dia)	99,8 \pm 249,4	108,1 \pm 245	U = 189; Z = -0,028; p = 0,997
Δ_{3-1} tremor de repouso (pontos)	1,25 \pm 1,83	0,53 \pm 2,34	U = 164; Z = -0,742; p = 0,458
Δ_{3-1} tremor de ação (pontos)	0,85 \pm 1,09	0 \pm 1	U = 131; Z = -1,735; p = 0,083
Δ_{3-1} tremor total (pontos)	2,1 \pm 2,22	0,53 \pm 3,22	U = 134; Z = -1,584; p = 0,113
Δ_{3-1} rigidez (pontos)	3,85 \pm 2,34	2,37 \pm 2,17	U = 126; Z = -1,819; p = 0,069
Δ_{3-1} bradicinesia (pontos)	4,3 \pm 4,39	2,16 \pm 3,86	U = 130,5; Z = -1,687; p = 0,092
Δ_{3-1} postura e locomoção (pontos)	1,45 \pm 2,26	0,26 \pm 1,82	U = 137,5; Z = -1,508; p = 0,131

UPDRS: *Unified Parkinson's Disease Rating Scale*; H&Y: Hoehn & Yahr.

4.3.4. Andar livre

A TABELA 5 apresenta os valores médios e os desvios padrão das variáveis do andar livre dos pacientes com DP e dos indivíduos do grupo controle nas avaliações #1, #2 e #3. As análises univariadas não evidenciaram interação entre os fatores grupo e avaliação para as variáveis dependentes do andar livre ($p > 0,05$). Os pacientes com DP apresentaram menores valores médios do que os indivíduos do grupo controle para comprimento da passada ($F_{(1,73)} = 11,125$; $p = 0,001$), velocidade da passada ($F_{(1,73)} = 10,897$; $p = 0,001$), força vertical máxima de propulsão ($F_{(1,65)} = 5,076$; $p = 0,028$) e forças horizontais máximas de frenagem ($F_{(1,65)} = 8,019$; $p = 0,006$) e de propulsão ($F_{(1,65)} = 7,937$; $p = 0,006$). As análises univariadas relevaram efeito principal de avaliação para força vertical máxima de propulsão ($F_{(2,130)} = 5,235$; $p = 0,007$) e forças horizontais máximas de frenagem ($F_{(2,130)} = 3,682$; $p = 0,028$) e de propulsão ($F_{(2,130)} = 3,343$; $p = 0,038$). Entretanto, os testes *post hoc* não identificaram diferenças significativas entre as avaliações ($p > 0,017$).

4.3.5. Ultrapassagem de obstáculo

A TABELA 6 apresenta os valores médios e os desvios padrão das variáveis da ultrapassagem de obstáculo dos pacientes com DP e dos indivíduos do grupo controle nas avaliações #1, #2 e #3. As análises univariadas não evidenciaram interação entre os fatores grupo e avaliação para as variáveis dependentes da ultrapassagem de obstáculo ($p > 0,05$). Os pacientes com DP apresentaram menores valores médios do que os indivíduos do grupo controle para velocidade horizontal de ultrapassagem da perna de abordagem ($F_{(1,71)} = 7,223$; $p = 0,009$), distância vertical pé-obstáculo da perna de suporte ($F_{(1,71)} = 4,899$; $p = 0,03$), distância horizontal obstáculo-pé da perna de suporte ($F_{(1,71)} = 4,308$; $p = 0,042$), comprimento do passo de recuperação ($F_{(1,71)} = 3,973$; $p = 0,05$) e força horizontal máxima de frenagem ($F_{(1,66)} = 3,834$; $p = 0,05$). As análises univariadas relevaram efeito principal de

avaliação para distâncias horizontais pé-obstáculo ($F_{(2,142)} = 4,152$; $p = 0,018$) e obstáculo-pé ($F_{(2,142)} = 4,337$; $p = 0,015$) da perna de abordagem, distância vertical pé-obstáculo da perna de abordagem ($F_{(2,142)} = 4,909$; $p = 0,009$), distância horizontal pé-obstáculo da perna de suporte ($F_{(2,142)} = 29,736$; $p < 0,001$), velocidade horizontal de ultrapassagem da perna de suporte ($F_{(2,142)} = 5,098$; $p = 0,007$), largura do passo de recuperação ($F_{(2,142)} = 4,292$; $p = 0,015$), força vertical máxima de propulsão ($F_{(2,132)} = 12,549$; $p < 0,001$) e força horizontal máxima de frenagem ($F_{(2,132)} = 4,171$; $p = 0,018$).

Testes *post hoc* não identificaram diferenças significativas entre as avaliações ($p > 0,017$) para distâncias horizontais pé-obstáculo e obstáculo-pé da perna de abordagem, velocidade horizontal de ultrapassagem da perna de suporte, largura do passo de recuperação e força horizontal máxima de frenagem. Independente de grupo, a avaliação #3 apresentou menores valores médios do que a avaliação #1 para distância vertical pé-obstáculo da perna de abordagem ($p = 0,015$) e força vertical máxima de propulsão ($p < 0,001$). Ainda, a avaliação #3 apresentou maior valor médio do que as avaliações #1 ($p < 0,001$) e #2 ($p < 0,001$) para distância horizontal pé-obstáculo da perna de suporte.

Para ambos os grupos, nenhum preditor foi identificado para Δ_{3-1} distância vertical pé-obstáculo da perna de abordagem, Δ_{3-1} distância horizontal pé-obstáculo da perna de suporte e Δ_{3-1} força vertical máxima de propulsão.

TABELA 5. Valores médios e os desvios padrão das variáveis dependentes do andar livre dos pacientes com DP e dos indivíduos do grupo controle nas avaliações #1, #2 e #3.

Variáveis dependentes	DP			Controle			ANOVA
	Avaliação #1	Avaliação #2	Avaliação #3	Avaliação #1	Avaliação #2	Avaliação #3	
Comprimento da passada (cm)	113,3 ± 19,9	113,0 ± 19,2	111,0 ± 20,1	125,2 ± 12,3	124,4 ± 12,6	124,3 ± 13,3	g: DP < Controle
Velocidade da passada (cm/s)	108,4 ± 23,7	110,8 ± 22,4	110,9 ± 25,2	124,6 ± 19,5	124,9 ± 17,4	125,3 ± 16,5	g: DP < Controle
Força vertical máxima de frenagem (PC)	1,08 ± 0,08	1,07 ± 0,09	1,09 ± 0,11	1,09 ± 0,12	1,09 ± 0,11	1,08 ± 0,08	
Força vertical máxima de propulsão (PC)	1,02 ± 0,08	1,02 ± 0,08	0,99 ± 0,12	1,06 ± 0,06	1,05 ± 0,05	1,03 ± 0,06	a: <i>post hoc</i> ns g: DP < Controle
Força horizontal máxima de frenagem (PC)	-0,143 ± 0,04	-0,141 ± 0,04	-0,141 ± 0,04	-0,171 ± 0,04	-0,168 ± 0,04	-0,158 ± 0,03	a: <i>post hoc</i> ns g: DP < Controle
Força horizontal máxima de propulsão (PC)	0,172 ± 0,04	0,169 ± 0,03	0,163 ± 0,04	0,191 ± 0,03	0,19 ± 0,03	0,187 ± 0,03	a: <i>post hoc</i> ns g: DP < Controle

PC: peso corporal; DP: doença de Parkinson; a: efeito principal de avaliação; g: efeito principal de grupo; ns: não significativo.

TABELA 6. Valores médios e os desvios padrão das variáveis dependentes da ultrapassagem de obstáculo dos pacientes com DP e dos indivíduos do grupo controle nas avaliações #1, #2 e #3.

Variáveis dependentes	DP			Controle			ANOVA
	Avaliação #1	Avaliação #2	Avaliação #3	Avaliação #1	Avaliação #2	Avaliação #3	
Distância horizontal pé-obstáculo da PA (cm)	80,0 ± 17,9	80,9 ± 17,7	83,2 ± 17,4	82,6 ± 12,1	85,0 ± 10,2	86,8 ± 13,1	a: <i>post hoc</i> ns
Distância horizontal obstáculo-pé da PA (cm)	20,2 ± 4,3	20,3 ± 5,8	19,1 ± 4,8	22,0 ± 5,2	21,5 ± 4,9	20,5 ± 4,7	a: <i>post hoc</i> ns
Distância vertical pé-obstáculo da PA (cm)	17,1 ± 6,2	16,5 ± 4,5	15,5 ± 4,6	18,6 ± 3,6	18,2 ± 3,9	17,8 ± 3,3	a: #1 > #3
Velocidade horizontal de ultrapassagem da PA (cm/s)	158,1 ± 38,2	159,0 ± 35,9	155,7 ± 34,4	177,3 ± 32,1	177,9 ± 26,4	175,1 ± 32,6	g: DP < Controle
Distância horizontal pé-obstáculo da PS (cm)	23,8 ± 5,9	24,7 ± 5,5	26,9 ± 6,8	23,4 ± 4,8	24,6 ± 5,1	27,3 ± 4,7	a: #1 < #3; #2 < #3
Distância horizontal obstáculo-pé da PS (cm)	70,9 ± 14	73,6 ± 15	68,8 ± 14,1	77,4 ± 17,6	78,5 ± 13,6	76,6 ± 14,9	g: DP < Controle
Distância vertical pé-obstáculo da PS (cm)	23,6 ± 5,7	21,9 ± 7,4	22,1 ± 6,8	25,6 ± 7	26,0 ± 7,1	25,4 ± 7,3	g: DP < Controle
Velocidade horizontal de ultrapassagem da PS (cm/s)	183,4 ± 41,8	176,8 ± 39,1	166,6 ± 39,8	193,1 ± 43,6	191,6 ± 31,9	186,6 ± 32,6	a: <i>post hoc</i> ns

PA: perna de abordagem; PS: perna de suporte; DP: doença de Parkinson; a: efeito principal de avaliação; g: efeito principal de grupo; ns: não significativo.

TABELA 6 (CONTINUAÇÃO). Valores médios e os desvios padrão das variáveis dependentes da ultrapassagem de obstáculo dos pacientes com DP e dos indivíduos do grupo controle nas avaliações #1, #2 e #3.

Variáveis dependentes	DP			Controle			ANOVA
	Avaliação #1	Avaliação #2	Avaliação #3	Avaliação #1	Avaliação #2	Avaliação #3	
Comprimento do passo de ultrapassagem (cm)	61,6 ± 7,9	61,9 ± 8,2	61,8 ± 7,7	63,7 ± 6,4	64,3 ± 6	63,7 ± 6,1	
Largura do passo de ultrapassagem (cm)	13,4 ± 4	11,9 ± 4,4	13,1 ± 4,7	12,1 ± 13,6	11,9 ± 4,3	12,2 ± 4,3	
Comprimento do passo de recuperação (cm)	50,6 ± 11,1	53,3 ± 10,7	50,0 ± 12,3	55,5 ± 14,1	57,0 ± 11	56,1 ± 12	g: DP < Controle
Largura do passo de recuperação (cm)	11,9 ± 6,3	12,2 ± 5,6	14,0 ± 10,6	10,5 ± 3,8	11,9 ± 5,2	13,9 ± 10,4	a: <i>post hoc</i> ns
Força vertical máxima de frenagem (PC)	1,19 ± 0,1	1,2 ± 0,11	1,19 ± 0,13	1,23 ± 0,13	1,21 ± 0,12	1,18 ± 0,11	
Força vertical máxima de propulsão (PC)	1,13 ± 0,07	1,11 ± 0,07	1,09 ± 0,06	1,16 ± 0,08	1,13 ± 0,08	1,12 ± 0,06	a: #1 > #3
Força horizontal máxima de frenagem (PC)	-0,199 ± 0,05	-0,192 ± 0,04	-0,19 ± 0,06	-0,225 ± 0,06	-0,217 ± 0,05	-0,204 ± 0,05	a: <i>post hoc</i> ns g: DP < Controle
Força horizontal máxima de propulsão (PC)	0,22 ± 0,04	0,22 ± 0,05	0,22 ± 0,05	0,235 ± 0,05	0,229 ± 0,04	0,225 ± 0,03	

PC: Peso corporal; DP: doença de Parkinson; a: efeito principal de avaliação; g: efeito principal de grupo; ns: não significativo.

4.4. Discussão

O presente estudo investigou a progressão de comprometimentos em parâmetros clínicos e locomotores na DP durante um período de 2 anos e verificou se nível de atividade física e características demográficas e clínicas são preditores da progressão da DP. Em síntese, os pacientes apresentaram, como esperado, progressão dos sinais e sintomas mensurados pelas escalas clínicas tradicionais da DP entre as avaliações anuais realizadas. As taxas de progressão diferiram entre as subescalas da UPDRS, entre os sinais e sintomas cardinais da DP e, para um mesmo sintoma, entre os períodos subsequentes de um ano. Por outro lado, as medidas cinemáticas e cinéticas do andar livre e da ultrapassagem de obstáculo não apresentaram progressão significativa dos comprometimentos locomotores da DP. Ainda, Δ_{3-1} QBMI, gênero e estágio na escala de H&Y no momento da avaliação #1 foram identificados como preditores individuais da progressão da DP. Em especial, pacientes com maior Δ_{3-1} QBMI apresentaram menor progressão na UPDRS-III e na UPDRS total no período de dois anos.

De maneira geral, as taxas anuais de progressão nas escalas clínicas tradicionais da DP observadas no presente estudo (entre 2,69% e 6%) concordam com as taxas reportadas na literatura, que variam entre 1,4% e 7,4% da pontuação máxima das escalas (LOUIS et al., 1999; JANKOVIC & KAPADIA, 2001; PARKINSON STUDY GROUP, 2002; ALVES et al., 2005; OLANOW et al., 2006; SCHRAG et al., 2007; BOEHM, 2013). Tais taxas são similares às observadas, por meio de técnica de neuroimagem, para a progressão anual da degeneração neuronal no núcleo caudado (4,4%) e no putamen (6,3%) em pacientes com DP (HILKER et al., 2005), o que sugere relação direta entre a degeneração neuronal dos núcleos da base e a gravidade dos sinais e sintomas da DP. A progressão nas escalas clínicas que envolvem autorrelato do paciente (UPDRS-I e UPDRS-II) foi um pouco menor do que nas escalas em que o avaliador atribui a pontuação a partir da observação clínica (UPDRS-III e

escala de H&Y). Esta diferença pode ter ocorrido pelo fato do avaliador ser mais objetivo do que o paciente na detecção de mudanças nos sinais e sintomas da DP.

A progressão clínica da DP observada no presente estudo foi variável (entre sintomas) e não linear (mesmo sintoma). Diferentes taxas anuais de progressão foram observadas para os sinais e sintomas cardinais da DP. Apenas a rigidez (10%) e a bradicinesia (5,6%) apresentaram progressão significativa no primeiro ano de acompanhamento. As taxas de progressão no período de dois anos foram de 16% para rigidez, 10,3% para bradicinesia e 4,5% para tremor de repouso. Ainda, o tremor de ação não apresentou progressão significativa durante o período do estudo. Esta variabilidade na progressão dos sinais e sintomas motores da DP também foi observada em estudos anteriores (JANKOVIC & KAPADIA, 2001; VU et al., 2012; BOEHM, 2013) e suporta a ideia de patofisiologias distintas para os sinais e sintomas cardinais da DP (TAKAKUSAKI, TOMITA & YANO, 2008). É importante destacar que a progressão observada foi, além de variável entre os sinais e sintomas cardinais da DP, não linear para rigidez (10% no primeiro ano e 6% no segundo) e tremor de ação (0% no primeiro ano e 5% no segundo). Como o período de acompanhamento do presente estudo foi relativamente curto, é possível que flutuações motoras características de pacientes com DP que fazem uso de levodopa tenham influenciado as medidas. Por outro lado, a progressão não linear da DP foi observada em estudos com período de acompanhamento de até 10 anos (REINOSO et al., 2014), sugerindo que a não linearidade é, de fato, uma característica da progressão clínica da DP. Esta sugestão é suportada pelos achados de Hilker e colaboradores (2005), que observaram progressão exponencial negativa da degeneração dos neurônios dopaminérgicos estriatais em pacientes com DP.

Os parâmetros cinemáticos e cinéticos do andar livre e da ultrapassagem de obstáculo revelaram comprometimentos causados pela DP, mas estes não progrediram durante o estudo. As diferenças observadas entre os pacientes com DP e os indivíduos do grupo controle

durante o andar livre e a ultrapassagem de obstáculo confirmam os postulados da literatura sobre as características hipométricas e bradicinéticas (MORRIS et al., 2005; SOFUWA et al., 2005; YANG et al., 2008; GALNA et al., 2010; VITÓRIO et al., 2010; 2012; PIERUCCINI-FARIA et al., 2013; VITÓRIO et al., 2013; 2014a; 2014b) e a reduzida força de reação do solo no comportamento locomotor de pacientes com DP (KOOZEKANANI et al., 1987; NIEUWBOER et al., 1999; VITÓRIO et al., 2012). Apesar de diferenças terem sido observadas entre as avaliações anuais na tarefa de ultrapassar obstáculo (distância vertical pé-obstáculo da perna de abordagem, distância horizontal pé-obstáculo da perna de suporte e força vertical máxima de propulsão), tais diferenças ocorreram tanto para os pacientes com DP como para os indivíduos do grupo controle, evidenciando que ambos os grupos modificaram o comportamento locomotor de forma semelhante durante o período de acompanhamento. A repetida exposição à tarefa de ultrapassar obstáculo pode ter provocado as adaptações observadas no comportamento locomotor entre as avaliações anuais (KLOTTER & DIETZ, 2012). Além disso, é possível que a realização das tarefas do andar em velocidade preferida tenha influenciado os achados do presente estudo. Por não representar um nível de exigência próximo do limite máximo da capacidade de locomoção, a avaliação do andar em velocidade preferida pode não ser sensível o suficiente para detectar a progressão dos problemas locomotores da DP. Neste sentido, tarefas com restrições temporais (ZAMPIERI et al., 2010; 2011), em que os pacientes sejam encorajados a andar em máxima velocidade, devem ser empregadas em estudos futuros sobre a progressão dos problemas locomotores da DP.

Mesmo com a ausência de indicativos de progressão nos parâmetros cinemáticos e cinéticos, é possível sugerir que os problemas locomotores da DP progrediram durante o presente estudo. Duas principais evidências suportam esta sugestão: seis pacientes (10,3% da amostra inicial) perderam a independência locomotora durante o período de acompanhamento

e os sinais de instabilidade postural e problemas locomotores dos pacientes com DP, mensurados pela UPDRS, progrediram (4,5%) entre as avaliações #1 e #3. A taxa de progressão dos sinais de instabilidade postural e problemas locomotores observados no presente estudo é compatível com a taxa anual (3,1%) reportada por Louis e colaboradores (1999).

A DP afetou o nível de atividade física observado, mas este não progrediu durante o período de acompanhamento. Os pacientes com DP apresentaram menor nível de atividade física (pontuação do QBMI e número de passos no pedômetro) do que os indivíduos do grupo controle em todas as avaliações, o que está de acordo com a literatura (VAN NIMWEGEN et al., 2011). Tanto os pacientes com DP como os indivíduos do grupo controle não apresentaram diferenças significativas entre as avaliações anuais para o nível de atividade física. Não existe a possibilidade de comparação destes achados com a literatura, pois nenhum estudo foi identificado sobre mudanças no nível de atividade física de pacientes com DP ao longo do tempo.

Considerando que alguns pacientes com DP aumentaram e outros diminuíram a pontuação no QBMI entre as avaliações #1 e #3, seria possível que as mudanças no nível de atividade física tivessem influenciado a progressão da DP. Para investigar esta possibilidade, os pacientes foram distribuídos em dois grupos, de acordo com a mediana do Δ_{3-1} QBMI, e os deltas (Δ_{3-1}) das variáveis clínicas foram comparados entre eles. Nesta análise, os pacientes com maior Δ_{3-1} QBMI apresentaram menor progressão da pontuação da UPDRS-III e da UPDRS total do que os pacientes com menor Δ_{3-1} QBMI. Estes resultados sugerem, portanto, que o nível de atividade física é um fator que pode modificar o curso da DP, sendo que maiores níveis de atividade física podem desacelerar a progressão clínica da DP. Tal sugestão corrobora a literatura que indica que o exercício físico regular promove efeito neuroprotetor em modelos animais (HIRSCH & FARLEY, 2009; TAJIRI et al., 2010). Outras evidências de

que o nível de atividade física modifica o curso da DP foram observadas nas análises de regressão linear que procuraram por preditores da progressão dos sinais e sintomas com progressão significativa durante o período de acompanhamento. O Δ_{3-1} QBMI foi identificado como preditor individual de algumas variáveis clínicas (Δ_{3-1} UPDRS-II, Δ_{3-1} UPDRS-III, Δ_{3-1} UPDRS total, Δ_{3-1} tremor total, Δ_{3-1} rigidez, Δ_{3-1} bradicinesia e Δ_{3-1} instabilidade postural e problemas locomotores), explicando entre 18% e 34% da variância de tais variáveis, o que sugere que o aumento do nível de atividade física desacelerou a progressão clínica da DP. Ainda, outros preditores individuais da progressão clínica da DP foram identificados: pacientes em estágios mais avançados da escala de H&Y no momento da avaliação #1 apresentaram maior progressão desta variável; homens apresentaram maior progressão do tremor de repouso do que mulheres.

O presente estudo apresenta algumas limitações que devem ser consideradas para a interpretação apropriada dos achados. Em primeiro lugar, o pequeno tamanho da amostra representa uma importante limitação. Entretanto, a concordância das taxas anuais de progressão clínica da DP observadas no presente estudo com as taxas observadas em estudos anteriores envolvendo amostras maiores sugere que, apesar de pequena, a amostra selecionada parece ser representativa das pessoas com DP. Segundo, a amostra foi composta por pacientes com duração da DP entre 0,5 e 18 anos. Como consequência, a progressão observada pode não representar a progressão que ocorre em períodos específicos da DP, como por exemplo, em pacientes recém diagnosticados.

4.5. Conclusão

A progressão clínica da DP foi variável e não linear. As pontuações nas escalas clínicas tradicionais (UPDRS e escala de H&Y) progrediram com taxas anuais entre 2,69% e 6%. Os sinais e sintomas cardinais da DP progrediram com taxas anuais entre 2,86% e 10%,

sendo que a rigidez e a bradicinesia apresentaram as maiores taxas. Progressão dos comprometimentos locomotores da DP foi apontada pelos itens de instabilidade postural e problemas locomotores da UPDRS, mas não pelos parâmetros cinemáticos e cinéticos do andar livre e da ultrapassagem de obstáculo. O nível de atividade física foi identificado como o melhor preditor da progressão clínica da DP.

5. ESTUDO #2: Ocorrência de quedas na doença de Parkinson: Circunstâncias, causas, consequências e predição de quedas futuras

5.1. Introdução

A elevada ocorrência de quedas compromete a qualidade de vida de pacientes com DP. Durante o período de um ano, aproximadamente 30% dos idosos saudáveis e 68% dos pacientes com DP caem pelo menos uma vez (WOOD et al., 2002; RUBENSTEIN & JOSEPHSON, 2006). As quedas podem causar um conjunto de complicações para os pacientes com DP: fraturas, medo de quedas futuras, diminuição da mobilidade e de componentes da capacidade funcional e perda da independência para a realização das atividades diárias (JOHNELL et al., 1992; SATO et al., 1997; BLOEM et al., 2001; ADKIN, FRANK & JOG, 2003). Como consequência, as complicações decorrentes de quedas representam a segunda maior causa de hospitalização entre pacientes com DP (TEMLETT & TOMPSON, 2006), elevam os gastos com saúde (AUSTRALIAN INSTITUTE OF HEALTH AND WELFARE, 2006) e podem até levar à morte (THOMAS et al., 2008).

O adequado gerenciamento do problema requer a identificação de possíveis preditores de quedas em pacientes com DP. Munidos com este tipo de informação, profissionais da área da saúde poderiam intervir antes mesmo que uma queda ocorresse. Os estudos existentes na literatura identificaram os seguintes fatores associados ao maior risco de quedas em pacientes com DP: histórico de quedas anteriores, problemas de equilíbrio postural, episódios de *freezing* da marcha, reduzida força muscular, demência e maior gravidade dos sinais e sintomas (BLOEM et al., 2001; PICKERING et al., 2007; ALLCOCK et al., 2009; LATT et al., 2009; KERR et al., 2010). Também é importante destacar que as quedas reportadas acontecem, principalmente, durante atividades locomotoras. Episódios de instabilidade postural durante o andar e tropeços em obstáculos têm sido reportados como as principais

causas de quedas em pacientes com DP (BLOEM et al., 2001; SCHAAFSMA et al., 2003; STOLZE et al., 2004; ASHBURN et al., 2008). Menores níveis de atividade física estão relacionados com comprometimentos locomotores (CABELL et al., 2013) e, conseqüentemente, podem influenciar a ocorrência de quedas em pacientes com DP. Apesar disso, pouco se sabe sobre o desempenho de medidas do andar (PAUL et al., 2013) e do nível de atividade física na predição de quedas em pacientes com DP. Ainda, poucos estudos prospectivos investigaram as circunstâncias, causas e conseqüências das quedas de pacientes com DP (BLOEM et al., 2001; WOOD et al., 2002; ASHBURN et al., 2008) e, portanto, mais estudos são necessários.

Embora grandes avanços tenham sido feitos sobre a predição de quedas na DP, os estudos são limitados por considerarem apenas o desempenho de parâmetros isolados. Como vários fatores estão associados com o problema em questão, uma abordagem multifatorial se faz necessária para o desenvolvimento de uma ferramenta a ser utilizada na prática clínica. Até o presente momento, um único estudo utilizou a combinação de preditores no estabelecimento de uma ferramenta clínica para a predição de quedas em pacientes com DP (PAUL et al., 2013). Paul e colaboradores (2013) sugerem o uso dos seguintes preditores combinados em um teste clínico: histórico de quedas dos últimos 12 meses, existência de *freezing* da marcha e velocidade preferida do andar. A principal limitação deste teste é que, ao considerar o histórico de quedas anteriores, o fato do indivíduo ser um caidor é utilizado na predição de quedas futuras. Uma ferramenta clínica ideal deve ser capaz de identificar os pacientes que podem cair antes que eles, de fato, caiam.

Outro importante aspecto a ser considerado na predição de quedas na DP é o período de acompanhamento envolvido na análise. Tal aspecto foi investigado apenas por Duncan e colaboradores (2012). Melhores índices de desempenho na predição de quedas em pacientes com DP foram observados no período de acompanhamento de 6 meses do que no de 12

meses, sugerindo que as avaliações clínicas para a identificação de pacientes com risco de quedas futuras devem ser ao menos semestrais (DUNCAN et al., 2012). Entretanto, mais estudos são necessários sobre esta temática, principalmente considerando períodos mais curtos de acompanhamento.

Diante do exposto, o presente estudo explorou as lacunas evidenciadas acima sobre a predição de quedas em pacientes com DP. O objetivo principal deste estudo foi testar o desempenho isolado e combinado de classificadores (variáveis clínicas, nível de atividade física e parâmetros cinemáticos e cinéticos do andar livre e da ultrapassagem de obstáculo) na predição de quedas em pacientes com DP durante períodos subsequentes de 4, 6 e 12 meses. Esperava-se observar desempenho significativo de variáveis clínicas, nível de atividade física e parâmetros cinemáticos e cinéticos do andar livre e da ultrapassagem de obstáculo na predição de quedas em pacientes com DP, com melhores desempenhos para os menores períodos analisados (4 e 6 meses). Também esperava-se que a combinação de preditores apresentaria melhor desempenho do que os preditores individuais. Os objetivos secundários foram: (i) calcular o risco relativo da DP para a ocorrência de quedas e (ii) identificar as circunstâncias, causas e consequências das quedas reportadas pelos pacientes com DP durante o período de 12 meses. Esperava-se observar elevado risco relativo da DP para a ocorrência de quedas. Ainda, esperava-se observar que as quedas dos pacientes com DP são causadas principalmente por tropeços e instabilidade postural durante o andar e que ocorrem sob efeito satisfatório da medicação.

5.2. Materiais e método

Os procedimentos experimentais descritos a seguir são basicamente os mesmos descritos no Estudo #1. A diferença é que apenas as avaliações do momento *baseline* do Estudo #1 foram consideradas para o Estudo #2.

5.2.1. Participantes

Os mesmos participantes do Estudo #1 participaram do Estudo #2.

5.2.2. Avaliação clínica

As avaliações clínicas deste estudo foram as mesmas do Estudo #1.

5.2.3. Avaliação do andar

As avaliações do andar deste estudo foram as mesmas do Estudo #1.

5.2.4. Avaliação do nível de atividade física

As avaliações do nível de atividade física deste estudo foram as mesmas do Estudo #1.

5.2.5. Avaliação da ocorrência de quedas

O acompanhamento prospectivo semanal foi utilizado como método para a avaliação da ocorrência de quedas (WOOD et al., 2002). O deslocamento não intencional do corpo para um nível inferior à posição inicial com incapacidade de correção em tempo hábil foi considerado como uma queda.

Os participantes foram informados sobre a definição de queda e foram instruídos a relatar, semanalmente, qualquer ocorrência. Um avaliador treinado fez o registro, por meio de entrevista pessoal ou por contato telefônico. Esta avaliação foi realizada durante todas as semanas do período de 12 meses. As quedas registradas nos pacientes com DP no período de acompanhamento foram classificadas de acordo com as seguintes características: (i) Local (ambiente doméstico interno; ambiente doméstico externo; comunidade); (ii) estado do medicamento (efeito satisfatório; efeito insatisfatório); (iii) período do dia (manhã; tarde;

noite); (vi) causas (tropeço; colisões e empurrões; desequilíbrio sem causa evidente; escorregões; episódios de *freezing*; outra ou sem classificação); (v) ferimentos (nenhum; hematomas e dor localizada; lacerações da pele; deslocamento articular; fraturas); (vi) necessidade de atendimento médico (sim; não).

5.2.6. Análise estatística

A estatística descritiva (média \pm desvio ou erro padrão) foi empregada para a apresentação das variáveis de caracterização dos grupos. O nível de significância foi mantido em 0,05 para todas as análises e o programa SPSS 18.0 (SPSS, Inc.) foi utilizado para o tratamento estatístico.

Caracterização dos grupos: Para a comparação entre os grupos (DP x Controle), testes t para amostras independentes (idade, massa corporal e estatura) e teste U de Mann-Whitney (minimal) foram empregados. Foram incluídos nesta análise os participantes que completaram as avaliações #1 (*baseline*) e os 12 meses de acompanhamento de quedas.

Ocorrência de quedas: Foram calculadas as porcentagens de indivíduos de cada grupo que apresentaram: (i) pelo menos uma queda e; (ii) duas ou mais quedas no período. Com base nestas porcentagens, os riscos relativos correspondentes foram calculados.

Predição de quedas: Com os dados obtidos nas avaliações #1, o desempenho de classificadores (variáveis clínicas, nível de atividade física e parâmetros cinemáticos e cinéticos do andar livre e adaptativo) na predição de quedas em pacientes com DP durante períodos subsequentes de 4, 6 e 12 meses foi testado através de análises de curva ROC (*receiver operating characteristic*). Os pacientes que apresentaram duas ou mais quedas no período foram classificados como caidores (WOOD et al., 2002). Nesta análise, a sensibilidade, a especificidade e a área sob a curva foram calculadas. A sensibilidade representa a probabilidade de identificar corretamente os pacientes que caem. A

especificidade representa a probabilidade de identificar corretamente os pacientes que não caem. A área sob a curva representa o desempenho geral do classificador na predição testada. A pontuação obtida para a sensibilidade, a especificidade e a área sob a curva varia de 0 a 1, sendo que quanto mais próximo de 1, melhor é o classificador empregado.

Os cinco melhores preditores identificados foram combinados (dois, três, quatro e cinco preditores). Estas combinações tiveram o desempenho testado na predição de quedas em pacientes com DP através de análises de curva ROC. Os pontos de corte observados para os classificadores individuais foram utilizados nestas análises. Para cada ponto de corte atingido, um ponto era somado na pontuação final de cada escala. Exemplo: se um paciente atingisse os pontos de corte de dois classificadores na combinação de todos os cinco classificadores (pontuação máxima de cinco pontos), a pontuação final seria igual a dois pontos. Especialmente, como o cálculo das variáveis cinéticas não pôde ser realizado para sete pacientes (pisaram com ambos os pés na plataforma de força), tais variáveis não foram consideradas para a combinação dos melhores preditores.

Circunstâncias, causas e consequências das quedas: Para a classificação das quedas em relação às circunstâncias, causas e consequências, a porcentagem de cada nível de classificação foi calculada com base no total de quedas registradas.

5.3. Resultados

5.3.1. Perda amostral e caracterização dos grupos

A TABELA 7 apresenta as variáveis de caracterização de ambos os grupos. Cinquenta e sete pacientes com DP e 44 indivíduos do grupo controle completaram as avaliações *baseline* e os 12 meses de acompanhamento de quedas. Os grupos não apresentaram diferenças significativas para idade, massa corporal, estatura e pontuação no minimal. Ainda, os pacientes apresentaram acometimento geral da DP entre leve e moderado.

TABELA 7. Médias e desvios padrão das características gerais de ambos os grupos.

Variáveis	Parkinson	Controle	Valores estatísticos
Idade (anos)	68 ± 9,4	66,4 ± 8,7	t ₉₉ = 0,864; p = 0,389
Massa corporal (kg)	70,4 ± 13,2	69,9 ± 13,2	t ₉₉ = 0,195; p = 0,846
Estatura (cm)	160,5 ± 9,6	160,9 ± 7,6	t ₉₉ = -0,223; p = 0,824
Minimental (pontos)	27,4 ± 2,7	28 ± 2	U = 1117,5; p = 0,341
UPDRS-I (pontos)	3,4 ± 1,6	na	
UPDRS-II (pontos)	12 ± 5,1	na	
UPDRS-III (pontos)	22,7 ± 9,7	na	
UPDRS total (pontos)	38,1 ± 14,5	na	
Escala de H&Y (estágio)	1,7 ± 0,5	na	
Dose equivalente de levodopa (mg/dia)	608,6 ± 358,4	na	
Tremor de repouso (pontos)	2,4 ± 2	na	
Tremor de ação (pontos)	1,6 ± 1,4	na	
Tremor total (pontos)	3,9 ± 3	na	
Rigidez (pontos)	3,7 ± 2,4	na	
Bradicinesia (pontos)	8,7 ± 4,4	na	
Postura e locomoção (pontos)	4,2 ± 3	na	

UPDRS: *Unified Parkinson's Disease Rating Scale*; H&Y: Hoehn & Yahr; na: não aplicável.

5.3.2. Ocorrência de quedas

No total, foram registradas 114 quedas no grupo DP e 21 quedas no grupo controle. Trinta e um pacientes com DP (54,4%) e 14 indivíduos do grupo controle (31,8%) apresentaram ao menos uma queda no período total de acompanhamento. O risco relativo de ocorrência de quedas na DP foi de 1,71; ou seja, o risco de sofrer pelo menos uma queda durante 12 meses no grupo de pacientes com DP foi 71% maior do que no grupo controle.

Dezessete pacientes (29,8%) e cinco indivíduos do grupo controle (11,4%) apresentaram recorrência de quedas (duas ou mais) no período. O risco relativo de recorrência de quedas na DP foi de 2,61; ou seja, o risco de sofrer duas ou mais quedas durante 12 meses no grupo de pacientes com DP foi 161% maior do que no grupo controle.

5.3.3. Predição de quedas

As TABELAS 8, 9 e 10 apresentam os valores obtidos na análise ROC sobre o desempenho individual de classificadores na predição de quedas em pacientes com DP em períodos subsequentes de 4, 6 e 12 meses. Na comparação entre os períodos, é possível observar maior número de classificadores com predição significativa da ocorrência de quedas dos pacientes no período de 4 meses do que nos períodos de 6 e 12 meses. Ainda, o período de 4 meses foi o que apresentou os maiores valores de sensibilidade, especificidade e área sob a curva. Considerando o período de 4 meses, os cinco melhores classificadores identificados foram: comprimento da passada, distância horizontal pé-obstáculo da perna de abordagem, UPDRS-II, comprimento do passo de recuperação e minimental (FIGURA 10).

A TABELA 11 apresenta os valores obtidos na análise ROC sobre o desempenho das combinações dos cinco melhores classificadores na predição de quedas em pacientes com DP no período subsequente de 4 meses. Dentre todas as combinações, as que se destacaram foram (FIGURA 11): 135 (comprimento da passada, UPDRS-II e minimental), 235 (distância horizontal pé-obstáculo da perna de abordagem, UPDRS-II e minimental) e 345 (UPDRS-II, comprimento do passo de recuperação e minimental). Tais combinações identificaram corretamente 100% dos pacientes caídores, cometendo entre 11,8% e 17,6% de taxa de falsos positivos.

TABELA 8. Valores da análise ROC sobre o desempenho de classificadores na predição de quedas em pacientes com DP em períodos subsequentes de 4, 6 e 12 meses: Variáveis clínicas e nível de atividade física.

Classificadores	4 MESES				6 MESES				12 MESES			
	p	Ponto de corte	S / E	ASC	p	Ponto de corte	S / E	ASC	p	Ponto de corte	S / E	ASC
UPDRS-I	0,009	3,5 pts	0,857 / 0,686	0,805	0,017	3,5 pts	0,667 / 0,696	0,725	ns	-	-	-
UPDRS-II	0,002	14,5 pts	0,857 / 0,784	0,861	0,042	12,5 pts	0,667 / 0,674	0,692	ns	-	-	-
UPDRS-III	0,045	20,5 pts	0,714 / 0,549	0,735	ns	-	-	-	ns	-	-	-
UPDRS total	0,007	39,5 pts	0,714 / 0,647	0,815	0,047	39,5 pts	0,583 / 0,652	0,688	ns	-	-	-
Escala de H&Y	ns	-	-	-	ns	-	-	-	ns	-	-	-
DEL	0,03	733,9 mg/dia	0,714 / 0,725	0,755	ns	-	-	-	ns	-	-	-
Tremor de repouso	ns	-	-	-	ns	-	-	-	ns	-	-	-
Tremor de ação	ns	-	-	-	ns	-	-	-	ns	-	-	-
Tremor total	ns	-	-	-	ns	-	-	-	ns	-	-	-
Rigidez	ns	-	-	-	ns	-	-	-	ns	-	-	-
Bradicinesia	ns	-	-	-	ns	-	-	-	ns	-	-	-
Postura e locomoção	0,002	5,5 pts	0,714 / 0,824	0,873	0,002	4,5 pts	0,583 / 0,739	0,796	0,029	4,5 pts	0,529 / 0,756	0,684
Mirimental	0,025	27,5 pts	0,857 / 0,706	0,763	ns	-	-	-	ns	-	-	-
QBMI	ns	-	-	-	ns	-	-	-	ns	-	-	-
Pedômetro	0,035	16004 passos	0,714 / 0,804	0,748	ns	-	-	-	ns	-	-	-

S: sensibilidade; E: especificidade; ASC: área sob a curva; UPDRS: *Unified Parkinson's Disease Rating Scale*; H&Y: Hoehn & Yahr; DEL: dose equivalente de levodopa; QBMI: Questionário Baecke Modificado para Idosos; ns: não significativo.

TABELA 9. Valores da análise ROC sobre o desempenho de classificadores na predição de quedas em pacientes com DP em períodos subsequentes de 4, 6 e 12 meses: Variáveis cinemáticas e cinéticas do andar livre.

Classificadores	4 MESES				6 MESES				12 MESES			
	p	Ponto de corte	S / E	ASC	p	Ponto de corte	S / E	ASC	p	Ponto de corte	S / E	ASC
Comp. da passada	0,002	96,9 cm	0,857 / 0,824	0,866	0,014	105,1 cm	0,75 / 0,674	0,732	0,001	106,4 cm	0,765 / 0,707	0,77
Vel. da passada	0,013	96,2 cm/s	0,714 / 0,686	0,793	0,036	98,3 cm/s	0,667 / 0,674	0,697	0,003	98,3 cm/s	0,706 / 0,732	0,749
FVMF	ns	-	-	-	ns	-	-	-	ns	-	-	-
FVMP	ns	-	-	-	ns	-	-	-	ns	-	-	-
FHMF	0,029	-0,112 PC	0,75 / 0,761	0,832	ns	-	-	-	0,023	-0,121 PC	0,615 / 0,73	0,713
FHMP	0,045	0,138 PC	0,75 / 0,783	0,804	ns	-	-	-	ns	-	-	-

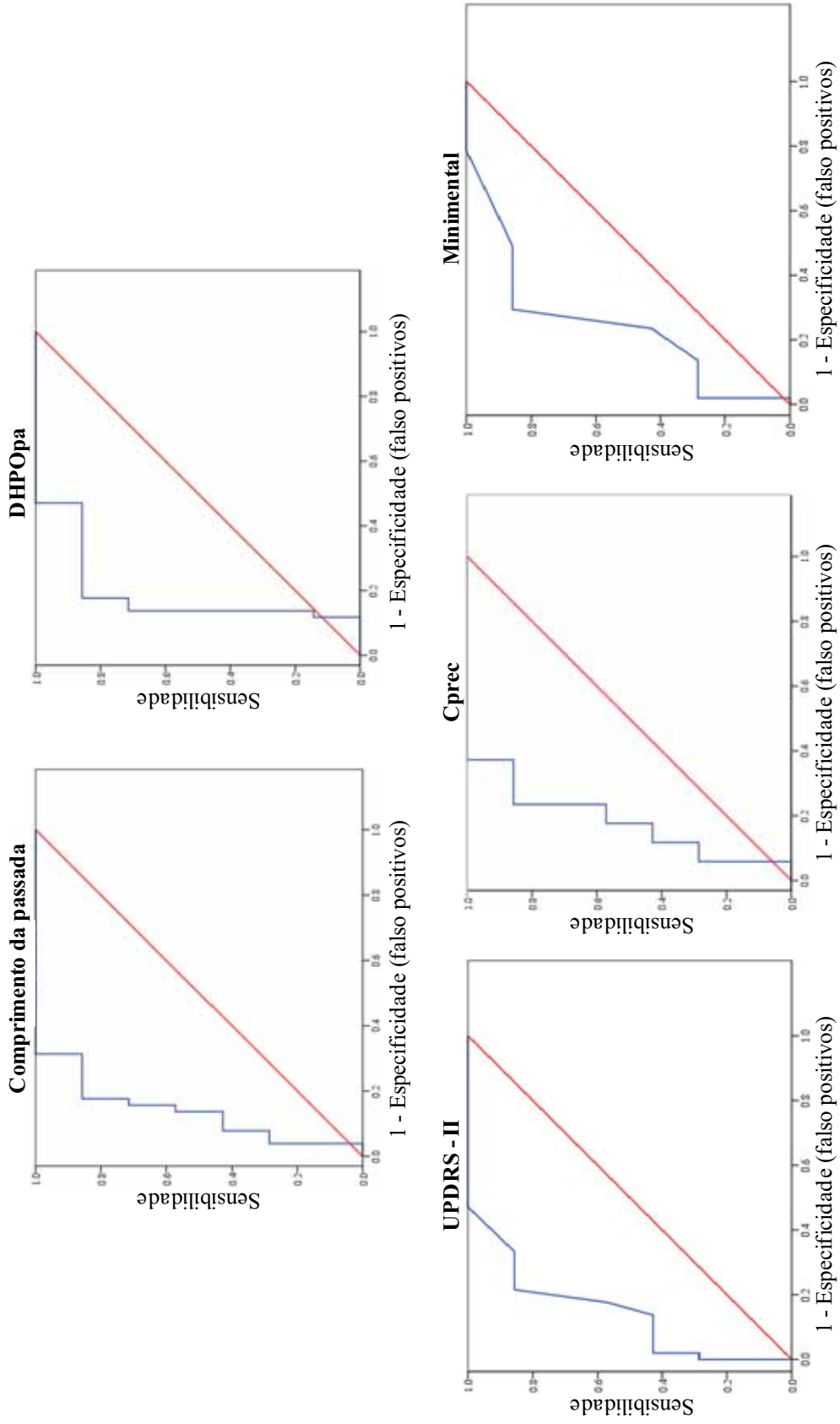
S: sensibilidade; E: especificidade; ASC: área sob a curva; FVMF: força vertical máxima de frenagem; FVMP: força vertical máxima de propulsão; FHMF: força horizontal máxima de frenagem; FHMP: força horizontal máxima de propulsão; ns: não significativo.

TABELA 10. Valores da análise ROC sobre o desempenho de classificadores na predição de quedas em pacientes com DP em períodos subsequentes de 4, 6 e 12 meses: Variáveis cinemáticas e cinéticas da ultrapassagem de obstáculo.

Classificadores	4 MESES				6 MESES				12 MESES			
	p	Ponto de corte	S / E	ASC	p	Ponto de corte	S / E	ASC	p	Ponto de corte	S / E	ASC
DHOPpa	0,008	61,3 cm	0,857 / 0,824	0,812	0,011	75,6 cm	0,667 / 0,652	0,741	0,006	75,6 cm	0,647 / 0,683	0,732
DHOPpa	ns	-	-	-	ns	-	-	-	ns	-	-	-
DVPOpa	ns	-	-	-	ns	-	-	-	ns	-	-	-
VHUpa	0,012	102,1 cm/s	0,714 / 0,863	0,796	0,05	130,9 cm/s	0,667 / 0,652	0,681	0,02	130,9 cm/s	0,647 / 0,683	0,696
DHPOps	ns	-	-	-	0,05	19,9 cm	0,583 / 0,761	0,681	0,028	19,9 cm	0,588 / 805	0,684
DHOPps	0,019	63 cm	0,714 / 0,686	0,776	ns	-	-	-	0,035	63,8 cm	0,647 / 0,659	0,677
DVPOps	ns	-	-	-	ns	-	-	-	0,012	21,6 cm	0,765 / 0,683	0,711
VHUps	0,01	149,5 cm/s	0,714 / 0,725	0,801	ns	-	-	-	0,008	163,9 cm/s	0,765 / 0,683	0,723
Cpult	0,039	56,6 cm	0,714 / 0,686	0,742	ns	-	-	-	0,027	57,1 cm	0,706 / 0,732	0,686
Lpult	ns	-	-	-	ns	-	-	-	ns	-	-	-
Cprec	0,006	44,2 cm	0,857 / 0,765	0,735	0,035	47,9 cm	0,750 / 0,630	0,699	0,013	47,9 cm	0,706 / 0,659	0,709
Lprec	ns	-	-	-	ns	-	-	-	ns	-	-	-
FVMF	0,028	1,09 PC	0,800 / 0,669	0,802	ns	-	-	-	ns	-	-	-
FVMP	ns	-	-	-	ns	-	-	-	ns	-	-	-
FHMF	0,008	-0,144 PC	1 / 0,822	0,867	0,045	-0,148 PC	0,667 / 0,805	0,715	0,039	-0,152 PC	0,615 / 0,757	0,694
FHMP	ns	-	-	-	ns	-	-	-	ns	-	-	-

S: Sensibilidade; E: Especificidade; ASC: Área sob a curva; DHPO: distância horizontal pé-obstáculo; DHOP: distância horizontal obstáculo-pé; DVPO: distância vertical pé-obstáculo; VHU: velocidade horizontal de ultrapassagem; pa: perna de abordagem; ps: perna de suporte; Cpult: comprimento do passo de ultrapassagem; Lpult: largura do passo de ultrapassagem; Cprec: comprimento do passo de recuperação; Lprec: largura do passo de recuperação; FVMF: força vertical máxima de frenagem; FVMP: força vertical máxima de propulsão; FHMF: força horizontal máxima de frenagem; FHMP: força horizontal máxima de propulsão; ns: não significativo.

FIGURA 10. Curvas ROC dos cinco melhores classificadores identificados na predição de quedas em pacientes com DP no período subsequente de 4 meses.



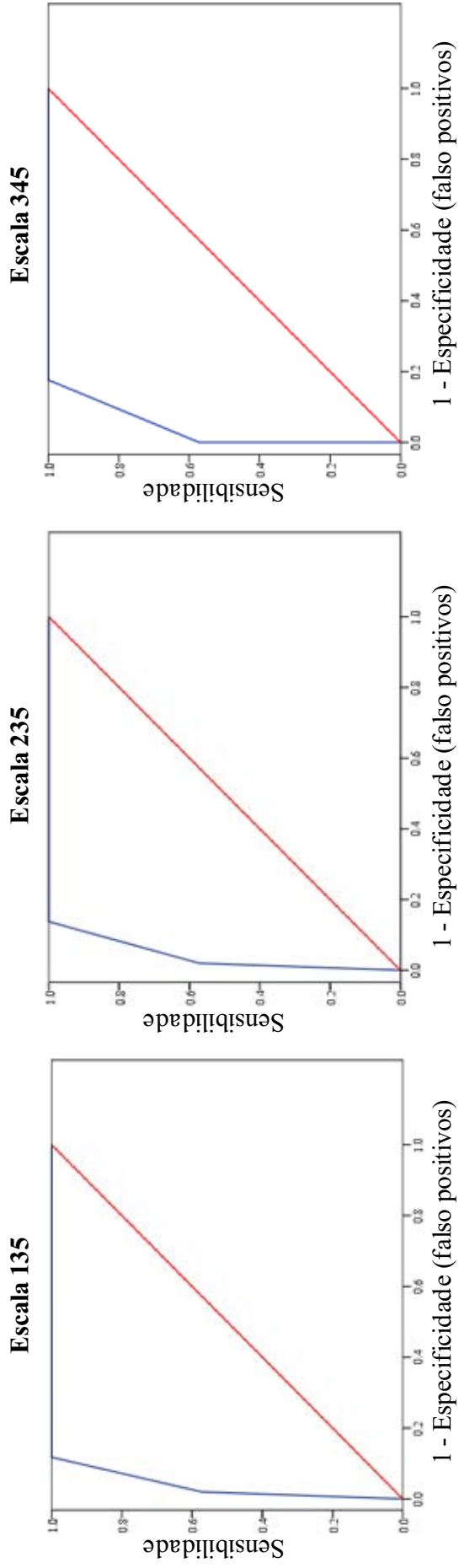
DHPOpa: distância horizontal pé-obstáculo da perna de abordagem; UPDRS: *Unified Parkinson's Disease Rating Scale*; Cprec: comprimento do passo de recuperação.

TABELA 11. Valores da análise ROC sobre o desempenho das combinações dos cinco melhores classificadores na predição de quedas em pacientes com DP no período subsequente de 4 meses.

Classificadores	4 MESES			
	p	Ponto de corte	S / E	ASC
12	0,003	1,5 pontos	0,857 / 0,863	0,854
13	0,001	1,5 pontos	0,714 / 0,961	0,930
14	0,003	1,5 pontos	0,857 / 0,863	0,950
15	0,001	1,5 pontos	0,714 / 0,941	0,912
23	0,001	1,5 pontos	0,714 / 0,941	0,923
24	0,003	1,5 pontos	0,857 / 0,863	0,850
25	0,001	1,5 pontos	0,714 / 0,941	0,912
34	0,001	1,5 pontos	0,714 / 0,961	0,922
35	0,001	1,5 pontos	0,714 / 0,941	0,906
45	0,001	1,5 pontos	0,714 / 0,922	0,896
123	0,001	1,5 pontos	0,857 / 0,843	0,934
124	0,002	2,5 pontos	0,857 / 0,882	0,857
125	0,001	1,5 pontos	0,857 / 0,824	0,927
134	0,001	1,5 pontos	0,857 / 0,824	0,936
135	0,001	1,5 pontos	1 / 0,882	0,965
145	0,001	1,5 pontos	0,857 / 0,765	0,926
234	0,001	1,5 pontos	0,857 / 0,843	0,930
235	0,001	1,5 pontos	1 / 0,863	0,961
245	0,001	1,5 pontos	0,857 / 0,765	0,926
345	0,001	1,5 pontos	1 / 0,824	0,962
1234	0,001	2,5 pontos	0,857 / 0,843	0,936
1235	0,001	2,5 pontos	0,857 / 0,941	0,962
1245	0,001	2,5 pontos	0,857 / 0,863	0,930
1345	0,001	2,5 pontos	0,857 / 0,941	0,966
2345	0,001	2,5 pontos	0,857 / 0,922	0,964
12345	0,001	3,5 pontos	0,857 / 0,941	0,958

S: Sensibilidade; E: Especificidade; ASC: Área sob a curva; Nomes dos classificadores: 1 = comprimento da passada; 2 = distância horizontal pé-obstáculo da perna de abordagem; 3 = UPDRS-II; 4 = comprimento do passo de recuperação; 5 = minimental.

FIGURA 11. Curvas ROC das três melhores combinações identificadas na predição de quedas em pacientes com DP no período subsequente de 4 meses.

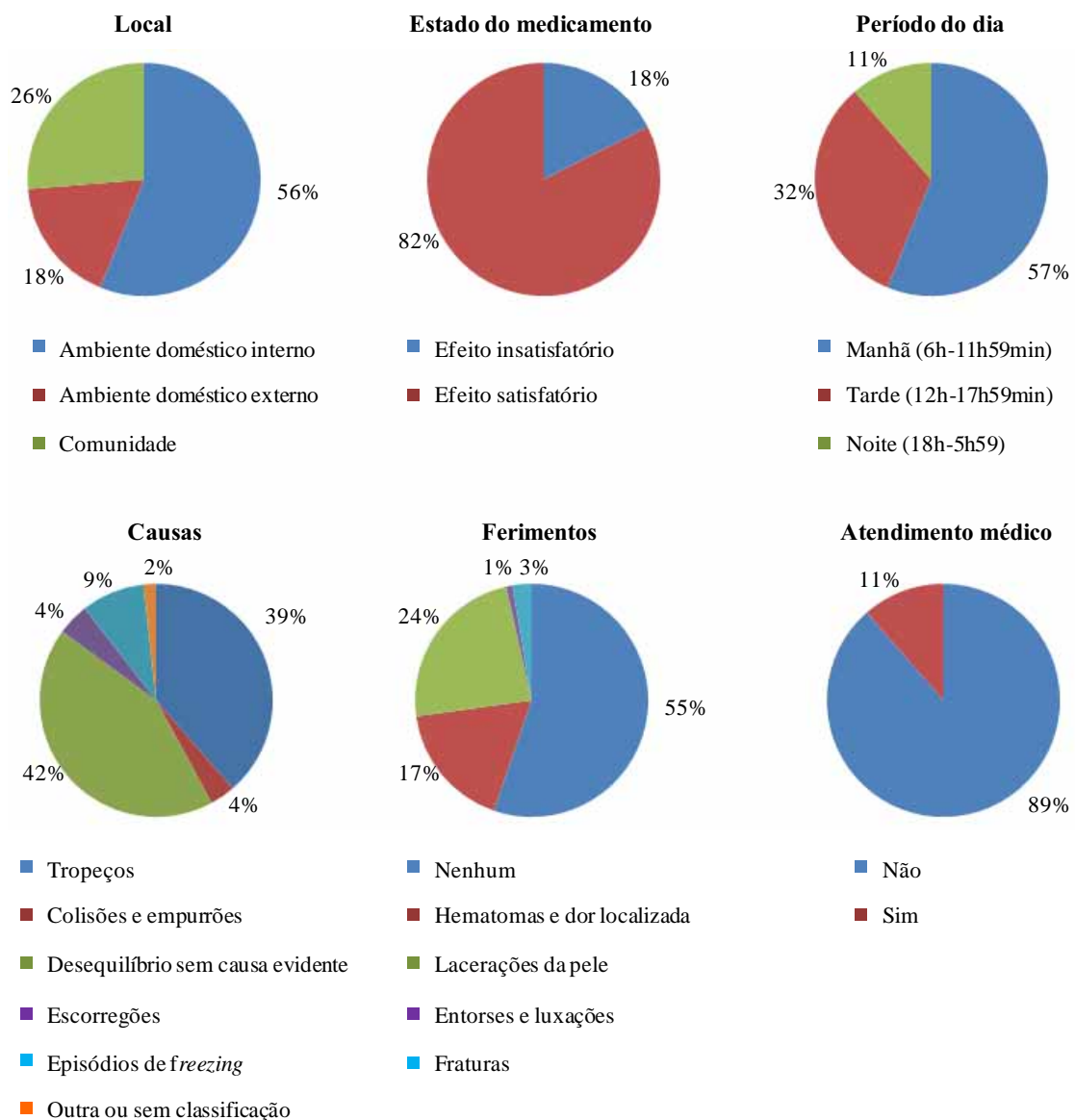


Names dos classificadores: 1 = comprimento da passada; 2 = distância horizontal pé-obstáculo da perna de abordagem; 3 = UPDRS-II; 4 = comprimento do passo de recuperação; 5 = minimal.

5.3.4. Classificação das quedas reportadas

As quedas dos pacientes com DP aconteceram principalmente dentro de casa, no período da manhã e sob efeito satisfatório do medicamento. As principais causas identificadas foram desequilíbrios sem causa evidente e tropeços. Aproximadamente 45% das quedas provocaram algum tipo de ferimento, os mais comuns foram hematomas, dor localizada e lacerações da pele. Os pacientes procuraram atendimento médico em apenas 11% das quedas (FIGURA 12).

FIGURA 12. Classificação das quedas registradas nos pacientes com DP.



5.4. Discussão

O presente estudo testou, como objetivo principal, o desempenho individual e combinado de medidas obtidas em uma avaliação inicial (variáveis clínicas, nível de atividade física e parâmetros do andar livre e da ultrapassagem de obstáculo) na predição de quedas em pacientes com DP durante períodos subsequentes de 4, 6 e 12 meses. Como objetivos secundários, o presente estudo calculou o risco relativo da DP para a ocorrência de quedas e identificou circunstâncias, causas e consequências das quedas reportadas pelos pacientes. Os melhores desempenhos dos preditores testados foram observados para o período de 4 meses. Os cinco melhores preditores identificados foram: comprimento da passada, distância horizontal pé-obstáculo da perna de abordagem, UPDRS-II, comprimento do passo de recuperação e minimal. Algumas combinações destes preditores identificaram corretamente 100% dos pacientes caidores, com aceitáveis taxas de falsos positivos. O risco de sofrer pelo menos uma queda no grupo de pacientes com DP foi 71% maior do que no grupo controle. As quedas reportadas pelos pacientes com DP ocorreram principalmente sob efeito satisfatório do medicamento e no período da manhã. As principais causas foram episódios de instabilidade postural sem causa evidente e tropeços. Os ferimentos mais comuns foram hematomas, dor localizada e lacerações da pele.

A observação dos melhores índices de predição de quedas para o período de acompanhamento de 4 meses reflete o fato da condição geral dos pacientes ser mais suscetível a mudanças em períodos mais longos de tempo do que em períodos mais curtos (TABELAS 8, 9 e 10). É provável que indivíduos classificados como caidores aos 6 e 12 meses, que não foram classificados como caidores aos 4 meses, apresentaram bom desempenho nas avaliações iniciais, o que compromete a capacidade preditiva de tais avaliações por períodos de tempo mais longos. Em outras palavras, o bom desempenho nas avaliações iniciais de indivíduos que não foram classificados como caidores em 4 meses, mas que foram nos

períodos de tempo mais longos, atuaria como fator de confusão nas análises de predição de quedas que consideram períodos mais longos de acompanhamento. Os achados do presente estudo concordam com os de Duncan et al. (2012). Estes autores observaram que, após uma avaliação inicial do equilíbrio postural, os preditores testados apresentaram melhor capacidade preditiva para a ocorrência de quedas no período mais curto (6 meses) do que no período mais longo (12 meses) de acompanhamento em pacientes com DP. Portanto, é possível sugerir que pacientes com DP sejam avaliados a cada 4 meses sobre a possibilidade de se tornarem caídores.

Apesar de significativo, o desempenho do nível de atividade física na predição de quedas em pacientes com DP foi apenas moderado. O QBMI não foi identificado como preditor significativo e o número de passos realizados em uma semana apresentou sensibilidade de 71,4% e especificidade de 80,4%. Este desempenho foi consideravelmente inferior ao de outros preditores individuais, que chegaram a apresentar sensibilidade de 100% e especificidade de 82,2% (força horizontal máxima de frenagem na ultrapassagem de obstáculo). Assim, o uso do QBMI e do número de passos realizados em uma semana não deve ser recomendado para a avaliação clínica da possibilidade de pacientes com DP se tornarem caídores.

A força horizontal máxima de frenagem durante a ultrapassagem de obstáculo foi o melhor preditor individual de quedas na DP. Entretanto, este resultado deve ser interpretado com cautela, pois o cálculo das variáveis cinéticas não pôde ser realizado para sete pacientes (sendo 4 caídores) que pisaram com ambos os pés na plataforma de força. Esta perda amostral pode representar viés na comparação do desempenho entre os classificadores testados, principalmente pelo fato dos sete pacientes serem os que demonstraram maior dificuldade para ultrapassar o obstáculo. Assim, a força horizontal máxima de frenagem durante a ultrapassagem de obstáculo não foi considerada para a combinação dos melhores preditores

identificados. É importante destacar que tais preditores apresentaram desempenho muito próximo ao melhor classificador individual reportado na literatura para a predição de quedas na DP (*Balance Evaluation Systems Test* - Sensibilidade: 93%; Especificidade: 84%; DUNCAN et al., 2012).

A combinação dos melhores preditores identificados no presente estudo sobre a ocorrência de quedas na DP apresentou desempenho superior ao dos preditores individuais. Especialmente, três combinações se destacaram por identificar corretamente 100% dos pacientes caidores, cometendo entre 11,8% e 17,6% de taxa de falsos positivos. Foi interessante notar que, em comum, as três combinações incluíram o *minimal* e a *UPDRS-II*, que são medidas do estado cognitivo geral e do impacto da DP nas atividades da vida diária, respectivamente. O outro item de cada combinação foi uma variável do andar (comprimento da passada) ou da ultrapassagem de obstáculo (distância horizontal pé-obstáculo da perna de abordagem ou comprimento do passo de recuperação). Tais combinações envolveram componentes cognitivos, de atividades da vida diária (funcionais) e do andar, o que destaca o caráter multifatorial da ocorrência de quedas na DP. Por ter apresentado a menor taxa de falso positivo, a combinação com o melhor desempenho na predição de quedas em pacientes com DP foi a que incluiu o *minimal*, a *UPDRS-II* e o comprimento da passada. O desempenho desta combinação foi superior a todos os preditores individuais e combinados reportados na literatura (KERR et al., 2010; DUNCAN et al., 2012; PAUL et al., 2013). Outra vantagem desta combinação em relação às outras duas é que o comprimento da passada é muito mais fácil de ser mensurado na prática clínica do que as medidas que envolvem a ultrapassagem do obstáculo. Portanto, é possível sugerir a utilização desta combinação na prática clínica para a avaliação da possibilidade de pacientes com DP se tornarem caidores.

A ocorrência de quedas registrada no presente estudo é consistente com a ocorrência reportada por outros estudos prospectivos (BLOEM et al., 2001; WOOD et al., 2002). Bloem et al. (2001) e Wood et al. (2002) reportaram que o percentual de pacientes com DP que caem ao menos uma vez durante o período de um ano é de 51% e 68%, respectivamente. Rubenstein & Josephson (2006) reportaram que o percentual de idosos sadios que caem durante o período de um ano é de 30%. Em corroboração, o presente estudo observou que 54,4% dos pacientes com DP e 31,8% dos indivíduos sadios apresentaram ao menos uma queda no período de 12 meses de acompanhamento. Assim, o risco de sofrer pelo menos uma queda durante 12 meses no grupo de pacientes com DP foi 71% maior do que no grupo controle. Estes resultados confirmam, portanto, que a ocorrência de quedas na DP é um problema que ainda requer o desenvolvimento de protocolos específicos de intervenção.

Considerando que o conhecimento do contexto em que as quedas ocorrem em pacientes com DP pode ajudar no gerenciamento do problema, o presente estudo investigou as circunstâncias e as causas e consequências das quedas reportadas. Foi demonstrado que a maioria das quedas ocorreu na parte da manhã (provavelmente porque os participantes eram mais ativos durante este período do dia), sob efeito satisfatório da medicação para a DP (a instabilidade postural na DP não é melhorada pela medicação; BLOEM et al., 1996) e em ambiente doméstico. As principais causas de quedas foram episódios de perda de equilíbrio sem causa evidente e tropeços e as principais consequências foram hematomas, dor localizada e lacerações da pele. Consistentemente, algumas destas circunstâncias e causas foram descritas anteriormente na literatura (BLOEM et al., 2001; ASHBURN et al., 2008). Estes dados fornecem uma imagem clara do contexto das quedas na DP que deve ser considerada para o desenvolvimento de potenciais ações preventivas, tais como programas de exercícios de reabilitação ou folhetos informativos. Por exemplo, como pacientes com DP caem principalmente em ambientes domésticos, a redução dos riscos domésticos (degraus, tapetes,

objetos sobre o chão) poderia minimizar a ocorrência de quedas. Além disso, estratégias de reabilitação do equilíbrio e da locomoção podem ajudar os pacientes a evitar quedas decorrentes de episódios de perda de equilíbrio e tropeços.

O pequeno tamanho da amostra representa a principal limitação do presente estudo. Entretanto, a concordância dos percentuais de caidores observados no presente estudo (tanto para os pacientes com DP como para o grupo controle) com as taxas observadas em estudos anteriores sugere que a amostra selecionada parece ser representativa de ambos os grupos.

5.5. Conclusão

Variáveis clínicas, nível de atividade física e medidas do andar livre e da ultrapassagem de obstáculo predizem a ocorrência de quedas em pacientes com DP, com melhores desempenhos para o período de 4 meses. Especialmente, o melhor preditor foi a combinação do minimal, da UPDRS-II e do comprimento da passada. A DP aumentou em 71% o risco dos pacientes apresentarem ao menos uma queda no período de um ano. Por fim, os dados sobre o contexto das quedas reportadas fornecem informações relevantes para fundamentar ações preventivas com o intuito de reduzir e/ou evitar a ocorrência de quedas em pacientes com DP.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os achados desta tese contribuem para o avanço científico da área em que se insere e podem subsidiar ações com a finalidade de melhorar a qualidade de vida dos pacientes com DP. Neste sentido, as implicações práticas dos principais achados e os direcionamentos para estudos futuros são destacados a seguir. Foco especial é dado à possibilidade de utilização de programas de exercícios físicos como tratamento associado à terapia medicamentosa para a desaceleração da progressão clínica da DP e para o gerenciamento do problema da elevada ocorrência de quedas nos pacientes.

A presente tese evidenciou, em humanos, o papel do nível de atividade física como fator modificador da progressão clínica da DP. Assim, pacientes com DP devem ser encorajados a adotar um estilo de vida ativo como parte do tratamento. Especialmente, políticas públicas de saúde devem visar a popularização de programas de exercícios físicos específicos para a DP e a minimização de barreiras para a aderência dos pacientes aos programas. O grande desafio para as pesquisas futuras é identificar as características (modalidade de exercício, intensidade, frequência semanal, duração de cada sessão) de programas de exercício físico que otimizam a desaceleração da progressão clínica da DP. Para isso, estudos futuros sobre os efeitos do exercício físico na DP devem acompanhar os pacientes por períodos mais longos do que os reportados na literatura (normalmente entre 2 e 8 meses).

Uma ferramenta de avaliação é proposta para a identificação de pacientes com DP que podem se tornar caídores em um período subsequente de até 4 meses. Esta ferramenta pode contribuir para o adequado gerenciamento do problema da elevada ocorrência de quedas na DP, principalmente por possibilitar que profissionais da área da saúde intervenham antes mesmo que uma queda ocorra. Assim, os profissionais da saúde devem considerar o uso desta ferramenta na prática clínica, sendo recomendável que a avaliação para a identificação de

potenciais caidores ocorra a cada 4 meses. A ferramenta proposta na presente tese pode ser aplicada em aproximadamente 15 minutos, o que confirma sua viabilidade clínica. O minimal e a UPDRS-II já são amplamente empregados na prática clínica e seus protocolos de aplicação são simples e rápidos. Por outro lado, a mensuração do comprimento da passada apresenta diversas possibilidades. Os protocolos mais recomendados são os que envolvem equipamentos sofisticados, como câmeras de vídeo, sistemas optoeletrônicos ou carpetes com sensores de pressão. Entretanto, estes equipamentos não estão disponíveis em grande escala nos consultórios, clínicas e hospitais. Por isso, protocolos alternativos de mensuração do comprimento da passada podem ser empregados. Por exemplo, a contagem do número de passos realizados dentro de uma área com medida conhecida (como por exemplo, quatro metros de comprimento) pode oferecer uma medida confiável do comprimento da passada. Recomenda-se não considerar as fases de aceleração e desaceleração do andar, que corresponderiam aos dois metros iniciais e finais da distância total percorrida. Estudos futuros devem investigar a aplicação desta ferramenta em amostras maiores e em outras culturas, pois algumas adaptações nos valores de corte de seus itens podem ser necessárias para a aplicação clínica desta ferramenta em outros países.

Como a literatura é consistente em demonstrar que o exercício físico beneficia o equilíbrio corporal, é recomendável que pacientes identificados como potenciais caidores sejam encorajados a participar de programas de exercícios físicos. Especificamente, somente o Tai Chi Chuan foi reportado, até o presente momento, por estudo randomizado e controlado como programa de exercício físico que reduz a ocorrência de quedas em pacientes com DP. Assim, estudos futuros devem visar o delineamento de outros programas de exercício físico com a finalidade de reduzir e/ou evitar a ocorrência de quedas na DP, principalmente para que os pacientes possam, no futuro, optar por aderir ao programa que melhor contempla seus interesses pessoais.

REFERÊNCIAS

- ADKIN, A. L.; FRANK, J. S.; JOG, M. S. Fear of falling and postural control in Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v.18, n.5, p.496-502, 2003.
- ALLCOCK, L. M.; ROWAN, E. N.; STEEN, I. N.; WESNES, K.; KENNY, R. A.; BURN, D. J. Impaired attention predicts falling in Parkinson's disease. **Parkinsonism and Related Disorders**, v.15, p.110-115, 2009.
- ALMEIDA, O. Mini exame do estado mental e o diagnóstico de demência no Brasil. **Arquivos de Neuropsiquiatria**, v.56, p.605-612, 1998.
- ALMEIDA, Q. J.; FRANK, J. S.; ROY, E. A.; PATLA, A. E.; JOG, M. S. Dopaminergic modulation of timing control and variability in the gait of Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v.22, n.12, p.1735-1742, 2007.
- ALMEIDA, Q. J.; LEBOLD, C. A. Freezing of gait in Parkinson's disease: a perceptual cause for a motor impairment? **Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry**, v.81, n.5, p.513-518, 2010.
- ALVES, G.; WENTZEL-LARSEN, T.; AARSLAND, D.; LARSEN, J. P. Progression of motor impairment and disability in Parkinson disease: a population-based study. **Neurology**, v.65, p.1436-1441, 2005.
- ASHBURN, A.; STACK, E.; PICKERING, R.; WARD, C. D. A community-dwelling sample of people with Parkinson's disease: characteristics of fallers and non-fallers. **Age and Ageing**, v.30, p.47-52, 2001.
- ASHBURN, A.; STACK, E.; BALLINGER, C.; FAZAKARLEY, L.; FITTON, C. The circumstances of falls among people with Parkinson's disease and the use of falls diaries to facilitate reporting. **Disability and Rehabilitation**, v.30, p.1205-1212, 2008.
- AUSTRALIAN INSTITUTE OF HEALTH AND WELFARE. **Australia's Health 2006**. Canberra: Australian Institute of Health and Welfare, 2006.
- BALASH, Y.; PERETZ, C.; LEIBOVICH, G.; HERMAN, T.; HAUSDORFF, J. M.; GILADI, N. Falls in outpatients with Parkinson's disease: Frequency, impact and identifying factors. **Journal of Neurology**, v.252, p.1310-1315, 2005.
- BARBOSA, M. T.; CARAMELLI, P.; MAIA, D. P.; CUNNINGHAM, M. C. Q.; GUERRA, H. L.; LIMA-COSTA, M. F.; CARDOSO, F. Parkinsonism and Parkinson's Disease in the Elderly: A Community-Based Survey in Brazil (the Bambui' Study). **Movement Disorders**, v.21, p.800-808, 2006.
- BLANDINI, F.; NAPPI, G.; TASSORELLI, C.; MARTIGNONI, E. Functional changes of the basal ganglia circuitry in Parkinson's disease. **Progress in Neurobiology**, v.62, p.63-88, 2000.

BLIN, O.; FERRANDEZ, A. M.; SERRATRICE, G. Quantitative analysis of gait in Parkinson's patients: increased variability in stride length. **Journal of the Neurological Sciences**, v.98, p.91-97, 1990.

BLIN, O.; FERRANDEZ, A. M.; PAILHOUS, J.; SERRATRICE, G. Dopa-sensitive and Dopa resistant gait parameters in Parkinson's disease. **Journal of the Neurological Sciences**, v.103, p.1-54, 1991.

BLOEM, B. R.; BECKLEY, D. J.; VAN DIJK, J. G.; ZWINDERMAN, A. H.; REMLER, M. P.; ROOS, R. A. C. Influence of dopaminergic medication on automatic postural responses and balance impairment in Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v.11, p.509-521, 1996.

BLOEM, B. R.; GRIMBERGEN, Y. A.; CRAMER, M.; WILLEMSSEN, M. ZWINDERMAN, A. H. Prospective assessment of falls in Parkinson's disease. **Journal of Neurology**, v.248, p.950-958, 2001.

BLOEM, B. R.; HAUSDORFF, J. M.; VISSER, J. E.; GILADI, N. Falls and freezing of gait in Parkinson's disease: A review of two interconnected, episodic phenomena. **Movement Disorders**, v.19, n.8, p.871-884, 2004.

BOEHM, R. L. **Investigating the progression of clinical motor symptoms and functional ability in Parkinson's disease**. Master of Science Thesis - Wilfrid Laurier University, 2013.

BOWES, S.G.; CLARK, P.K.; LEEMAN, A.L.; O'NEILL, C.J.A.; WELLER, C.; NICHOLSON, P.W.; DESHMUKH, A.A.; DOBBS, S.M.; DOBBS, R.J. Determinants of gait in the elderly parkinsonian on maintenance Levodopa/carbidopa therapy. **The Journal of Clinical Pharmacology**, v.1, p.13-24, 1990.

BRAAK, H.; GHEBREMEDHIN, E.; RÜB, U.; BRATZKE, H.; TREDICI, K. D. Stages in the development of Parkinson's disease-related pathology. **Cell and Tissue Research**, v.318, p.121-134, 2004.

BRUCKI, S.M.; NITRINI, R.; CARAMELLI, P.; BERTOLUCCI, P. H.; OKAMOTO, I. H. Suggestions for utilization of the mini-mental state examination in Brazil. **Arquivos de Neuropsiquiatria**, v.61, n.3B, p.777-781, 2003.

CABELL L, PIENKOWSKI D, SHAPIRO R, JANURA M. Effect of age and activity level on lower extremity gait dynamics: An introductory study. **Journal of Strength and Conditioning Research**, v.27, n.6, p.1503-1510, 2013.

CAETANO. M. J. D.; GOBBI, L. T. B.; SÁCHEZ-ARIAS, M. R.; STELLA, F.; GOBBI, S. Effects of postural threat on walking features of Parkinson's disease patients. **Neuroscience Letters**, v.452, n.2, p.136-140, 2009.

CHEN, H.; ZHANG, S. M.; SCHWARZSCHILD, M. A.; HERNÁN, M. A.; ASCHERIO A. Physical activity and the risk of Parkinson disease. **Neurology**, v.64, n.4, p.664-669, 2005.

CHU, L. W.; CHI, I.; CHIU, A. Y. Y. Incidence and predictors of falls in the a nese elderly. **Annals Academy of Medicine Singapore**, v.34, p.60-72, 2005.

COLE, M. H.; SILBURN, P. A.; WOOD, J. M.; WORRINGHAM, C. J.; KERR, G. K. Falls in Parkinson's disease: kinematic evidence for impaired head and trunk control. **Movement Disorders**, v.25, n.14, p.2369-2378, 2010.

CRENNA, P.; CARPINELLA, I.; RABUFFETTI, M.; CALABRESE, E.; MAZZOLENI, P.; NEMNI, R.; FERRARIN, M. The association between impaired turning and normal straight walking in Parkinson's disease. **Gait & Posture**, v.26, n.2 , p.172-178, 2007.

DIBBLE, L. E.; CAVANAUGH, J. T.; EARHART, G. M.; ELLIS, T. D.; FORD, M. P.; FOREMAN, K. B. Charting the progression of disability in Parkinson disease: study protocol for a prospective longitudinal cohort study. **BMC Neurology**, v.10, 19 páginas, 2010. doi: 10.1186/1471-2377-10-110.

DUNCAN, R. P.; LEDDY, A. L.; CAVANAUGH, J. T.; DIBBLE, L. E.; ELLIS, T. D.; FORD, M. P.; FOREMAN, K. B.; EARHART, G. M. Accuracy of fall prediction in Parkinson disease: six-month and 12-month prospective analyses. **Parkinson's Disease**, 237673, 7 pages, doi:10.1155/2012/237673, 2012.

EVANS, A. H.; LEES, A. J. Dopamine dysregulation syndrome in Parkinson's disease. **Current Opinion in Neurology**, v.17, n.4, p.393-398, 2004.

EWALD, B.; McEVOY, M.; ATTIA, J. Step counts superior to physical activity scale for identifying health markers in older adults. **British Journal of Sports Medicine**, v.44, n.10, p.756-761, 2010.

FAHN, S.; ELTON, R. Members of the UPDRS. Development Comitee. The unified Parkinson's disease rating scale. In: FAHN, S.; MARSDEN, C.D.; CALNE, D.B.; GOLDSTEIN M. (eds.) **Recent Developments in Parkinson's disease**, v.2, Florham Park NJ: Mcmellam Health Care Information, p.153-163, 1987.

FEARNLEY, J. M.; LEES, A. J. Ageing and Parkinson's disease: substantia nigra regional selectivity. **Brain**, v.114, p.2283-2301, 1991.

FERNÁNDEZ-DEL OLMO, M.; ARIAS, P.; CUDEIRO-MAZAIRA, F. J. Facilitación de la actividad motora por estímulos sensoriales em la enfermedad de Parkinson. **Revista de Neurología**, v.39, n.9, p.841-847, 2004.

FERRANDEZ, A. M.; BLIN, O. A comparison between the effect of intentional modulations and the action of L-dopa on gait in Parkinson's disease. **Behavioural Brain Research**, v.45, n.2, p.177-183, 1991.

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.

FRAZZITTA, G.; MAESTRI, R.; BERTOTTI, G.; RIBOLDAZZI, G.; BOVERI, N.; PERINI, M.; UCCELLINI, D.; TURLA, M.; COMI, C.; PEZZOLI, G.; GHILARDI, MF. Intensive Rehabilitation Treatment in Early Parkinson's Disease: A Randomized Pilot Study With a 2-Year Follow-up. **Neurorehabilitation and Neural Repair**, p.1-9, 2014

GALNA, B.; MURPHY, A. T.; MORRIS, M. E. Obstacle crossing in people with Parkinson's disease: foot clearance and spatiotemporal deficits. **Human Movement Science**, v.29, n.5, p.843-852, 2010.

GOETZ, C. G.; STEBBINS, G. T.; BLASUCCI, L. M. Differential progression of motor impairment in levodopa-treated Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v.15, n.3, p.479-484, 2000.

GÓMEZ-ESTEBAN, J. C.; ZARRANZ, J. J.; LEZCANO, E.; TIJERO, B.; LUNA, A.; VELASCO, F.; ROUCO, I.; GARAMENDI, I. Influence of motor symptoms upon the quality of life of patients with Parkinson's disease. **European Neurology**, v.57, n.3, p.161-165, 2007.

GOODWIN, V. A.; RICHARDS, S. H.; TAYLOR, R. S. TAYLOR, A. H.; CAMPBELL, J. L. The effectiveness of exercise interventions for people with Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. **Movement Disorders**, v.23, n.5, p.631-640, 2008.

GREFFARD, S.; VERNY, M.; BONNET, AM.; BEINIS, JY.; GALLINARI, C.; MEAUME, S.; PIETTE, F.; HAUW, JJ.; DUYCKAERTS, C. Motor score of the Unified Parkinson Disease Rating Scale as a good predictor of Lewy body-associated neuronal loss in the substantia nigra. **Archives of Neurology**, v.63, n.4, p.584-588, 2006.

HARRIS, T. J.; OWEN, C. G.; VICTOR, C. R.; ADAMS, R.; EKELUND, U.; COOK D. G. A comparison of questionnaire, accelerometer, and pedometer: measures in older people. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v.41, n.7, p.1392-1402, 2009.

HAUSDORFF, J. M. Gait dynamics in Parkinson's disease: common and distinct behavior among stride length, gait variability, and fractal-like scaling. **Chaos**, v.19, article ID: 026113, 2009.

HAWKES, C. H.; TREDICI, K. D.; BRAAK, H. A timeline for Parkinson's disease. **Parkinsonism and Related Disorders**, v.16, p.79-84, 2010.

HILKER, R.; SCHWEITZER, K.; COBURGER, S.; GHAEMI, M.; WEISENBACH, S.; JACOBS, A. H.; RUDOLF, J.; HERHOLZ, K.; HEISS, W. D. Nonlinear progression of Parkinson disease as determined by serial positron emission tomographic imaging of striatal fluorodopa F 18 activity. **Archives of Neurology**, v.62, n.3, p.378-382, 2005.

- HIRSCH, M. A.; FARLEY, B. G. Exercise and neuroplasticity in persons living with Parkinson's disease. **European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine**, v.45, n.2, p.215-229, 2009.
- HOEHN, M.M.; YAHR, M.D. Parkinsonism: onset, progression and mortality. **Neurology**, v.17, p.573-581, 1967.
- JACOBS, J. V.; DIMITROVA, D. M.; NUTT, J. G.; HORAK, F. B. Can stooped posture explain multidirectional postural instability in patients with Parkinson's disease? **Experimental Brain Research**, v.166, p.78-88, 2005.
- JANKOVIC, J.; KAPADIA, A. S. Functional decline in Parkinson disease. **Archives of Neurology**, v.58, n.10, p.1611-1615, 2001.
- JOHNELL, O.; MELTON, L. J.; ATKINSON, E. J.; O'FALLON, W. M.; KURLAND, L. T. Fracture risk in patients with parkinsonism: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. **Age and Ageing**, v.21, p.32-38, 1992.
- KERR, G. K.; WORRINGHAM, C. J.; COLE, M. H.; LACHEREZ, P. F.; WOOD, J. M.; SILBURN, P. A. Predictors of future falls in Parkinson disease. **Neurology**, v.75, n.2, p.116-124, 2010.
- KLOTER, E.; DIETZ, V. Obstacle avoidance locomotor tasks: adaptation, memory and skill transfer. **The European Journal of Neuroscience**, v.35, n.10, p.1613-1621, 2012.
- KOOZEKANANI, S. H.; BALMASEDA, M. T.; FATEHI, M. T.; LOWNEY, E. D. Ground reaction forces during ambulation in Parkinsonism: pilot study. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v.68, p.28-30, 1987.
- KURODA, K.; TATARA, K.; TAKATORIGE, T.; SHINSHO, F. Effect of physical exercise on mortality in patients with Parkinson's disease. **Acta Neurologica Scandinavica**, v.86, p.55-59, 1992.
- LANG, A. P.; LOZANO, A. E. Parkinson's disease. **The New England Journal of Medicine**, v.339, p.1044-1053, 1998.
- LATT, M. D. **Why do people with Parkinson's disease fall?** 2006. PhD thesis – The University of Sydney, Sydney.
- LATT, M. D.; LORD, S. R.; MORRIS, J. G.; FUNG, V. S. Clinical and physiological assessments for elucidating falls risk in Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v.24, p.1280-1289, 2009.
- LAU, Y. S.; PATKI, G.; DAS-PANJA, K.; LE, W. D.; AHMAD, S. O. Neuroprotective effects and mechanisms of exercise in a chronic mouse model of Parkinson's disease with moderate neurodegeneration. **The European Journal of Neuroscience**, v.33, n.7, p.1264-1274, 2011.

- LEDDY, A. L.; CROWNER, B. E.; EARHART, G. M. Functional gait assessment and balance evaluation system test: Reliability, validity, sensitivity, and specificity for identifying individuals with Parkinson disease who fall. **Physical Therapy**, v.91, p.102-113, 2011.
- LEWEK, M. D.; POOLE, R.; JOHNSON, J.; HALAWA, O.; HUANG, X. Arm swing magnitude and asymmetry during gait in the early stages of Parkinson's disease. **Gait & Posture**, v.31, n.2, p.256-260, 2010.
- LI, F.; HARMER, P.; FITZGERALD, K.; ECKSTROM, E.; STOCK, R.; GALVER, J.; MADDALOZZO, G.; BATYA, S. S. Tai chi and postural stability in patients with Parkinson's disease. **New England Journal of Medicine**, v.366, n.6, p.511-519, 2012.
- LÓPEZ, I. C.; RUIZ, P. J.; DEL POZO S. V.; BERNARDOS, V. S. Motor complications in Parkinson's disease: ten year follow-up study. **Movement Disorders**, v.25, n.16, p.2735-2739, 2010.
- LOUIS, E. D.; TANG, M. X.; COTE, L.; ALFARO, B.; MEJIA, H.; MARDER, K. Progression of parkinsonian signs in Parkinson disease. **Archives of Neurology**, v.56, p.334-337, 1999.
- LUTZ, W.; SANDERSON, W; SCHERBOV, S. The end of world population growth. **Nature**, v.412, n.6846, p.543-545, 2001.
- MAETZLER, W.; LIEPELT, I.; BERG, D. Progression of Parkinson's disease in the clinical phase: potential markers. **Lancet Neurology**, v.8, p.1158-1171, 2009.
- MASDEU, J. C.; ALAMPUR, U.; CAVALIERE, R.; TAVOULAREAS, G. Astasia and gait failure with damage of the pontomesencephalic locomotor region. **Annals of Neurology**, v.35, n.5, p.619-621, 1994.
- MAZO, G. Z.; LIPOSCKI, D. B.; ANANDA, C.; PREVÊ, D. Condições de saúde, incidência de quedas e nível de atividade dos idosos. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, v.11, n.6, p.437-442, 2007.
- MORRIS, M. E.; IANSEK, R.; MATYAS, T. A.; SUMMERS, J. J. The pathogenesis of gait hypokinesia in Parkinson's disease. **Brain**, v.117, p.1169-1181, 1994.
- MORRIS, M.E.; MATIAS, T.A.; IANSEK, R.; SUMMERS, J.J. Temporal stability of gait in Parkinson's disease. **Physical Therapy**, v.76, n.7, p.763-789, 1996.
- MORRIS, E. M.; HUXHAM, F.; MCGINLEY, J.; DODD, K.; IANSEK, R. The biomechanics and motor control of gait in Parkinson disease. **Clinical Biomechanics**, v.16, n.6, p.459-470, 2001.
- MORRIS, M.; IANSEK, R.; MCGINLEY, J.; MATYAS, T.; HUXHAM, F. Three-Dimensional Gait Biomechanics in Parkinson's disease: Evidence for a Centrally Mediated Amplitude Regulation Disorder. **Movement Disorders**, v.20, p.40-50, 2005.

MUANGPAISAN, W.; MATHEWS, A.; HORI, H.; SEIDEL, D. A systematic review of the worldwide prevalence and incidence of Parkinson's disease. **The Journal of Medical Association of Thailand**, v.94, n.6, p.749-755, 2011.

MURRAY, M.P.; SEPIC, S.B.; GARDNER, G.M.; DOWES, W.J. Walking patterns of men with Parkinsonism. **American Journal of Physical Medicine**, v.57, n.6, p.278-294, 1978.

NASCIMENTO, C. M. C.; GOBBI, S.; HIRAYAMA, M. S.; BRAZÃO, M. C. Nível de atividade física e as principais barreiras percebidas por idosos de Rio Claro. **Revista da Educação Física**, v.19, p.109-118, 2008.

NIEUWBOER, A.; DE WEERDT, W.; DOM, R.; PEERAER, L.; LESAFFRE, E.; HILDE, F.; BAUNACH, B. Plantar force distribution in Parkinsonian gait: a comparison between patients and age-matched control subjects. **Scandinavian Journal of Rehabilitation Medicine**, v.31, n.3, p.185-192, 1999.

NUTT, G. J. Motor fluctuations and dyskinesia in Parkinson's disease. **Parkinsonism and Related Disorders**, v.8, n.2, p.101-108, 2001.

OBESO, J. A.; OLANOW, C. W.; NUTT, J. G. Levodopa motor complications in Parkinson's disease. **Trends in Neuroscience**, v.23, n.10, p.S2-S7, 2000.

OLANOW, C. W.; SCHAPIRA, A. H.; LEWITT, P. A.; KIEBURTZ, K.; SAUER, D.; OLIVIERI, G.; POHLMANN, H.; HUBBLE, J. TCH346 as a neuroprotective drug in Parkinson's disease: a double-blind, randomised, controlled trial. **Lancet Neurology**, v.5, n.12, p.1013-1020, 2006.

OLANOW, C. W.; STERN, M. B.; SETHI, K. The scientific and clinical basis for the treatment of Parkinson disease (2009). **Neurology**, v.72, p.S1-S136, 2009.

OLMO, M. F.; CUDEIRO, F. Temporal variability of gait in Parkinson disease: effects of a rehabilitation programme based on rhythmic sound cues. **Parkinsonism and Related Disorders**, v.11, p.25-33, 2005.

PAHAPILL, P. A.; LOZANO, A. M. The pedunculopontine nucleus and Parkinson's disease. **Brain**, v.123, p.1767-1783, 2000.

PARKINSON STUDY GROUP. Effects of coenzyme Q10 in early Parkinson disease: evidence of slowing of the functional decline. **Archives of Neurology**, v.59, n.10, p.1541-1550, 2002.

PAUL, S. S.; CANNING, C. G.; SHERRINGTON, C.; LORD, S. R.; CLOSE, J. C.; FUNG, V. S. Three simple clinical tests to accurately predict falls in people with Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v.28, n.5, p.655-662, 2013.

PICKERING, R. M.; GRIMBERGEN, Y. A.; RIGNEY, U.; ASHBURN, A.; MAZIBRADA, G.; WOOD, B.; GRAY, P.; KERR, G.; BLOEM, B. R. A meta-analysis of six prospective

studies of falling in Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v.22, n.13, p.1892-1900, 2007.

PIERUCCINI-FARIA, F.; MENUCHI, M. R. T. P.; VITÓRIO, R.; GOBBI, L. T. B.; STELLA, F.; GOBBI, S. Parâmetros cinemáticos da marcha com obstáculos em idosos com doença de Parkinson, com e sem efeito da Levodopa: um estudo piloto. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, v.10, n.2, p.243-249, 2006.

PIERUCCINI-FARIA, F.; VITÓRIO, R.; ALMEIDA, Q. J. SILVEIRA, C. R. A.; CAETANO, M. J. D.; STELLA, F.; GOBBI, S.; GOBBI, L. T. B. Evaluating the acute contributions of dopaminergic replacement to gait with obstacles in Parkinson's disease. **Journal of Motor Behavior**, v.45, n.5, p.369-380, 2013.

RANSMAYR, G.; KUNIG, G.; NEUBAUER, M.; WAGNER, M.; FALK, M. Effect of age and disease duration on parkinsonian motor scores under levodopa therapy. **Journal of Neural Transmission. Parkinson's Disease and Dementia Section**, v.9, n.2-3, p.177-188, 1995.

REINOSO, G.; ALLEN, J. C. Jr.; AU, W. L.; SEAH, S. H.; TAY, K. Y.; TAN, L. C. Clinical evolution of Parkinson's disease and prognostic factors affecting motor progression: 9-year follow-up study. **European Journal of Neurology**, 2014 (*in press*). doi: 10.1111/ene.12476.

RIDGEL, A. L.; VITEK, J. L.; ALBERTS, J. L. Forced, not voluntary, exercise improves motor function in Parkinson's disease patients. **Neurorehabilitation and Neural Repair**, v.23, n.6, p.600-608, 2009.

RUBENSTEIN, L. Z.; JOSEPHSON, K. R. Falls and their prevention in elderly people: what does the evidence show? **The Medical Clinics of North America**, v.90, n.5, p.807-824, 2006.

SAGE, M. D.; ALMEIDA, Q. J. Symptom and gait changes after sensory attention focused exercise vs aerobic training in Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v.24, p.1132-1138, 2009.

SAITO, M.; MARAYUAMA, M.; IKEUCHI, K.; KONDO, H.; ISHIKAWA, A.; YUASA, T.; TSUJI, S. Autosomal recessive juvenile parkinsonism. **Brain & Development**, v.22, p.S115-S117, 2000.

SANTOS, D. A.; SILVA, A. M.; BAPTISTA, F.; SANTOS, R.; VALE, S.; MOTA, J.; SARDINHA, L. B. Sedentary behavior and physical activity are independently related to functional fitness in older adults. **Experimental Gerontology**, v.47, n.12, p.908-912, 2012.

SATO, Y.; KIKUYAMA, M.; OIZUMI, K. High prevalence of vitamin D deficiency and reduced bone mass in Parkinson's disease. **Neurology**, v.49, p.1273-1278, 1997.

SCHAAFSMA, J. D.; GILADI, N.; BALASH, Y.; BARTELS, A. L.; GUREVICH, T.; HAUSDORFF, J. M. Gait dynamics in Parkinson's disease: relationship to Parkinsonian features, falls and response to levodopa. **Journal of the Neurological Sciences**, v. 212, p.47-53, 2003.

SCHENKMAN, M. L.; CLARK, K.; XIE, T.; KUCHIBATLA, M.; SHINBERG, M.; RAY, L. Spinal movement and performance of standing reach task in participants with and without Parkinson's disease. **Physical Therapy**, v.81, n.8, p.1400-1411, 2001.

SCHRAG, A.; DODEL, R.; SPOTTKE, A.; BORNSCHEIN, B.; SIEBERT, U.; QUINN, N. P. Rate of clinical progression in Parkinson's disease. A prospective study. **Movement Disorders**, v.22, n.7, p.938-945, 2007.

SHULMAN, L. M.; GRUBER-BALDINI, A. L.; ANDERSON, K. E.; VAUGHAN, C. G.; REICH, S. G.; FISHMAN, P. S.; WEINER, W. J. The evolution of disability in Parkinson disease. **Movement Disorders**, v.23, n.6, p.790-796, 2008.

SHUMWAY-COOK, A.; WOOLLACOTT, M. H. **Controle Motor: teoria e aplicações práticas**. Barueri, SP: Manole, 2003.

SOFUWA, O.; NIEUWBOER, A.; DESLOOVERE, K.; WILLEMS, A. M.; CHAVRET, F.; JONKERS, I. Quantitative gait analysis in Parkinson's disease: Comparison with a healthy control group. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v.86, n.5, p.1007-1013, 2005.

STEBBINS, G. T.; GOETZ, C. G.; BURN, D. J.; JANKOVIC, J.; KHOO, T. K.; TILLEY, B. C. How to identify tremor dominant and postural instability/gait difficulty groups with the movement disorder society unified Parkinson's disease rating scale: comparison with the unified Parkinson's disease rating scale. **Movement Disorders**, v.28, n.5, p.668-670, 2013.

STEGEMÖLLER, E. L.; BUCKLEY, T. A.; PITSIKOULIS, C.; BARTHELEMY, E.; ROEMMICH, R.; HASS, C. J. Postural instability and gait impairment during obstacle crossing in Parkinson's disease. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v.93, n.4, p.703-709, 2012.

STOLZE, H.; KLEBE, S.; ZECHLIN, C.; BAECKER, C.; FRIEGE, L.; DEUSCHL, G. Falls in frequent neurological diseases. Prevalence, risk factors and aetiology. **Journal of Neurology**, v.251, p.79-84, 2004.

STRAPASSON, V. **Modulação da velocidade do andar em indivíduos com doença de Parkinson em estágio leve e moderado**. 2011. Trabalho de Conclusão de Curso – Instituto de Biociências, Universidade Estadual Paulista, Rio Claro.

SUTOO, D.; AKIYAMA, K. Regulation of brain function by exercise. **Neurobiology of Disease**, v.13, p.1-14, 2003.

TAJIRI, N.; YASUHARA, T.; SHINGO, T.; KONDO, A.; YUAN, W.; KADOTA, T.; WANG, F.; BABA, T.; TAYRA, J. T.; MORIMOTO, T.; JING, M.; KIKUCHI, Y.; KURAMOTO, S.; AGARI, T.; MIYOSHI, Y.; FUJINO, H.; OBATA, F.; TAKEDA, I.; FURUTA, T.; DATE, I. Exercise exerts neuroprotective effects on Parkinson's disease model of rats. **Brain Research**, v.1310, p.200-207, 2010.

TAKAKUSAKI, K.; TOMITA, N.; YANO, M. Substrates for normal gait and pathophysiology of gait disturbances with respect to the basal ganglia dysfunction. **Journal of Neurology**, v.255, p.19-29, 2008.

TEMLETT, J. A.; THOMPSON, P. D. Reasons for admission to hospital for Parkinson's disease. **Internal Medicine Journal**, v.36, p.524-526, 2006.

THOMAS, K.; STEVENS, J.; SARMIENTO, K.; WALD, M. Fall-related traumatic brain injury deaths and hospitalizations among older adults--United States, 2005. **Journal of Safety Research**, v.39, n.3, 269-272, 2008.

TOMLINSON, C. L.; STOWE, R.; PATEL, S.; RICK, C.; GRAY, R.; CLARKE, C. E. Systematic review of levodopa dose equivalency reporting in Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v.25, n.15, p.2649-2653, 2010.

VALLABHAJOSULA, S.; BUCKLEY, T. A.; TILLMAN, M. D.; HASS, C. J. Age and Parkinson's disease related kinematic alterations during multi-directional gait initiation. **Gait & Posture**, v.37, n.2, p.280-286, 2013.

VAN DEN EEDEN, S. K.; TANNER, C. M.; BERNSTEIN, A. L.; FROSS, R. D.; LEIMPETER, A.; BLOCH, D. A.; NELSON, L. M. Incidence of Parkinson's disease: Variation by age, gender, and race/ethnicity. **American Journal of Epidemiology**, v.157, n.11, p.1015-1022, 2003.

VAN NIMWEGEN M, SPEELMAN AD, HOFMAN-VAN ROSSUM EJ, OVEREEM S, DEEG DJ, BORM GF, VAN DER HORST MH, BLOEM BR, MUNNEKE M. Physical inactivity in Parkinson's disease. **Journal of Neurology**, v.258, n.12, p.2214-2221, 2011.

VITÓRIO, R. **Papel da visão no controle locomotor durante a ultrapassagem de obstáculos de diferentes alturas em idosos com doença de Parkinson e idosos saudáveis.** 2009. Dissertação de Mestrado – Instituto de Biociências, Universidade Estadual Paulista, Rio Claro.

VITÓRIO, R.; PIERUCCINI-FARIA, F.; STELLA, F.; GOBBI, S.; GOBBI, L.T.B. Effects of obstacle height on obstacle crossing in mild Parkinson's disease. **Gait & Posture**, v.31, p.143-146, 2010.

VITÓRIO, R.; TEIXEIRA-ARROYO, C.; LIRANI-SILVA, E.; BARBIERI, F. A.; CAETANO, M. J. D.; GOBBI, S.; STELLA, F.; GOBBI, L. T. B. Effects of 6-month, multimodal exercise program on clinical and gait parameters of patients with idiopathic

Parkinson's disease: A pilot study. **ISRN Neurology**, 7 páginas, 2011. doi:10.5402/2011/714947.

VITÓRIO, R.; LIRANI-SILVA, E.; BARBIERI, F. A.; RAILE, V.; BATISTELA, R. A.; STELLA, F.; GOBBI, L. T. B. The role of vision in Parkinson's disease locomotion control: Free walking task. **Gait & Posture**, v.35, n.2, p.175-179, 2012.

VITÓRIO, R.; LIRANI-SILVA, E.; BARBIERI, F. A.; RAILE, V.; STELLA, F.; GOBBI, L. T. B. Influence of visual feedback sampling on obstacle crossing behavior in people with Parkinson's disease. **Gait & Posture**, v.38, n.2, p.330-334, 2013.

VITÓRIO, R.; LIRANI-SILVA, E.; BAPTISTA, A. M.; BARBIERI, F. A.; SANTOS, P. C. R.; TEIXEIRA-ARROYO, C.; GOBBI, L. T. B. Disease severity affects obstacle crossing in people with Parkinson's disease. **Gait & Posture**, v.40, n.1, p.266-269, 2014a.

VITÓRIO, R.; LIRANI-SILVA, E.; PIERUCCINI-FARIA, F.; MORAES, R.; GOBBI, L. T. B.; ALMEIDA, Q. J. Visual cues and gait improvement in Parkinson's disease: which piece of information is really important? **Neuroscience**, v.277, p.273-280, 2014b.

VOORRIPS, L. E.; RAVELLI, A. C.; DONGELMANS, P. C.; DEURENBERG, P.; VAN STAVEREN, W. A. A physical activity questionnaire for the elderly. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, v.23, n.8, p.:974-979, 1991.

VU, T. C.; NUTT, J. G.; HOLFORD, N. H. Progression of motor and nonmotor features of Parkinson's disease and their response to treatment. **British Journal of Clinical Pharmacology**, v.74, n.2, 267-283, 2012.

WARBURTON, D. E.; NICOL, C. W.; BREDIN, S. S. Health benefits of physical activity: the evidence. **Canadian Medical Association Journal**, v.174, n.6, p.801-809, 2006.

WOOD, B. H.; BILCLOUGH, J. A.; BOWRON A.; WALKER, R. W. Incidence and prediction of falls in Parkinson's disease: a prospective multidisciplinary study. **Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry**, v.72, p.721-725, 2002.

XU, Q.; PARK, Y.; HUANG, X.; HOLLENBECK, A.; BLAIR, A.; SCHATZKIN, A.; CHEN, H. Physical activities and future risk of Parkinson disease. **Neurology**, v.75, n.4, p.341-348, 2010.

YANG, Y.R.; LEE, Y.Y.; CHENG, S.J.; LIN, P.Y.; WANG, R.Y. Relationships between gait and dynamic balance in early Parkinson's disease. **Gait & Posture**, v.27, n.4, p.611-615, 2008.

ZAMPIERI, C.; SALARIAN, A.; CARLSON-KUHTA, P.; AMINIAN, K.; NUTT, J. G.; HORAK, F. B. The instrumented timed up and go test: potential outcome measure for disease modifying therapies in Parkinson's disease. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, v.81, n.2, p.171-176, 2010.

ZAMPIERI, C.; SALARIAN, A.; CARLSON-KUHTA, P.; NUTT, J. G.; HORAK, F. B. Assessing mobility at home in people with early Parkinson's disease using an instrumented Timed Up and Go test. **Parkinsonism and Related Disorders**, v.17, n.4, p.277-280, 2011.

ANEXO 1



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Campus de Rio Claro



DECISÃO CEP Nº 050/2010

Instituição: UNESP – IB – CRC	Departamento: Educação Física
Protocolo nº: 3439 de 11.05.2010	DATA DE REGISTRO NO CEP: 24.05.2010
Projeto de Pesquisa: "Comportamento locomotor, quadro clínico, incidência de quedas e nível de atividade física em pacientes com doença de Parkinson"	

Pesquisa Individual	Pesquisador Responsável: -,-
---------------------	------------------------------

Pesquisa Alunos de Graduação	Pesquisador Responsável: -,-
	Orientando(a): -,-

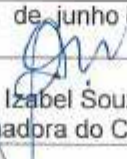
Pesquisa Alunos de Pós-Graduação	Pesquisador Responsável: Rodrigo Vítório
	Orientador(a): Profa. Dra. Lilian Teresa Bucken Gobbi

Objetivo Acadêmico:	<input type="checkbox"/> TCC
	<input type="checkbox"/> Mestrado
	<input checked="" type="checkbox"/> Doutorado
	<input type="checkbox"/> Outros (especificar) –

O Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Biociências da UNESP – Campus de Rio Claro, em sua 9ª reunião extraordinária, realizada em 29/06/2010.

<input checked="" type="checkbox"/>	Aprovou o Projeto de Pesquisa acima citado, ratificando o parecer emitido pelo relator.
<input type="checkbox"/>	Aprovou desde que atendidas as pendências apontadas na reunião (vide anexo), aprova o Projeto de Pesquisa acima citado.
<input type="checkbox"/>	Referendou o Projeto de Pesquisa acima citado, ratificando o parecer emitido pelo relator.
<input type="checkbox"/>	Aprovou retornar ao interessado para atendimento das pendências encontradas (prazo máximo de 60 dias):
<input type="checkbox"/>	Não Aprovou.
<input type="checkbox"/>	Retirou , devido à permanência das pendências.
<input type="checkbox"/>	Aprovou o Projeto de Pesquisa acima citado e o encaminha , com o devido parecer, para apreciação da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa- CONEP/MS , por se tratar de um dos casos previstos no capítulo VIII, item 4.c.

"Formulário para Acompanhamento dos Protocolos de Pesquisa Aprovados"
Data de Entrega: **Julho/2014**

Rio Claro, 30 de junho de 2010.
 Prof. Dra. Maria Izabel Souza Camargo Coordenadora do CEP

ANEXO 2

Questionário Baecke Modificado para idosos (QBMI, VOORRIPS et al., 1991)

DATA DA COLETA: ___ / ___ / ____.

Código: _____

Seção de Trabalhos Domésticos

1- Realiza algum trabalho doméstico leve? (tirar o pó, lavar louça, consertar roupas, etc.)

- 0- Nunca (ou menos de uma vez por mês)
- 1- Às vezes (somente quando não há parceiro ou ajudante)
- 2- Frequentemente (às vezes ajudado pelo parceiro ou ajudante)
- 3- Sempre (sozinho ou com ajuda)

2- Faz algum trabalho doméstico pesado? (lavar pisos e janelas, carregar sacos de lixo, etc.)

- 0- Nunca (ou menos de uma vez por mês)
- 1- Às vezes (somente quando não há parceiro ou ajudante)
- 2- Frequentemente (às vezes ajudado pelo parceiro ou ajudante)
- 3- Sempre (sozinho ou com ajuda)

3- Para quantas pessoas o(a) Sr.(a) realiza trabalhos domésticos, incluindo o(a) Sr.(a) mesmo(a)? (se respondeu 'nunca' nas questões 1 e 2, preencher 0)

4- Quantos cômodos o(a) Sr.(a) limpa, incluindo cozinha, quarto, garagem, porão, banheiro, sótão, etc.?

- 0- Nunca realiza serviços domésticos
- 1- Um a seis cômodos
- 2- Sete a nove cômodos
- 3- Dez ou mais cômodos

5- Se limpa cômodos, em quantos andares? (se respondeu 'nunca' na questão 4, preencher 0)

6- O(A) Sr.(a) cozinha ou ajuda no preparo?

- 0- Nunca
- 1- Às vezes (uma ou duas vezes por semana)
- 2- Frequentemente (três a cinco vezes por semana)
- 3- Sempre (mais que cinco vezes)

7- Quantos lances de escada o(a) Sr.(a) sobe por dia? (um lance de escada equivale a dez degraus)

- 0- Nunca subo escadas
- 1- Um a cinco lances
- 2- Seis a dez lances
- 3- Mais de dez lance

8- Se o(a) Sr.(a) vai a algum lugar em sua cidade, qual o tipo de transporte usado?

- 0- Nunca sai
- 1- Carro
- 2- Transporte público
- 3- Bicicleta
- 4- Caminho

9- Quantas vezes o(a) Sr.(a) sai para fazer compras?

- 0- Nunca ou menos de uma vez por semana
- 1- Uma vez por semana
- 2- Duas a quatro vezes por semana
- 3- Todos os dias

10- Se a Sra. sai para fazer compras, qual o tipo de transporte usado?

- 0- Nunca sai
- 1- Carro
- 2- Transporte público
- 3- Bicicleta
- 4- Caminho

Seção de Atividades Esportivas**O(A) Sr.(a) pratica esportes?**

Nome_____

Intensidade_____ (a)

Horas/semana_____ (b)

Período no ano_____ (c)

Nome_____

Intensidade_____ (a)

Horas/semana_____ (b)

Período no ano_____ (c)

Seção de Atividades de Tempo Livre**O(A) Sr.(a) pratica algum outro exercício físico no tempo livre?**

Nome_____

Intensidade_____ (a)

Horas/semana_____ (b)

Período no ano_____ (c)

Nome_____

Intensidade_____ (a)

Horas/semana_____ (b)

Período no ano_____ (c)