
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DO MOVIMENTO

**QUALIDADE DO SONO E TAREFAS MOTORAS EM PESSOAS COM A
DOENÇA DE PARKINSON: RELAÇÃO COM A MEDICAÇÃO
DOPAMINÉRGICA**

Aluna: Elisa de Carvalho Costa

Orientador: Fabio Augusto Barbieri

Co-orientador: Carlos Augusto Kalva Filho

Bauru – 2022

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DO MOVIMENTO

**QUALIDADE DO SONO E TAREFAS MOTORAS EM PESSOAS COM A
DOENÇA DE PARKINSON: RELAÇÃO COM A MEDICAÇÃO
DOPAMINÉRGICA**

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências do Movimento - Interunidades, Câmpus de Bauru, Universidade Estadual Paulista, “Júlio de Mesquita Filho”, como parte do processo para obtenção do título de Mestre em Ciências do Movimento

Bauru - 2022

Costa, Elisa de Carvalho.

Qualidade do sono e tarefas motoras em pessoas com a doença de Parkinson: relação com a medicação dopaminérgica. / Elisa de Carvalho Costa. - Bauru, 2023.

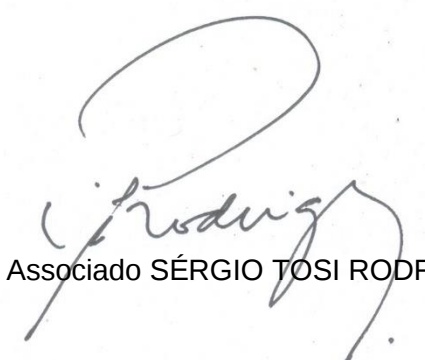
43 f. : il.

Dissertação (Mestrado)-Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Ciências
Orientador: Fabio Augusto Barbieri

1. Qualidade do sono. 2. Medicação dopaminérgica.
3. Mobilidade. I. Universidade Estadual Paulista.
Faculdade de Ciências. II. Título.

ATA DA DEFESA PÚBLICA DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO DE ELISA DE CARVALHOCOSTA, DISCENTE DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DO MOVIMENTO, DA FACULDADE DE CIÊNCIAS - CÂMPUS DE BAURU.

Aos 17 dias do mês de outubro do ano de 2022, às 09:00 horas, por meio de Videoconferência, realizou-se a defesa de DISSERTAÇÃO DE MESTRADO de ELISA DE CARVALHO COSTA, intitulada **Qualidade do sono e tarefas motoras em pessoas com a doença de Parkinson: Relação com a medicação dopaminérgica..** A Comissão Examinadora foi constituída pelos seguintes membros: Professor Doutor FABIO AUGUSTO BARBIERI (Orientador(a) - Participação Virtual) do(a) Educação Física / Faculdade de Ciência da Universidade Estadual Paulista, Professor Associado SÉRGIO TOSI RODRIGUES (Participação Virtual) do(a) Programa de Pós-graduação em Design / FAAC/Unesp/Bauru, Prof.Dr. ANDREA MACULANO ESTEVES (Participação Virtual) do(a) Curso de Ciências do Esporte / Faculdade de Ciências Aplicadas - Universidade Estadual de Campinas - SP, Prof. Dr. CAMILA TORRIANI-PASIN (Participação Virtual) do(a) Escola de Educação Física e Esporte / Universidade de São Paulo. Após a exposição pela mestrandia e arguição pelos membros da Comissão Examinadora que participaram do ato, de forma presencial e/ou virtual, a discente recebeu o conceito: APROVADO. Nada mais havendo, foi lavrada a presente ata, que após lida e aprovada, foi assinada pelo(a) Presidente(a) da Comissão Examinadora.



Professor Associado SÉRGIO TOSI RODRIGUES

Resumo

Dormir é fundamental para a recuperação das funções fisiológicas, físicas e cognitivas. Pessoas com doença de Parkinson (DP) têm distúrbios na qualidade do sono que podem influenciar nos sintomas motores apresentados. Estudos anteriores demonstraram que a medicação dopaminérgica, utilizada para o tratamento da doença, pode interferir na qualidade do sono em pessoas com DP. Assim, a medicação parece influenciar na qualidade do sono e o sono parece dificultar a realização de atividades do dia a dia que exigem mobilidade. Portanto, o objetivo deste estudo foi verificar qualidade do sono na DP modulada pela medicação dopaminérgica e investigar a relação do sono com a mobilidade funcional. Foram recrutados 43 sujeitos (23 DP e 19 controle (GC)). Para coletar os dados da qualidade do sono, os participantes dormiram por 4 dias com o actígrafo (*Act Trust*®). Para a análise da mobilidade, o teste *Timed Up and Go* foi aplicado de maneira tradicional e com dupla tarefa. Avaliações para traçar a característica da amostra também foram aplicadas. Os resultados mostraram que a privação aguda da última dose do medicamento dopaminérgico do dia provoca alterações no sono. Na mobilidade funcional, o sono parece interferir em tarefas que exigem a atenção dividida.

Keywords: Sleep quality; Dopaminergic medication; Mobility;

Abstract

Sleeping is essential for the recovery of physiological, physical and cognitive functions. People with Parkinson's disease (PD) have disturbances in the quality of sleep that can influence the presented motor symptoms. Adverse studies that dopaminergic medication, used to treat the disease, may interfere with sleep quality in people with PD. Thus, the medication seems to influence the quality of sleep and sleep seems to make it difficult to carry out day-to-day activities that favor mobility. Therefore, the aim of this study was to verify the quality of sleep in PD modulated by dopaminergic medication and to investigate the relationship between sleep and functional mobility. Forty-three subjects (23 SD and 19 control (CG)) were recruited. To collect sleep quality data, participants slept for 4 days with the atygraph (Act Trust®). For the mobility analysis, the Timed Up and Go test was applied in a traditional way and with a dual task. Assessments to trace the characteristic of the sample were also applied. The results surprised that the acute deprivation of the last dose of the dopaminergic drug of the day causes changes in sleep. In functional mobility, sleep seems to interfere with tasks that pay divided attention.

Keywords: Sleep quality; Dopaminergic medication; Mobility;

Sumário

1. INTRODUÇÃO GERAL	6
1.1. Doença de Parkinson: relação entre os sintomas motores e não-motores	7
1.2. Medicação dopaminérgica, sintomas motores e a qualidade do sono na Doença de Parkinson	8
1.3. Objetivos de delineamento da dissertação	10
2. QUALIDADE DO SONO EM PESSOAS COM DOENÇA DE PARKINSON: RELAÇÃO COM A MEDICAÇÃO DOPAMINÉRGICA	11
2.1 Introdução.....	12
2.2. Materiais e métodos	13
2.2.1. Avaliações clínicas	13
2.2.2. Delineamento experimental.....	14
2.2.3. Análise estatística	15
2.2.4. Resultados	15
2.2.5. Discussão	21
2.2.6. Conclusão	22
3. QUALIDADE DO SONO E MOBILIDADE EM PESSOAS COM DOENÇA DE PARKINSON.....	23
3.1. Introdução.....	24
3.2. Materiais e métodos	25
3.2.1. Procedimentos experimentais	26
3.2.4 Análise estatística	27
3.3 Resultados	27
3.4 Discussão	29
4. Considerações finais.....	31
5. REFERÊNCIAS	32
RELATÓRIO DE ATIVIDADES DESENVOLVIDAS	39
2 PESQUISA	39
3 ENSINO.....	42
4 EXTENSÃO	42

1. INTRODUÇÃO GERAL

O sono é um estado momentâneo e cíclico, que se alterna com a vigília. Ele pode ser dividido dois ciclos: o sono NÃO-REM (sem movimentos rápidos dos olhos) e o sono REM (com movimentos rápidos dos olhos). O sono NÃO-REM é caracterizado pelo relaxamento muscular e redução de movimentos corporais de maneira progressiva. Já o sono REM, é a fase mais profunda do sono, onde há atonia muscular e, também, fase em que acontecem os sonhos (FERNANDES, 2006). Para que haja a recuperação de níveis ótimos das funções fisiológicas, físicas e cognitivas, estes ciclos devem se repetir de maneira alternada durante a noite (NÉDÉLEC et al., 2015; REILLY; PIERCY, 1994; WHITWORTH-TURNER et al., 2017). Um sono sem alterações é crucial para que haja a consolidação de habilidades motoras (NISHIDA e WALKER, 2007). Ainda, o sono é também fundamental para a reestruturação de novas representações de memória, facilitação e extração de conhecimento, bem como, em atividades que exigem atenção (WAGNER et al., 2004).

Uma noite com sono ruim pode estar associada a diversos fatores, como a insônia, apneia obstrutiva do sono, sonolência excessiva diurna, distúrbios do sono REM, síndrome das pernas inquietas (BAILEY et al., 2021) e, também, fatores ambientais externos. O sono perturbado reduz a atividade cerebral e isso pode comprometer o desempenho nos processos dependentes destas circuitarias, como a percepção visuoespacial, tomada de decisão e execução dos movimentos (THOMAS et al., 2000; KILLGORE et al., 2006; GOEL et al., 2009; KILLGORE, 2010; FULLAGAR et al., 2015). Consequentemente, alterações no sono parecem influenciar diretamente em atividades cruciais do dia a dia, como é o caso da locomoção.

Em pessoas com a doença de Parkinson (DP), alterações no sono são

frequentemente relatadas. Assim como na população em geral, na DP, os distúrbios do sono têm origem multifatorial. Embora esta hipótese ainda não esteja clara, estudos sugerem que a menor qualidade do sono nesta população também esteja relacionada com a medicação específica utilizada para o tratamento da doença (DE ALMEIDA et al., 2018). Além disso, sistemas importantes para a regulação e função reparadora do sono, como os serotoninérgicos, noradrenérgicos, colinérgicos, catecolaminérgicos, indolamíngicos e peptidérgicos, também são alterados na DP (HINDLE, 2010; JELLINGER, 1991), o que contribui para a diminuição da qualidade do sono nessas pessoas.

1.1. Doença de Parkinson: relação entre os sintomas motores e não-motores

Pessoas com a DP apresentam disfunção ou morte dos neurônios produtores da dopamina, em especial na substância negra dos núcleos da base, localizado no mesencéfalo (TAKAKUSAKI et al., 2004). Estas disfunções podem levar a sintomas motores característicos desta patologia, como o tremor de repouso, rigidez muscular, dificuldade em iniciar os movimentos (acinesia), execução lenta de movimentos (bradicinesia), diminuição da amplitude dos movimentos (hipometria), dificuldade de locomoção e instabilidade postural (HESS et al., 2018).

Entre os sintomas motores acima citados, as alterações na mobilidade devem ser destacadas, pois estão entre os sintomas mais debilitantes. Estes sintomas estão associados a uma alta prevalência de quedas (HERMAN et al., 2013; CARPENTER et al., 2004), além de interferirem na realização de tarefas simples, como andar pela rua ou desempenhar atividades laborais e de lazer, que são fatores importantes para uma boa qualidade de vida. Devido a dimensão das ocorrências de desordens motoras na DP, estratégias para amenizar estes sintomas devem ser levadas em consideração. Neste

sentido, o sono pode ser um importante aliado.

Boas noites de sono são primordiais para a saúde neural e podem trazer benefícios para pessoas com DP. Entretanto, uma das manifestações precoces da doença é o sono noturno prejudicado, com múltiplos e prolongados despertares, que levam à sonolência diurna (NAUSIEDA et al., 1982). Estudos prévios demonstraram que até 98% dessa população apresentam o sono perturbado (LEES et al., 1988). Este dado é preocupante, levando em consideração que este distúrbio está associado a um risco aumentado de deficiência funcional (KIM et al., 2019), aumentam os sintomas de depressão, psicose, perda da autonomia, fadiga e neuroinflamação (AMARA; CHAHINE; VIDENOVIC, 2017; MEINDORFNER et al., 2005). Além disso, alterações no sono induzem reduções da atividade cerebral, especialmente do hemisfério direito, tálamo, cerebelo e córtex, podendo comprometer o desempenho nos processos dependentes destas circuitarias, como por exemplo, percepção visuoespacial, tomada de decisão e execução dos movimentos (THOMAS et al., 2000; KILLGORE et al., 2006; GOEL et al., 2009; KILLGORE, 2010; FULLAGAR et al., 2015).

Tendo em vista as alterações causadas pela DP, é plausível que noites de sono mal dormidas aumentem a gravidade dos sintomas apresentados. Entretanto, embora esta relação entre o sono e sintomas motores seja importante para o entendimento da patologia, a literatura ainda é escassa sobre o assunto.

1.2. Medicação dopaminérgica, sintomas motores e a qualidade do sono na Doença de Parkinson

Buscando amenizar os sinais e sintomas que aparecem com a evolução da DP, alguns tratamentos são utilizados. O tratamento farmacológico merece destaque, pois é o mais empregado na busca por amenizar os comprometimentos causados pela doença,

atenuando os sintomas por meio da reposição de dopamina no estriado. Neste contexto, o precursor de dopamina considerado padrão-ouro no tratamento sintomático em pessoas com DP é a levodopa (3,4-dihidroxi-l-fenilalanina, L-DOPA) (CLARKE; GUTTMAN, 2002; GONÇALVES et al., 2012).

Com o uso da levodopa, melhoras no padrão motor podem ser observadas, como o aumento do comprimento do passo, velocidade e cadência do andar, diminuição da fase de duplo suporte e variabilidade (MOORE et al., 2008; PIERUCCINI-FARIA et al., 2013). Além disso, a levodopa parece amenizar a assimetria entre os lados durante a locomoção (BARBIERI et al., 2018a; PLOTNIK et al., 2005), principalmente em tarefas do andar, que exigem mais do sistema motor desta população, como desviar de um obstáculo durante a andar (BARBIERI et al., 2018b).

Em relação a qualidade do sono, os efeitos da medicação dopaminérgica ainda necessitam de um maior aprofundamento científico. De fato, resultados conflitantes podem ser observados na literatura, os quais indicam que tanto a dose (HINDLE, 2010) como o momento (AMARA; CHAHINE; VIDENOVIC, 2017) de administração podem influenciar a qualidade do sono em pessoas com DP. Quando aplicado em altas doses, o tratamento medicamentoso parece estar relacionado a piora dos sintomas da DP, enquanto que baixas doses parece melhorar a qualidade do sono, o que reduz a intensidade dos sintomas motores durante a noite e dia seguinte (SCHREMPF et al., 2014). Além destas respostas observadas com diferentes doses, o momento de administração também parece influenciar na qualidade do sono de pessoas com DP. Neste sentido, a medicação dopaminérgica pode causar insônia e perturbações noturnas quando administrada no período da noite (AMARA; CHAHINE; VIDENOVIC, 2017). Por outro lado, a privação do medicamento antes de dormir pode levar a exacerbação de sintomas, como o tremor e discinesia, que podem diminuir a qualidade deste momento

regenerativo, o que ainda precisa ser mais bem entendido experimentalmente.

Desse modo, considerando a literatura sobre as influências da medicação dopaminérgica, ainda não estão claros seus possíveis efeitos sobre a qualidade do sono em pessoas com DP. Além disso, embora esta informação seja importante para o dia-a-dia dos pacientes, é provável que a influência do medicamento sobre o sono seja também reverberar no desempenho motor apresentado na manhã seguinte, o que ainda precisa ser testado experimentalmente.

1.3. Objetivos de delineamento da dissertação

O objetivo geral da presente dissertação é verificar a relação da qualidade do sono com a medicação dopaminérgica a fim de entender como a medicação influencia o sono na DP. Também buscamos entender como a qualidade do sono interfere na mobilidade de pessoas com DP. Dois estudos foram realizados para responder os seguintes questionamentos: i) Qual a influência da medicação dopaminérgica no sono de pessoas com DP? A privação da última dosagem da medicação do dia influencia o sono de maneira aguda? ii) A qualidade do sono influencia na mobilidade apresentada na manhã seguinte?

O primeiro estudo investigou, de maneira aguda, o efeito da medicação dopaminérgica em variáveis qualitativas e quantitativas do sono. O segundo estudo verificou a relação entre o sono e a mobilidade apresentada na manhã seguinte a noite avaliada.

**2. QUALIDADE DO SONO EM PESSOAS COM DOENÇA DE PARKINSON:
RELAÇÃO COM A MEDICAÇÃO DOPAMINÉRGICA**

Aluna: Elisa de Carvalho Costa

Orientador: Fabio Augusto Barbieri

Co-orientador: Carlos Augusto Kalva Filho

2.1 Introdução

Estudos evidenciam a importancia de dormir para que haja a recuperação e consolidação de funções corporais (NÉDÉLEC et al., 2015; REILLY; PIERCY, 1994; WHITWORTH-TURNER et al., 2017). Por outro lado, a baixa qualidade do sono pode comprometer e influenciar tarefas que exigem percepção visuoespacial, tomada de decisão e execução dos movimentos (THOMAS et al., 2000; KILLGORE et al., 2006; GOEL et al., 2009; KILLGORE, 2010; FULLAGAR et al., 2015) e isso compromete a realização de atividades básicas do dia a dia.

Tratando especificamente da DP, estudos demonstram que até 98% dessa população têm o sono perturbado (LEES et al., 1988). A origem destes distúrbios na doença é multifatorial. Sistemas importantes para a regulação e função reparadora do sono, como os serotoninérgicos, noradrenérgicos, colinérgicos, catecolaminérgicos, indolamíngicos e peptidérgicos são alterados na DP (HINDLE, 2010; JELLINGER, 1991), oque pode ser uma das causas do problema. Ainda, a literatura indica que há relação entre o medicamento e os distúrbios do sono. Baixas doses da medicação indicam para uma melhora da qualidade do sono e consequente redução da intensidade dos sintomas motores durante a noite e dia seguinte (SCHREMPF et al., 2014), enquanto que altas doses estão relacionadas com a piora dos sintomas da DP. Neste sentido, a medicação dopaminérgica pode causar insônia e perturbações noturnas quando administrada no período da noite (AMARA; CHAHINE; VIDENOVIC, 2017). Por outro lado, a privação do medicamento antes de dormir pode levar a exacerbação de sintomas, como o tremor e discinesia, que podem diminuir a qualidade deste momento regenerativo, o que ainda precisa ser mais bem entendido experimentalmente.

Como o descrito acima, distúrbios na qualidade do sono estão presentes no dia a dia de pessoas com DP. Sendo assim, entender e caracterizar o sono nessa população pode avançar no entendimento da doença. Além disso, a medicação dopaminérgica também pode estar

relacionada aos distúrbios do sono desta população. Desta maneira, o objetivo deste estudo foi verificar a qualidade do sono de pessoas com DP e como a medicação dopaminérgica afeta esta variável. Como hipótese, espera-se que, ao dormir em estado ON da medicação, haverá uma maior qualidade do sono e, em contrapartida, que o estado OFF de medicação afete negativamente a qualidade do sono.

2.2. Materiais e métodos

Vinte e três pessoas (11 homens e 12 mulheres) com DP participaram deste estudo. Os participantes foram recrutados em centros especializados do estado de São Paulo (Associação Brasil Parkinson e ATIVA Parkinson - UNESP). Todos os indivíduos foram diagnosticados com doença de Parkinson idiopática, de acordo com o London Brain Bank, pontuaram 3 ou menos na escala Hoehn & Yahr (H&Y) (HOEHN; YAHR, 2001) e ingeriam a medicação dopaminérgica por pelo menos 6 meses.

Como critério de inclusão, os participantes deveriam ter idade igual ou superior a 50 anos, pontuação igual ou superior a 24 no Mini Exame do Estado Mental (MEEM) (FOLSTEIN; MCHUGH, 1975) (pontuação ajustada de acordo com a escolaridade), ausência de lesões ortopédicas e cerebrais. Os participantes foram informados sobre o objetivo do estudo e, posteriormente, autorizaram sua participação mediante assinatura do termo de consentimento aprovado pelo Comitê de Ética da Faculdade de Ciências da Universidade Estadual Paulista (UNESP) - Bauru (CAAE28724920.0.0000.5398).

2.2.1. Avaliações clínicas

Primeiramente, para coletar dados de caracterização da DP (histórico clínico, cognitivo e medicamentoso) e realizar o estudo dos sinais e sintomas do paciente, um

avaliador experiente em doenças neurodegenerativas fez a anamnese dos participantes. Estas avaliações foram realizadas de maneira detalhada para certificar que não houve a influência de outras doenças no diagnóstico da DP. Para determinação do grau de acometimento da doença e estadiamento, escalas consideradas padrão ouro para avaliação clínica da DP foram utilizadas. A escala de H&Y foi empregada para identificar o estágio evolutivo da doença, a existência da unilateralidade/bilateralidade e o nível de resposta dos reflexos posturais. Além disso, o grau de acometimento motor da DP foi avaliado através da sub-escala III – Exame motor – da UPDRS (FAHN e ELTON, 1987). Além disso, foi realizado o Mini Exame do Estado Mental - MEEM - pontuação de acordo com a escolaridade, (BRUCKI et al., 2003) para rastreio das funções cognitivas e caracterização da amostra. Quanto maior a pontuação obtida no MEEM, menor é o comprometimento cognitivo. A qualidade de sono foi auto reportada pelos participantes com base na escala Likert de 1–5 (1-muito ruim, 2-ruim, 3-médio, 4-bom, 5- muito bom) (JULIFF, et al., 2018). Ainda, a sonolência e o cronotipo foram contabilizados individualmente por meio do questionário de Horne e Ostberg (1976), que indica se a pessoa tem hábitos noturnos ou matutinos.

2.2.2. Delineamento experimental

Para obtenção dos dados de sono, os participantes dormiram por 4 noites em suas casas utilizando um actígrafo de pulso (Act Trust® - 1 Hz – Instrumentos Condor, São Paulo, Brasil). O equipamento é semelhante a um relógio e detecta, através de sensores, as fases acordado/dormindo. Para verificar o sono em estado OFF (i.e. sem o efeito da medicação), em uma das noites, os participantes foram instruídos a não tomarem a última dose da medicação dopaminérgica do dia. Nas demais noites não houve restrição de medicamento. A ordem dos procedimentos (ou seja, noites ON ou noite em OFF) foi randomizada, sendo que a condição

OFF ocorreu sempre na segunda ou quarta noite de avaliação (figura 1). Durante as avaliações, os participantes foram orientados a não ingerirem nenhum alimento/bebida estimulante, como café, chás e energéticos.

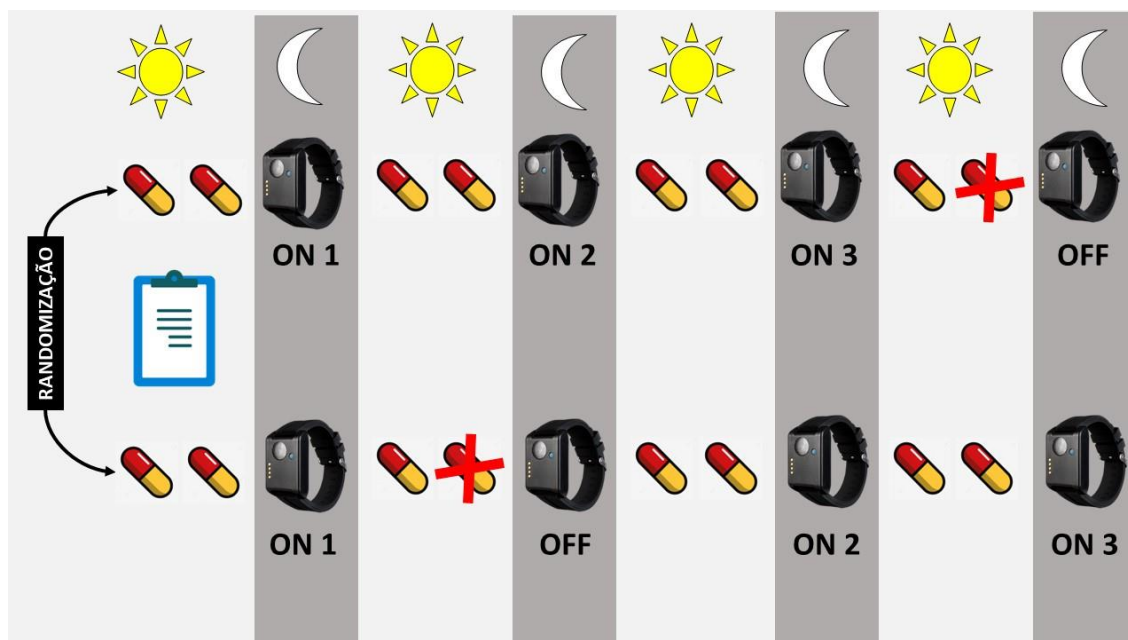


Figura 1. Delineamento experimental proposto no presente estudo. : anamnese; : utilização da medicação dopaminérgica; : abstinência da medicação dopaminérgica; : monitoramento do sono por meio de actigrafia.

2.2.3. Análise estatística

O valor de p foi mantido em 0,05 e o software SPSS foi utilizado para todas as análises estatísticas. Os dados dos três dias em ON foram normalmente distribuídos (teste de Shapiro-Wilk) e a média destes valores foi utilizada para a comparação com a noite em OFF. O teste de correlação parcial de Pearson foi utilizado para determinar a associação entre as variáveis do sono em ON com as características e avaliações clínicas da amostra. Para descrever a relação entre estas variáveis, foi utilizada uma regressão linear simples.

2.2.4. Resultados

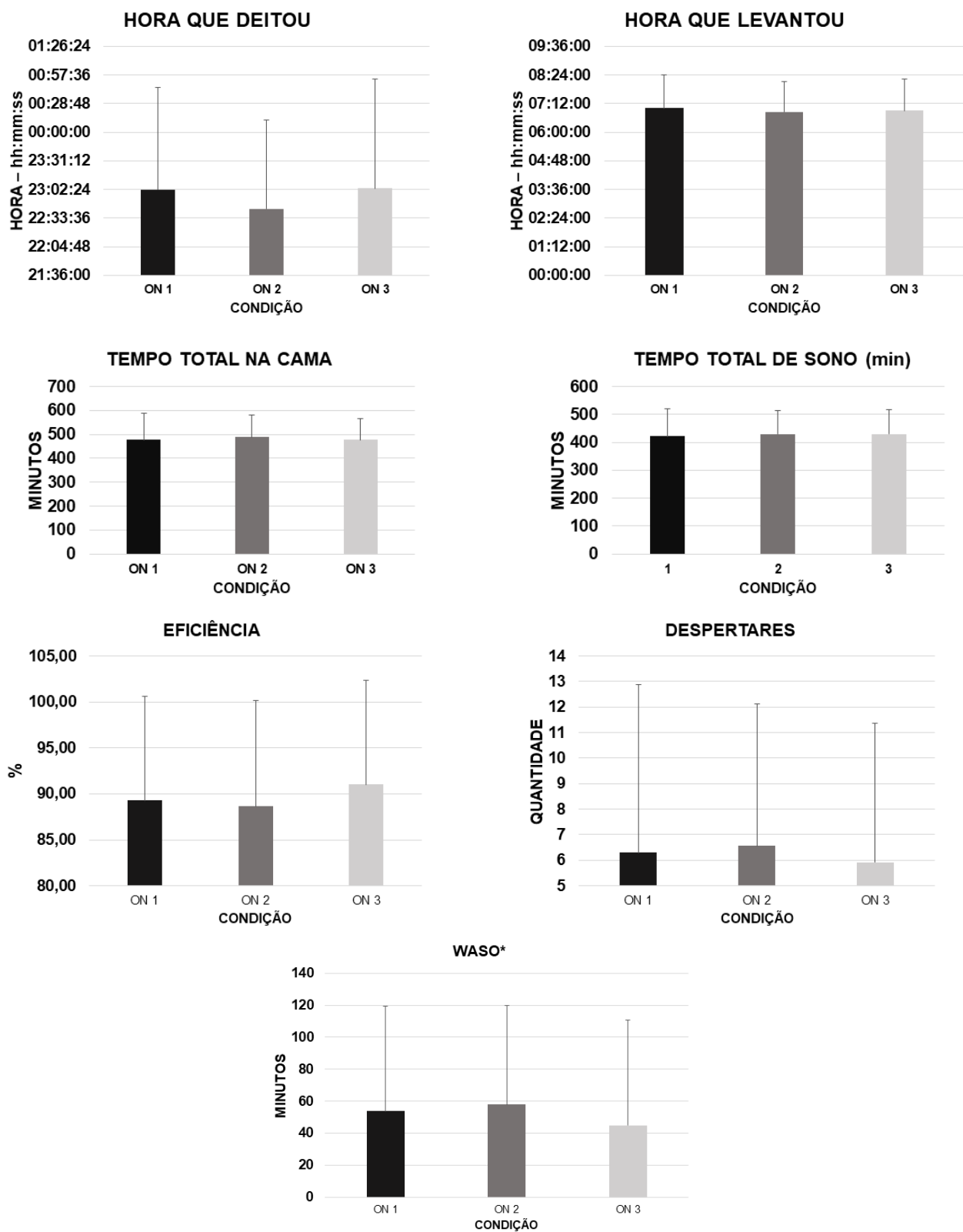
As características gerais e clínicas dos participantes são apresentadas na Tabela 1. Os participantes apresentaram estadiamento da doença em $2,30 \pm 0,67$ pts na escala de Hoehn & Yahr e UPDRS-motora de $24,13 \pm 8,26$.

	GDP
n (M/F)	11/12
Idade	$68,48 \pm 7,01$
Estatura	$1,64 \pm 0,07$
Peso	$69,84 \pm 12,27$
UPDRS	$24,13 \pm 8,26$
Duração da doença (anos)	$6,78 \pm 4,49$
H&Y (estágio)	$2,30 \pm 0,67$
MEEM (score)	$27 \pm 2,15$
Cronotipo (score)	$61,70 \pm 10,62$

Tabela 1. Médias e desvios padrão das características, função cognitiva e cronotipo dos participantes com DP. MEEM: Mini Exame do Estado Mental. H&Y: Escala de Hoehn & Yahr.

Para as variáveis do actígrafo (hora que deitou, hora que levantou, tempo total na cama, tempo total de sono, WASO - tempo total acordado após o início do sono, eficiência e despertares), não houve diferença entre as três noites dormidas no estado ON da medicação (imagem 2). Esta análise indicou que não há diferença estatística entre os dias em que o participante dorme sob efeito da medicação.

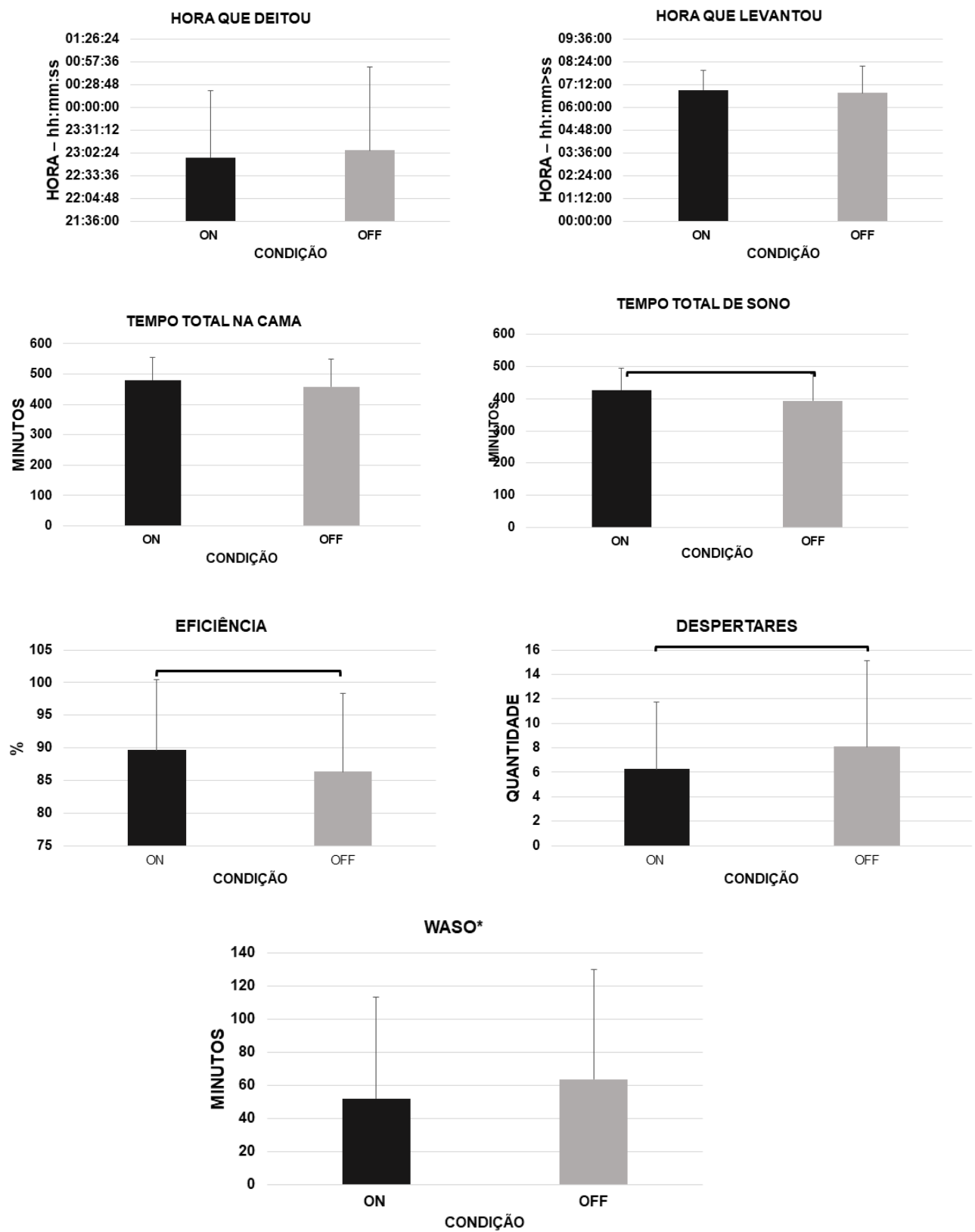
Figura 2. Comparação das variáveis do actígrafo entre as três noites dormidas no estado ON da medicação.



*Tempo total acordado após o início do sono

Para efeito de comparação entre as variáveis do actígrafo nas condições ON e OFF, foi aplicado um teste t pareado. Para os dias em ON, foi feita a média dos três dias. O tempo total de sono foi maior em ON quando comparado com o OFF ($p < 0,03$). Ainda, os valores indicam que houve maior eficiência do sono em ON quando comparado com o OFF ($p < 0,02$) e um maior número de despertares durante a noite dormida em OFF ($p < 0,04$) (Figura 3).

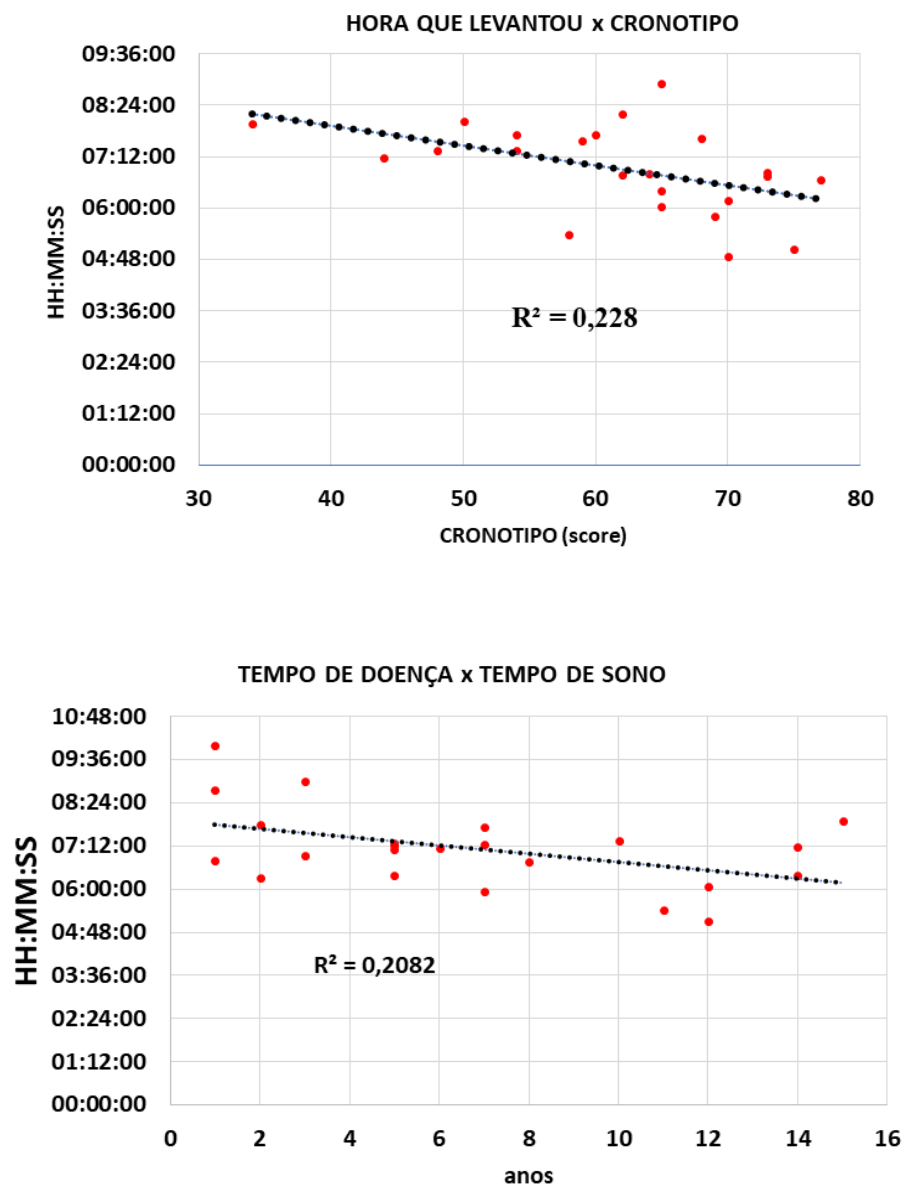
Figura3. Comparação das variáveis do actígrafo entre as condições ON e OFF da medicação. A chave ([]) indica comparações significantes.



*Tempo total acordado após o início do sono

A figura 4 mostra as correlações entre as variáveis da hora que levantou X cronotipo ($p < 0,02$; $r = 0,228$) e tempo de doença X tempo de sono ($p < 0,02$; $r = 208$).

Figura 4. Relação entre a hora que levantou e o cronotipo e do tempo de doença com o tempo de sono dos participantes.



2.2.5. Discussão

Este estudo investigou o efeito da medicação dopaminérgica no sono de pessoas com a doença de Parkinson. Nossa hipótese foi confirmada, pois, quando privados da última dose da medicação dopaminérgica do dia, os participantes apresentaram menor tempo total de sono, menor eficiência do sono e maior número de despertares durante a noite quando comparado com o sono em ON (i.e. com efeito da medicação), variáveis que indicam a piora do sono com a ausência da medicação. Ainda, a análise de correlação indicou que o tempo da doença tem relação com o tempo de sono e que o cronotipo está correlacionado com a hora que a pessoa levanta.

Neste sentido, deve-se levar em conta a complexidade do sono. Para que ele ocorra, diversos sistemas devem trabalhar de maneira integrada. Sistemas importantes para a regulação e função reparadora do sono, como os colinérgicos, catecolaminérgicos, indolamínicos e peptidérgicos, são alterados na DP, fato que contribui para a diminuição da qualidade do sono nessa população (HINDLE, 2010). Além disso, esta diminuição da qualidade do sono também pode estar associada com o progresso da doença. A medicação dopaminérgica é uma das opções de tratamento mais utilizadas. Em relação ao sono, sabe-se que a dopamina desempenha funções reguladoras do sono-vigília e que também pode ser utilizada no tratamento de distúrbios do sono (AMARA; CHAHINE; VIDENOVIC, 2017; VIDENOVIC et al., 2014). Além disso, a administração do medicamento dopaminérgico pode reduzir a intensidade dos sintomas motores durante a noite (SCHREMPF et al., 2014). Nosso estudo mostrou, de maneira aguda, que a privação da medicação dopaminérgica antes de dormir piora a qualidade do sono. Isso pode ser explicado pelo aumento de ações motoras durante a noite, fato que pode diminuir a qualidade deste momento regenerativo.

Estudos mostram que pessoas com DP podem sofrer com síndromes de movimentos

noturnos, como a síndrome das pernas inquietas e movimentos periódicos dos membros durante o sono (CHAHINE; AMARA; VIDENOVIC, 2017; VERBAAN et al., 2010). A levodopa parece ser uma alternativa para atenuar estes movimentos e consequentes despertares durante a noite (COCHEN DE COCK, 2019), fato que pode explicar nossos achados. Por outro lado, a ausência da medicação dopaminérgica parece levar ao aparecimento destes distúrbios (COVASSIN et al., 2012). Neste estudo, as alterações do sono ocorreram diante a privação dopaminérgica aguda, o que nos permite dizer que até mesmo a ausência de uma única dose da medicação já pode interferir no sono. A causa destas alterações podem ter ocorrido devido a maior frequência de movimentos noturnos, como a síndrome das pernas inquietas e, também, aos sintomas motores durante a noite, como o tremor e a acinesia, causando um maior número de despertares, menor eficiência do sono e menor tempo total de sono.

2.2.6. Conclusão

Pessoas com a doença de Parkinson têm o sono prejudicado pela ausência da última dose da medicação dopaminérgica do dia. Foi verificado que, nesta condição, pessoas com DP apresentam menor tempo total de sono, menor eficiência do sono e maior número de despertares durante a noite. Ainda, o tempo da doença apresentou relação com o tempo de sono, o que reafirma a piora dos sintomas com a progressão da doença. Neste sentido, o sono prejudicado pode influenciar os demais sintomas da doença e, consequentemente, prejudicar a qualidade de vida desta população.

3. QUALIDADE DO SONO E MOBILIDADE EM PESSOAS COM DOENÇA DE PARKINSON

Aluna: Elisa de Carvalho Costa

Orientador: Fabio Augusto Barbieri

Co-orientador: Carlos Augusto Kalva Filho

3.1. Introdução

Pessoas com doença de Parkinson (DP) apresentam diferentes distúrbios do sono (BAILEY et al., 2021), o que diminui a qualidade de vida nesta população. Neste sentido, além de uma recuperação incompleta, pacientes que apresentam o sono comprometido também estão mais susceptíveis a outros distúrbios relacionados (e.g., congelamento do andar) ou não com o sistema motor (e.g., ansiedade) (KATAOKA et al., 2020; MENG et al., 2020; OLIVEIRA et al., 2021a). Este distúrbio está associado a um risco aumentado de deficiência funcional (KIM et al., 2019), pois, está ligado com a redução da atividade cerebral, especialmente do hemisfério direito, tálamo, cerebelo e córtex, podendo comprometer o desempenho nos processos dependentes destas circuitarias, como por exemplo, percepção visuoespacial, tomada de decisão e execução dos movimentos (FULLAGAR et al., 2015; GOEL et al., 2009; KILLGORE, 2010; KILLGORE; BALKIN; WESENSTEN, 2006; THOMAS et al., 2003) tarefas que são importantes para a realização tarefas diárias simples. Além disso, como demonstrado em diferentes contextos, tarefas que necessitam de atenção são comprometidas após noites caracterizadas por índices insatisfatórios de sono(WAGNER et al., 2004).

Além dos distúrbios do sono, os comprometimentos motores, como déficits no equilíbrio e da mobilidade funcional, estão entre os mais debilitantes e que mais interferem na independência e realização de atividades do dia a dia (GÓMEZ-ESTEBAN et al., 2007). Estes comprometimentos estão associados a uma alta prevalência de quedas (CARPENTER et al., 2004; HERMAN; GILADI; HAUSDORFF, 2013), prejudicando atividades simples, como andar pela rua ou desempenhar atividades laborais e de lazer. De fato, diferentes estudos demonstraram a relação entre os distúrbios do sono e a mobilidade funcional de pacientes com DP. Neste contexto, Almeida et al. (OLIVEIRA et al., 2021b) observaram significativas correlações entre a qualidade do sono – avaliada por meio do *Pittsburgh Sleep Quality Index* (PSQI) – e os valores observados no teste de *Timed up and go* (TUG), um método aceito para avaliação da capacidade funcional. Entretanto, a utilização do PSQI não é específica para avaliar o sono de pessoas com DP. Resultados similares foram observados por Kataoka et al. (2020), que

utilizaram medidas objetivas (actigrafia) para avaliação do sono, demonstrando que os diferentes índices podem explicar a mobilidade matutina de pessoas com DP – avaliada por meio da quantidade de passos realizados nas primeiras duas horas após.

Assim, parece haver uma relação entre o sono e a mobilidade funcional de pessoas com DP. Entretanto, estes resultados precisam ser confirmados por métodos objetivos (actigrafia) e bem aceitos pela literatura, especialmente para avaliação da mobilidade funcional. Neste sentido, o TUG apresenta reprodutibilidade satisfatória em pessoas com DP (STEFFEN et al., 2014) sendo de fácil aplicação (rápido e de baixos custos). Além disso, a realização do TUG com dupla tarefa (TUG-DT) é um método utilizado em pessoas com doença de Parkinson, aumentando assim a necessidade atencional durante sua realização. Entretanto, ainda as relações entre o TUG, tradicional ou TUG-DT, com as variáveis obtidas por actigrafia ainda não foram demonstradas experimentalmente, limitando as interpretações sobre a influência da qualidade do sono e a mobilidade funcional de pessoas com DP. Desse modo, o objetivo do presente estudo foi testar as relações entre as variáveis do sono obtidas por actigrafia e os valores de TUG e TUG-DT realizados por pessoas com DP e controles saudáveis.

3.2. Materiais e métodos

Vinte e três pessoas com DP e dezenove pessoas neurológicamente sadias participaram deste estudo. Os grupos foram semelhantes em idade, gênero, estatura e massa corporal. Todos os participantes com DP foram diagnosticados com doença de Parkinson idiopática, de acordo com o London Brain Bank, pontuaram 3 ou menos na escala Hoehn & Yahr (H&Y) (HOEHN; YAHN, 2001) e ingeriam a medicação dopaminérgica por pelo menos 6 meses.

Os participantes foram convidados de diferentes projetos, sendo: Ativa Parkinson - UNESP Campus Bauru; Associação Brasil Parkinson - São Paulo - SP. Como critério de inclusão para ambos os grupos, os participantes deveriam ter idade igual ou superior a 50 anos, pontuação igual ou superior a 24 no Mini Exame do Estado Mental (MEEM) (FOLSTEIN; FOLSTEIN; MCHUGH, 1975) (pontuação ajustada de acordo com a escolaridade), ausência de lesões ortopédicas e cerebrais. Os participantes foram informados sobre o objetivo do estudo e, posteriormente, autorizaram sua participação mediante

assinatura do termo de consentimento aprovado pelo Comitê de Ética da Faculdade de Ciências da Universidade Estadual Paulista (UNESP) - Bauru (CAAE28724920.0.0000.5398).

3.2.1. Procedimentos experimentais

Primeiramente, um avaliador experiente realizou uma anamnese. Para determinar o grau de acometimento da doença de Parkinson e estadiamento, foram aplicadas as escalas de H&Y (estágio evolutivo da doença) a UPDRS III (FAHN e ELTON, 1987). Além disso, foi realizado o Mini Exame do Estado Mental (MEEM) para rastreio das funções cognitivas e caracterização da amostra (BRUCKI et al., 2003). Os valores de MEEM foram considerados conforme o grau de escolaridade do participante.

As variáveis relacionadas ao sono do grupo DP foram avaliadas por quatro noites, enquanto o GC foi monitorado por três noites. Os participantes dormiram em suas casas utilizando um actígrafo de pulso (Act Trust® - 1 Hz – Instrumentos Condor, São Paulo, Brasil). O equipamento é semelhante a um relógio e detecta as fases acordado/dormindo. Durante as avaliações do sono os participantes foram instruídos a manterem suas rotinas habituais. Os actígrafos Act Trust® (1 Hz – Condor Instruments, São Paulo, Brasil) foram implementados com o algoritmo de Cole-Kripke, previamente validado para identificar as fases acordado/dormindo (COLE et al., 1992; DE SOUZA et al., 2003). O equipamento foi utilizado no membro não-dominante do participante para o registro das variáveis dependentes: hora que deitou, hora que levantou, tempo total na cama, tempo total de sono, tempo total acordado após o início do sono, eficiência do sono (tempo total de sono em percentual do tempo total na cama) e número de despertares (LEEDER et al., 2012; ROACH et al., 2013; ROBEY et al., 2014; LASTELLA et al., 2015; FOWLER et al., 2017).

O teste *Timed Up and Go* (TUG) foi utilizado para a avaliação da mobilidade e equilíbrio funcional em ambos os grupos. O GDP realizou o teste em estado ON de medicação. Para medir o desempenho de dupla tarefa durante a realização do teste, foram adicionadas tarefas cognitivas. Para este teste, os participantes estavam sentados em uma cadeira padrão sempre no período da manhã sem braços e um cone foi colocado a 3 metros de distância da cadeira. Os participantes foram instruídos a se levantar e (1) caminhar em direção ao cone, (2) virar o cone, (3) caminhar de volta para a cadeira e (4) sentar-se na cadeira. Foi dada a instrução de andar sem correr, mas o mais rápido possível. Foram realizadas seis

tentativas, sendo três livres (TUG) e três com dupla tarefa (TUG-DT). Para as tarefas cognitivas, os participantes deveriam fazer uma contagem regressiva de número sorteados aleatoriamente (diminuindo 3 unidades). O tempo foi contabilizado a partir do instante que os participantes se levantaram da cadeira e foi encerrado no instante em que ele se sentou novamente. A média das tentativas foi utilizada para as análises estatísticas.

Para ambos os grupos as avaliações foram realizadas no período da manhã. Antes e durante as avaliações, os participantes foram orientados a não ingerirem nenhum alimento/bebida estimulante, como café, chás e energéticos.

3.2.4 Análise estatística

O valor de p foi mantido em 0,05 e o software SPSS foi utilizado para todas as análises estatísticas. Todos os dados foram normalmente distribuídos (teste de Shapiro-Wilk), sendo descritos por meio de média e desvio-padrão. Os dados do actígrafo, sono auto-relatado, cronotipo e TUG foram comparados por meio de uma análise de variância de uma via (ANOVA *One Way*) com fator para grupo (GDP x GC). As correlações entre o monitoramento do sono e os valores de TUG ou TUG-DT, foram realizadas por meio do teste de correlação parcial, utilizando como variáveis controle o sexo e a idade dos participantes.

3.3 Resultados

A Tabela 2 demonstra a caracterização e as variáveis clínicas dos grupos GDP e GC. O GDP apresentou valores significativamente superiores ao GC, tanto para o TUG ($p = 0,001$) como para o TUG com dupla tarefa ($p = 0,002$) (Figura 5). Entretanto, não foram observadas diferenças significativas entre os grupos para as variáveis relacionadas ao sono dos participantes ($p > 0,09$; Tabela 3). A Tabela 4 apresenta os valores de correlação observados entre as variáveis do sono e os valores de TUG e TUG-DT. Os valores de TUG apresentados pelo GDP não foram correlacionados com as variáveis do sono ($p > 0,29$). Diferentemente, o TUG-DT apresentado pelo GDP foi significativamente correlacionado com o tempo total na cama ($p = 0,038$), WASO ($p = 0,013$) e número de despertares ($p = 0,02$). Nenhuma

correlação significativa foi observada entre as variáveis do sono e a mobilidade funcional apresentada pelo GC ($p > 0,09$).

	GDP	GC
n (M/F)	11/12	7/12
Idade	68,48±7,01	61,53±6,09
Estatura	1,64±0,07	1,64±0,09
Peso	69,84±12,27	76,82±11,36
MEEM (score)	27±2,15	28±1,58
Cronotipo (score)	61,70±10,62	59±12,29
UPDRS	24,13±8,26	----
Duração da doença (anos)	6,78±4,49	----
H&Y (estágio)	2,30±0,67	----

Tabela 2. Médias e desvios padrão das características, função cognitiva e cronotipo dos participantes do GDP e GC. MEEM: Mini Exame do Estado Mental. H&Y: Escala de Hoehn & Yahr.

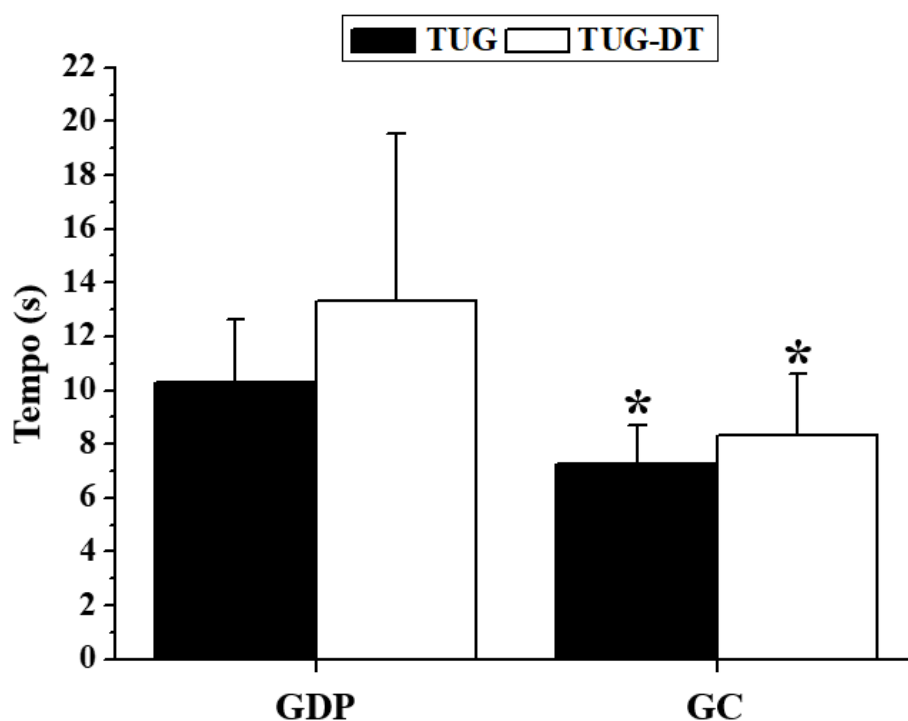


Figura 5. Valores observados para o teste de *Timed up and go* realizado de maneira tradicional (TUG) e com dupla tarefa (TUG-DT) para os grupos com doença de Parkinson (GDP) e controle (GC). * Diferença significativa em relação ao GDP ($p < 0,02$).

	GDP	GC	p
Deitou (s do dia)	1376,3 ± 84,6	1402,5 ± 76,3	0,30
Levantou (s do dia)	415,2 ± 62,2	404,2 ± 65,5	0,58
Tempo na cama (s)	480,6 ± 74,1	441,7 ± 69,7	0,09
Tempo de sono (s)	427,3 ± 67,2	399,2 ± 57,3	0,16
Eficiência (%)	89,6 ± 10,8	90,8 ± 5,7	0,68
Despertares (n)	6,3 ± 5,5	6,9 ± 5,3	0,34
WASO	52,1 ± 61,4	37,1 ± 30,4	0,68

Tabela 3. Qualidade do sono avaliada nos grupos com doença de Parkinson (GDP) e controle (GC). WASO: Tempo total acordado após o início do sono.

	GDP		GC	
	TUG (s)	TUG-DT (s)	TUG (s)	TUG-DT (s)
Deitou (s do dia)	0,07	-0,26	0,04	0,16
Levantou (s do dia)	0,12	0,10	-0,09	0,01
Tempo na cama (s)	0,02	0,38*	-0,13	-0,17
Tempo de sono (s)	-0,05	0,01	0,03	0,11
Eficiência (%)	0,01	-0,32	0,32	0,19
Despertares (n)	0,10	0,42*	-0,19	-0,13
WASO	0,09	0,46*	-0,34	-0,19

Tabela 4. Correlações parciais (controladas pelo sexo e idade) entre a qualidade do sono e a mobilidade funcional dos grupos com doença de Parkinson (GDP) e controle (GC).

WASO: Tempo total acordado após o início do sono. * Correlação significativa entre as variáveis ($p < 0,05$).

3.4 Discussão

O principal objetivo do presente estudo foi explorar as relações entre as variáveis objetivas do sono e a mobilidade funcional de pessoas com DP. Os principais resultados deste estudo demonstram existem significativas relações entre as variáveis objetivas do sono e a mobilidade funcional de pessoas com DP, somente quando avaliada por meio do TUG-DT. Estes resultados indicam que o sono interfere na mobilidade, principalmente quando a tarefa exige maior demanda atencional.

O grupo DP apresentou maiores valores em ambas as tarefas do TUG quando comparado ao GC. O maior tempo para desenvolver o TUG e o TUG DT exalta as alterações causadas pela doença e destaca a diferença entre uma pessoa neurologicamente sadia e a outra com a DP. Sintomas como a rigidez muscular, acinesia e hipometria estão diretamente relacionados ao desempenho em tarefas que exigem mobilidade (HESS, 2018).

Quando olhamos para as variáveis do sono e comparamos com o desempenho no TUG e TUG DT, achados interessantes podem ser destacados. Neste estudo, encontramos que o desempenho apresentado no TUG DT está relacionado com variáveis do sono. Mais especificamente, pode-se observar um maior número de despertares, maior tempo de permanência na cama e maior tempo acordado após o início do sono (WASO), que são indicativos de um sono alterado. Estes achados corroboram com a literatura, que já apontava para a relação entre o sono e mobilidade funcional (KATAOKA et al., 2020; MENG et al., 2020; OLIVEIRA et al., 2021a).

A dupla tarefa foi inserida no TUG buscando aumentar a demanda atencional. O sono alterado reduz a atividade cerebral e isso pode interferir em atividades que envolvam atenção e cognição (THOMAS et al., 2000; KILLGORE et al., 2006; GOEL et al., 2009; KILLGORE, 2010; FULLAGAR et al., 2015; WAGNER, et al., 2004). Desta maneira, este estudo mostrou que alterações no sono de pessoas com DP podem interferir na mobilidade funcional apresentada na manhã seguinte, em especial, atividades que envolvam uma tarefa concomitante. Tarefas duplas são comuns no dia a dia, como andar e falar ao celular, andar conversando com outra pessoa ou andar fazendo uma conta na cabeça. Este fato ressalta que uma boa noite de sono é importante para que haja menores riscos de queda e maior independência funcional no dia a dia de pessoas com DP.

4. Considerações finais

Os achados desta dissertação contribuem para o avanço científico da área em que faz parte e podem auxiliar no entendimento de uma questão muito presente no dia a dia de pessoas com a doença de Parkinson: distúrbios do sono alterações motoras e efeito de medicamento. Desta maneira, as implicações práticas dos principais resultados estão destacadas a seguir: A presente dissertação evidenciou que a qualidade do sono de pessoas com DP é prejudicada diante a ausência da medicação dopaminérgica. Com isso, torna-se mais claro o efeito positivo da medicação traz para este momento regenerativo. Além disso, o estudo mostra a importancia de se tomar todas as doses da medicação que foram prescritas. Neste caso, a privação de somente uma dose da medicação já causou as alterações acima descritas. Neste estudo, a privação da medicação e avaliações foram realizada de maneira aguda. Também verificamos que alterações no sono interferem na mobilidade funcional com dupla tarefa apresentada na manhã seguinte por pessoas com DP. Isso mostra a importancia de uma boa noite de sono para que não haja redução da mobilidade apresentada e que, conseqüentemente, atividades básicas do dia a da sejam prejudicadas.

Limitações

A resposta observada no sono dos participantes com DP foi decorrente da privação aguda da medicação dopaminérgica. É interessante que estudos futuros verifiquem o efeito da privação noturna da medicação de maneira crônica. Também é interessante que o actígrafo fique com o participante por mais dias, possibilitando a identificação de comportamentos e padrões ao longo de determinado tempo. A avaliação do sono feita em poucos dias está sujeita a interferencia a fatores externos. Estes fatores podem ser confundidores do verdadeiro achado. Além disso, é interessante que, em próximos estudos, haja um controle das demais medicações ingeridas pelos participantes.

5. REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, Q. J. et al. An evaluation of sensorimotor integration during locomotion toward a target in Parkinson's disease. **Neuroscience**, v. 134, n. 1, p. 283–293, 2005.
- ALMEIDA, Q. J. et al. Dopaminergic modulation of timing control and variability in the gait of Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v. 22, n. 12, p. 1735–1742, 2007.
- AMARA, A. W.; CHAHINE, L. M.; VIDENOVIC, A. Treatment of Sleep Dysfunction in Parkinson's Disease. **Current Treatment Options in Neurology**, v. 19, n. 7, 2017.
- BABILONI, C. et al. Golf putt outcomes are predicted by sensorimotor cerebral EEG rhythms. **J Physiol**, v. 586, n. 1, p. 131–139, 2008.
- BARBIERI, F. A. et al. Effects of disease severity and medication state on postural control asymmetry during challenging postural tasks in individuals with Parkinson's disease. **Human Movement Science**, v. 46, p. 96–103, 2016.
- BARBIERI, F. A. et al. Obstacle Avoidance Increases Asymmetry of Crossing Step in Individuals With Parkinson's Disease and Neurologically Healthy Individuals. **Journal of Motor Behavior**, v. 50, n. 1, p. 17–25, 2018b.
- BARBIERI, F. A. et al. Obstacle Avoidance Increases Asymmetry of Crossing Step in Individuals With Parkinson's Disease and Neurologically Healthy Individuals. **Journal of Motor Behavior**, v. 50, n. 1, p. 17–25, 2018b.
- BARBIERI, F. A. et al. Obstacle circumvention and eye coordination during walking to least and most affected side in people with Parkinson's disease. **Behavioural Brain Research**, v. 346, n. May, p. 105–114, 2018a.
- BARBIERI, F. A. et al. Obstacle circumvention and eye coordination during walking to least and most affected side in people with Parkinson's disease. **Behavioural Brain Research**, v. 346, n. May, p. 105–114, 2018a.
- BARELA, A. M. F.; DUARTE, M. Biomechanical characteristics of elderly individuals walking on land and in water. **Journal of Electromyography and Kinesiology**, v. 18, n. 3, p. 446–454, 2008.
- BHIDAYASIRI, R. et al. Nocturnal journey of body and mind in Parkinson's disease: The manifestations, risk factors and their relationship to daytime symptoms. Evidence from the NIGHT-PD study. **Journal of Neural**

Transmission, v. 121, n. SUPPL. 1, 2014.

BHIDAYASIRI, R. et al. Nocturnal journey of body and mind in Parkinson's disease: The manifestations, risk factors and their relationship to daytime symptoms. Evidence from the NIGHT-PD study. **Journal of Neural Transmission**, v. 121, n. SUPPL. 1, 2014.

BLAHUT, R. E. Fast algorithms for digital signal processing. **Addison Wesley Punlishing Company**, 1985.

BLOEM, B. R. et al. Influence of dopaminergic medication on automatic postural responses and balance impairment in Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v. 11, n. 5, p. 509–521, 1996. BOONSTRA, T. A. et al. Parkinson's disease patients compensate for balance control asymmetry. **Journal of Neurophysiology**, v. 112, n. 12, p. 3227–3239, 2014.

BRONTE-STEWART, H. M. Postural instability in idiopathic Parkinson's disease: the role of medication and unilateral pallidotomy. **Brain**, v. 125, n. 9, p. 2100–2114, 2002.

BRUCKI, S. M. D. et al. Sugestões para o uso do mini-exame do estado mental no Brasil.

Arquivos de Neuro-Psiquiatria, v. 61, n. 3 B, p. 777–781, 2003.

BRYANT, M. S. et al. Gait variability in Parkinson's disease: Levodopa and walking direction.

Acta Neurologica Scandinavica, v. 134, n. 1, p. 83–86, 2016.

BURN, D. J. The effects of deep brain stimulation and levodopa on postural sway in subjects with Parkinson's disease. **Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry**, v. 73, n. 3, p. 240, 2002.

CAMICIOLI, R.; BOUCHARD, T.; LICIS, L. Dual-tasks and walking fast: Relationship to extra-pyramidal signs in advanced Alzheimer disease. **Journal of the Neurological Sciences**, v. 248, n. 1–2, p. 205–209, 2006.

CARPENTER, M. G. et al. Postural abnormalities to multidirectional stance perturbations in Parkinson's disease. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, v. 75, n. 9, p. 1245–1254, 2004.

CARPENTER, M. G. et al. Postural abnormalities to multidirectional stance perturbations in Parkinson's disease. **Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry**, v. 75, n. 9, p. 1245–1254, 2004.

CLARKE, C. E.; GUTTMAN, M. Dopamine agonist monotherapy in Parkinson's

disease.

Lancet, v. 360, n. 9347, p. 1767–1769, 2002.

COLE, R. J., et al. Automatic Sleep/Wake identification from wrist activity.

Sleep, v 15, n.5, p.461-469, 1992.

COMELLA, C. L. Sleep disorders in Parkinson's disease: An overview.

Movement Disorders,v. 22, n. SUPPL. 17, 2007.

DE ALMEIDA, C. M. O. et al. Pharmacological treatment for REM sleep behavior disorder in Parkinson disease and related conditions: A scoping review. **Journal of the Neurological Sciences**, v. 393, p. 63–68, 2018.

DE SOUZA, L., et al. Further validation of actigraphy for sleep studies. **Int J Exerc Sci**, v. 7, n.4, p. 302–310, 2014.

Developments in Parkinson's disease. [s.l.: s.n.]. p. 153–63.

DUARTE, M.; FREITAS, S. M. S. F. Revisão sobre posturografia baseada em plataforma de força para avaliação do equilíbrio. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, 2010.

FAHN, S.; ELTON, R. Unified Parkinson's disease Rating Scale. In: **Recent FOWLER, P. M.**, et al. Evidence of sub-optimal sleep in adolescent Middle Eastern academy soccer players which is exacerbated by sleep intermission proximal to dawn. **Eur J Sport Sci**, v. 17, n. 9, p. 1110–1118, 2017.

FULLAGAR, H. H., et al. Sleep and Athletic performance: the effects of sleep loss on exercise performance, and physiological and cognitive responses to exercise. **Sports Med**, v. 45, n. 2, p. 161–186, 2015.

GOEL, N., et al. Neurocognitive Consequences of Sleep **Deprivation**. **Seminars in Neurology**, v. 29, n. 4, p. 320–339, 2009.

GONÇALVES, D. et al. Bioanalytical chromatographic methods for the determination of catechol-O-methyltransferase inhibitors in rodents and human samples: A review. **Analytica Chimica Acta**, v. 710, p. 17–32, 2012.

HAUSDORFF, J. M. Gait variability : methods , modeling and meaning Example of Increased Stride Time Variability in Elderly Fallers Quantification of Stride-to-Stride Fluctuations. v. 9, p. 1–9, 2005.

HAUSDORFF, J. M.; RIOS, D. A.; EDELBERG, H. K. Gait variability and fall risk in community-living older adults: A 1-year prospective study. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 82, n. 8, p. 1050–1056, 2001.

HERMAN, T.; GILADI, N.; HAUSDORFF, J. M. Neuroimaging as a window into gait disturbances and freezing of gait in patients with Parkinson's disease. **Current Neurology and Neuroscience Reports**, v. 13, n. 12, 2013.

HESS, C. W. et al. The Phenomenology of Parkinson's Disease. v. 37, n. 2, p. 109–117, 2018. HINDLE, J. V. Mood Disorders in Parkinson's Disease.

Principles and Practice of Geriatric Psychiatry: Third Edition, v. 17, n. 4, p. 473–478, 2010.

HOEHN, M. M.; YAHR, M. D. Parkinsonism: Onset, progression, and mortality. **Neurology**, v. 57, n. 10 SUPPL. 3, p. 427–442, 2001.

HORNE, J.A.; OSTBERG, O. A self-assessment questionnaire to determine morningness- eveningness in human circadian rhythms. **International Journal of Chronobiology**, v. 4, p 97- 110, 1976.

HUGHES, A. J. et al. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases. **Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry**, v. 55, p. 181–184, 1992.

JULIFF, L.E., et al., Longer sleep durations are positively associated with finishing place during a national multiday netball competition. **The Journal of Strength & Conditioning Research**, 2018. 32(1): p. 189-194.

KILLGORE, W. D. Effects of sleep deprivation on cognition. **Prog Brain Res**, v. 185, n., p. 105–129, 2010.

KILLGORE, W. D., et al. Impaired decision making following 49 h of sleep deprivation. **J Sleep Res**, v. 15, n. 1, p. 7–13, 2006.

KIM, R. et al. REM sleep behavior disorder predicts functional dependency in early Parkinson's disease. **Parkinsonism & Related Disorders**, v. 66, n. January, p. 138–142, 2019.

KRAUSE, C.M. et al. Test-retest consistency of the event-related desynchronization/event-related synchronization of the 4-6, 6-8, 8-10 and 10-12 Hz frequency bands during a memory task. **Clin Neurophysiol**, v. 112, n. 5, p. 750–757, 2001.

LASTELLA, M., et al. Sleep/wake behaviours of elite athletes from individual and team sports.

Eur J Sport Sci, v. 15, n. 2, p. 94–100, 2015.

LEEDER, J., et al. Sleep duration and quality in elite athletes measured using

- wristwatchactigraphy. **J Sports Sci**, v. 30, n. 6, p. 541–545, 2012.
- MCCAMLEY, J. et al. Gait & Posture An enhanced estimate of initial contact and final contact instants of time using lower trunk inertial sensor data. v. 36, p. 316–318, 2012.
- MEINDORFNER, C. et al. Driving in Parkinson's disease: Mobility, accidents, and sudden onset of sleep at the wheel. **Movement Disorders**, v. 20, n. 7, p. 832–842, 2005.
- MOHAGHEGHI, A. A.; MORAES, R.; PATLA, A. E. The effects of distant and on-line visual information on the control of approach phase and step over an obstacle during locomotion. **Experimental Brain Research**, v. 155, n. 4, p. 459–468, 2004.
- MOORE, S. T. et al. Locomotor response to levodopa in fluctuating Parkinson's disease. **Experimental Brain Research**, v. 184, n. 4, p. 469–478, 2008.
- NAUSIEDA, P. A. et al. Sleep disruption in the course of chronic levodopa therapy: An early feature of the levodopa psychosis. **Clinical Neuropharmacology**, 1982.
- NÉDÉLEC, M. et al. Stress, Sleep and Recovery in Elite Soccer: A Critical Review of the Literature. **Sports Medicine**, v. 45, n. 10, p. 1387–1400, 2015.
- NEMANICH, S. T. et al. Predictors of gait speeds and the relationship of gait speeds to falls in men and women with parkinson disease. **Parkinson's Disease**, v. 2013, 2013.
- NISHIDA, M.; WALKER, M. P. Daytime Naps, Motor Memory Consolidation and Regionally Specific Sleep Spindles. **PLoS ONE**, v. 2, n. 4, p. e341, 2007.
- OBESO, J. A. et al. Pathophysiology of the basal ganglia in Parkinson's disease. **Trends Neurosciences**, v. 23, n. Box 1, p. 9–19, 2000.
- PATLA, A. E.; GREIG, M. Any way you look at it, successful obstacle negotiation needs visually guided on-line foot placement regulation during the approach phase. **Neuroscience Letters**, v. 397, n. 1–2, p. 110–114, 2006.
- PELYKH, O. et al. Dynamics of postural control in Parkinson patients with and without symptoms of freezing of gait. **Gait and Posture**, v. 42, n. 3, p. 246–250, 2015.
- PFURTSCHELLER, G. et al. Postmovement Beta Synchronization in Patients

With Parkinson's Disease. **Journal of Clinical Neurophysiology**, v. 15, n. May, p. 243–250, 1998.

PIERUCCINI-FARIA, F. et al. 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.

PLOTNIK, M. et al. Is freezing of gait in Parkinson's disease related to asymmetric motor function? **Annals of Neurology**, v. 57, n. 5, p. 656–663, 2005.

PONT-SUNYER C, Hotter A, Gaig C, et al. The onset of nonmotor symptoms in Parkinson's disease (the ONSET PD study). **Mov Disord**. 2015; 30(2):229-237.

REILLY, T.; PIERCY, M. The effect of partial sleep deprivation on weight-lifting performance.

Ergonomics, v. 37, n. 1, p. 107–115, 1994.

RENNIE, L. et al. The validity of the Gait Variability Index for individuals with mild to moderate Parkinson's disease. **Gait and Posture**, v. 54, p. 311–317, 2017.

ROACH, G. D., et al. The sleep of elite athletes at sea level and high altitude: a comparison of sea-level natives and high-altitude natives (ISA3600). **Br J Sports Med**, v. 47, n. Suppl 1, p. i114–i120, 2013.

ROBEY, E., et al. Sleep quantity and quality in elite youth soccer players: a pilot study. **Eur J Sport Sci**, v. 14, n. 5, p. 410–417, 2014.

RODRIGUES, S. T. et al. Saccadic and smooth pursuit eye movements attenuate postural sway similarly. **Neuroscience Letters**, v. 584, p. 292–295, 2015.

SCHREMPF, W. et al. Sleep disorders in Parkinson's disease. **Journal of Parkinson's Disease**, v. 4, n. 2, p. 211–221, 2014.

SIMIELI, L. et al. Obstacle crossing with dual tasking is a danger for individuals with Alzheimer's disease and for healthy older people. **Journal of Alzheimer's Disease**, v. 43, n. 2, p. 435–441, 2015.

SIMIELI, L. et al. The variability of the steps preceding obstacle avoidance (approach phase) is dependent on the height of the obstacle in people with Parkinson's disease. **PLoS ONE**, v. 12, n. 9, p. 1–15, 2017.

STARKSTEIN, S. E. et al. A prospective longitudinal study of depression, cognitive decline, and physical impairments in patients with Parkinson's disease. **Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry**, v. 55, n. 5, p. 377–382, 1992.

STEIN, P. K.; PU, Y. Heart rate variability, sleep and sleep disorders. **Sleep Medicine Reviews**, v. 16, n. 1, p. 47–66, 2012.

STORM, F. A. et al. Free-living and laboratory gait characteristics in patients with multiple sclerosis. **PLoS ONE**, v. 13, n. 5, p. 1–15, 2018.

TAKAKUSAKI, K. et al. Role of basal ganglia-brainstem systems in the control of postural muscle tone and locomotion. **Progress in Brain Research**, 2004.

THOMAS, M., et al. Neural basis of alertness and cognitive performance impairments during sleepiness. I. Effects of 24 h of sleep deprivation on waking human regional brain activity. **J Sleep Res**, v. 9, n. 4, p. 335–352, 2000.

TROJANIELLO, D. et al. Estimation of step-by-step spatio-temporal parameters of normal and impaired gait using shank-mounted magneto-inertial sensors: Application to elderly, hemiparetic, parkinsonian and choreic gait. **Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation**, v. 11, n. 1, p.1–12, 2014.

VIOLA, A. U. et al. Sleep as a tool for evaluating autonomic drive to the heart in cardiac transplant patients. **Sleep**, v. 27, n. 4, p. 641–647, 2004.

VITÓRIO, R. et al. Disease severity affects obstacle crossing in people with Parkinson's disease.

Gait and Posture, v. 40, n. 1, p. 266–269, 2014.

VITÓRIO, R. et al. Synchrony of gaze and stepping patterns in people with Parkinson's disease.

Behavioural Brain Research, v. 307, p. 159–164, 2016.

WAGNER, U. et al. Sleep inspires insight. TL - 427. **Nature**, v. 427, n. 6972, p. 352–355, 2004.

WHITWORTH-TURNER, C. et al. A shower before bedtime may improve the sleep onset latency of youth soccer players. **European Journal of Sport Science**, v. 17, n. 9, p. 1119–1128, 2017.

WORKMAN, C. D.; THRASHER, T. A. The influence of dopaminergic medication on balance automaticity in Parkinson's disease. **Gait and Posture**, v. 70, n. February, p. 98–103, 2019.

RELATÓRIO DE ATIVIDADES DESENVOLVIDAS

1 FORMAÇÃO

No primeiro semestre de 2019, ainda como aluna especial, foi cursada a disciplina de Biomecânica Aplicada ao Movimento Humano, Atividade Física e Desempenho Esportivo, ministrada pelo Professor Dr. Fabio Augusto Barbieri. Também foi cursada a disciplina de Redação Científica aplicada às Ciências da Motricidade Humana, ministrada pelo Professor Dr. Emmanuel Gomes Ciolac. Ambas as disciplinas citadas acima ampliaram o conhecimento sobre a escrita acadêmica-científica e também sobre conhecimentos específicos da área de estudo. No segundo semestre de 2019 e primeiro de 2020, já como aluna matriculada, foram cursadas as demais disciplinas. Os docentes Alessandro Moura Zagatto e Fabio Augusto Barbieri ministraram a disciplina de Seminários de Pesquisa, que permitiu o conhecimento de diversos projetos vinculados ao programa e também à apresentação do projeto da aluna, permitindo que houvesse uma troca de experiências e informações. Também foi cursada a disciplina de Percepção Visual e Controle de Ações, ministrada pelo Professor Dr. Sérgio Tosi Rodrigues, que se aprofundou em temas muito importantes sobre o controle motor e sua relação com a visão. Além disso, também foi cursada a disciplina de Desenvolvimento Motor, com a Professora Dr. Paula Polastri Zago. Nestas aulas, foi possível entender todo o desenvolvimento do controle motor, desde o nascimento até a vida adulta, conteúdo que é muito importante para a área de estudo e atuação. Por fim, foram feitas as aulas de Processamento de Sinais Biológicos, também com o Professor Dr. Fabio Augusto Barbieri. Através destas aulas, foi possível aprender como trabalhar com sinais biológicos adquiridos em coletas de dados, proporcionando um maior entendimento sobre como os dados são processados e analisados.

Além das disciplinas citadas acima, a aluna também participou do curso de Docência no Ensino Superior, do PAADES, que tratou sobre práticas, mecanismos e meios de ação do docente em sala de aula.

2 PESQUISA

Devido à pandemia ocasionada pelo vírus Covid-19, algumas datas previstas, como a da coleta de dados, tiveram que ser reprogramadas. Apesar deste inconveniente, o projeto foi executado com sucesso.

Durante o curso, foi possível aprofundar o embasamento teórico do assunto pesquisado, fazendo isso através da leitura de artigos e trabalhos. Além disso, coletas piloto foram realizadas em adultos jovens, possibilitando o ajuste de detalhes do protocolo e dos softwares envolvidos.

Para além do projeto proposto, outros trabalhos foram desenvolvidos, englobando temas como a fadiga de membros inferiores e sua influência no controle postural e, também, sobre a influência do COVID-19 na atividade física praticada por idosos com a doença de Parkinson.

Além disso, neste período, a aluna também participou de eventos científicos, presenciais e online (no período de pandemia). Entre os eventos dos quais a aluna participou, estão o International Parkinson and Movement Disorder Society Virtual Congress (2020), Congresso Paulista de Medicina do Sono e Congresso Brasileiro de Comportamento Motor. Todos os eventos descritos foram de altíssima qualidade e serviram novos e profundos conhecimentos sobre a área de estudo e demais assuntos tratados.

1. Atividades de Pesquisa
1.1. Eventos científicos no país
- Congresso Internacional de Educação Física e Motricidade Humana & XVII Simpósio Paulista Educação Física - (2019).
- Encontro Paulista de Comportamento Motor (ENPACOM) – (2019)
- Congresso Brasileiro de Comportamento Motor (CBCM) – (2020)
- Congresso Paulista de Medicina do Sono - (2021)
1.2. Eventos científicos internacionais
-International Parkinson and Movement Disorder Society Congress Virtual Congress 2020
1.3. Trabalho apresentado e publicado em evento científico no país

- **COSTA, E.C.**; PENEDO, T.; KALVA-FILHO, K. A.; SIMIELI, L.; BARBIERI, F.A. Usar óculos de realidade virtual aumenta a oscilação corporal de adultos jovens durante a postura em pé. In: X Congresso Brasileiro de Comportamento Motor, 2020 (Online).
- KALVA-FILHO, C.A.; **COSTA E.C.**; CORRADINI J.R.; KURODA M.H.; BARBIERI, F.A. Efeitos da hipóxia normobárica aplicada de maneira intermitente em pessoas com doença de Parkinson: Uma revisão sistemática. In: I Simpósio Capixaba de Fisiologia e biomecânica aplicada ao Exercício Físico. Vitória, ES, 2021.
- PENEDO, T.; SIMIELI, L.; **COSTA, E.C.**; KURODA, M. H.; BARBIERI, F.A. Fadiga muscular bilateral de tornozelo afeta e via supra-espinal durante a postura estática ereta em adultos jovens. 6º Encontro Paulista de Comportamento Motor. São Carlos, SP, 2019.
- **COSTA, E. C.**; SANTINELLI, F. B.; PENEDO, T.; MORETTO, G. F.; BARBIERI, F. A. Avaliação dos parâmetros lineares e não lineares do centro de pressão em pessoas com a doença de Parkinson.

6º Encontro Paulista de Comportamento Motor. São Carlos, SP, 2019.

- **COSTA, E. C.**; SILVA, F. A.; SANTINELLI, F. B.; VIEIRA, L. H. P.; BARBIERI, F. A. Efeito do exercício físico com intensidade controlada e não controlada nas capacidades funcionais em pessoas com a doença de Parkinson. IX Congresso Internacional de Educação Física e Motricidade Humana & XVII Simpósio Paulista de Educação Física. Rio Claro, SP, 2019.
- **COSTA, E. C.**; SANTINELLI, F. B.; MORETTO, G. F.; PENEDO, T.; BARBIERI, F. A. Postural complexity and adaptability in people with Parkinson disease. XVIII Congresso Brasileiro de Biomecânica. Manaus, AM, 2019.

1.4. Trabalho apresentado e publicado em eventos científicos no exterior

- BARBIERI, F. A.; PENEDO, T.; SANTINELLI, F. B.; **COSTA, E. C.**; SILVEIRA, A. P. B.; KURODA, M. H.; SALOMÃO, I.; CESÁRIO, T.; PILON, J.; SIMIELI, L. COVID-19 pandemic on quality of life in Brazilian people with Parkinson's disease. MDS Virtual Congress 2020.

1.5 Submissão de artigo em periódico (Qualis de A1 até B3) ou capítulo de livro

- COSTA, E. C.**; SANTINELLI, F. B.; MORETTO, G. F.; FIGUEIREDO, C.; VON AH MORANO, A. BARELA, J. A.; BARBIERI, F. A. A multiple domain postural control assessment of in people with Parkinson's disease: non-linear analysis. Gait and Posture, 2020.

1.6 Publicação de artigo em periódicos (Qualis de A1 a B1) ou livro

PENEDO, T.; POLASTRI, P. F.; RODRIGUES, S. T.; SANTINELLI, F. B.; **COSTA, E. C.**; IMAIZUMI, F. I.; BARBIERI, R. A.; BARBIERI, F. A. Motor strategy during postural control is not muscle fatigue joint-dependent, but muscle fatigue increases postural asymmetry. *Plos One*, v.16 p. 0247395, 2021.

Costa EC, Santinelli FB, Moretto GF, Figueiredo C, von Ah Morano AE, Barela JA, Barbieri FA. A multiple domain postural control assessment in people with Parkinson's disease: traditional, non-linear, and rambling and trembling trajectories analysis. **Gait Posture**. 2022

3 ENSINO

No segundo semestre do ano letivo de 2020/2021, a aluna teve a oportunidade de fazer estágio a docência na disciplina de Controle Motor, ministrada para os alunos do curso de Bacharel em Educação Física pelo Professor Dr. Fabio Augusto Barbieri. As aulas são voltadas para o ensino de teorias e técnicas utilizadas na área do Controle Motor e serviram para aprofundar, ainda mais, o conhecimento da aluna sobre assuntos presentes em seu dia a dia de pesquisa. Além disso, o estágio proporcionou à aluna, a participação na elaboração de atividades, trabalhos, provas, mediação de atividades e discussões com os alunos. Tudo isso, colaborou para a parte de formação docente do mestrado e avançou com os conhecimentos da aluna sobre a relação ensino-aprendizagem e professor-aluno, tema também tratado no curso de docência no ensino superior.

2 - Atividades de ensino
2.1 Estágio de docência de acordo com a Resolução UNESP nº 4 de 22/01/97
2º semestre 2020/2021 Controle Motor
2.2 Aulas para graduação e/ou seminários (mínimo 8 horas)

4 EXTENSÃO

Desde a data da matrícula a aluna participa do projeto de extensão Ativa

Parkinson (atividade física sistematizada para pessoas com a doença de Parkinson). O projeto oferece atividade física em grupo de forma gratuita pra esta população. Durante as aulas foi possível estabelecer contato com as pessoas que têm a doença, e isso proporciona um maior conhecimento das características e sintomas destas pessoas, que são alvo de estudo da aluna. Além disso, durante o ano de 2020, a coordenação do projeto foi assumida pela aluna, que ficou responsável pela organização das aulas, reuniões e mediação de professores e estagiários.

Além disso, houve também a participação em reuniões semanais do Laboratório de Pesquisa em Movimento Humano (MOVI-LAB), que tratam e discutem sobre assuntos científicos desde o básico até o mais avançado.

3 - Atividades de laboratório e/ou de campo
3.1 Participação em reuniões de laboratório - Reuniões e discussões científicas no Laboratório de Pesquisa em Movimento Humano.
3.2 Participação em grupos de estudo
3.3 Estágios em outros laboratórios
3.4 Participação em outros projetos de pesquisa
3.5 Participação em projeto de prestação de serviços à comunidade (extensão) - Ativa Parkinson (atividade física sistematizada para pessoas com a doença de Parkinson)

Elisa de Carvalho Costa
Elisa de Carvalho Costa