



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”

FACULDADE DE CIÊNCIAS – BAURU



Faculdade
de Ciências

**EFEITOS DO EXERCÍCIO COMBINADO À HIPÓXIA NO CONTROLE
POSTURAL EM PESSOAS COM DOENÇA DE PARKINSON**

Giovana Godinho Funari

Bauru

2024

Giovana Godinho Funari

**EFEITOS DO EXERCÍCIO COMBINADO À HIPÓXIA NO CONTROLE
POSTURAL EM PESSOAS COM DOENÇA DE PARKINSON**

Monografia apresentada à Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Faculdade de Ciências como pré-requisito para a conclusão do curso de Ciências Biológicas bacharelado.

Orientador: Fabio Augusto Barbieri

Bauru

2024

DEDICATÓRIA

À minha mãe, Maria Inês e ao meu namorado,
Rodrigo, que me deram confiança para viver, me
deram segurança para crescer e liberdade para
seguir.

AGRADECIMENTOS

À minha mãe, que fez tornar-se veredito e fortaleceu meu sonho de estudar em uma universidade pública. Que ao longo destes cinco anos investiu tanto economicamente quanto mentalmente me incentivando a continuar em todas as vezes que pensei em desistir não somente do curso, mas da vida. Que é minha companheira de viagens, desabafos, sonhos e cafés. Tenho ela de inspiração como educadora, mãe, amiga e pessoa. Sem medidas o amor que tenho por você.

Ao meu marido, Rodrigo, que me conheceu no pior momento da minha vida e me deu a mão para enfrentar todos os meus medos, sempre me incentivando a continuar por reconhecer meu potencial. Que é minha felicidade diária, parceiro de mercado, rotina e travessuras. Obrigada por sempre me acolher e me acalmar diante a todas minhas crises. Você é uma das razões para eu continuar e será sempre uma inspiração na área científica. Te amo super super e para sempre.

À minha personal trainer/nutricionista, Mariana, que me ajudou a reencontrar a antiga Giovana. Você não apenas cuidou do meu corpo e da minha saúde, mas também do meu coração, da minha mente e do meu sorriso. Contribuiu, de longe, ao meu bem estar em todos os momentos e fez eu saber que sou uma pessoa única e corajosa. Sem você, eu não seria o que sou hoje.

Aos meus amigos de Marília, o Covil e os Juregs, que estiveram comigo em todas as minhas queixas e me acolheram em todos os momentos por mais de 10 anos. Todo tempo com vocês foram incríveis e me trarão boas recordações na vida senil. Amo cada um de vocês.

Às minhas melhores amigas e filhas postças, Gabriela e Isabela, que mesmo longe permanecemos com a união que temos há mais de 13 anos. Obrigada pela amizade sincera. Amo vocês demais da conta.

Aos membros do Laboratório de Genética de Peixes (LAGENPE) que me introduziram no início da graduação, após a pandemia, ao meio científico e fez com que eu escolhesse essa área para futuramente trabalhar. Obrigada, Nat, Yas, Rodrigo e Henriqueta por serem pessoas que pude me espelhar na ciência e ter carinho na amizade até os dias de hoje.

À equipe do Laboratório de Pesquisa em Movimento Humano (MOVI-LAB) e ao meu orientador Professor Doutor Fabio Augusto Barbieri que me deram a oportunidade de estar nele, de me acolherem mesmo sabendo da minha inexperiência na área e transmitirem um conhecimento imensurável a cada conversa. Em especial ao Beisso, que me concedeu seu tempo, sua bagagem intelectual incrível e por ter confiado em mim durante todo o projeto. Obrigada, Beisso, por ter me apresentado o mundo da hipóxia, ter me proporcionado boas risadas em minhas tardes e ser uma inspiração na ciência para mim.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) pelo apoio financeiro cedido a outro projeto vinculado ao MOVI-LAB. Este auxílio, sem dúvidas, colaborou às finanças de uma estudante de graduação.

Resumo

A doença de Parkinson (DP) é uma patologia caracterizada por disfunções motoras, como a instabilidade postural. Esse fator impacta a qualidade de vida dessas pessoas, aumentando o risco de quedas e o número de hospitalizações. Desta forma, diferentes intervenções foram propostas para amenizar os efeitos da instabilidade postural em pessoas com DP. Neste contexto, estudos demonstraram que o exercício físico e a hipóxia intermitente (HI) podem auxiliar no alívio dos sintomas da DP, especialmente de maneira crônica. Além disso, a aplicação destas estratégias na mesma sessão (exercício e HI; EX-HI) pode representar uma prática “tempo eficiente” durante o tratamento. Portanto, o objetivo do presente estudo foi investigar os efeitos desta estratégia sobre a instabilidade postural de pessoas com DP. Para isso, participaram do estudo 9 indivíduos com DP. O delineamento consistiu em dois blocos de avaliação, separados por um intervalo de sete dias: i) avaliação postural, ii) aplicação do exercício em esteira associado a diferentes disponibilidades de oxigênio (EX-HI), e iii) avaliação postural imediatamente após a sessão. Em EX-HI, as concentrações de oxigênio simularam 13% de O₂, e na condição placebo 21% de O₂. A avaliação postural foi realizada sob plataforma de força com frequência de aquisição de 200 Hz. Os participantes permaneceram por 2 min em postura ereta e estática antes e após EX-HI. Os três componentes da força e dos momentos de força nas direções anteroposterior, médio-lateral e vertical foram coletados. Para definição das trajetórias do rambling e trembling, as forças aplicadas sobre a plataforma foram analisadas através de um programa escrito em linguagem MATLAB®. As comparações foram realizadas por meio da ANOVA two-way com fatores de condição (HI-EX e placebo) e tempo (antes e imediatamente após as sessões). O nível de significância foi mantido em 0,05 para todas as análises. Não observou nenhum efeito de condição ($p > 0,098$), tempo ($p > 0,129$) ou interações significativas ($p > 0,224$). A estratégia de EX-HI não alterou significativamente a estabilidade postural nos idosos com DP.

Sumário

1. Introdução	8
1.1 Efeitos do exercício físico sobre a instabilidade postural de pessoas com DP	10
1.2 Efeitos da hipóxia em pacientes com DP e a postura	12
2. Objetivos	14
2.1 Objetivos específicos	14
3. Material e métodos	14
3.1 Delineamento experimental	14
3.2 Participantes	16
3.3 Avaliações Clínicas	16
3.4 Avaliação postural	16
3.5 Exercício em esteira e as condições experimentais	17
4. Análise estatística.	18
5. Resultados	19
6. Discussão	20
7. Conclusão	22
8. Referências	22

1. Introdução

A Doença de Parkinson (DP) é uma patologia de caráter progressivo, decorrente de um processo degenerativo dos neurônios da parte compacta da substância negra, causando a morte de neurônios dopaminérgicos (Shulman et al., 2011). Além dos sintomas cardinais (tremor, rigidez e bradicinesia), 50% das pessoas com DP apresentam instabilidade postural, o que aumenta o risco de quedas e o número de hospitalizações, diminuindo a qualidade de vida desta população (Kim, 2013).

A postura pode ser definida como uma combinação das posições relativas dos segmentos corporais de todo o corpo em relação a um referencial externo, por exemplo, ao ambiente ou a um objeto em movimento (Latash, 2013). O controle postural é uma habilidade complexa que envolve a interação entre diferentes sistemas sensoriais (somatossensorial, vestibular e visual), e processos motores para manter o corpo em uma posição espacial, bem como estabelecer estabilidade e orientação (Horak, 2006). Desse modo, a estabilidade postural pode ser avaliada por meio de variáveis cinéticas mensuráveis por meio da plataforma de força, em postura ereta e estática (Terra, 2016). Pessoas com DP apresentam maior oscilação postural e dificuldade em adequar o equilíbrio em relação aos idosos neurologicamente saudáveis (Brito, 2021), o que pode ser mais evidente a partir de estágios moderados da doença (Hely, 2005).

Embora o tratamento medicamentoso atenuar a maioria dos sintomas motores da DP, os resultados sobre a instabilidade postural são controversos (Leroy, 2023), indicando a necessidade de tratamentos complementares para este sintoma. Neste contexto, programas de exercícios físicos longitudinais (1 a 4 meses; 2 a 5 vezes por semana) foram efetivos para diminuir a instabilidade postural de pessoas com DP (Lorenzo-garcia, 2024), indicando a eficácia deste tratamento auxiliar aplicado ao longo do tempo. Entretanto, quando os efeitos agudos foram investigados (i.e., respostas observadas imediatamente após uma sessão de exercício), estudos anteriores demonstraram aumentos significativos da instabilidade postural após uma sessão de caminhada em esteira (Klamroth, 2016). Considerando a divergência

entre as respostas agudas e longitudinais, é plausível supor que o aumento da instabilidade postural observado imediatamente após a sessão de exercício (quadro de fadiga) seja transitório, dissipando-se após um período de recuperação satisfatório, sendo seguido por um período de adaptação (diminuição da estabilidade postural) – um processo adaptativo conhecido como “síndrome geral da adaptação” (Tubino, 1980). Neste contexto, caso a próxima sessão seja aplicada durante este período de adaptação, os benefícios podem ser acumulados entre os estímulos, o que explica as adaptações positivas observadas longitudinalmente. Na prática, embora a efetividade do exercício físico seja comprovada, este mecanismo de adaptação indica que o profissional deve ter precauções para evitar desequilíbrios importantes imediatamente após as sessões.

Além do exercício físico, uma estratégia complementar de tratamento de pessoas com DP é a utilização da hipóxia intermitente (HI). Esta é referida como o estado em que o nível de oxigênio nos tecidos está abaixo dos níveis fisiológicos, de 5-10mmHg (Span, 2015). A maioria das respostas celulares à hipóxia está associada a uma família de fatores de transcrição chamados fatores induzíveis por hipóxia (HIFs), responsáveis pela expressão de uma ampla gama de genes (Semenza, 2004). Em doses moderadas, compreendendo 9 a 16% de O₂ (Navarrete Opazo, 2014a), a HI pode induzir diversos efeitos positivos como aumentos no transporte e captação de glicose, eritropoiese e angiogênese, prevenção do acúmulo de ferro, aos neurônios dopaminérgicos e aumento da liberação de dopamina (Burtscher, 2021a). Apesar destes efeitos positivos esperados após intervenções longitudinais, assim como observado com o exercício físico, a investigação dos efeitos agudos também demonstrou aumentos significativos da instabilidade postural após exposições a HI, especialmente em pessoas com 32 anos ou mais (Wagner, 2011).

Outra limitação está relacionada com a logística necessária para aplicação da hipóxia ao longo da semana. Frequentemente, pessoas com DP precisam se deslocar até centros especializados para participar dos programas de exercício físico (e.g., 3 sessões/semana). Considerando esta logística, a necessidade de sessões adicionais para a exposição a HI representa uma limitação prática importante. Diante deste cenário, a aplicação destes tratamentos complementares na mesma sessão pode representar uma estratégia “tempo eficiente”, permitindo o acúmulo das adaptações induzidas pela hipóxia e as respostas já consolidadas do exercício sem a necessidade de sessões adicionais. Entretanto, a hipóxia aplicada durante os esforços pode diminuir a capacidade de exercício, atenuando as respostas positivas observadas imediatamente após a sessão e, conseqüentemente, os efeitos de um período de intervenção. Para diminuir estes efeitos concorrentes, uma alternativa plausível

seria a utilização do modelo de hipóxia intermitente durante o período de recuperação (i.e., o participante é exposto durante a recuperação dos exercícios ao longo da sessão; EX-HI), o que ainda precisa ser testado experimentalmente em pessoas com DP.

Considerando as informações expostas acima, apesar destas estratégias (exercício e HI) apresentarem resultados promissores de maneira longitudinal, evidências anteriores demonstraram efeitos agudos negativos. Assim, o EX-HI pode ser um método promissor para a aplicação tanto do exercício como da HI na mesma sessão, o que aumentaria a aplicabilidade e, possivelmente, os benefícios induzidos por estas estratégias. Entretanto, de maneira aguda estas estratégias podem induzir quadros de fadiga transitórios, especialmente aumentando a instabilidade postural, o que pode representar um risco para as pessoas com DP. Embora esta limitação seja plausível, ainda observamos importantes questionamentos sobre como estas estratégias podem ser aplicadas em pessoas com DP, os quais serão levantados nos tópicos subsequentes. Acreditamos que a investigação destas limitações, especialmente sobre os efeitos agudos, aumentará o conhecimento e a aplicabilidade tanto do exercício como da hipóxia, o que representa um importante passo para a escolha de estratégias complementares ao tratamento farmacológico durante o tratamento de pessoas com DP.

1.1 Efeitos do exercício físico sobre a instabilidade postural de pessoas com DP

A Organização Mundial da Saúde recomenda que, no mínimo, pessoas com mais de 65 anos devem completar pelo menos 150 minutos de exercício aeróbico de intensidade moderada por semana ou pelo menos 75 minutos de exercício de intensidade vigorosa (OMS, 2020). No entanto, pessoas com DP apresentam níveis de atividade significativamente menores do que os de pares saudáveis (Van Nimwegen, 2011), apesar do exercício físico ser fortemente recomendado como estratégia complementar ao tratamento farmacológico da DP (Alberts, 2020). De fato, o exercício crônico apresenta efeitos neuroprotetores de extrema importância, em que se observa um aumento em números de novos neurônios, influenciando a morfologia de células recém-nascidas individuais, sugerindo benefícios qualitativos e quantitativos do exercício (Van Praag, 2002).

O treinamento de equilíbrio comumente se refere a exercícios que desafiam o controle do centro de massa do corpo durante movimentos desestabilizadores e/ou diminuem o tamanho da base de apoio (Allen, 2011). Pesquisas recentes vêm tentando comparar as

diferenças entre os tipos de exercício na melhoria do equilíbrio em pacientes com DP através de ensaios clínicos comparativos entre cada tipo de exercício (Qian, 2023). Por exemplo, uma meta-análise mostrou que entre seis modalidades de exercício (dança, Qigong, Tango, treinamento de resistência, Tai Chi e ioga), o Tango foi o mais eficaz na melhoria do equilíbrio em pacientes com DP (Tang L, 2019). Nesse contexto, a aplicabilidade de exercícios em esteira obteve-se uma melhora do equilíbrio postural em pacientes com DP. Um estudo conduzido por Kara, 2012, revelou que o controle postural dinâmico melhorou em sessões de exercício com duração de 50 a 60 minutos, realizadas apenas uma vez por semana ao longo de um período de 12 semanas. Durante essas sessões, os exercícios incluíram avaliações de caminhada para frente e para os lados. Além disso, observou-se em um delineamento de 45 minutos por dia, três vezes na semana, por um período de 8 semanas, que foi realizado em três fases demonstrou melhorias significativas no equilíbrio dinâmico e na autoconfiança relacionada ao equilíbrio. Na primeira fase, houve ênfase na ativação e controle do core; na segunda, o foco foi na integração dos músculos estabilizadores para aumentar a velocidade do exercício com uma amplitude máxima de movimento, incluindo os músculos do quadril; e, na terceira fase, as atividades se concentraram em sequências de ativação muscular durante atividades funcionais, como caminhar em meio a multidões, realizar curvas e outras atividades em posição de pé (Cabrera-Martos, 2020). Entretanto, ainda são necessários estudos adicionais para investigar os efeitos de diversas intervenções de exercício no equilíbrio, uma vez que o controle desse equilíbrio é altamente específico para cada tarefa a ser realizada, envolvendo intensidade, repetição, especificidade, dificuldade e complexidade do exercício.

Apesar destes efeitos positivos observados com o exercício longitudinal, de maneira aguda a instabilidade postural parece aumentar imediatamente após as sessões. Klamroth (2016) investigou o impacto imediato, em pessoas com DP, de uma única sessão de caminhada em esteira inclinada, com perturbações durante o esforço. Os resultados mostraram adaptações benéficas à marcha e uma piora postural dos participantes, evidenciando uma boa adaptabilidade motora nesses indivíduos. No entanto, o mesmo grupo de pesquisa analisou as mudanças imediatas nos ajustes do centro de pressão (CoP), uma variável para caracterização da oscilação postural (Rhea, 2014), em indivíduos com DP utilizando a mesma metodologia. Considerando que a dinâmica dos ajustes do CoP diminuem com o envelhecimento e com doenças neurodegenerativas (Schmit, 2006), foi empregado o EnHL (Entropy Half-life), medida esta que avalia as correlações de curto prazo em séries temporais do CoP. O resultado

indicou um EnHL maior, sugerindo uma menor complexidade e maior regularidade no reajuste do CoP. Esses dois estudos sugerem que a aplicabilidade do exercício de maneira aguda representaram uma piora no equilíbrio postural desse grupo.

1.2 Efeitos da hipóxia em pacientes com DP e a postura.

A HI – períodos de redução nos níveis de oxigênio celular intercalados por períodos em normóxia – induz a estabilização do fator Hypoxia-Inducible Factor 1- alpha (HIF-1 α), uma proteína reguladora das respostas celulares à disponibilidade de oxigênio (Burtscher, 2021b). Neste contexto fisiológico, evidências crescentes sugerem que a hipóxia também pode desencadear a liberação de certos neurotransmissores, os quais podem, subsequentemente, promover a sobrevivência dos neurônios (Kumar, 2015). Os principais estudos sobre esta temática, foram aplicados em modelo animal. Belikova et al. (2012) demonstraram que duas semanas com a utilização da hipóxia intermitente em roedores com modelo experimental de DP, resultou em um aumento significativo na síntese de dopamina. Embora estes resultados oriundos do modelo animal demonstraram os efeitos benéficos da hipóxia para o tratamento da DP, a transferência destas adaptações para o homem ainda precisa ser testada experimentalmente.

De maneira geral, como demonstramos recentemente em uma revisão da literatura (Kalva-Filho, *et al.* 2023), os resultados positivos também foram observados em pessoas com DP. Utilizando o modelo de hipóxia hipobárica – quando a disponibilidade de oxigênio é diminuída pelo aumento da altitude terrestre – Sunvisson et al. (1997) investigaram os efeitos de sete dias de caminhadas nas montanhas suíças sobre a hipocinesia de pessoas com DP, observando melhoras significativas na fase de locomoção do teste *Postural Locomotion Manual test* (PLM). Além destes resultados relacionados ao comportamento motor, outros estudos deste grupo demonstraram efeitos positivos do período nas montanhas sobre a qualidade de vida e a percepção das pessoas com DP sobre como viver com a doença (Sunvisson, 2001 e Lökk, 2000). Além disso, utilizando o modelo de hipóxia normobárica intermitente (HI) – hipóxia aplicada por meio de geradores sem aumento da altitude terrestre – os resultados diferem entre as respostas agudas e longitudinais. De maneira aguda, em pessoas com DP, apresentaram respostas ventilatória à hipóxia reduzidas (Onodera, 2000a; Serebrovskaya, 1998a), bem como menores percepções de dispneia (Onodera, 2000b) e uma menor ativação simpática (Seccombe, 2013), contribuindo para uma maior instabilidade

postural. Diferentemente, com o acúmulo de sessões, observou-se uma melhora significativa nas respostas ventilatórias (Kolesnikova, 2009). Não só um desempenho motor, como mostrou no estudo de Sunvisson *et al* (1997), os indivíduos com DP obtiveram uma melhora na percepção de qualidade de vida e na convivência com a doença. (Serebrovskaya, 1998b).

Apesar destes resultados promissores, especialmente com o acúmulo dos estímulos em hipóxia, resultados agudos negativos são plausíveis. Em pessoas neurologicamente saudáveis, aumentos significativos da instabilidade postural foram observados concomitantemente com a idade, principalmente em pessoas com mais de 60 anos (Era, 2006). Nesse âmbito, a exposição à hipóxia aumentou a instabilidade postural em indivíduos com 40 anos ou mais, de modo que refletiu em maiores deslocamentos do CoP, aumentos da velocidade e da amplitude de oscilação do ântero-posterior (AP) (Mutschler, 2024). Um dos fatores que contribuem para esse desequilíbrio são as alterações no processamento e integração dos sinais sensoriomotores em estruturas subcorticais e corticais, envolvendo vias visuais, vestibulares e proprioceptivas e os comandos motores subsequentes que orientam os ajustes posturais (Debenham, 2021a). Em resposta a essas alterações, Gibson *et al.* (1981) observaram reduções no metabolismo da acetilcolina, um neurotransmissor crucial para a coordenação dos movimentos musculares. A acetilcolina desempenha um papel fundamental na manutenção da postura e no equilíbrio corporal, tornando sua diminuição um fator significativo no comprometimento da estabilidade postural (Calabresi, 2006). Portanto, disfunções fisiológicas são um elo crítico entre a hipóxia e as alterações no controle postural.

O avanço das tecnologias de treinamento e reabilitação tem levado ao desenvolvimento de estratégias inovadoras à melhora do desempenho físico. Entre essas estratégias, a combinação de hipóxia intermitente e exercícios físicos tem se destacado como uma abordagem promissora para potencializar respostas fisiológicas e neuromusculares. A literatura indica que a combinação desses dois estímulos não apenas intensifica a resposta nervosa simpática aos músculos esqueléticos (Seals, 1991), mas também melhora o consumo relativo de oxigênio durante as atividades (Burtscher, 2010), além de contribuir para aprimoramento no desempenho de resistência (Bonetti, 2009) e na tolerância a variações na oxigenação cerebral (Subudhi, 2007). Além desses fatores, um aspecto crucial desta estratégia alternativa é a economia de tempo e deslocamento dessas pessoas. A evolução tecnológica permitiu a utilização da hipóxia intermitente na residência das pessoas, aumentando substancialmente a aplicabilidade deste paradigma para populações que necessitam de

cuidados especiais. Jassen et al (2024) investigaram um protocolo de HI domiciliar com supervisão remota, mas o estudo ainda apresenta lacunas. Portanto, este projeto visa aprimorar a compreensão sobre a eficácia da hipóxia intermitente combinada com exercícios físicos, especialmente no que tange ao impacto no equilíbrio postural de pessoas com DP.

Desse modo, nossa hipótese sugere como resultado a uma maior instabilidade postural dessa estratégia, visto que são intervenções que geram efeitos negativos no controle postural de imediato.

2. Objetivos

Comparar os efeitos agudos do exercício físico isolado e do EX-HI sobre a postura estática de pessoas com DP.

2.1 Objetivos específicos

- ↳ Investigar as possíveis influências da aplicação do modelo EX-HIR sobre a capacidade de exercício em pessoas com DP.
- ↳ Analisar a influência do EX-HI na alteração dos parâmetros de equilíbrio estático, como área de oscilação do centro de pressão, em indivíduos com DP.
- ↳ Comparar os efeitos agudos de EX-HIR na melhoria do controle postural em indivíduos com DP, em relação aos efeitos crônicos documentados na literatura.

3. Material e métodos

3.1 Delineamento experimental

O delineamento experimental consistiu em dois blocos de avaliação, separados por um intervalo de sete dias. Cada bloco foi composto por i) avaliação postural; ii) aplicação do exercício em esteira com diferentes disponibilidades de oxigênio (EX-HI ou exercício e normóxia; EX-NO); e iii) avaliação postural imediatamente após a sessão. Durante as sessões foram aplicados dois períodos de exposição a diferentes frações de oxigênio (duração de 10

min; 13% na EX-HI e 21% na EX-NO) intercalados por dois esforços de 10 min em esteira. Para isso, durante os períodos de recuperação entre os esforços em esteira, independentemente da estratégia experimental, os participantes foram conectados a um sistema de exposição a hipóxia padronizado anteriormente. A saturação de oxigênio (SpO₂), a sensação de dispneia e a percepção subjetiva de esforço foram avaliadas a cada 5 min durante as sessões. As sessões com diferentes disponibilidades de oxigênio foram aplicadas de maneira randômica (<https://www.random.org/>), respeitando um delineamento cruzado e controlado, sendo respeitado um intervalo de 6-7 dias entre as sessões. O pesquisador responsável pelo monitoramento da SpO₂ não prescreveu o exercício físico ou conduziu as avaliações de postura, tornando o estudo duplo-cego. As avaliações foram conduzidas entre 07:00 h e 09:00 h, durante os efeitos da medicação dopaminérgica (~ 60 min após a última dose).

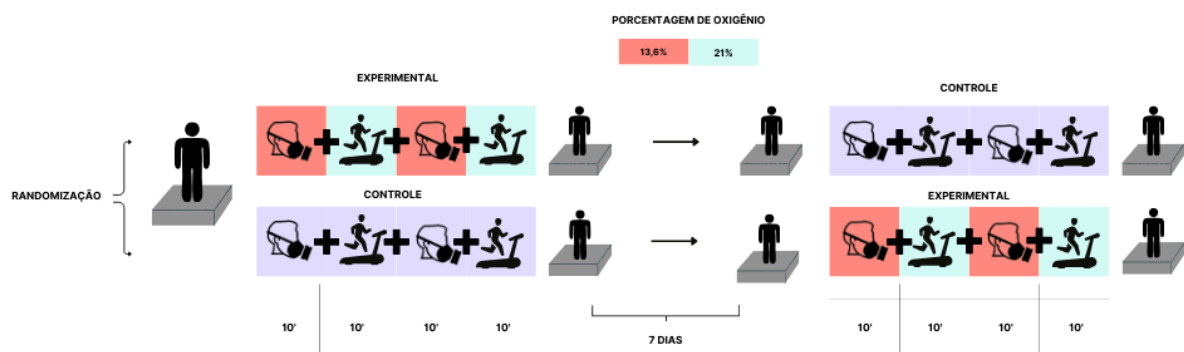





Figura 1. Delineamento proposto para avaliação do controle postural antes e depois da submissão do exercício em esteira com intervenção da hipóxia.  : avaliação do controle postural na plataforma de força;  : exposição do participante a hipóxia;  : exercício aeróbico em esteira.

3.2 Participantes

Nove pessoas com DP participaram deste estudo. Todos foram convidados junto a centros especializados da região de Bauru, especialmente do projeto de extensão ATIVA PARKINSON - Atividade Física para Pessoas com Doença de Parkinson da UNESP – Bauru. Para participar do estudo, o idoso deveria apresentar o diagnóstico da DP assinado por um neurologista particular, sendo de característica idiopática determinados pelo Banco de Cérebro de Londres (Hughes, 1992) e tratamento medicamentoso com Levodopa a mais de 3 meses. Foram estabelecidos os seguintes critérios de exclusão: idade abaixo dos 50 anos, doença em estágio superior a 3 na escala de Hoehn & Yahr (H&Y), declínio cognitivo (Mini Exame do Estado Mental – MEEM < 24 pontos), congelamento durante o andar, histórico de

problemas ortopédicos e de visão que impossibilite o cumprimento do protocolo experimental.

3.3 Avaliações Clínicas

Foi realizada uma entrevista por um avaliador experiente em doenças neurodegenerativas, com o intuito de coletar dados de caracterização da DP (histórico clínico, cognitivo e medicamentoso) e realizar o estudo dos sinais e sintomas do paciente. O grau de acometimento motor da DP foi avaliado através da sub-escala III – Exame motor – da Unified Parkinson Disease Rating Scale (UPDRS) (Fahn, 1987) e Hoehn and Yahr (HY) (Jankovic, 1990). A avaliação das condições cognitivas foi realizada por meio do MEEM (Almeida, 1998).

3.4 Avaliação postural

Os participantes permaneceram por 2 minutos em posição bípede, descalços, sobre uma plataforma de força (AccuGait, Advanced Mechanical Technologies Inc.—AMTI, Boston, MA; 50 cm x 50 cm), olhando fixamente para um ponto marcado na altura dos olhos. A frequência de aquisição foi de 200 Hz. A partir do CoP, nas direções anteroposterior e médio-lateral, foram calculados o deslocamento (comprimento da trajetória do CoP na base de apoio); a velocidade média (o deslocamento da oscilação total do CoP dividido pela duração total da tentativa); a raiz quadrada média (RMS - a variabilidade do CoP em torno da trajetória média do CoP); a frequência mediana de oscilação (análise espectral da série temporal de posição separadamente em cada direção). A área do deslocamento também foi determinada (elipse contendo 95% do deslocamento). Os participantes foram instruídos a manter os braços ao longo do corpo e permanecer da maneira mais estável possível na plataforma. Os primeiros 10 s de cada tentativa foram excluídos para evitar interferência de ajustes posturais na plataforma no início da tentativa. A análise do CoP foi realizada em uma rotina específica (software Matlab versão 7.10, Mathworks).

3.5 Exercício em esteira e as condições experimentais

Antes do início da sessão, a velocidade preferida na esteira (Movement Technology; modelo RT250; Brudden, São Paulo, Brasil) foi determinada por meio de três tentativas de 10 m. As sessões foram compostas por i) exposição às condições experimentais (i.e., diferentes disponibilidades de oxigênio [EX-HI ou EX-NO]), ii) exercício em esteira (10 min), iii) exposição às condições experimentais e iv) exercício em esteira.

Em ambas as sessões, os participantes foram expostos às condições experimentais por meio do aparato padronizado pelo nosso grupo de pesquisa. Os participantes estavam conectados ao aparato por 10 min e imediatamente após o encerramento do primeiro esforço em esteira. Brevemente, dois geradores foram conectados a diferentes bolsões de ar, o que permitiu a aplicação de diferentes condições experimentais. Os bolsões foram conectados por encanamentos e o fluxo de ar pode ser direcionado por válvulas para os tubos de saída, conforme a condição experimental proposta. No presente experimento, os dois geradores estavam sempre em funcionamento (E-100 Hypoxic Generator, Mile High Training, EUA), diminuindo o discernimento por parte do avaliado em relação à condição experimental realizada. As mangueiras conectavam as máscaras bidirecionais ao tubo de saída. As máscaras bidirecionais permitiram que o gás produzido pelos geradores fosse inspirado, mas o ar expirado foi descartado ao ambiente, evitando hipercapnia durante os experimentos. Na situação EX-HI os geradores foram configurados para que as concentrações de oxigênio simulassem uma altitude de 3000 m (i.e., ~ 13% de O₂), mas na situação placebo uma altitude de 450 m (i.e., ~ 21% de O₂) foi simulada. Em ambas as situações, a cada 5 min foram determinadas a frequência cardíaca, a saturação sanguínea de oxigênio (SpO₂; DellaMed; São Paulo, Brasil) e o percentual de oxigênio dentro da tenda (Smart Meter AZ-8403; Hengxin, Taiwan). Os procedimentos foram imediatamente interrompidos caso algum participante apresentasse SpO₂ < 75% (Trumbower, 2017).

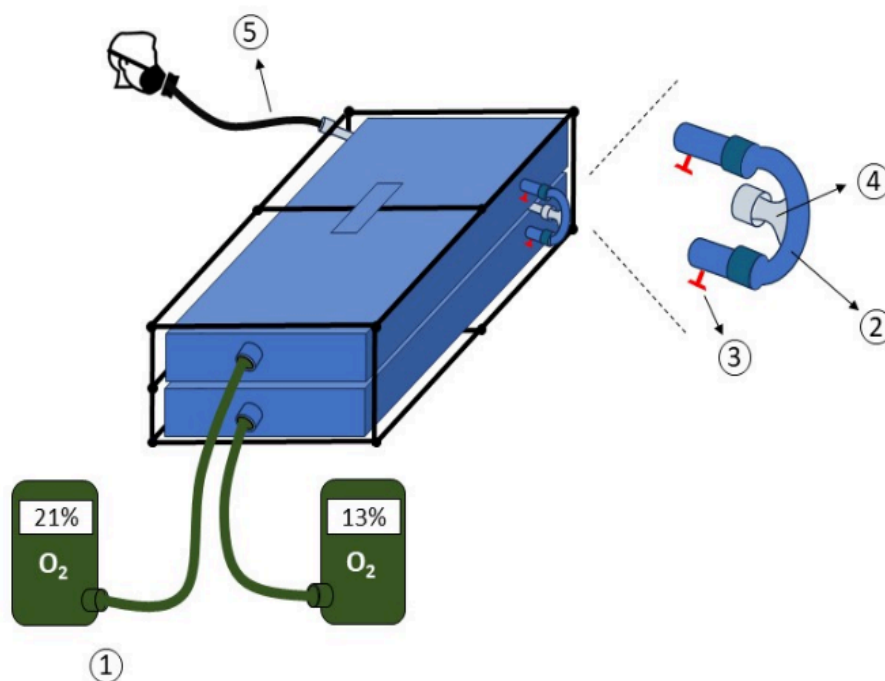


Figura 2. Aparato utilizado para exposição de pessoas com DP às condições experimentais. 1) dois geradores serão conectados aos bolsões, permitindo que na mesma sessão de exercício possam ser aplicadas a condição controle (21% de O_2) e a hipóxia (13% de O_2); 2) os bolsões são conectados por tubos; 3) válvulas que permitem trocar o gás que será inalado pelos participantes; 4) os tubos de saída conduzem apenas o gás do bolsão que está com a válvula aberta; 5) mangueiras conectam os tubos de saída com as máscaras bidirecionais utilizadas pelos participantes.

4. Análise estatística.

O nível de significância (α) foi mantido em 0,05 para todas as análises (SPSS 15.0; SPSS, Inc.). A normalidade e a esfericidade dos dados foram testadas por meio do teste de Shapiro-Wilk e Mauchly, respectivamente. A estatística descritiva foi realizada pela apresentação dos dados individuais e a determinação da média para cada momento de avaliação. Os valores de SpO_2 ao final dos períodos de exposição (hipóxia ou placebo) foram

comparados por meio do teste *t* de *student* para amostras dependentes. Os parâmetros do CoP foram analisados por meio de análises de variância (ANOVA) para medidas repetidas com dois fatores (condição [EX-HI ou EX-NO] X diferentes momentos [antes e imediatamente após as sessões]), seguida do Pós hoc de Tukey, quando fosse necessário. Estas análises foram acompanhadas pelo tamanho do efeito, determinado por meio do *partial eta squared* (η^2). Caso as variáveis não apresentassem normalidade satisfatória, ou violassem os pressupostos dos respectivos testes, elas seriam conduzidas pelos seus pares não paramétricos.

5. Resultados

A SpO₂ durante os períodos de exposição da sessão de EX-HI ($89,5 \pm 4,6$ %) foi significativamente inferior aos valores observados em EX-NO ($97,3 \pm 3,6$ %).

A Figura 2 demonstra os valores individuais e as médias das variáveis do CoP nos diferentes momentos de avaliação durante as sessões experimentais. As comparações da avaliação postural realizada por meio da ANOVA Two Way não demonstraram efeitos significativos de condição ($p > 0,098$), tempo ($p > 0,129$) ou interações entre os momentos e as condições experimentais($p > 0,224$).

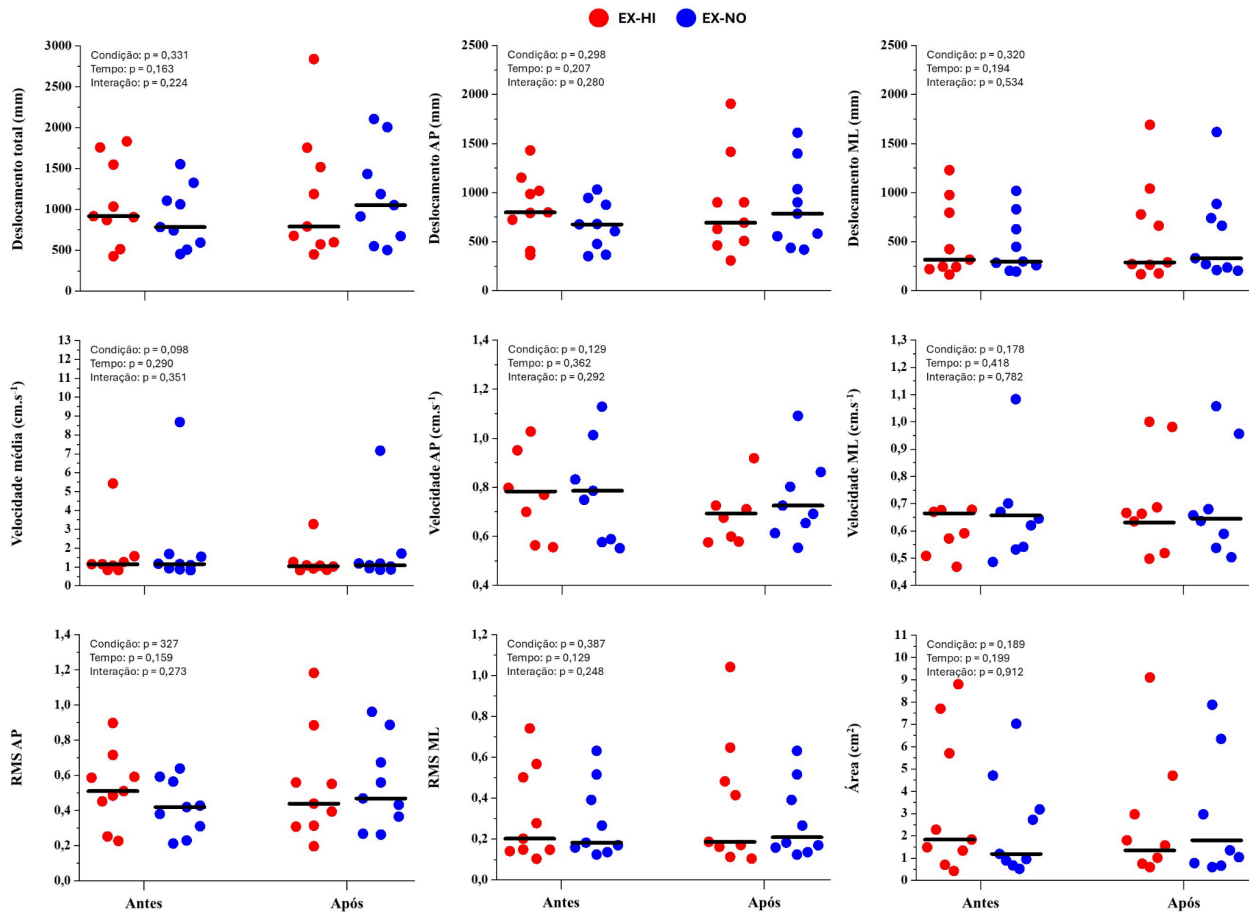


Figura 3. Valores individuais (pontos) e média (linhas) das variáveis provenientes do centro de pressão, observadas antes e após as sessões experimentais. EX-HI: exercício em esteira e exposição a hipóxia durante; EX-NO: exercício em esteira e situação placebo (em normóxia).

6. Discussão

O presente trabalho de conclusão de curso teve como objetivo investigar o efeito do exercício e da hipóxia intermitente aplicadas de maneira conjunta em pessoas com DP. De acordo com a nossa hipótese, esperávamos que o controle postural fosse mais afetado, indicando uma maior instabilidade postural e consequentemente ao aumento do CoP, devido à soma dos efeitos negativos tanto do exercício quanto da hipóxia em relação a postura. Nossos achados não confirmaram a nossa hipótese, indicando alterações triviais na instabilidade postural em ambas as sessões experimentais (i.e., EX-HI e EX-NO).

A literatura existente sugere que tanto a caminhada em esteira como a exposição a hipóxia podem induzir uma maior instabilidade postural após a sessão, indicando que essas estratégias podem exigir um esforço adicional para a manutenção do equilíbrio, possivelmente devido à fadiga ou ao impacto da atividade (MIYAI, 2000). Outros estudos (PASLUOSTA, 2017) conduziram um programa agudo de caminhada em esteira, composto por três blocos de

5 minutos de caminhada, intercalados por períodos de descanso de 3 minutos entre eles. Os resultados mostraram uma diminuição na complexidade dos ajustes do CoP, indicando uma capacidade reduzida do organismo para responder a perturbações e manter o equilíbrio. Essa redução sugere que o treinamento, caracterizado por intervalos curtos de repouso, pode ter promovido adaptações neuromusculares adversas no controle do equilíbrio em um período limitado. Em contrapartida, nossos achados sugerem que a rápida dissipação da instabilidade postural observada após ambas as sessões experimentais pode estar relacionada ao tempo de repouso entre os blocos, facilitando uma recuperação mais eficaz do organismo em manter o equilíbrio. Assim, a influência negativa inicial da caminhada em esteira sobre o equilíbrio tende a se resolver rapidamente após um período de recuperação mais prolongado.

O efeito benéfico da hipóxia intermitente – conhecido como *condicionamento a hipóxia* – ocorre em frações inspiradas de O₂ entre 9-16% (NAVARRETE-OPAZO, 2014). No presente estudo, a dose de hipóxia aplicada aos participantes foi de 13% de O₂, simulando uma altitude aproximada de 3.000 metros, concordando com os valores sugeridos para que o *condicionamento a hipóxia* ocorra. Estudos anteriores relataram comprometimentos no controle postural em situações de hipóxia mais severa, observadas em altitudes acima de 4559 m (Baumgartner, 2002) e 5140–5260 m (Clarke, 2018 ; Johnson, 2005; Debenham, 2021b). Desse modo, considerando os resultados observados no presente estudo, é possível que a dose de hipóxia aplicada neste estudo represente níveis de estresse inferiores aos necessários para que os comprometimentos no controle postural ocorram, apesar de ser suficiente para induzir o efeito de *condicionamento a hipóxia*. Com isso, nosso experimento demonstra que o EX-HI é uma estratégia com relevância prática para o tratamento, principalmente por não induzir comprometimentos significativos no controle postural de pessoas com DP, pelo menos quando a sessão é prescrita com períodos de exposição a hipóxia moderada (13% de O₂) intercalados por esforços de 10 min em esteira.

Algumas limitações do estudo são aparentes e restringem a discussão dos resultados. Primeiramente, o número de participantes restringe a generalização dos nossos resultados. Além disso, considerando os diferentes efeitos agudos, não é possível estender nossos resultados para outros modelos de exercício. Desse modo, novos estudos devem ampliar o número de participantes e investigar outros protocolos de exercício.

7. Conclusão

A partir dos resultados encontrados, pessoas com DP apresentam valores insignificantes de alteração do CoP ao realizar em uma mesma sessão a caminhada em esteira e a aplicação da hipóxia em uma concentração de 13%. Desse modo, a importância de estratégias alternativas ao tratamento para a doença de Parkinson fica ainda mais evidenciada. Sabendo que as vias do controle postural são prejudicadas neste grupo, cabe aos profissionais da ciência investigar protocolos de EX-HI para que os pacientes sejam beneficiados com exatidão.

8. Referências

- ALBERTS, Jay L.; ROSENFELDT, Anson B. The universal prescription for Parkinson's disease: exercise. **Journal of Parkinson's disease**, v. 10, n. s1, p. S21-S27, 2020.
- ALLEN, Natalie E. et al. Balance and falls in Parkinson's disease: a meta-analysis of the effect of exercise and motor training. **Movement disorders**, v. 26, n. 9, p. 1605-1615, 2011.
- ALMEIDA, OSVALDO P. The Mini-Mental State Examination and the diagnosis of dementia in Brazil. **Arquivos de neuro-psiquiatria**, v. 56, p. 605-612, 1998.
- BAUMGARTNER, Ralf; EICHENBERGER, Urs; BÄRTSCH, Peter. Postural ataxia at high altitude is not related to mild to moderate acute mountain sickness. **European journal of applied physiology**, v. 86, p. 322-326, 2002.
- BELIKOVA, Maria V.; KOLESNIKOVA, Evgenia E.; SEREBROVSKAYA, Tatiana V. Intermittent hypoxia and experimental Parkinson's disease. **Intermittent Hypoxia and Human Diseases**, p. 147-153, 2012.
- BRASIL. **Doença de Parkinson**. BVS Saúde, 2024. Disponível em: <https://bvsmms.saude.gov.br/doenca-de-parkinson/>. Acesso em: 14 dez. 2024.
- BONETTI, Darrell L.; HOPKINS, Will G. Sea-level exercise performance following adaptation to hypoxia: a meta-analysis. **Sports Medicine**, v. 39, p. 107-127, 2009.
- BURTSCHER, M. et al. Effects of intermittent hypoxia on running economy. **International journal of sports medicine**, v. 31, n. 09, p. 644-650, 2010.
- BURTSCHER, Johannes et al. Hypoxia and brain aging: Neurodegeneration or neuroprotection?. **Ageing research reviews**, v. 68, p. 101343, 2021.

BRITO, Thanielle Souza Silva et al. **Eficácia das âncoras hápticas em idosos e indivíduos com doença de Parkinson**. 2021. Tese (mestrado) - Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, 2021. Disponível em: <https://bdtd.uftm.edu.br/handle/123456789/1171>.

CABRERA-MARTOS, Irene et al. Effects of a core stabilization training program on balance ability in persons with Parkinson's disease: a randomized controlled trial. **Clinical rehabilitation**, v. 34, n. 6, p. 764-772, 2020.

CALABRESI, Paolo et al. A convergent model for cognitive dysfunctions in Parkinson's disease: the critical dopamine–acetylcholine synaptic balance. **The Lancet Neurology**, v. 5, n. 11, p. 974-983, 2006.

CAMARGO, Edina Maria de; AÑEZ, Ciro Romelio Rodriguez. Diretrizes da OMS para atividade física e comportamento sedentário: num piscar de olhos. **Genebra: Organização Mundial da Saúde**, 2020.

CLARKE, Sarah B. et al. Changes in balance and joint position sense during a 12-day high altitude trek: The British Services Dhaulagiri medical research expedition. **plos one**, v. 13, n. 1, p. e0190919, 2018.

DEBENHAM, Mathew IB et al. Hypoxia and standing balance. **European Journal of Applied Physiology**, v. 121, p. 993-1008, 2021.

ERA, P. et al. Postural balance in a random sample of 7,979 subjects aged 30 years and over. **Gerontology**, v. 52, n. 4, p. 204-213, 2006.

FAHN, S. R. L. E. Unified Parkinson's disease rating scale. **Recent developments in Parkinson's disease**, p. 153-163, 1987.

GIBSON, Gary E.; PETERSON, Christine; SANSONE, Joseph. Decreases in amino acid and acetylcholine metabolism during hypoxia. **Journal of neurochemistry**, v. 37, n. 1, p. 192-201, 1981.

HELY, Mariese A. et al. Sydney multicenter study of Parkinson's disease: Non-L-dopa–responsive problems dominate at 15 years. **Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society**, v. 20, n. 2, p. 190-199, 2005.

HORAK, Fay B. Postural orientation and equilibrium: what do we need to know about neural control of balance to prevent falls?. **Age and ageing**, v. 35, n. suppl_2, p. ii7-ii11, 2006.

HUGHES, Leslie E. Clinical classification of perianal Crohn's disease. **Diseases of the colon & rectum**, v. 35, p. 928-932, 1992.

JANKOVIC, Joseph et al. Variable expression of Parkinson's disease: A base-line analysis of the DAT ATOP cohort. **Neurology**, v. 40, n. 10, p. 1529-1529, 1990.

JANSSEN DAALEN, Jules M. et al. Randomized controlled trial of intermittent hypoxia in Parkinson's disease: study rationale and protocol. **BMC Neurology**, v. 24, n. 1, p. 1-10, 2024.

JOHNSON, Brian G. et al. The sharpened Romberg test for assessing ataxia in mild acute mountain sickness. **Wilderness & environmental medicine**, v. 16, n. 2, p. 62-66, 2005.

KARA, Bilge et al. The effect of supervised exercises on static and dynamic balance in Parkinson's disease patients. **NeuroRehabilitation**, v. 30, n. 4, p. 351-357, 2012.

KALVA-FILHO, Carlos A. et al. Acute and cumulative effects of hypoxia exposure in people with Parkinson's disease: A scoping review and evidence map. **Parkinsonism & Related Disorders**, p. 105885, 2023.

KIM, Samuel D. et al. Postural instability in patients with Parkinson's disease: Epidemiology, pathophysiology and management. **CNS drugs**, v. 27, p. 97-112, 2013.

KLAMROTH, Sarah et al. Effects of exercise therapy on postural instability in Parkinson disease: a meta-analysis. **Journal of neurologic physical therapy**, v. 40, n. 1, p. 3-14, 2016.

KOLESNIKOVA, Evgenia E.; SEREBROVSKAYA, Tatiana V. Parkinson's disease and intermittent hypoxia training. **Intermittent hypoxia: from molecular mechanisms to clinical applications**. New York: Nova Science Pub Inc, p. 577-88, 2009.

KUMAR, Hemant; CHOI, Dong-Kug. Hypoxia inducible factor pathway and physiological adaptation: a cell survival pathway?. **Mediators of inflammation**, v. 2015, n. 1, p. 584758, 2015.

LATASH, Mark. **Fundamentals of motor control**. 1st Edition. Academic Press, 2013.

LEROY, Tim et al. Effects of oral levodopa on balance in people with idiopathic Parkinson's disease. **Journal of Parkinson's Disease**, v. 13, n. 1, p. 3-23, 2023.

LÖKK, Johan. The effects of mountain exercise in Parkinsonian persons—a preliminary study. **Archives of Gerontology and Geriatrics**, v. 31, n. 1, p. 19-25, 2000.

LORENZO-GARCÍA, Patricia et al. EFFECTS OF PHYSICAL EXERCISE INTERVENTIONS ON BALANCE, POSTURAL STABILITY AND GENERAL MOBILITY IN PARKINSON'S DISEASE: A NETWORK META-ANALYSIS. **Journal of rehabilitation medicine**, v. 56, 2024.

MIYAI, Ichiro et al. Treadmill training with body weight support: its effect on Parkinson's disease. **Archives of physical medicine and rehabilitation**, v. 81, n. 7, p. 849-852, 2000.

MUTSCHLER, Tim et al. Effect of altitude and acetazolamide on postural control in healthy lowlanders 40 years of age or older. Randomized, placebo-controlled trial. **Frontiers in Physiology**, v. 14, p. 1274111, 2024.

NAVARRETE-OPAZO, Angela; MITCHELL, Gordon S. Therapeutic potential of intermittent hypoxia: a matter of dose. **American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology**, v. 307, n. 10, p. R1181-R1197, 2014.

ONODERA, Hiroshi et al. Impaired chemosensitivity and perception of dyspnoea in Parkinson's disease. **The Lancet**, v. 356, n. 9231, p. 739-740, 2000.

PASLUOSTA, Cristian F. et al. Acute neuromuscular adaptations in the postural control of patients with Parkinson's disease after perturbed walking. **Frontiers in aging neuroscience**, v. 9, p. 316, 2017.

PARKINSON, James. An essay on the shaking palsy. **The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences**, v. 14, n. 2, p. 223-236, 2002.

QIAN, Yujia et al. Comparative efficacy of 24 exercise types on postural instability in adults with Parkinson's disease: a systematic review and network meta-analysis. **BMC geriatrics**, v. 23, n. 1, p. 522, 2023.

RHEA, Christopher K. et al. A new measure of the CoP trajectory in postural sway: Dynamics of heading change. **Medical engineering & physics**, v. 36, n. 11, p. 1473-1479, 2014.

SEALS, DOUGLAS R.; JOHNSON, DAVID G.; FREGOSI, RALPH F. Hypoxia potentiates exercise-induced sympathetic neural activation in humans. **Journal of applied physiology**, v. 71, n. 3, p. 1032-1040, 1991.

SECCOMBE, Leigh M. et al. Reduced hypoxic sympathetic response in mild Parkinson's disease: further evidence of early autonomic dysfunction. **Parkinsonism & Related Disorders**, v. 19, n. 11, p. 1066-1068, 2013.

SEREBROVSKAYA, T. et al. Hypoxic ventilatory responses and gas exchange in patients with Parkinson's disease. **Respiration**, v. 65, n. 1, p. 28-33, 1998.

SCHMIT, Jennifer M. et al. Deterministic center of pressure patterns characterize postural instability in Parkinson's disease. **Experimental brain research**, v. 168, p. 357-367, 2006.

SEMENZA, Gregg L. Hydroxylation of HIF-1: oxygen sensing at the molecular level. **Physiology**, v. 19, n. 4, p. 176-182, 2004.

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

- SUBUDHI, Andrew W.; DIMMEN, Andrew C.; ROACH, Robert C. Effects of acute hypoxia on cerebral and muscle oxygenation during incremental exercise. **Journal of Applied Physiology**, v. 103, n. 1, p. 177-183, 2007.
- SUNVISSON, Helena et al. Changes in motor performance in persons with Parkinson's disease after exercise in a mountain area. **Journal of Neuroscience Nursing**, v. 29, n. 4, p. 255-261, 1997.
- SUNVISSON, Helena; EKMAN, Sirkka-Liisa. Environmental influences on the experiences of people with Parkinson's disease. **Nursing Inquiry**, v. 8, n. 1, p. 41-50, 2001.
- SPAN, Paul N.; BUSSINK, Johan. Biology of hypoxia. In: **Seminars in nuclear medicine**. WB Saunders, 2015. p. 101-109.
- TERRA, Marcelle Brandão et al. Impacto da doença de Parkinson na performance do equilíbrio em diferentes demandas atencionais. **Fisioterapia e Pesquisa**, v. 23, p. 410-415, 2016.
- TUBINO, Manuel José Gomes. **Metodologia científica do treinamento desportivo**. 1980.
- TRUMBOWER, Randy D. et al. Effects of acute intermittent hypoxia on hand use after spinal cord trauma: a preliminary study. **Neurology**, v. 89, n. 18, p. 1904-1907, 2017.
- VAN NIMWEGEN, Marlies et al. Physical inactivity in Parkinson's disease. **Journal of neurology**, v. 258, p. 2214-2221, 2011.
- VAN PRAAG, Henriette et al. Functional neurogenesis in the adult hippocampus. **Nature**, v. 415, n. 6875, p. 1030-1034, 2002.
- WAGNER, Linsey S. et al. Hypoxia-induced changes in standing balance. **Aviation, space, and environmental medicine**, v. 82, n. 5, p. 518-522, 2011.