
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA MOTRICIDADE

INFLUÊNCIA DE SINTOMAS DEPRESSIVOS NA ATIVIDADE DO CÓRTEX PRÉ-FRONTAL DURANTE O ANDAR EM PACIENTES COM DOENÇA DE PARKINSON

JOÃO PAULO PAES

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

**Rio Claro - SP
2022**

João Paulo Paes

Influência de sintomas depressivos na atividade do córtex pré-frontal durante o andar em pacientes com doença de Parkinson

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

Orientador: Prof. Dr. Rodrigo Vítório

Coorientadora: Profa. Dra. Lilian Teresa Bucken Gobbi

**Rio Claro - SP
2022**

P126i	Paes, João Paulo Influência de sintomas depressivos na atividade do córtex pré-frontal durante o andar em pacientes com doença de Parkinson / João Paulo Paes. -- Rio Claro, 2023 44 p. : il., tabs., fotos Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Instituto de Biociências, Rio Claro Orientador: Rodrigo Vitório Coorientadora: Lilian Teresa Bucken Gobii 1. Sintomas Depressivos. 2. Córtex pré-frontal. 3. Locomoção. 4. Doença de Parkinson. I. Título.
-------	--

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Biblioteca do Instituto de Biociências, Rio Claro. Dados fornecidos pelo autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.

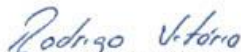
CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA DISSERTAÇÃO: INFLUÊNCIA DE SINTOMAS DEPRESSIVOS NA ATIVIDADE DO CÓRTEX PRÉ- FRONTAL DURANTE O ANDAR EM PACIENTES COM DOENÇA DE PARKINSON

AUTOR: JOÃO PAULO PAES

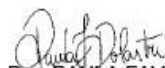
ORIENTADOR: RODRIGO VITORIO

Aprovado como parte das exigências para obtenção do Título de Mestre em Ciências da Motricidade ,
área: Biotônica da Motricidade Humana pela Comissão Examinadora:



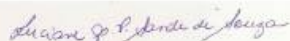
Prof. Dr. RODRIGO VITORIO (Participação Virtual)

Docente credenciado no Programa de Ciências da Motricidade / Northumbria University – Reino Unido



Profa. Dra. PAULA FAVARO POLASTRI ZAGO (Participação Virtual)

Departamento de Educação Física / UNESP - Faculdade de Ciências de Bauru - SP



Profa. Dra. LUCIANE APARECIDA PASCUCCI SANDE DE SOUZA (Participação Virtual)

Departamento de Fisioterapia Aplicada / Universidade Federal do Triângulo Mineiro - Uberaba / MG

Rio Claro, 05 de dezembro de 2022

*“Nunca foi fácil
Junta seus pedaços e desce pra arena
Mas, lembre-se: aconteça o que aconteça
Nada como um dia após o outro dia”*
Racionais MC's

AGRADECIMENTOS

Primeiro, agradeço aos meus pais por nunca, direta ou indiretamente, terem gerado força impeditiva que limitassem as minhas incessantes buscas por compreensão daquilo que nenhum de nós entendíamos direito (e ainda não entendemos). A matriz da minha curiosidade, a que me trouxe a lugares em que eu não fui construído para estar, permanece aí.

Agradeço em seguida, de forma geral, a todos os meus professores e professoras, aqueles que deram direcionamento aos meus anseios, pessoas que desde a minha infância me motivaram e, sem sua presença em minha vida, eu não seria capaz de ser metade de ser a pessoa que eu sou hoje.

À minha melhor amiga e, hoje esposa, Karen, por cada segundo de vida compartilhado ao longo desses mais de 13 anos juntos. Apesar da minha incapacidade em expressar em texto a dimensão de tudo que sinto por você, eu te agradeço. Agradeço por ser meu pilar no meio desse furacão de caos que atormentou o nosso sofrido começo de história. Agradeço por nunca duvidar e por sempre estimular a fazer tudo aquilo que a vida sempre fez questão de me forçar a colocar de lado. Você é a parte que me motiva a continuar tentando, lutando, um dia após o outro. Te amo!

Ao Prof. Dr. Rodrigo Vitória, meu orientador, pela coragem nesse desafio. A distância que nos separou em alguns momentos dessa minha fase de formação não foi longa o suficiente para que eu não percebesse e experimentasse o quão grande você é. Toda troca de mensagens, cada e-mail, cada lição, todas as conversas, cada palavra professada, seja sobre a vida acadêmica ou não, todas as chances, eu carrego comigo enquanto eu puder levar adiante o que eu aprendi. Muito obrigado, Professor!

À Profa. Dra. Lilian Gobbi, a quem eu devo mais do que essa minha fase de formação. Sou imensuravelmente grato por cada chance que você me deu, Professora. Você fez por mim o que negaram e o que eu achei que nunca fariam. Jamais esquecerei disso. Não vou me esquecer também do que é ver uma mulher no comando de um dos maiores laboratórios aplicados ao estudo de postura e locomoção humana desse Brasil. A nossa proximidade me mostrou que é preciso muito mais do que conhecimento para que se possa fazer ciência nesse país. É preciso alma, paixão, humanidade e essas são lições que eu também carregarei comigo e aplicarei nas dimensões de tudo o que eu puder, por toda a minha vida.

Você estará sempre comigo, Professora Lilian.

Reservo um pedacinho muito importante das minhas considerações para saudar a grandiosa paciência e força de trabalho da Ivana frente a todas as demandas que depositamos sob sua responsabilidade. Sem ela, NADA, aconteceria.

Aos membros e amigos do LEPLO por toda a parceria nesses anos vividos dentro do laboratório. Com vocês eu vivi na prática um sonho que sempre achei que não realizaria. Ver gente tão capaz junta trabalhando por um mesmo propósito foi inspirador e me ensinou muito. Ao Victor, o Peixe, um exemplo de pessoa que não titubeio ao falar sobre. Tenho muito orgulho de ter te conhecido e por ter feito parte de um pedacinho da sua história. Te desejo vida longa e muita prosperidade em tudo o que você se propuser a fazer, meu irmão. Ao Jet, por ter me ensinado sobre postura e profissionalismo. Ao B1, pela disponibilidade. À Priscila, por sempre ser tão amiga e consciente. Aos demais companheiros de laboratório, todo sucesso do mundo!

Ao PROPARKI e a cada paciente que tive o privilégio de conhecer, por oferecer uma troca de experiências como eu jamais pensei em viver. Foram anos muito bem vividos ao lado de pessoas e histórias fantásticas que eu vou carregar comigo por toda a vida.

A todos que se sensibilizaram com o momento de extrema provação em que eu e minha família nos encontramos nesse momento.

Agradeço a FAPESP pelo financiamento do projeto de pesquisa, processo número 2016/21499-1, Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP).

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

Resumo

Introdução: A doença de Parkinson (DP) é a segunda desordem neurodegenerativa mais comum, atingindo entre 1 e 2% dos adultos acima dos 65 anos, com uma prevalência entre 100 e 200 indivíduos a cada 100.000 habitantes na Europa. Especificamente no Brasil, estima-se que aproximadamente 630 mil pessoas apresentem DP, sendo que estes números poderão dobrar até 2030. A DP é caracterizada pela degeneração dos neurônios dopaminérgicos da substância negra parte compacta, o que provoca um desequilíbrio das atividades inibitórias e excitatórias do córtex motor, acarretando comprometimentos motores e não motores. Dentre os não motores, são experimentados os sintomas depressivos e, estes, desempenham grande importância no comprometimento do andar dos acometidos, mas, ainda não está claro se há relação desses sintomas com a atividade do córtex pré-frontal (CPF), que na DP apresenta aumento durante o andar. **Materiais e Método:** Trinta participantes com DP foram avaliados e, para o tal, foram distribuídos em 2 grupos: sendo 15 participantes com DP sem sintomas depressivos (SSD) e 15 com DP com a presença de sintomas depressivos (CSD). Um sistema portátil de espectroscopia funcional de luz próxima ao infravermelho foi utilizado para o registro da atividade do CPF enquanto os participantes andavam em um circuito em duas condições: andar livre e com obstáculos. Um tapete com sensores de pressão foi posicionado em uma das retas do circuito para o registro dos parâmetros espaço-temporais do andar. ANCOVAs foram empregadas para analisar as diferenças nas concentrações de oxihemoglobina, controlando por grupo e condição; e testes de correlação de Pearson foram aplicados para analisar a associação entre as medidas da atividade cortical, do andar e de funções cognitivas. **Resultados:** A atividade do CPF não apresentou alterações significativas entre os grupos e as condições investigadas nesse estudo. A ANCOVA não revelou resultado significativo (interação, efeito principal ou de condição). A correlação de Pearson também não apresentou correlação entre o Andar Livre ou Andar com Obstáculos e a atividade hemodinâmica dos hemisférios direito e esquerdo. **Conclusão:** A presença de sintomas depressivos na doença de Parkinson é capaz de alterar os parâmetros do andar mas parece não se relacionar com a atividade do córtex pré-frontal quando expostos a condições de andar livre ou com obstáculos.

Palavras-chave: Sintomas Depressivos. Doença de Parkinson. fNIRS. Córtex pré-frontal.

Abstract

Introduction: Parkinson's disease (PD) is the most common neurodegenerative disorder, affecting 1 and 2% of adults over 65 years of age, with a second prevalence between 100 and 200,000 inhabitants per 10,000 inhabitants in Europe. Brazil, it is estimated that up to approximately 30 thousand people have PD, and the estimation of the numbers will form a compact part, which causes up to approximately one minute by the degeneration of the inhibitory activities of the number 203. motor cortex, causing motor and non-motor impairments. Among the non-motor ones, discrete gaits are experienced, and these, during great importance, do not affect the gait of the committed ones, but it is not yet clear whether these symptoms occur with the usual prefrontal cortex (PFC) activity or with obstacles, increased during walk in PD. **Materials and Method:** Thirty participants were evaluated, and, for this purpose, they were divided into 2 groups: PD without 15 dependent patients (SSD) and 15 with PD with the presence of deficits (SD). A portable near-infrared light functional spectroscopy system was used to record CPF activity while participants walked a circuit in two conditions: free walking and with obstacles. A mat with pressure sensors was positioned on one of the straights of the circuit to record the space of temporal-parameters. ANCOVA were used to analyze differences in oxyhemoglobin conditions controlling for group and condition; and tested between ascension measures and teacher roles were applied to analyze the activity of cortical activity and teachers. **Results:** CPF activity did not present significant changes between the groups and the conditions investigated in this study. ANCOVA did not reveal an outcome (interaction, main or condition effect). Pearson's Tower also showed no correlation between Free Walking or Walking with Obstacles and the hemodynamic activity of the right and left hemispheres. **Conclusion:** The occurrence of altered alterations in Parkinson's disease can alter the gait of the gait but does not seem to be related to prefrontal activity when exposed to free conditions or with obstacles.

Keywords: Depressive Symptoms. Parkinson's disease. fNIRS. Prefrontal cortex.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA.....	12
2 OBJETIVOS E HIPÓTESES.....	14
3 REVISÃO DE LITERATURA.....	14
3.1 Alterações do Córtex pré-frontal durante o andar.....	14
3.2 Influência dos sintomas depressivos durante o andar.....	16
4 MATERIAIS E MÉTODOS.....	18
4.1 Participantes.....	18
4.2 Avaliação clínica.....	19
4.3 Avaliação do Andar.....	19
4.4 Análise dos dados.....	20
4.5 Análise estatística.....	21
5 RESULTADOS.....	22
5.1 Características da amostra.....	22
5.2 Atividade do córtex pré-frontal.....	22
5.3 Correlação entre o andar e a atividade do córtex pré-frontal.....	23
6 DISCUSSÃO.....	26
6.1 Efeito dos sintomas depressivos na atividade no andar e na atividade do córtex pré-frontal.....	26
6.2 Limitações e implicação práticas.....	29
7 CONCLUSÃO.....	29
8 REFERÊNCIAS.....	30
APÊNDICE 1 – Resultados estatísticos da ANCOVA.....	34
APÊNDICE 2 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	35
ANEXO 1 – Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética	39

ANEXO 2 – Mini Exame de Estado Mental (MEEM)	43
ANEXO 3 – Unified Parkinson’s Disease Rating Scale (UPDRS)	44
ANEXO 4 – Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HADS)	45

1 INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA

A doença de Parkinson (DP) é a segunda desordem neurodegenerativa mais comum, atingindo entre 1 e 2% dos adultos acima dos 65 anos, com uma prevalência entre 100 e 200 indivíduos a cada 100.000 habitantes na Europa (TYSNES; STORSTEIN, 2017). Especificamente no Brasil, estima-se que aproximadamente 630 mil pessoas apresentem DP, sendo que estes números poderão dobrar até 2030 (BOVOLENTA; FELÍCIO, 2016; CALABRESE et al., 2007). A DP é caracterizada pela degeneração dos neurônios dopaminérgicos da substância negra parte compacta, o que provoca um desequilíbrio das atividades inibitórias e excitatórias do córtex motor, acarretando comprometimentos motores (GOBBI et al., 2006). Ocorre uma hiperatividade GABAérgica (inibitória) dos núcleos da base (NB) sobre os neurônios talamocorticais, o que, portanto, reduz a sinalização para o córtex motor cerebral (TAKAKUSAKI; TOMITA; YANO, 2008).

Considerada prioritariamente como uma doença de desordens do movimento (CHEN et al., 2013; HIRSCH et al., 2016), a DP é caracterizada por quatro sintomas motores cardiais: tremor, rigidez muscular, lentidão e instabilidade postural. Sintomas não-motores também podem ser experimentados pelos pacientes com DP, como: distúrbios no olfato, desordens do sono, psicose, sintomas de ansiedade e depressivos, impactando consideravelmente na qualidade de vida dos acometidos (SALAWU; DANBURAM; OLOKOBA, 2010). A apatia e os sintomas depressivos e de ansiedade comumente precedem o surgimento dos primeiros sintomas motores da DP (CASTRIOTO et al., 2016; HAWKES; DEL TREDICI; BRAAK, 2010). Os sintomas depressivos são amplamente distribuídos na doença, ocorrendo em aproximadamente 35-46% dos pacientes (AARSLAND et al., 2012; ZHU et al., 2017).

Mudanças patológicas no cérebro de pacientes que podem induzir atividades perturbadas e comunicação deficitária na amígdala, o que leva ao seu mau funcionamento e, em posterior, ao surgimento dos sintomas depressivos (HUANG et al., 2015). Disfunções cognitivas, déficits autonômicos e depressão estão entre os mais prevalentes e problemáticos sintomas não motores da DP (POEWE et al., 2017). Parte do sistema límbico, a amígdala é anatomicamente posicionada na parcela final do núcleo caudado e desempenha importante função nas manifestações de reações emocionais e déficits nessa área estão estritamente relacionadas ao surgimento de sintomas depressivos. Tessitore et al. (2011) mostraram que a dopamina é capaz de modular as repostas da amígdala cerebral na DP, neurotransmissor diretamente ligado à doença. Ainda, Huang et al. (2015) sugeriram que anormalidades da amígdala são a principal chave para o desenvolvimento de depressão na DP. A literatura ainda não aponta com clareza se os sintomas depressivos experimentados por pessoas com DP são de mesma base fisiopatológica que de pessoas que não tem a DP (WEINTRAUB; BURN, 2011).

Os comprometimentos da marcha representam uma característica marcante da DP e são agravados em pacientes com sintomas depressivos. Indivíduos com DP comumente apresentam redução de cadência, aumento de largura e diminuição do comprimento da passada, *freezing of gait* (congelamento - FOG), aumento da variabilidade passo-a-passo e redução de velocidade (MIRELMAN et al., 2019; SPAULDING et al., 2013). Mesmo sob efeito do tratamento medicamentoso (reposição de dopamina), déficits relacionados ao andar são associados a redução na independência e segurança para a realização das atividades da vida diária (BLOEM et al., 2004), o que reforça a importância de estudos que busquem a melhor compreensão das bases neurais dos comprometimentos do andar. Por exemplo, estudos comportamentais evidenciam que sintomas depressivos na DP são associados com redução na velocidade do andar, diminuição do comprimento do passo, aumento de variabilidade do passo e dificuldades em ultrapassar obstáculos (EHGOETZ MARTENS et al., 2018; LORD et al., 2013; NÓBREGA-SOUSA et al., 2019). Embora relevantes, tais estudos não utilizaram medidas diretas de possíveis mecanismos neurais envolvidos no agravamento dos comprometimentos do andar em pacientes com DP que apresentam sintomas depressivos, o que caracteriza um importante hiato na literatura.

Evidências apontam que duas vias supraespinhais participam do controle do andar (HEROLD et al., 2017; LA FOUGÈRE et al., 2010). A via direta, que consiste no córtex motor primário e da região motora cerebelar, é ativada na ausência de patologias e situações desafiadoras; é considerada a via responsável pelo controle automático do andar. A via indireta, por sua vez, consiste no córtex pré-frontal, área motora suplementar, córtex pré-motor e NB, e é ativada em situações de maior complexidade ou com presença de patologias. Pesquisas recentes sugerem que a via indireta pode ser utilizada como mecanismo compensatório para comprometimentos da automaticidade do andar (HEROLD et al., 2017; STUART et al., 2018; VITORIO et al., 2017). Portanto, o registro da atividade cortical contribui para o melhor entendimento sobre os correlatos neurais do controle do andar e evidências do seu envolvimento no andar são sustentadas na literatura (PERREY, 2014).

A espectroscopia funcional por infravermelho próximo (fNIRS) é uma modalidade relativamente nova que é utilizada para detectar a atividade cortical durante o andar (KHAN et al., 2018; VITORIO et al., 2017). É uma técnica de imagem funcional que registra a atividade hemodinâmica cerebral (mudanças na concentração de oxi-hemoglobina (HbO₂) e desoxihemoglobina (HHb) desencadeadas pela alteração da atividade neural) por meio de difusão óptica. Equipamentos portáteis de fNIRS têm sido utilizados para o registro da atividade do córtex cerebral durante o andar em situação real (BEURSKENS et al., 2014; HOLTZER et al., 2015). Especificamente, pacientes com DP apresentam aumento da atividade do córtex pré-frontal durante

o andar usual, o que representa maior contribuição de recursos atencionais e executivos para compensar a reduzida automaticidade do andar (MAIDAN et al., 2016).

2 OBJETIVOS E HIPÓTESES

Embora a literatura já tenha evidenciado que há uma redução da atividade do córtex pré-frontal durante a realização de tarefas cognitivas em pessoas com sintomas depressivos (DOWNEY et al., 2019) e que existe uma relação entre sintomas depressivos e o andar de pacientes com DP (EHGOETZ MARTENS et al., 2018; LORD et al., 2013; NÓBREGA-SOUSA et al., 2019) ainda não está claro se há relação desses sintomas com a atividade do córtex pré-frontal durante o andar usual ou com obstáculos na DP. Nesse contexto, o objetivo desta pesquisa foi analisar a influência de sintomas depressivos na atividade do córtex pré-frontal durante o andar em pacientes com DP. A hipótese central é a de que indivíduos com DP com sintomas depressivos apresentem menor atividade do córtex pré-frontal durante o andar quando comparados com seus pares sem sintomas depressivos. Como indivíduos com DP com sintomas depressivos apresentam marcha mais comprometida do que indivíduos sem sintomas depressivos, é possível que a condição fisiopatológica da depressão limite a eficiência do uso do córtex pré-frontal como mecanismo compensatório.

3 REVISÃO DE LITERATURA

A revisão de literatura do presente estudo aborda, a princípio, as alterações da atividade do córtex cerebral em pessoas com DP. Em seguida, é apresentado como ocorre o controle do andar, como ele é caracterizado na população com DP nas condições de andar usual e de ultrapassagem de obstáculos. Por fim, são abordados os sintomas depressivos, como estas estão afetadas na DP e suas implicações na qualidade de vida dos acometidos.

3.1 Alterações do Córtex pré-frontal durante o andar

Muitos estudos da área do Controle Motor atualmente têm se dedicado a evidenciar o como diferentes áreas do cérebro se comportam durante demandas que envolvem o controle do movimento humano, focando especificamente na atividade cortical durante o andar. Formado por diferentes tipos de células, o cérebro humano tem em sua superfície encefálica uma camada de neurônios cujo nome corresponde ao córtex. Composto por áreas que desempenham funções específicas, ao córtex cerebral são atribuídas funções de nível superior, incluindo a fala, percepção, planejamento de tomada de decisões e oriundos de demandas motoras (CADWELL et al., 2019). O córtex pré-frontal recebe atenção da literatura atualmente por ter grande responsabilidade na,

principalmente, resolução de problemas e capacidade de planejamento em diferentes níveis de complexidade (BEAR, et al. 2008).

São abordagens muito difundidas dentro do uso de técnicas de neuroimagem para mensurar o comportamento do córtex cerebral durante demandas e tarefas distintas a PET e fMRI, mas atualmente, a espectroscopia funcional por infravermelho próximo (fNIRS) vem mostrando maior eficiência e potencial e com potencial não limitante quando comparado a essas abordagens. As técnicas antigas tinham em comum um enorme fator limitante: a não possibilidade de locomoção, tendo o participante que permanecer imóvel ou, dentro de condições específicas, simular um caminhar. Nascendo da necessidade de uma abordagem mais ecológica para o registro da atividade do córtex cerebral em situações reais, o fNIRS têm sido o equipamento e técnica mais difundida, principalmente durante o andar (BEURSKENS et al., 2014; HOLTZER et al., 2015; VITORIO et al., 2017; KHAN et al., 2018).

Um estudo conduzido por Belluscio et al. (2021), a fim de explorar a relação entre ativação cortical e parâmetros do andar, foi capaz de identificar o aumento da concentração de oxihemoglobina durante o andar usual e em um circuito curvilíneo, realizado em jovens adultos, com condições de tarefas simples e duplas. Com potencial de transferência para a vida real, o circuito curvilíneo do estudo em questão serviu para mostrar que a atividade cortical não só apresentou mudanças significativas durante as tarefas, mas, durante a tarefa dupla no circuito curvilíneo, foi capaz de provocar as maiores alterações de concentração identificadas. Isso ocorre porque, potencialmente, a modulação da complexidade da tarefa com a demanda cognitiva que ela gerou, foi capaz de gerar as respostas observadas (BELLUSCIO et al., 2021).

A performance de uma tarefa dupla pode ser severamente comprometida quando há mais demandas, sejam elas cognitivas ou motoras, envolvidas para a sua realização (MORI; TAKEUCHI; IZUMI, 2018). O estudo conduzido por Mori et al. (2018) teve o objetivo evidenciar a ativação do córtex pré-frontal, em pessoas pós acidente vascular encefálico, durante a realização de tarefa dupla, que consistia em andar realizando uma tarefa de cunho cognitivo, como realizar subtrações numéricas. Por conta da condição de deterioração hemisférica da condição, os participantes mostraram perder desempenho em tarefas de cunho motor quando em tarefa dupla.

Na DP, a influência dos sintomas motores e não motores da doença implicam em perda de desempenho durante o andar nos acometidos, que são observados em alterações da atividade cortical destes. Com o declínio na mobilidade com o passar dos anos e com, consequentemente, surgimento de doenças neurodegenerativas, tal qual a DP, o andar bem como outras habilidades motoras, passam a ser um componente indutor de baixa qualidade de vida dos acometidos. Buscando compreender a ativação do córtex pré-frontal em condições deficitárias de mobilidade

em grupos etários distintos (jovens adultos, idosos sadios e com DP), Stuart et al. (2019) evidenciaram que a atividade do córtex pré-frontal serviu como uma medida confiável para fins de comparação entre os grupos analisados.

3.2 Influência dos sintomas depressivos durante o andar

Depressão é uma condição comum que acomete estimadamente afeta 280 milhões de pessoas em todo o mundo, entre jovens adultos e idosos acima dos 60 anos, e é, junto com a ansiedade, considerada uma das maiores preocupações do nosso tempo, de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS) (2021). A depressão, bem como os sintomas depressivos, tem múltiplas origens. De acordo com Erksson e Gard (2011), a depressão pode decorrer de um comportamento de monoaminas, essencialmente oriundo da falta de serotonina no organismo, e tal falta, produz uma falha secundária de norepinefrina, desencadeando um aumento nos sintomas depressivos.

Sendo uma tarefa sensório-motora complexa, o andar envolve prioritariamente duas vias locomotoras: a via direta e a via indireta (HEROLD et al., 2017; LA FOUGÈRE et al., 2010). A via direta está relacionada com a locomoção não modulatória, e é controlada por áreas do córtex motor primário, que atua enviando projeções diretamente para os geradores centrais de padrão localizados na medula espinhal (LA FOUGÈRE et al., 2010). A via indireta tem relação com o andar adaptativo e é ativada a partir dele, planejando e modulando a locomoção, ações que envolvem regiões do tronco encefálico, córtex motor e cerebelo (LA FOUGÈRE et al., 2010). A revisão sistemática de Herold et al. (2017), diferente de La Fougère et al. (2010) que fez uso de ressonância magnética funcional (fMRI) e tomografia por emissão de pósitrons (PET) para verificar a ativação cerebral durante o andar, englobou o uso de fNIRS com o propósito de investigar as alterações hemodinâmicas durante o andar. Herold et al. (2017) conseguiu mostrar que tarefas mais desafiadoras fazem com que o andar deixe de ser automático (via direta), fazendo com que recorra ao uso de mecanismos compensatórios (via indireta).

Uma função locomotora pobre ou baixa performance física pode ser considerado como um preditor de declínio cognitivo, assim como lentidão durante o andar é associado a declínio cognitivo, com os distúrbios do andar sendo fatores de risco envolvidos com demência (SUI et al., 2022). Na DP, apesar de não totalmente claros, os sintomas depressivos podem se relacionar com a fisiopatologia da doença. Clinicamente, a DP é caracterizada prioritariamente por déficits motores como: bradicinesia, rigidez muscular e tremor, mas, apresenta também uma série de sintomas não motores, dentre eles, os sintomas depressivos (SPAULDING et al., 2013; MIRELMAN et al., 2019; FAIVRE et al., 2019). A etiologia dos sintomas depressivos na DP

podem surgir como uma alteração neurobiológica secundária na doença, como resultado do processo neurodegenerativo (HUANG et al., 2015; D'OSTILIO; GARRAUX, 2016). Sendo caracterizada por uma perda progressiva dos neurônios dopaminérgicos nas camadas ventrolaterais da substância negra parte compacta (KISH et al. 1988; FEARNLEY; LEES, 1991; AARSLAND et al., 2012), induzindo a uma condição deficitária dos terminais dopaminérgicos relacionados aos aspectos “motores” posteriores do corpo estriado, esse déficit resulta em alguns distúrbios motores conhecidos na DP, como lentidão e aumento de rigidez muscular. No mesencéfalo, um agrupamento distinto de neurônios dopaminérgicos em sua região ventrolateral se projetam para áreas límbicas e cognitiva, levando diretamente ao hipocampo, amígdala e septo, sistemas onde a deficiência dopaminérgica se projeta e exerce influência desde a fisiopatologia dos sintomas depressivos da DP (DUNLOP; NEMEROFF, 2007)

Sendo o comprometimento no andar um dos fatores limitantes, de diminuição independência e de qualidade de vida das pessoas com DP. O andar na DP é caracterizado por lentidão, variabilidade e instabilidade postural, o que se relaciona diretamente com o córtex pré-motor, córtex motor, núcleos da base, cerebelo e estruturas do tronco cerebral (DRAGAŠEVIĆ-MIŠKOVIĆ et al., 2021). O andar vêm se tornando compreendido como uma ação motora de ordem superior, sendo influenciado por funções executivas, de atenção e de julgamento de dicas internas e externas impacto que é possível ser visto em execuções de tarefas duplas (YOGEV-SELIGMANN; HAUSDORFF; GILADI, 2008; DRAGAŠEVIĆ-MIŠKOVIĆ et al., 2021).

Como parte frequente de um sintoma não-motor presente na DP, foi demonstrado que os sintomas depressivos podem influenciar na velocidade do andar e do tempo de contato do pé com solo por parte dos acometidos, conforme evidenciaram Lemke et al. (2000) e Sloman et al. (1982). Em um estudo, Lord et al. (2013) evidenciaram que a diminuição da qualidade do andar de pessoas com DP poderia estar relacionada com sintomas depressivos. O estudo transversal foi conduzido para investigar a sintomatologia dos sintomas depressivos e o andar nos estágios iniciais da doença. A depressão foi avaliada através da escala geriátrica de depressão, a severidade da doença foi avaliada através da UPDRS-III e a cognição por meio do Miniexame de Estado Mental – Mini Metal. Foi encontrado que a depressão pode ser um marcador para a degeneração dopaminérgico dos sistemas nos estágios iniciais da DP, o que gera influência, também, nos mecanismos relacionados ao andar.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

Todos os procedimentos experimentais abaixo descritos foram realizados nas dependências do Laboratório de Estudos da Postura e da Locomoção (LEPLO; Departamento de Educação Física/Instituto de Biociências da Universidade Estadual Paulista campus de Rio Claro). Os dados foram coletados como parte de um projeto guarda-chuva financiado pela FAPESP na forma de Auxílio à Pesquisa Regular (16/21499-1). Os procedimentos experimentais foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa local (CAAE #69736017.6.0000.5465).

4.1. Participantes

Participaram do estudo 30 indivíduos com idade acima dos 60 anos, sendo distribuídos em dois grupos: 15 indivíduos no grupo com DP (GDP) e 15 indivíduos neurologicamente sadios no grupo controle (GC). Os sintomas depressivos foram avaliados pela Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HADS; HADSd: subescala de depressão). A seguinte classificação será utilizada para a distribuição dos participantes nos grupos: 0–7 = sem sintomas de depressão; 8–21 = com sintomas de depressivos (BJELLAND et al., 2002). Um ponto de corte de 8 pontos no HADS apresenta sensibilidade e especificidade de aproximadamente 0,80 para o diagnóstico de sintomas depressivos (BJELLAND et al., 2002). Os pacientes têm diagnóstico de DP idiopática confirmado por um neurologista e comprometimento da marcha identificado (como lentidão, passo hipométrico) pela *Unified Parkinson's Disease Rating Scale* (GOETZ et al., 2008) no item de marcha da seção motora da UPDRS-III (pontuação igual ou maior que 1, uma vez que o 0 significa ausência de comprometimento). Os critérios de exclusão foram: (i) histórico ou presença de FOG; (ii) comprometimentos neurológicos, musculoesqueléticos e cognitivos que prejudiquem o cumprimento e/ou o entendimento do protocolo experimental. As avaliações tiveram 120 minutos de duração e foram realizadas em um dia.

Uma vez nas dependências do local onde foram realizados os procedimentos experimentais, os pacientes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) e, após isso, foram coletados dados de massa corporal e estatura de cada participante. Em seguida, os participantes foram preparados para o registro da atividade do córtex cerebral através do posicionamento do fNIRS, procedimento que durará em torno de 10 min. Após o posicionamento da touca, os pacientes realizaram a avaliação do andar. Os pacientes com DP foram avaliados no estado ON da medicação específica para a DP (cerca de 1 h após a ingestão do medicamento), sem modificação da dose ou do horário de ingestão. A participação dos voluntários envolveu apenas uma visita ao laboratório e o protocolo experimental durou cerca de aproximadamente 90 minutos.

4.2. Avaliação Clínica

As avaliações clínicas e de andar foram realizadas no estado “ON” da medicação. Os participantes foram avaliados clinicamente, por um especialista em distúrbios do movimento, para determinar a gravidade dos sintomas motores e o estágio da DP, usando a *Unified Parkinson's Disease Rating Scale* (GOETZ et al., 2008) e a escala de Hoehn e Yahr, respectivamente. A cognição global foi avaliada usando o Miniexame do Estado Mental (MEEM).

4.3. Avaliação do andar

Os participantes foram preparados para o registro da atividade do córtex cerebral, de acordo com os procedimentos sugeridos pelo fabricante do sistema portátil de fNIRS (OctaMon 8-channel NIRS system, frequência de amostragem de 10 Hz, Artinis Medical Systems, Netherlands). A empresa fabricante oferece uma touca com optodos (emissores e 2 receptores de luz), que é conectada a um amplificador (posicionado na própria touca) para o registro do sinal. O sistema OctaMon utiliza dois comprimentos de onda: 760 e 850 nm. A distância entre emissor e receptor é de 30 mm. Basicamente, a preparação do participante consistiu em encontrar referências anatômicas (ex: nasion,inion, pontos pré-auriculares, Cz) e posicionar a touca, que contém os locais pré-determinados dos optodos (posicionamento padrão 10/20) na cabeça do participante, conforme a figura 1:

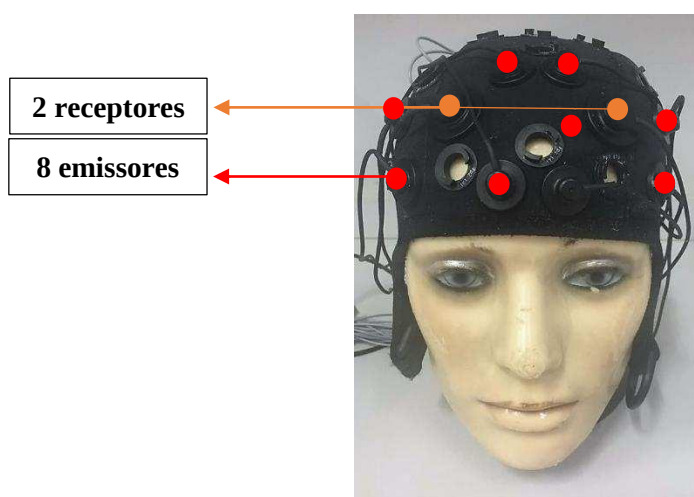


Figura 1. Posicionamento dos receptores e emissores da touca do fNIRS

O andar e a ativação cortical foram avaliados em duas condições: (i) andar usual e (ii) andar com obstáculo. Cada tentativa foi iniciada após 30 segundos de repouso (em posição ortostática e

lhes foi pedido que permanecessem olhando para um ponto à frente e sem pensar em nada). Um sinal verbal fornecido pelo avaliador indicou ao participante o momento de início da tentativa e, assim, ele começou a caminhar ao longo de um circuito retangular de 26,8 metros por aproximadamente 30 segundos, com duas retas paralelas de 7 metros. Na condição do andar adaptativo, quatro espumas foram utilizadas como obstáculos (60 cm de largura $\times$ 5 cm de profundidade $\times$ 15 cm de altura) e foram posicionadas uniformemente ao longo do circuito. Os participantes foram convidados a realizar 5 tentativas para cada condição. As tentativas foram randomizadas, conforme a figura 2:

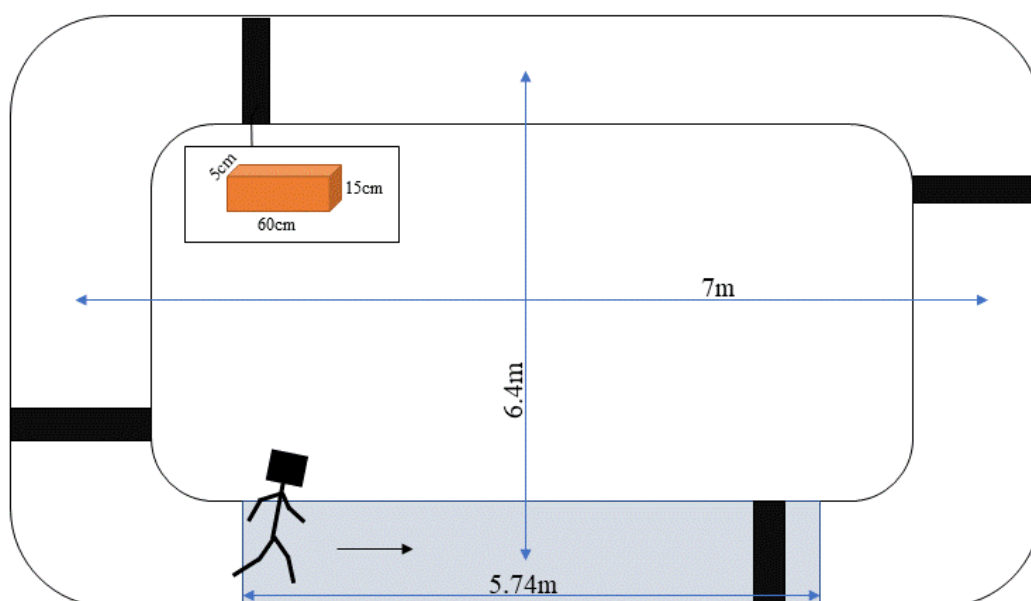


Figura 2. Ambiente experimental utilizado a condição de andar adaptativo. As barras pretas representam a posição dos obstáculos e a área cinza mostra a posição do GAITRite. A seta preta indica a direção do andar.

4.4. Análise dos dados

Os dados do carpete eletrônico foram analisados pelo software GAITRite 4.7.5. Todos os passos registrados no carpete eletrônico foram considerados para o cálculo das variáveis do andar, que incluíram: comprimento do passo, duração do passo, largura do passo, velocidade do passo, variabilidade do comprimento do passo, variabilidade da velocidade do passo e variabilidade da duração do passo. Os dados da atividade do córtex cerebral foram registrados pelo software Oxysofttm (Artinis, Netherlands). A partir dos dados brutos do fNIRS, os valores de HbO₂ e Hb foram calculados empregando a lei modificada de *Beer-Lambert* no software Oxysofttm. As correções de artefatos e filtragem foram realizadas por meio de algoritmos customizados escritos em linguagem Matlab, de acordo com recomendações recentes para o processamento do sinal fNIRS (VITORIO et al., 2017).

Alterações na oxigenação cortical foram monitoradas em canais que abrangem o córtex pré-frontal. Um filtro Butterworth passa baixa de segunda ordem com frequência de corte de 1,25 Hz foi aplicado no sinal NIRS para reduzir o ruído de alta frequência. Além disso, um filtro Butterworth passa alta de segunda ordem com frequência de corte de 0,01 Hz será utilizado para reduzir o *drift* de frequência baixa comumente presente em sistemas NIRS. Um algoritmo *wavelet* (*wavelet minimum description length detrending algorithm*) foi utilizado para decompor o sinal em tendência global, resposta hemodinâmica e componentes de ruído. Alterações na oxigenação cortical foram monitoradas separadamente para cada região cortical avaliada (média dos canais correspondentes para cada região cortical).

A concentração de oxi-hemoglobina (HbO₂) foi utilizada como marcador de atividade cortical (SUZUKI et al., 2004). A fim de comparar os dados entre todos os sujeitos, a máxima alteração na concentração de hemoglobina oxi e desoxigenada de todas as tentativas e canais foi determinada para cada indivíduo. Ao término, os dados individuais foram normalizados (divisão da amplitude média das respostas hemodinâmicas individuais de todos os canais pela correspondente alteração da concentração máxima durante todo o experimento). Este procedimento foi utilizado para diminuir as diferenças de amplitude entre os indivíduos. Cada tentativa foi dividida em dois períodos: baseline (últimos 10 segundos antes do início do andar; posição em pé parado) e andar (período entre o quinto e o vigésimo quinto segundo após o início do andar). Foi calculada a média do sinal normalizado (HbO₂) para cada período analisado e para cada hemisfério cerebral (direito e esquerdo). A diferença de concentração de HbO₂ entre os períodos (andar - baseline) também foi calculada para avaliar a mudança relativa da atividade cortical entre o andar e o baseline, conforme a figura 3:

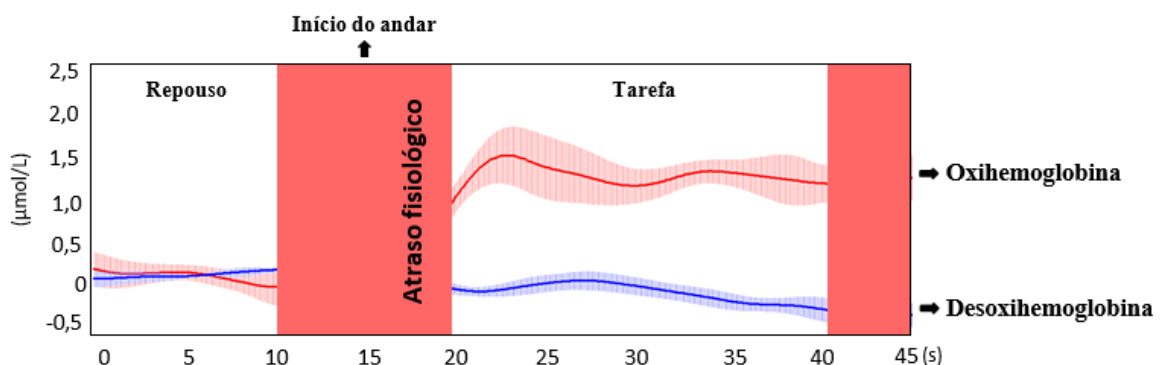


Figura 3. Representação dos períodos de repouso e de realização da tarefa.

4.5. Análise dos Estatística

O programa SPSS para Windows 22.0 (SPSS, Inc.) foi utilizado para o tratamento

estatístico e o nível de significância foi mantido em 0,05. Testes de Shapiro-Wilk e de Levene foram realizados para verificar a normalidade e homogeneidade das variâncias, respectivamente, como não houve, na sequência, testes T Student e de U de Mann-Whitney foram empregados. Foram realizadas ANVOCAs com os fatores de grupo (SSD x CSD) e de condição (andar livre x andar com obstáculo), utilizando como covariáveis: tempo de doença, massa corporal e UPDRS-III. Testes post hoc de Bonferroni foram empregados para identificar as diferenças e testes de correlação de Pearson (Pearson ou Spearman, dependendo da distribuição dos dados) foram aplicados para analisar a relação entre as medidas da atividade cortical e do andar nas condições testadas.

5 RESULTADOS

5.1. Caracterização da Amostra

Os dados demográficos e cognitivos dos participantes estão apresentados na Tabela 1. Inicialmente com 34 participantes, o estudo contou com 30 participantes finais selecionados para compor a amostra que formam os grupos SSD e CSD. Os testes aplicados para verificar a normalidade e a homogeneidade das variâncias entre as características dos grupos mostrou diferença significativa entre as características de Massa corporal, tempo de doença, UPDRS-III e HADSd.

	SSD	CSD	
Características	<i>Média ± desvio padrão</i>	<i>Média ± desvio padrão</i>	<i>p-valor</i>
Idade (anos)	70±7	71±6	0,615
Massa corporal (kg)	75,09±10,74	68,35±7	0,041*
Altura (cm)	168,03±9,87	162,55±10,71	0,122
MEEM (0-30)	26,19±2,32	25,73±2,69	0,846
Tempo DP (anos)	3,95±2,16	6,2±2,83	0,011*
MDS-UPDRS III (0-132)	27,05±11,75	37,47±14,45	0,025*
H&Y (1-5)	1,95±0,56	2,17±0,36	0,438
HADSd (0-21)	4,29±2,19	10,80±2,40	< 0,001*

Tabela 1: SSD: sem sintomas depressivos; CSD: com sintomas depressivos; média ± dp: média e desvio padrão; MEEM: miniexame de estado mental; Tempo DP: tempo de doença; UPDRS-III: Unified Parkinson's Disease Rating Scale; H&Y: Hoehn and Yahr Scale; SD: sintomas depressivos a partir da *Hospital Anxiety and Depression Scale (depression subscale)*; p: p-valor (nível de significância menor ou igual a 0,05).

5.2. Atividade do córtex pré-frontal

As ANCOVAs realizadas não foram capazes de indicar interação e efeito principal de grupo ou condição. Não foi possível mostrar interação entre Grupo e condição a partir da concentração

de HbO₂ do hemisfério esquerdo nas condições de andar livre e andar com obstáculos ($F = 0,012$; $p=0,923$), para Grupo ($F = 0,009$; $p=0,923$) e para condição ($F = 2,219$; $p = 0,147$). No hemisfério direito também não foi possível apontar interação significativa a partir da concentração de HbO₂ nas condições de andar livre e com obstáculos ($F = 0,044$; $p=0,835$), para Grupo ($F = 0,000$; $p=0,996$) e para condição ($F = 1,080$; $p = 0,307$). Logo, é possível afirmar que, dentro dos parâmetros analisados, não foi possível identificar uma influência dos sintomas depressivos na atividade do córtex pré-frontal de pacientes com doença de Parkinson durante o andar livre e com obstáculos.

5.3. Correlação entre o andar e a atividade do córtex pré-frontal

Os testes de correlação realizados apontaram resultados significativos para a concentração de HbO₂, mas com coeficientes de correlação fracos na duração de passo durante andar livre no hemisfério direito (coef. correlação: 0.495; sig: 0,023) e no hemisfério esquerdo (coef. correlação: 0.502; sig.: 0,020). O mesmo foi possível visualizar a duração da fase de balanço durante andar livre no hemisfério direito (coef. correlação: 0.541; sig: 0,011) e no hemisfério esquerdo (coef. correlação: 0.592; sig: 0,005), vide tabela 2.

Os testes de correlação realizados também apontaram resultados significativos para a concentração de HbO₂, mas com coeficientes de correlação fracos na duração de passo durante o andar com obstáculos no hemisfério direito (coef. correlação: 0.589; sig: 0,005) e no hemisfério esquerdo (coef. correlação: 0.608; sig.: 0,003). O mesmo foi possível visualizar na duração da fase de balanço durante o andar com obstáculos no hemisfério direito (coef. correlação: 0.534; sig: 0,013) e no hemisfério esquerdo (coef. correlação: 0.600; sig: 0,004), conforme pode ser visto na tabela 3.

		HbO ₂ _dir_livre	sig.	HbO ₂ _esq_livre	sig.
		<i>Coeficiente de correlação</i>		<i>Coeficiente de correlação</i>	
Comprimento do passo	SSD	-0,092	0,690	-0,107	0,645
	CSD	0,074	0,792	0,011	0,969
Variabilidade do comprimento do passo	SSD	-0,148	0,522	-0,010	0,964
	CSD	-0,221	0,428	-0,061	0,830
Duração do passo	SSD	0,495	0,023*	0,502	0,020*
	CSD	0,163	0,561	0,032	0,911
Variabilidade da duração do passo	SSD	0,044	0,849	-0,088	0,703
	CSD	0,211	0,451	0,454	0,089
Velocidade do passo	SSD	-0,250	0,27	-0,258	0,259
	CSD	-0,007	0,98	0,057	0,839
Variabilidade da velocidade do passo	SSD	-0,250	0,915	-0,183	0,427
	CSD	0,211	0,451	0,454	0,089
Largura do passo	SSD	-0,204	0,375	0,231	0,313
	CSD	-0,182	0,515	-0,185	0,510
Duração da fase de balanço (ms)	SSD	0,541	0,011*	0,592	0,005*
	CSD	0,218	0,435	0,071	0,800
Duração da fase de balanço (%)	SSD	-0,181	0,432	-0,137	0,555
	CSD	0,095	0,737	-0,074	0,793
Variabilidade da duração da fase de balanço	SSD	0,121	0,602	0,182	0,430
	CSD	-0,100	0,723	0,061	0,830

Tabela 2: SSD: sem sintomas depressivos; CSD: com sintomas depressivos; HbO₂_dir_livre: oxihemoglobina do hemisfério direito do córtex pré-frontal durante a condição andar livre; HbO₂_esq_livre: oxihemoglobina do hemisfério esquerdo do córtex pré-frontal durante a condição andar livre; sig.: nível de significância.

		HbO ₂ _dir_obs		HbO ₂ _esq_obs	
		<i>Coeficiente de correlação</i>	<i>sig.</i>	<i>Coeficiente de correlação</i>	<i>sig.</i>
Comprimento do passo	SSD	-0,069	0,77	-0,014	0,952
	CSD	0,196	0,483	0,068	0,81
Variabilidade do comprimento do passo	SSD	-0,127	0,582	-0,179	0,437
	CSD	0,036	0,899	0,321	0,243
Duração do passo	SSD	0,589	0,005*	0,608	0,003*
	CSD	0,081	0,773	-0,121	0,667
Variabilidade da duração do passo	SSD	-0,261	0,253	-0,265	0,246
	CSD	0,393	0,147	0,500	0,580
Velocidade do passo	SSD	-0,284	0,213	-0,244	0,287
	CSD	0,029	0,917	0,055	0,846
Variabilidade da velocidade do passo	SSD	-0,165	0,475	-0,165	0,475
	CSD	0,193	0,491	0,425	0,114
Largura do passo	SSD	-0,007	0,976	-0,012	0,957
	CSD	-0,070	0,805	-0,223	0,424
<i>Duração da fase de balanço (ms)</i>	SSD	0,534	0,013*	0,600	0,004*
	CSD	-0,070	0,805	-0,223	0,424
Duração da fase de balanço (%)	SSD	-0,175	0,449	-0,128	0,581
	CSD	-0,107	0,704	-0,186	0,508
Variabilidade de duração da fase de balanço	SSD	-0,016	0,945	-0,010	0,966
	CSD	0,356	0,193	0,447	0,095

Tabela 3: SSD: sem sintomas depressivos; CSD: com sintomas depressivos; HbO₂_dir_livre: oxihemoglobina do hemisfério direito do córtex pré-frontal durante a condição andar livre; HbO₂_esq_livre: oxihemoglobina do hemisfério esquerdo do córtex pré-frontal durante a condição andar livre; sig.: nível de significância.

6 DISCUSSÃO

A doença de Parkinson atinge significativamente o aparato locomotor dos acometidos e buscar entender o como a doença se relaciona com os sintomas não-motores é de suma importância. O presente estudo investigou os efeitos dos sintomas depressivos nas alterações da atividade cortical de pessoas com DP durante o andar livre e andar com obstáculos e os achados mostram que, por meio das variáveis aqui analisadas, não foi possível encontrar qualquer interação entre a presença de sintomas depressivos e a alteração da atividade do córtex pré-frontal nessa população durante diferentes condições do andar. Esse resultado corrobora para o argumento de que, talvez, os sintomas depressivos sozinhos não sejam sensíveis ao ponto de promover o resultado que fora esperado, cabendo um novo ponto de vista relacionado aos sintomas não-motores da doença, como os de ansiedade, somados aos depressivos.

6.1 Efeito dos sintomas depressivos na atividade no andar e na atividade do córtex pré-frontal

A literatura é consistente em mostrar que os sintomas depressivos conseguem influenciar negativamente na performance no andar e que, durante o andar (YOGEV-SELIGMANN; HAUSDORFF; GILADI, 2008; DRAGAŠEVIĆ-MIŠKOVIĆ et al., 2021) a modulação da atividade hemodinâmica do córtex pré-frontal se altera de acordo com as demandas experimentadas (BEURSKENS et al., 2014; HOLTZER et al., 2015; VITORIO et al., 2017; KHAN et al., 2018). Era esperado para o presente estudo que uma possível relação entre a atividade do córtex pré-frontal e as demandas da tarefa na população com sintomas depressivos investigada apresentassem alterações quando comparadas a população que não tem sintomas depressivos, o que não foi evidenciado.

Ainda que as vias se relacionem com as áreas envolvidas prioritamente na execução do andar (HEROLD et al., 2017), é possível que o fNIRS não tenha sido sensível ao ponto de alcançar as áreas primariamente envolvidas na fisiopatologia dos sintomas depressivos, localizadas na região mesocerebral, como o hipocampo, amígdala e septo, sistemas onde a deficiência dopaminérgica se projeta e exerce influência desde a fisiopatologia dos sintomas depressivos da DP (DUNLOP; NEMEROFF, 2007), uma vez que a técnica utilizada atinge apenas a região cortical que está sendo investigada.

Fora do andar e buscando evidenciar a atividade do córtex cerebral durante uma tarefa com demandas motoras, Salustri et al. (2006) conduziu um estudo buscando confirmar a presença de uma relação entre um desbalanceamento nas funções das vias

neurais excitatórias e inibitórias na depressão. Compuseram o experimento 12 indivíduos apresentando sintomas depressivos e 11 sem sintomas depressivos, e estes, teriam que realizar uma tarefa de cunho motor (ação manual) em um ambiente controlado por um fMRI, o objetivo era identificar diferenças na concentração hemodinâmica de ambos os hemisférios cerebrais. O estudo evidenciou que os indivíduos com sintomas depressivos apresentaram menor alteração hemodinâmica da região parietal aferente ao córtex motor, imputando marcos de relação entre a depressão e essa menor ativação cortical.

Dentre as possibilidades de se investigar e mensurar a alteração de seus parâmetros da atividade cortical, há Eletroencefalografia (EEG), que surge como uma alternativa. O EEG consiste em uma técnica capaz de monitorar a atividade eletrofisiológica do cérebro e vem sendo utilizada para mostrar potenciais interações entre a atividade cortical com sintomas de depressão, como mostra o estudo de Nelson et al. (2017), que sugeriram que uma diminuição na atividade elétrica cortical é relacionada com um baixo engajamento por fatores motivacionais, que por sua vez, está diretamente associado à uma menor atividade cortical em pessoas com diagnóstico prévio confirmando a presença de sintomas depressivos.

Buscar compreender a interação entre parâmetros de atividade cortical e os sintomas depressivos durante o movimento humano se relaciona diretamente com a importância que a atividade física representa para a melhora de qualidade de vida dessa população. Uma revisão sistemática buscou evidenciar o efeito de caminhadas nos parâmetros de depressão e ansiedade, uma vez que essa tem grande potencial para melhora da saúde (KOTERA et al., 2021). O estudo de Kotera et al. (2021) observou 385 artigos que demonstraram que caminhadas na natureza e ao ar livre são uma ferramenta para uma melhora na qualidade da saúde mental, em especial, na redução de sintomas de ansiedade. Outra revisão sistemática também buscou reforçar os benefícios de intervenções na depressão baseadas em andar ao ar livre podem melhorar a condição da saúde mental e os achados confirmaram que a abordagem é capaz de provocar benefícios para a saúde mental das pessoas (GRASSINI, 2022).

Buscando identificar potenciais preditores para o congelamento na DP (*freezing of gait*), Herman et al. (2019) conduziram um estudo prospectivo em 57 indivíduos, que foram reavaliados depois de 5 anos e como variáveis a serem investigadas, foram acessadas a severidade da doença por meio da MDS-UPDRS, o andar livre e andar com obstáculos, equilíbrio, cognição e sintomas não-motores doença. Os achados evidenciaram que 80% dos avaliados que tiveram a presença de sintomas depressivos

confirmados desenvolveram congelamento com o passar dos anos, com isso, mostrando que, aparentemente, sintomas depressivos podem prever o desenvolvimento de congelamento durante o andar na DP (.HERMAN et al., 2019).

Buscar compreender o como o andar se relaciona com os sintomas depressivos podem auxiliar no desenvolvimento de estudos futuros acerca da atividade cortical nessa condição. Dragašević-Mišković et al. (2021) buscou mostrar o impacto da depressão na variabilidade do andar em várias condições na DP, bem como a dependência das funções executivas e o impacto da depressão nelas. Os participantes foram divididos em 3 grupos (DP-sem depressão; DP-com depressão; Controle) que foram expostos às seguintes condições do andar: andar livre, andar com tarefa dupla motora, andar com tarefa dupla cognitiva e andar em tarefa dupla combinada. Sob essas condições, o estudo mostrou que o grupo com presença de sintomas depressivos pôde ser associado com maior variabilidade de balanço durante o andar, e essa característica foi mais proeminente durante a realização de tarefas duplas, reforçando não só a importância do tratamento e compreensão dos parâmetros dos sintomas depressivos na DP, como também em condições específicas de andar, como o andar com tarefa-dupla (DRAGAŠEVIĆ-MIŠKOVIĆ et al., 2021).

O andar em tarefas-duplas vem sendo abordado amplamente na literatura por conta de suas demandas atencionais, distribuição de atenção e sua relação com os processos cognitivos (LIUTSKO, L; TOUS, J. 2014). Uma revisão sistemática investigou a atividade cortical do cérebro por meio do fNIRS em tempo real durante o andar em tarefa-dupla e equilíbrio, a fim de identificar se as mudanças na atividade cerebral se relacionam com os resultados de idosos e pessoas com condições neurodegenerativas (KAHYA et al. 2019). Os resultados da Espectroscopia funcional no infravermelho próximo e medidas de eletroencefalograma demonstraram que os idosos tinham maior atividade cerebral, particularmente no córtex pré-frontal (PFC), em comparação com adultos jovens durante o andar em tarefa dupla e resultados semelhantes foram observados em pessoas com condições neurodegenerativas. Avaliar a relação entre o aumento da atividade do córtex pré-frontal durante o andar em dupla auxilia no desenvolvimento de abordagens voltadas para intervenção.

6.2 Limitações e implicação prática

O estudo contou com uma amostra relativamente pequena para cada condição, sendo 15 para cada uma delas, mas, uma amostra maior poderia ter auxiliado durante o estudo. Além disso, uma consideração importante que poderia ter corroborado com os achados do presente estudo seria ter considerado outras variáveis de cunho cognitivo que pudessem ser somados objetivo investigado. Para a HADs, não se assumiu outro tipo de classificação porque a escala foi usada puramente como caracterização da amostra em durante um estudo e foi utilizada sem ser pensada que cumpriria esse propósito nesse estudo. Assim, o teste de acometimento dos sintomas depressivos poderia ter sido realizado com escalas diferentes, como por exemplo a Escala de Depressão de Beck.

Apesar de suas limitações, o estudo apresentou a possibilidade de se investigar algo que a literatura pouco remonta sobre: atividade do córtex pré-frontal, por meio do uso de fNIRS, em pessoas com comorbidades de cunho cognitivo durante tarefas motoras simples e complexas. O presente estudo cria uma luz acerca das possibilidades sobre tema que ainda não foram explorados e que necessitam de atenção.

7 CONCLUSÃO

Ainda que não tenha conseguido mostrar uma interação entre os sintomas depressivos e a atividade do córtex pré-frontal durante o andar livre ou com obstáculos na DP, o estudo aponta diretamente para uma necessidade emergente em buscar cobrir a lacuna na literatura acerca do tema aqui investigado, como a depressão, ou os sintomas depressivos, e a atividade cortical durante o movimento, vista a importância em compreender e pensar em estratégias para amenizar os efeitos dos sintomas depressivos na DP. Ainda, de maneira geral, através dos meios utilizados por esse presente estudo, não seja possível demonstrar a interação entre a atividade do córtex pré-frontal durante o andar em diferentes condições, faz-se necessário mais investigação sobre o tema.

8 Referências Bibliográficas

- AARSLAND, D. et al. Depression in Parkinson disease - Epidemiology, mechanisms, and management. **Nature Reviews Neurology**, v. 8, n. 1, p. 35–47, 2012.
- BELLUSCIO, V. et al. Modifications in prefrontal cortex oxygenation in linear and curvilinear dual task walking: A combined fNIRS and Imus study. **Sensors**, v. 21, n. 18, 1 set. 2021.
- BEURSKENS, R. et al. Age-related changes in prefrontal activity during walking in dual-task situations: A fNIRS study. **International Journal of Psychophysiology**, v. 92, n. 3, p. 122–128, 2014.
- BJELLAND, I. et al. The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale. **Journal of Psychosomatic Research**, v. 52, n. 2, p. 69–77, 2002.
- BLOEM, B. R. et al. **Falls and freezing of Gait in Parkinson's disease: A review of two interconnected, episodic phenomena. Movement Disorders**, 2004.
- BOVOLENTA, T. M.; FELÍCIO, A. C. Parkinson's patients in the Brazilian Public Health Policy context. **Einstein (São Paulo)**, v. 14, n. 3, p. 7–9, 2016.
- CADWELL, C. R. et al. **Development and Arealization of the Cerebral Cortex. Neuron** Cell Press, , 25 set. 2019.
- CALABRESE, V. P. et al. Projected Number of People with Parkinson Disease in the Most Populous Nations, 2005 Through 2030. **Neurology**, v. 69, n. 2, p. 223–224, 2007.
- CASTRIOTO, A. et al. Emotional manifestations of PD: Neurobiological basis. **Movement Disorders**, v. 31, n. 8, p. 1103–1113, 2016.
- CHEN, P. H. et al. **Gait disorders in Parkinson's disease: Assessment and management. International Journal of Gerontology** Elsevier Taiwan LLC, 2013.
- D'OSTILIO, K.; GARRAUX, G. The network model of depression as a basis for new therapeutic strategies for treating major depressive disorder in Parkinson's disease. **Frontiers in Human Neuroscience**, v. 10, n. APR2016, p. 1–10, 2016.
- DOWNEY, D. et al. Frontal hemodynamic responses in depression and the effect of electroconvulsive therapy. **Journal of Psychopharmacology**, v. 33, n. 8, p. 1003–1014, 2019.
- DRAGAŠEVIĆ-MIŠKOVIĆ, N. T. et al. Impact of depression on gait variability in Parkinson's disease. **Clinical Neurology and Neurosurgery**, v. 200, 1 Jan. 2021.
- DUNLOP, B. W.; NEMEROFF, C. B. **The Role of Dopamine in the Pathophysiology of Depression**. [s.l.: s.n.].
- EHGOETZ MARTENS, K. A. et al. Overload from anxiety: A non-motor cause for gait impairments in Parkinson's disease. **Journal of Neuropsychiatry and Clinical**

Neurosciences, v. 30, n. 1, p. 77–80, 2018.

FAIVRE, F. et al. The hidden side of Parkinson's disease: Studying pain, anxiety and depression in animal models. **Neuroscience and Biobehavioral Reviews**, v. 96, p. 335–352, 2019.

FEARNLEY, J. M.; LEES, A. J. **AGEING AND PARKINSON'S DISEASE: SUBSTANTIA NIGRA REGIONAL Selectivity Brain**. [s.l: s.n.]. Disponível em: <<http://brain.oxfordjournals.org/>>.

GOBBI, L. T. et al. Núcleos da base e controle locomotor: Aspectos neurofisiológicos e evidências experimentais. **Revista Brasileira de Educação Física e Esporte**, v. 20, n. 5, p. 97–101, 2006.

GOETZ, C. G. et al. Movement Disorder Society-Sponsored Revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): Scale presentation and clinimetric testing results. **Movement Disorders**, v. 23, n. 15, p. 2129–2170, 2008.

GRASSINI, S. **A Systematic Review and Meta-Analysis of Nature Walk as an Intervention for Anxiety and Depression**. **Journal of Clinical Medicine MDPI**, , 1 mar. 2022.

HAWKES, C. H.; DEL TREDICI, K.; BRAAK, H. A timeline for Parkinson's disease. **Parkinsonism and Related Disorders**, v. 16, n. 2, p. 79–84, 2010.

HERMAN, T. et al. Depressive symptoms may increase the risk of the future development of freezing of gait in patients with Parkinson's disease: Findings from a 5-year prospective study. **Parkinsonism and Related Disorders**, v. 60, p. 98–104, 1 mar. 2019.

HEROLD, F. et al. Functional near-infrared spectroscopy in movement science: a systematic review on cortical activity in postural and walking tasks. **Neurophotonics**, v. 4, n. 4, p. 041403, 2017.

HIRSCH, L. et al. **The Incidence of Parkinson's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis**. **Neuroepidemiology**, 2016.

HOLTZER, R. et al. Online fronto-cortical control of simple and attention-demanding locomotion in humans. **NeuroImage**, v. 112, p. 152–159, 2015.

HUANG, P. et al. Abnormal amygdala function in Parkinson's disease patients and its relationship to depression. **Journal of Affective Disorders**, v. 183, p. 263–268, 2015.

KAHYA, M. et al. Brain activity during dual task gait and balance in aging and age related neurodegenerative conditions: A systematic review. **Experimental Gerontology**, out. 2019.

KHAN, R. A. et al. fNIRS-based Neurorobotic Interface for gait rehabilitation. **Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation**, v. 15, n. 1, p. 7, 5 Dez. 2018.

KOTERA, Y. et al. **Effect of nature walks on depression and anxiety: A systematic review. Sustainability (Switzerland)** MDPI AG, 1 abr. 2021.

LA FOUGÈRE, C. et al. Real versus imagined locomotion: A [18F]-FDG PET-fMRI comparison. **NeuroImage**, v. 50, n. 4, p. 1589–1598, 2010.

LORD, S. et al. Mild depressive symptoms are associated with gait impairment in early Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v. 28, n. 5, p. 634–639, 2013.

MAIDAN, I. et al. The Role of the Frontal Lobe in Complex Walking among Patients with Parkinson's Disease and Healthy Older Adults: An fNIRS Study. **Neurorehabilitation and Neural Repair**, v. 30, n. 10, p. 963–971, 2016.

MIRELMAN, A. et al. Gait impairments in Parkinson's disease. **The Lancet Neurology**, v. 18, n. 7, p. 697–708, 2019.

MORI, T.; TAKEUCHI, N.; IZUMI, S. I. Prefrontal cortex activation during a dual task in patients with stroke. **Gait and Posture**, v. 59, p. 193–198, 1 Jan. 2018.

NELSON, B. et al. Depression symptom dimensions and asymmetrical frontal cortical activity while anticipating reward. **Psychophysiology**. V 55, p. 1 – 14, 2018.

NÓBREGA-SOUSA, P. et al. Usual walking and obstacle avoidance are influenced by depressive and anxiety symptoms in patients with Parkinson's disease. **Geriatrics and Gerontology International**, v. 19, n. 9, p. 868–873, 2019.

PERREY, S. Possibilities for examining the neural control of gait in humans with fNIRS. **Frontiers in Physiology**, v. 5 MAY, n. May, p. 10–13, 2014.

POEWE, W. et al. Parkinson disease. **Nature Reviews Disease Primers**, v. 3, p. 1–21, 2017.

SALAWU, F. K.; DANBURAM, A.; OLOKOBA, A. B. Non-motor symptoms of Parkinson's disease: diagnosis and management. **Nigerian journal of medicine: journal of the National Association of Resident Doctors of Nigeria**, v. 19, n. 2, p. 126–131, 2010.

SPAULDING, S. J. et al. **Cueing and gait improvement among people with Parkinson's disease: A meta-analysis. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation** Elsevier Ltd, , 2013.

STUART, S. et al. Cortical activity during walking and balance tasks in older adults and in people with Parkinson's disease: A structured review. **Maturitas**, v. 113, n. February, p. 53–72, 2018.

SUI, S. X. et al. **A Review of the Measurement of the Neurology of Gait in Cognitive Dysfunction or Dementia, Focusing on the Application of fNIRS during Dual-Task Gait Assessment. Brain Sciences** MDPI, 1 ago. 2022.

SUZUKI, M. et al. Prefrontal and premotor cortices are involved in adapting walking

and running speed on the treadmill: An optical imaging study. **NeuroImage**, v. 23, n. 3, p. 1020–1026, 2004.

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

TYSNES, O. B.; STORSTEIN, A. Epidemiology of Parkinson's disease. **Journal of Neural Transmission**, v. 124, n. 8, p. 901–905, 2017.

VITORIO, R. et al. fNIRS response during walking — Artefact or cortical activity? A systematic review. **Neuroscience and Biobehavioral Reviews**, v. 83, n. October, p. 160–172, 2017.

WEINTRAUB, D.; BURN, D. J. Parkinson's disease: The quintessential neuropsychiatric disorder. **Movement Disorders**, v. 26, n. 6, p. 1022–1031, 2011.

YOGEV-SELIGMANN, G.; HAUSDORFF, J. M.; GILADI, N. **The role of executive function and attention in gait.** **Movement Disorders**, 15 fev. 2008.

ZHU, J. et al. Depression and associated factors in nondemented Chinese patients with Parkinson's disease. **Clinical Neurology and Neurosurgery**, v. 163, n. October, p. 142–148, 2017.

APÊNDICE 1 – Resultados estatísticos das ANCOVAs

	Grupo	Condição		Grupo*Condição	Grupo	Condição
		AL	OB			
HbO2_esq (mmlol/L)	SSD	0,109 ± 0,040	0,112 ± 0,046	F = 0,012; p=0,923	F = 0,009; p=0,923	F = 2,219; p = 0,147
	CSD	0,118 ± 0,048	0,117 ± 0,055			
HbO2_dir (mmlol/L)	SSD	0,123 ± 0,036	0,142 ± 0,045	F = 0,044; p=0,835	F = 0,000; p=0,996	F = 1,080; p = 0,307
	CSD	0,120.± 0,043	0,146 ± 0,054			

SSD: sem sintomas depressivos; CSD: com sintomas depressivos; AL: andar livre; OB: andar com obstáculo; média ± erro padrão: média e desvio; Interação entre grupo e condições; Efeito de grupo; Efeito de Condições.

APÊNCIDE 2 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRO E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

IB/UNESP/Rio Claro

(Conselho Nacional de Saúde, Resolução 466/12)

Eu, Profa. Dra. Lilian Teresa Bucken Gobbi, RG: 20.877.476-2, professora livre docente da Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho e pesquisadora responsável pelo estudo, convido o (a) Senhor (a) a participar da pesquisa intitulada “Atividade do córtex cerebral durante a locomoção humana: Influência do envelhecimento, da doença de Parkinson e do exercício físico agudo”, a realizar-se no Instituto de Biociências da UNESP/RC, no Departamento Educação Física – LEPLO – Laboratório de Estudos da Postura e Locomoção, endereço: Av. 24-A, 1515, Bela Vista, CEP:13506-900 Fone: (19) 3526-4365 Fax: (19) 3526-4321.

O objetivo do presente projeto de pesquisa é investigar os efeitos do envelhecimento, da doença de Parkinson (DP) e do exercício físico agudo sobre a atividade do córtex cerebral durante o andar. Estudos desta natureza podem auxiliar na identificação de alterações patológicas da atividade do córtex cerebral que resultam em comprometimentos da locomoção e no desenvolvimento de estratégias de intervenção por meio de exercício físico. A fim de investigar o objetivo proposto, dois estudos serão desenvolvidos. No primeiro estudo serão selecionados indivíduos nas faixas etárias de 20-25, 30-35, 40-45, 50-55, 60-65 e 70-75 anos, e ainda idosos com DP idiopática. Neste estudo, todos os participantes realizarão avaliações cognitivas e do andar. No segundo estudo serão selecionados apenas idosos com DP idiopática para realização de uma sessão aguda de exercício físico. Para melhor entendimento dos procedimentos que serão realizados, o (a) Senhor (a) está convidado (a) a participar do seguinte plano de atividades:

Estudo #1 - 1ª fase – Será aplicado um questionário sobre doenças, lesões, medicamentos em uso, tempo com doença de Parkinson, entre outras informações relevantes para a pesquisa. Em seguida, serão realizadas avaliações para rastreio cognitivo, que incluem: testes para funções cognitivas globais por meio do Miniexame do Estado Mental, funções executivas, incluindo atenção, por meio do Teste Wisconsin de Classificação de Cartas e o Trail Making Test, e ansiedade e depressão por meio da Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão. Especificamente para os idosos com DP, serão aplicadas avaliações clínicas utilizando a Unified Parkinson's Disease Rating Scale

(UPDRS) e a escala de Hoehn & Yahr para conhecimento do grau de comprometimento e estágio da doença. Ainda, os idosos com DP idiopática serão avaliados, aproximadamente, 45 minutos após a ingestão da dose diária da medicação específica da DP. Se desejado, este procedimento será realizado juntamente com o acompanhante do participante.

2ª fase – Após as avaliações clínicas e cognitivas, serão coletados dados de massa corporal e estatura de cada participante. Ainda, o comprimento da perna será mensurado para personalizar a altura dos obstáculos para cada participante. Em seguida, os participantes serão preparados para o registro da atividade elétrica do córtex cerebral. Para este registro, será utilizada uma touca com eletrodos ativos. Esta touca será posicionada na cabeça do participante e adicionaremos um gel condutor nos locais de contato dos eletrodos com o couro cabeludo. É válido ressaltar que este não é um método invasivo. O contato da touca é apenas superficial e ela não causa nenhum tipo de sensação de dor ou desconforto. Estes procedimentos de preparação durarão em torno de 25-40 min. Após o posicionamento da touca, o (a) Senhor (a) será convidado (a) a percorrer andando um circuito oval de 30 metros de comprimento em duas condições: andar usual e andar com ultrapassagem de obstáculo, em sua velocidade habitual. Na condição de ultrapassagem de obstáculo, serão posicionados obstáculos a cada 6 metros que terão a altura correspondente à metade da altura do joelho. Um tapete com sensores de pressão será posicionado no circuito para o registro dos parâmetros do andar.

Estudo #2 – Seis meses após a realização dos procedimentos do Estudo 1, apenas os idosos com doença de Parkinson deverão comparecer no LEPLO, onde serão distribuídos em dois grupos: grupo experimental e grupo controle. A avaliação do andar será semelhante a do Estudo 1 e será realizada antes e após a sessão de exercício aeróbico na bicicleta ergométrica, que terá 45 minutos de duração. A sessão será dividida em parte inicial (aquecimento - 5 minutos), parte principal (35 min) e parte final (volta à calma - 5 minutos). Um profissional de Educação Física estará presente durante para supervisão. A frequência cardíaca será registrada por um monitor cardíaco durante toda a sessão e a pressão arterial será mensurada (método auscultatório) imediatamente antes e a cada 10 minutos de exercício. O grupo controle, durante o mesmo período, ficará repousando em uma sala com disponibilidade de recursos para leitura e audiovisuais.

Todos os procedimentos serão conduzidos por avaliadores treinados para os procedimentos e dispostos a lhe ajudar sempre que requisitado. A participação no Estudo 1 não deverá exceder 90 minutos de duração e, no Estudo 2, 120 minutos. Apesar das atividades possuírem um alto grau de segurança, é necessário ressaltar que há algum risco

de queda, constrangimento ou desconforto. Para minimizar estes riscos, algumas medidas serão tomadas: as avaliações clínicas serão conduzidas apenas por avaliadores experientes e treinados por profissionais como neuropsiquiatra e psicólogo; durante a avaliação do andar haverá sempre um membro da equipe ao lado do participante para auxiliar em qualquer evento inesperado; os obstáculos utilizados durante a tarefa de ultrapassagem de obstáculo serão confeccionados de espuma, o que diminui os riscos de acidente durante a realização da tarefa, e serão altamente contrastantes com o ambiente, para facilitar sua identificação. Quando necessário, procedimentos de primeiros socorros serão prestados pelos membros da equipe e o participante será encaminhado para o centro de saúde mais próximo. Os cuidadores/acompanhantes poderão permanecer dentro da sala durante as avaliações.

A participação no estudo não garante benefício imediato para sua saúde, porém os resultados deste estudo poderão auxiliar no melhor entendimento da atividade do córtex cerebral no envelhecimento e em pacientes com doença de Parkinson durante o andar usual e na ultrapassagem de obstáculo. Ainda, poderão subsidiar o desenvolvimento de novos procedimentos de tratamento e reabilitação que contribuam para problemas comumente observados no andar de idosos com DP.

O (a) Senhor (a) poderá receber esclarecimento de qualquer dúvida a respeito do estudo e dos procedimentos acima descritos, pois teremos a obrigação de respondê-las a qualquer momento. O (a) Senhor (a) terá plena liberdade para recusar a participação no estudo ou abandoná-lo a qualquer momento sem nenhum prejuízo pessoal ou financeiro. A participação no estudo não terá qualquer tipo de remuneração, bem como, nenhum tipo de despesa por parte do (a) Senhor (a). Ainda, o (a) Senhor (a) poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, pelo telefone (19)3526-9678 ou (19)3526-9605, para qualquer esclarecimento sobre a pesquisa.

Para um maior controle deste estudo, o (a) Senhor (a) receberá um código, o que assegurará que a sua identidade se mantenha confidencial. Todos os resultados do estudo serão usados, única e exclusivamente, para fins de ensino e pesquisa e todas as informações pessoais serão mantidas em sigilo. O (a) Senhor (a) terá a liberdade de solicitar, a qualquer momento, informações sobre os resultados das tarefas realizadas.

Se o (a) Senhor (a) se sentir suficientemente esclarecido sobre essa pesquisa, seus objetivos, eventuais riscos e benefícios, convido-o (a) a assinar este Termo, elaborado em duas vias, sendo que uma ficará com o (a) Senhor (a) e outra com a pesquisadora.

_____ de _____ de _____.

Assinatura do participante

Assinatura do pesquisador

Dados sobre a Pesquisa:

Título do projeto: Atividade do córtex cerebral durante a locomoção humana:
Influência do envelhecimento, da doença de Parkinson e do exercício físico agudo.

Pesquisador responsável: Profa. Dra. Lilian Teresa Bucken Gobbi

Cargo/Função: Professora livre docente da Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho

Instituição: LEPLO/Depto de Educação Física – Instituto de Biociências/UNESP/RC

Endereço: Av. 24-A, nº 1515, Bela Vista, Rio Claro, CEP: 13.506-900

E-mail: ltbgobbi@rc.unesp.br

Fone: (19) 98167-6195

Fax: (19) 3534-6436

Dados sobre o participante da Pesquisa:

Nome: _____

Documento de Identidade: _____ **Sexo:** F () M ()

Data de Nascimento: ____/____/____

Endereço: _____

Bairro: _____ **Cidade:** _____

CEP: _____ **Fone:** (____) _____

ANEXO 1 – PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA

UNESP - INSTITUTO DE
BIOCIÊNCIAS DE RIO CLARO
DA UNIVERSIDADE ESTADUAL



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Atividade do córtex cerebral durante a locomoção humana: Influência do envelhecimento, da doença de Parkinson e do exercício físico agudo

Pesquisador: Lilian Teresa Bucken Gobbi

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 69736017.6.0000.5465

Instituição Proponente: Instituto de Biociências de Rio Claro/ Universidade Estadual Paulista -

Patrocinador Principal: FUNDACAO DE AMPARO A PESQUISA DO ESTADO DE SAO PAULO

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.197.215

Apresentação do Projeto:

Trata de um projeto de pesquisa da Profa. Dra. Lilian Teresa Bucken Gobbi, Departamento de Educação Física, Instituto de Biociências, UNESP, Campus de Rio Claro. O presente estudo visa investigar atividade cerebral em idosos com e sem Doença de Parkinson (DP) durante o andar.

Objetivo da Pesquisa:

O objetivo do presente estudo é investigar os efeitos do envelhecimento, da doença de Parkinson e do exercício físico agudo sobre a atividade cerebral durante a realização do andar.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos decorrentes da participação no estudo, de acordo com a proponente, são mínimos e relacionados a possíveis eventos decorrentes do andar e ultrapassagem de obstáculos. Para minimizar, haverá monitoramento e acompanhamento de membros da equipe de pesquisadores para auxiliar a recuperação de equilíbrio e do andar. Ainda, caso ocorra, embora muito improvável, alguma queda, medidas de auxílio e socorro são previstas.

Foi mencionado que o benefício da realização do estudo consiste em avançar no entendimento sobre o papel do córtex cerebral durante a locomoção humana em populações especiais e os possíveis efeitos do exercício sobre o funcionamento dessa estrutura no controle da locomoção.

Endereço: Av.24-A n.º 1515

Bairro: Bela Vista

CEP: 13.506-900

UF: SP

Município: RIO CLARO

Telefone: (19)3526-9878

Fax: (19)3534-0009

E-mail: cepib@rc.unesp.br

Continuação do Parecer: 2.197.215

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Dois estudos serão realizados. No primeiro estudo, participarão 120 adultos, com idade entre 20 e 75 anos, sendo que pelo menos 30 destes participantes deverão ter diagnóstico da doença de Parkinson. Os participantes deverão andar com e sem obstáculo e, durante, a realização do andar parâmetros do andar e da atividade eletroencefálica serão registrados. Comparações serão realizadas entre os grupos para verificar possíveis efeitos do envelhecimento no andar e na atividade cerebral. No segundo estudo, realizado 6 meses após o primeiro estudo, os participantes com DP serão distribuídos em dois grupos: participantes no grupo experimental serão submetidos a uma sessão de exercício agudo em bicicleta ergométrica, 55 a 65% da frequência cardíaca máxima; participantes do grupo controle serão mantidos em repouso sem qualquer atividade física envolvida. Participantes de ambos os grupos serão avaliados em dois momentos. Comparações serão realizadas entre os grupos para verificar possíveis efeitos do exercício no andar e na atividade cerebral.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Nas IBPs:

- informa os riscos da pesquisa e formas de minimização dos mesmos;
- informa os benefícios da pesquisa, apresentando justificativa para a realização da mesma;
- apresenta cronograma detalhado e compatível com a realização do estudo;
- apresenta os procedimentos de pesquisa de forma clara e devidamente descritos.

No TCLE

- O TCLE está escrito e direcionado para os participantes do estudo;
- Descreve os procedimentos a serem realizados no estudo de forma a propiciar entendimento dos mesmos ao participante;
- Apresenta os benefícios e riscos, de forma clara, com as respectivas ações para minimização dos mesmos;
- Apresenta no início, o nome e RG do pesquisador ;
- Apresenta o título e o objetivo do estudo;
- Apresentada informação sobre endereço e contato do pesquisador;
- Finaliza o TCLE na forma de convite.

Recomendações:

Nada a declarar

Endereço: Av.24-A n.º 1515

Bairro: Bela Vista

CEP: 13.506-900

UF: SP

Município: RIO CLARO

Telefone: (19)3528-0078

Fax: (19)3534-0009

E-mail: oepib@rc.unesp.br

UNESP - INSTITUTO DE
BIOCIÊNCIAS DE RIO CLARO
DA UNIVERSIDADE ESTADUAL



Continuação do Parecer: 2.197.215

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O CEP REFERENDA O PARECER DO RELATOR:

"Considerando que a presente proposta está devidamente apresentada e justificada, sugiro a aprovação da mesma".

Considerações Finais a critério do CEP:

O projeto encontra-se APROVADO para execução. Pedimos atenção aos seguintes itens:

- 1) De acordo com a Resolução CNS nº 466/12, o pesquisador deverá apresentar relatório final.
- 2) Eventuais emendas (modificações) ao protocolo devem ser apresentadas, com justificativa, ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada.
- 3) Sobre o TCLE: caso o termo tenha DUAS páginas ou mais, lembramos que no momento da sua assinatura, tanto o participante da pesquisa (ou seu representante legal) quanto o pesquisador responsável deverão RUBRICAR todas as folhas , colocando as assinaturas na última página.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_931625.pdf	12/06/2017 14:59:06		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_de_Pesquisa.pdf	12/06/2017 14:58:05	Lilian Teresa Bucken Gobbi	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Regular.pdf	12/06/2017 14:57:37	Lilian Teresa Bucken Gobbi	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	12/06/2017 14:57:22	Lilian Teresa Bucken Gobbi	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Av.24-A n.º 1515

Bairro: Bela Vista

CEP: 13.506-900

UF: SP

Município: RIO CLARO

Telefone: (19)3528-0078

Fax: (19)3534-0009

E-mail: cepib@rc.unesp.br

UNESP - INSTITUTO DE
BIOCIÊNCIAS DE RIO CLARO
DA UNIVERSIDADE ESTADUAL



Continuação do Parecer: 2.197.215

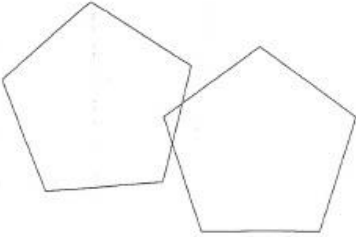
RIO CLARO, 02 de Agosto de 2017

Assinado por:
Flávio Soares Alves
(Coordenador)

Endereço: Av.24-A n.º 1515
Bairro: Bela Vista CEP: 13.506-900
UF: SP Município: RIO CLARO
Telefone: (19)3528-0078 Fax: (19)3534-0009 E-mail: cepib@rc.unesp.br

Página 04 de 04

ANEXO 2 – MINI EXAME DO ESTADO MENTAL (MEEM)

MINI-EXAME DO ESTADO MENTAL		
(Folstein, Folstein & McHugh, 1.975)		
Paciente: _____		
Data da Avaliação: ____/____/____ Avaliador: _____		
ORIENTAÇÃO		
• Dia da semana (1 ponto)	()	
• Dia do mês (1 ponto)	()	
• Mês (1 ponto)	()	
• Ano (1 ponto)	()	
• Hora aproximada (1 ponto)	()	
• Local específico (apartamento ou setor) (1 ponto)	()	
• Instituição (residência, hospital, clínica) (1 ponto)	()	
• Bairro ou rua próxima (1 ponto)	()	
• Cidade (1 ponto)	()	
• Estado (1 ponto)	()	
MEMÓRIA IMEDIATA		
• Fale 3 palavras não relacionadas. Posteriormente pergunte ao paciente pelas 3 palavras. Dê 1 ponto para cada resposta correta		()
Depois repita as palavras e certifique-se de que o paciente as aprendeu, pois mais adiante você irá perguntá-las novamente.		
ATENÇÃO E CÁLCULO		
• (100 - 7) sucessivos, 5 vezes sucessivamente (1 ponto para cada cálculo correto)		()
(alternativamente, soletrar MUNDO de trás para frente)		
EVOCÇÃO		
• Pergunte pelas 3 palavras ditas anteriormente (1 ponto por palavra)		()
LINGUAGEM		
• Nomear um relógio e uma caneta (2 pontos)	()	
• Repetir "nem aqui, nem ali, nem lá" (1 ponto)	()	
• Comando: "pegue este papel com a mão direita dobre ao meio e coloque no chão (3 pts)	()	
• Ler e obedecer: "feche os olhos" (1 ponto)	()	
• Escrever uma frase (1 ponto)	()	
• Copiar um desenho (1 ponto)	()	
ESCORE: (____/30)		
		

ESCOLARIDADE: _____

ANEXO 3 – UNIFIED PARKINSON’S DISEASE RATING SCLAE (UPDRS)

Nome do paciente ou ID do sujeito	ID do Local	(dd-mm-aaaa) Data da Avaliação	Iniciais do Investigator

Folha de pontuações da MDS UPDRS

1.A	Fonte da informação	☐ Paciente ☐ Cuidador ☐ Paciente + Cuidador	3.3b	Rigidez – MSD	
			3.3c	Rigidez – MSE	
Parte I			3.3d	Rigidez – MD	
1.1	Disfunção cognitivo		3.3e	Rigidez – ME	
1.2	Alucinações e psicoses		3.4a	Bater dos dedos das mãos – Mão direita	
1.3	Humor depressivo		3.4b	Bater dos dedos das mãos – Mão esquerda	
1.4	Ansiedade		3.5a	Movimentos das mãos – Mão direita	
1.5	Apatia		3.5b	Movimentos das mãos – Mão esquerda	
1.6	Aspectos da SDD		3.6a	Movimentos de Pronação- supinação – Mão dir.	
1.6a	Quem preenche o questionário	☐ Paciente ☐ Cuidador ☐ Paciente + Cuidador	3.6b	Movimentos de Pronação- supinação – Mão esq.	
			3.7a	Bater dos dedos dos pés – Pé direito	
1.7	Problemas de sono		3.7b	Bater dos dedos dos pés – Pé esquerdo	
1.8	Sonolência diurna		3.8a	Agilidade das pernas – Perna direita	
1.9	Dor e outras sensações		3.8b	Agilidade das pernas – Perna esquerda	
1.10	Problemas urinários		3.9	Levantar-se da cadeira	
1.11	Problemas de obstrução intestinal		3.10	Marcha	
1.12	Tonturas ao se levantar		3.11	Bloqueio na marcha (Freezing)	
1.13	Fadiga		3.12	Estabilidade postural	
Parte II			3.13	Postura	
2.1	Fala		3.14	Espontaneidade global de movimento	
2.2	Saliva e baba		3.15a	Tremor postural – Mão direita	
2.3	Mastigação e deglutição		3.15b	Tremor postural – Mão esquerda	
2.4	Tarefas para comer		3.16a	Tremor cinético – Mão direita	
2.5	Vestir		3.16b	Tremor cinético – Mão esquerda	
2.6	Higiene		3.17a	Amplitude tremor repouso – MSD	
2.7	Escrita		3.17b	Amplitude tremor repouso – MSE	
2.8	Passatempos e outras actividades		3.17c	Amplitude tremor repouso – MD	
2.9	Virar na cama		3.17d	Amplitude tremor repouso – ME	
2.10	Tremor		3.17e	Amplitude tremor repouso – Lábio/Mandíbula	
2.11	Sair da cama, carro e cadeira baixa		3.18	Persistência do tremor de repouso	
2.12	Marcha e equilíbrio			Discinesias estiveram presentes?	☐ Não ☐ Sim
2.13	Bloqueios na marcha			Interferiram com as pontuações?	☐ Não ☐ Sim
3a	O paciente toma medicação?	☐ Não ☐ Sim		Estadiamento Hoehn e Yahr	
3b	Estado clínico do paciente	☐ Off ☐ On	Parte IV		
3c	O paciente toma Levodopa?	☐ Não ☐ Sim	4.1	Tempo com discinesias	
3.C1	Se sim, minutos desde a última dose:		4.2	Impacto funcional das discinesias	
Parte III			4.3	Tempo em OFF	
3.1	Fala		4.4	Impacto funcional das flutuações	
3.2	Expressão facial		4.5	Complexidade das flutuações motoras	
3.3a	Rigidez – Pescoço		4.6	Distonia dolorosa do período OFF	

Official MDS Translation | Last Updated February 4, 2021

Copyright © 2016 International Parkinson and Movement Disorder Society (MDS). All rights reserved.

Pág 32

ANEXO 4 – ESCALA HOSPITALAR DE ANSIEDADE E DEPRESSÃO (HADS)

Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão

Este questionário ajudará o seu médico a saber como você está se sentindo. Leia todas as frases. Marque com um "X" a resposta que melhor corresponder a como você tem se sentido na ÚLTIMA SEMANA. Não é preciso ficar pensando muito em cada questão. Neste questionário as respostas espontâneas têm mais valor do que aquelas em que se pensa muito. Marque apenas uma resposta para cada pergunta.

- | | |
|---|--|
| <p>A (1) Eu me sinto tenso ou contraído:</p> <p>3 () A maior parte do tempo</p> <p>2 () Boa parte do tempo</p> <p>1 () De vez em quando</p> <p>0 () Nunca</p> | <p>D (8) Eu estou lento para pensar e fazer as coisas:</p> <p>3 () Quase sempre</p> <p>2 () Muitas vezes</p> <p>1 () De vez em quando</p> <p>0 () Nunca</p> |
| <p>D (2) Eu ainda sinto gosto pelas mesmas coisas de antes:</p> <p>0 () Sim, do mesmo jeito que antes</p> <p>1 () Não tanto quanto antes</p> <p>2 () Só um pouco</p> <p>3 () Já não sinto mais prazer em nada</p> | <p>A (9) Eu tenho uma sensação ruim de medo, como um frio na barriga ou um aperto no estômago:</p> <p>0 () Nunca</p> <p>1 () De vez em quando</p> <p>2 () Muitas vezes</p> <p>3 () Quase sempre</p> |
| <p>A (3) Eu sinto uma espécie de medo, como se alguma coisa ruim fosse acontecer:</p> <p>3 () Sim, e de um jeito muito forte</p> <p>2 () Sim, mas não tão forte</p> <p>1 () Um pouco, mas isso não me preocupa</p> <p>0 () Não sinto nada disso</p> | <p>D (10) Eu perdi o interesse em cuidar da minha aparência:</p> <p>3 () Completamente</p> <p>2 () Não estou mais me cuidando como deveria</p> <p>1 () Talvez não tanto quanto antes</p> <p>0 () Me cuido do mesmo jeito que antes</p> |
| <p>D (4) Dou risada e me divirto quando vejo coisas engraçadas:</p> <p>0 () Do mesmo jeito que antes</p> <p>1 () Atualmente um pouco menos</p> <p>2 () Atualmente bem menos</p> <p>3 () Não consigo mais</p> | <p>A (11) Eu me sinto inquieto, como se eu não pudesse ficar parado em lugar nenhum:</p> <p>3 () Sim, demais</p> <p>2 () Bastante</p> <p>1 () Um pouco</p> <p>0 () Não me sinto assim</p> |
| <p>A (5) Estou com a cabeça cheia de preocupações:</p> <p>3 () A maior parte do tempo</p> <p>2 () Boa parte do tempo</p> <p>1 () De vez em quando</p> <p>0 () Raramente</p> | <p>D (12) Fico esperando animado as coisas boas que estão por vir:</p> <p>0 () Do mesmo jeito que antes</p> <p>1 () Um pouco menos do que antes</p> <p>2 () Bem menos do que antes</p> <p>3 () Quase nunca</p> |
| <p>D (6) Eu me sinto alegre:</p> <p>0 () A maior parte do tempo</p> <p>1 () Muitas vezes</p> <p>2 () Poucas vezes</p> <p>3 () Nunca</p> | <p>A (13) De repente, tenho a sensação de entrar em pânico:</p> <p>3 () A quase todo momento</p> <p>2 () Várias vezes</p> <p>1 () De vez em quando</p> <p>0 () Não sinto isso</p> |
| <p>A (7) Consigo ficar sentado a vontade e me sentir relaxado:</p> <p>0 () Sim, quase sempre</p> <p>1 () Muitas vezes</p> <p>2 () Poucas vezes</p> <p>3 () Nunca</p> | <p>D (14) Consigo sentir prazer quando assisto a um bom programa de televisão, de rádio ou quando leio alguma coisa:</p> <p>0 () Quase sempre</p> <p>1 () Várias vezes</p> <p>2 () Poucas vezes</p> <p>3 () Quase nunca</p> |