

NEUROPLASTICIDADE INDUZIDA PELO EXERCÍCIO FÍSICO NA DOENÇA DE PARKINSON

Luciana Mendes Oliveira¹, Hermes Castro de Araújo Júnior², Thiago Renee Felipe³
Hugo Vitor Menezes Cruz⁴, Greice Woloszin⁵, Mateus Civiero⁶, Bruna Vládima de Souza Pessoa⁷
Mônica Thaís Soares Macedo⁸

RESUMO

Introdução: A doença de Parkinson é um distúrbio neurodegenerativo com apresentações de declínios na função motora, além de comprometimentos cognitivos. **Objetivo:** Investigar as respostas em nível de neuroplasticidade desencadeadas pela prática do exercício físico em indivíduos com doença de Parkinson. **Material e Métodos:** Trata-se de uma revisão sistemática do tipo integrativa nas bases PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Foram incluídos artigos publicados nos últimos cinco anos, artigos originais de estudos primários; disponíveis na íntegra; em inglês/português; correspondendo a Neuroplasticidade Cerebral induzida pelo exercício na Doença de Parkinson. **Resultados:** Inicialmente, foram encontrados 4.361 artigos, dos quais 103 foram selecionados de maneira minuciosa para análise, resultando 17 artigos para estratificação dos dados que compõem a presente revisão. **Conclusão:** A prática de exercícios físicos, planejados e estruturados, por pacientes com Doença de Parkinson, mitigam os sintomas motores como a marcha, ajustes posturais, aumento na inibição corticomotora e melhora do equilíbrio. Não houve evidências de superioridade entre exercícios aeróbicos e de resistência.

Palavras-chave: Doença de Parkinson. Neuroplasticidade. Exercício Físico.

- 1 - PPG Neurologia, Universidade Federal Fluminense. Rio de Janeiro-RJ, Brasil.
- 2 - Universidade de Fortaleza, Fortaleza, Brasil.
- 3 - Universidade do Estado do Rio Grande do Norte, Mossoró, Rio Grande do Norte, Brasil.
- 4 - Universidade do Piauí, Piauí, Brasil.
- 5 - Unicesumar, Paraná, Brasil.
- 6 - Centro de Ensino Superior de Maringá, CESUMAR, Brasil.
- 7 - Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Rio Grande do Norte, Brasil.
- 8 - Universidade Estadual de Montes Claros, Montes Claros, Minas Gerais, Brasil.

ABSTRACT

Neuroplasticity induced by physical exercise in Parkinson's disease

Introduction: Parkinson's disease is a neurodegenerative disorder presenting declines in motor function, in addition to cognitive impairments. **Objective:** To investigate the neuroplasticity responses triggered by physical exercise in individuals with Parkinson's disease. **Material and Methods:** This is an integrative systematic review in the PubMed and Virtual Health Library (VHL) databases. Articles published in the last five years were included, original articles from primary studies; available in full; in English/Portuguese; corresponding to exercise-induced Brain Neuroplasticity in Parkinson's Disease. **Results:** Initially, 4,361 articles were found, of which 103 were carefully selected for analysis, resulting in 17 articles for stratifying the data that make up this review. **Conclusion:** The practice of planned and structured physical exercises by patients with Parkinson's disease mitigates motor symptoms such as gait, postural adjustments, increased corticomotor inhibition and improved balance. There was no evidence of superiority between aerobic and resistance exercises.

Key words: Parkinson's Disease. Neuronal Plasticity. Physical Exercise.

E-mail dos autores:
lucianamendes541@gmail.com
hermescaj@edu.unifor.br
thiagoreneecardio@gmail.com
hugomenezes1996@gmail.com
greeice.w@gmail.com
mateusciviero@gmail.com
brunavladimamed@gmail.com
monicasoares410@gmail.com

Autor correspondente:
Luciana Mendes Oliveira.
lucianamendes541@gmail.com
Av. Rui Braga, s/nº.
Vila Mauricéia, Campus Universitário, Montes Claros-MG, Brasil.

INTRODUÇÃO

A doença de Parkinson (DP) é um distúrbio neurodegenerativo com apresentações de declínios na função motora, além de comprometimentos cognitivos (Johansson e colaboradores; 2022; Franzén e colaboradores, 2019).

O diagnóstico de DP costuma ser complexo, baseando-se em habilidades e métodos clínicos de avaliação devido à ausência de biomarcadores confiáveis para seu diagnóstico (Silva-Batista e colaboradores, 2020).

Dados epidemiológicos de incidência da DP demonstram aumento gradual, acometendo um número considerável da população à medida que essa envelhece e com maior acometimento em homens (Yang e colaboradores, 2019).

Em países industrializados, a prevalência estimada é cerca de 0,3% para toda a população, variando de acordo com a faixa etária, onde, em pessoas com menos de 60 anos, varia de 0,13% a 1,6%. e atinge o máximo de 9% para indivíduos com mais de 80 anos. Estimativas de incidência chegam a 15 a 17 casos por 100.000 pessoas-ano (Yang e colaboradores, 2019; Alberts e colaboradores, 2021; Pereira-Pedro e colaboradores, 2022a).

Histopatologicamente, a DP é caracterizada por uma perda de neurônios dopaminérgicos na substância negra, e as características principais incluem tremor em repouso, rigidez e bradicinesia. À medida que a doença progride, a instabilidade postural e os distúrbios da marcha se tornam mais graves, afetando diretamente a qualidade de vida dos indivíduos (Albrecht e colaboradores, 2021; Pereira-Pedro e colaboradores, 2022b).

Em geral, as abordagens para o tratamento da doença de Parkinson ainda são desafiadoras e complexas, seja ela medicamentosa acarretando efeitos adversos pelo uso prolongado de medicamentos dopaminérgicos ou o tratamento cirúrgico, como talamotomia e quimiopaliectomia, com objetivo de reduzir as alterações fisiológicas do tecido cerebral causadas pela DP, mas possui elevado custo (Hall e colaboradores, 2018; Silva-Batista e colaboradores, 2020).

Por outro lado, abordagens não-medicamentosas como o exercício físico têm sido cada vez mais estudadas e empregadas nas condições neurológicas devido ao seu satisfatório desempenho a nível cerebral (Li e

colaboradores, 2019; Chan e colaboradores, 2023; Liu e colaboradores, 2022).

Em animais, sabe-se que o exercício possui efeito inibitório e neuroprotetor na progressão da DP ou na restauração da doença Parkinson (Maidan e colaboradores, 2018).

Dessa forma, o presente estudo tem por objetivo investigar as respostas em nível de neuroplasticidade desencadeadas pela prática do exercício físico em indivíduos acometidos com Parkinson.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão sistemática do tipo integrativa, em que na sua realização fundamenta-se na síntese de conhecimentos dentro da literatura sobre determinado assunto.

O método consiste em 6 etapas: elaboração de uma pergunta, busca e seleção de estudos primários, extração de dados, avaliação crítica dos estudos primários, síntese dos resultados e apresentação do método (Souza, Silva, Carvalho, 2010).

Nesse contexto, esta pesquisa teve o seguinte questionamento: "A neuroplasticidade pode ser induzida pelo exercício na doença de Parkinson?". Posteriormente, em abril de 2023, foi realizado o levantamento bibliográfico, por meio da pesquisa nas bases de dados PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS).

Desse modo, os artigos incluídos no estudo tiveram os seguintes critérios de inclusão: artigos originais de estudos primários; disponíveis na íntegra; em inglês/português; correspondendo a Neuroplasticidade Cerebral induzida pelo exercício na Doença de Parkinson, publicados nos últimos cinco anos, utilizando os seguintes descritores associado ao operador booleano AND e OR: Parkinson disease OR Parkinson AND neuroplasticity AND physical exercise. Os critérios de exclusão foram os estudos que não eram ensaios clínicos gratuitos, não delimitados no intervalo de tempo 2018 e 2023 e não correspondentes ao assunto abordado.

Sendo assim, na busca ativa nas bases de dados foram encontrados 4.361 artigos, dos quais 103 foram selecionados de maneira minuciosa para análise e 17 estavam dentro dos critérios de inclusão, tais estudos foram adicionados em tabelas para haver interpretação e análise conforme a finalidade do presente trabalho.

Diante disso, a figura 01 caracteriza o meio utilizado para a obtenção de artigos.

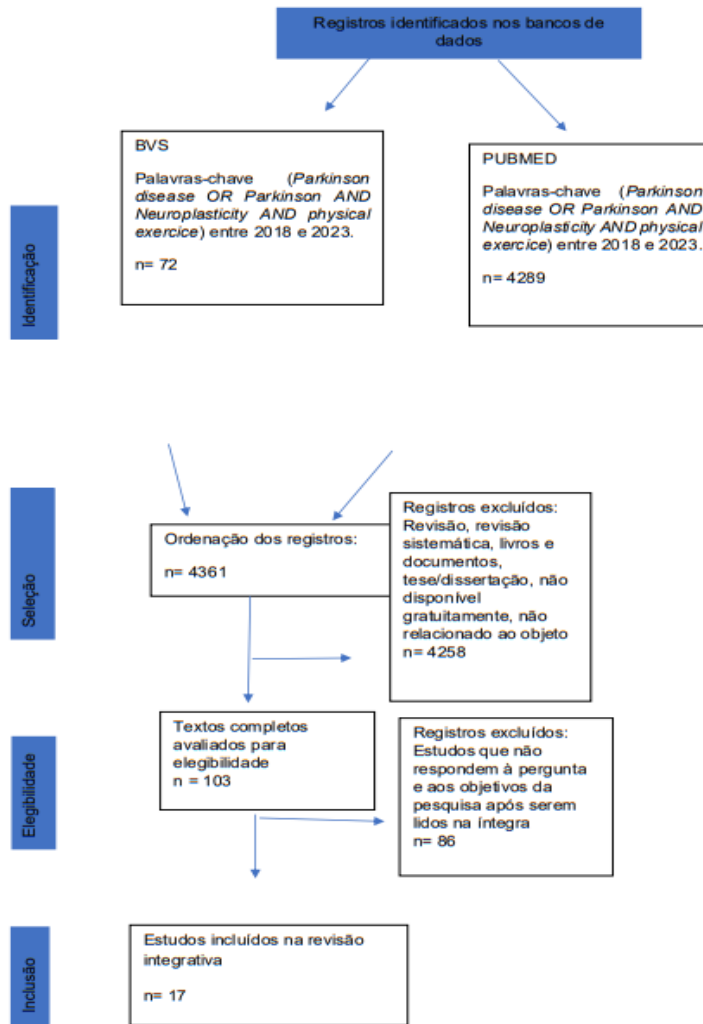


Figura 1 - Fluxograma de seleção dos estudos primários, de acordo com a recomendação PRISMA.

RESULTADOS

Quadro 1 - Artigos selecionados para compor a amostra final do estudo.

Nº	Título	Autoria	Base	Ano	País	Revista
1	Aerobic Exercise Alters Brain Function and Structure in Parkinson's Disease: A Randomized Controlled Trial.	Johansson e colaboradores	Pubmed	2022	Netherlands	Annals of Neurology
2	The expanded trial: effects of exercise and exploring neuroplastic changes in people with Parkinson's disease: a study protocol for	Franzén e colaboradores	Pubmed	2019	Sweden	Bmc Neurology

	a double-blinded randomized controlled trial.					
3	A Randomized, Controlled Trial of Exercise for Parkinsonian Individuals with Freezing of Gait.	Silva-Batista e colaboradores	Pubmed	2020	Brazil	International Parkinson and Movement Disorder Society
4	Cognitive and motor dual task gait training exerted specific training effects on dual task gait performance in individuals with Parkinson's disease: A randomized controlled pilot study.	Yang e colaboradores	Pubmed	2019	Taiwan	Plos One
5	Effectiveness of a Long-Term, Home-Based Aerobic Exercise Intervention on Slowing the Progression of Parkinson Disease: Design of the Cyclical Lower Extremity Exercise for Parkinson Disease II (CYCLE-II) Study.	Alberts e colaboradores	Pubmed	2021	United State Of America	Physical Therapy & Rehabilitation Journal
6	Effects of a forced cycling program with cognitive stimulation on symptomatology, physical condition, and cognition in people diagnosed with Parkinson disease. Medicine (Baltimore).	Pereira-Pedro e colaboradores	Pubmed	2022 a	Netherlands	Medicine (Baltimore)
7	Effects of a Highly Challenging Balance Training Program on Motor Function and Brain Structure in Parkinson's Disease.	Albrecht e colaboradores	Pubmed	2021	Sweden	Journal of Parkinson's Disease
8	Effects of Cycling Dual-Task on Cognitive and Physical Function in Parkinson's Disease: A Randomized Double-Blind Pilot Study.	Pereira-Pedro e colaboradores	Pubmed	2022 b	Switzerland	International Journal of Environmental Research And Public Health.
9	Recruitment of patients with de novo Parkinson disease: successful strategies in a randomized exercise clinical trial.	Hall e colaboradores	Pubmed	2018	United State Of America	Springer Nature
10	Cortical thickness as predictor of response to exercise in people with Parkinson's disease.	Silva-Batista e colaboradores	Pubmed	2021	United States Of America	Human Brain Mapping

11	Study protocol for a single-blind randomized controlled trial to evaluate the clinical effects of an Integrated Qigong exercise intervention on freezing of gait in Parkinson's disease.	Li colaboradores ^e	Pubmed	2019	China	Bmj Open
12	Influences of Aerobic Exercise on Motor Sequence Learning and Corticomotor Excitability in People with Parkinson's Disease.	Chan colaboradores ^e	BVS	2023	Taiwan	Neurorehabilitation And Neural Repair
13	Balance Training Modulates Cortical Inhibition in Individuals with Parkinson's Disease: A Randomized Controlled Trial.	Liu colaboradores ^e	BVS	2022	Taiwan	Neurorehabilitation And Neural Repair
14	Evidence for Differential Effects of 2 Forms of Exercise on Prefrontal Plasticity During Walking in Parkinson's Disease.	Maidan colaboradores ^e	BVS	2018	Israel	Neurorehabilitation And Neural Repair

Quadro 2 - Objetivos e conclusão dos artigos selecionados para compor a amostra final do estudo.

Nº	Objetivo/ Métodos	Conclusão
1	Por meio de um ensaio clínico randomizado esse estudo demonstra que a prática de exercícios físicos aeróbios lentifica o avanço dos sintomas motores da doença de Parkinson, no entanto a sintomatologianeural ainda não está muito clara nesse ponto. Neste estudo relacionamos a influência do exercício aeróbico as mudanças de função e estrutura na rede sensório-sensorial corticostriatal, a qual se entremeia no nascimento dos déficits motores da doença parksoniana.	Levando em consideração os resultados do estudo clínico park in shape, os resultados deste estudo chegam à conclusão de que o exercício aeróbico consegue congelar a progressão motora assim como melhora o desempenho da cognição do paciente com Parkinson, pois estimula a plasticidade das estruturas e funções nas redes de controle sensório-motor e cognitivo corticostriatal.
2	Neste estudo foi usado como método de avaliação o hibalance que é um programa de exercícios que introduz progressivamente no paciente exercícios cada vez mais desafiadores de dupla tarefa, diante disso um estudo de ensaio controlado randomizado duplo-cego, tentou determinar os efeitos do hibalance no equilíbrio, marcha e cognição do paciente em conjunto com uso da ressonância magnética funcional evocada por tarefa (fmri), e do fator neurotrófico derivado do cérebro (bdnf) em paciente com doença de Parkinson leve a moderada.	O grupo de pacientes ainda estava em fase de recrutamento quando o trabalho foi publicado, desse modo uma conclusão do estudo não foi apresentada.

3	<p>Neste ensaio clínico randomizado foram levados em consideração dois pilares principais : a comparação de efeitos entre o arti(treinamento de resistência com instabilidade para freezers) e do grupo controle ativo (reabilitação motora tradicional: tmr) na gravidade do congelamento de marcha (fog) avaliados subjetivamente por pontuações do new freezing of gait questionnaire [nfogq] - resultado primário) e objetivamente (razão fog durante uma tarefa de giro), magnitude apa (tarefa de levantamento de pernas), inibição cognitiva (teste stroop-iii). Como segundo pilar foram avaliados se apas melhoram a inibição cognitiva e ativação cerebral o que poderia ser a explicação a diminuição da gravidade do fog após o uso do arti. os resultados clínicos como os sintomas motores e a qualidade de vida assim como a ativação cerebelar e área motora suplementar os quais estão interligados ao fog também foram avaliados.</p>	<p>Como resultado do estudo chega-se à conclusão de que o arti é eficaz na diminuição de gravidade da fog (apa e inibição cognitiva) assim como na melhora da ativação cerebral, sinais motores e qualidade de vida.</p> <p>Os resultados deste estudo são muito significativos já que os resultados dos pacientes freezers nos escores nfogq e updrs-iii excedeu a mudança mínima detectável em comparação com os dados do grupo tmr, essa diferença é clinicamente importante e sugeriu doença de Parkinson (dp). As mudanças que ocorrem na ativação da região locomotora mesencefálica e na amplitude da apa explicaram as mudanças nos escores nfogq e na relação fog após o arti, respectivamente. Desse modo o arti e uma terapia inovadora que propõe uma melhora clínica além da plasticidade cerebral em pessoas com dp com presença de fog.</p>
4	<p>Este estudo tem como objetivo mensurar os efeitos do uso do treinamento cognitivo e motor na marcha de dupla tarefa (a qual consiste em uma caminhada em conjunto com a ação de uma tarefa simultânea) para a melhora da marcha de dupla tarefa de pacientes com doença de Parkinson, neste estudo levantamos a hipótese de que esse treinamento melhora o desempenho da marcha de dupla tarefa e que diferentes treinamentos influenciam de diferentes formas nessa marcha.</p>	<p>Em conclusão neste estudo é demonstrado que o uso de treinamento cognitivo na marcha dupla tarefa diminuiu</p> <p>O tempo de suporte duplo que o paciente com Parkinson necessita, assim como na marcha motora esse treinamento apresentou melhoras na velocidade, comprimento de passada, e tempo de suporte duplo que o paciente necessitava para essa caminhada motora. como utilização clínica e indicado a associação do treinamento cognitivo e motor da marcha dupla tarefa como parte da terapia de recuperação de habilidades funcionais e de caminhada de pacientes com Doença de Parkinson.</p>
5	<p>A eficácia de uso de exercícios de longa duração em pacientes com doença de Parkinson (dp) é desconhecida. Neste estudo de ensaio de eficácia controlada randomizado e cego ao examinador tenta-se determinar quais efeitos alteram a dp, administrando um programa de exercícios aeróbicos caseiros, usando como forma de escala o cycle-ii (projeto do estudo cíclico de extremidades inferiores para a doença de Parkinson ii) com o uso de um cicloestacionário vertical. Como segundo objeto de estudo tenta-se desenvolver um modelo de prognóstico de doze meses na movement disorder society unified Parkinson's disease rating scale iii (mds-updrs iii) em pacientes com dp que foram submetidos a uma terapia com exercícios aeróbicos.</p>	<p>Futuramente resultado desse ensaio trarão informações sobre a eficácia dos exercícios aeróbicos na progressão da doença de Parkinson (dp). O uso de medidas biomecânicas que apontam os padrões de controles motor, e as medidas não motoras que foram coletadas neste projeto irão fornecer uma visualização única de como a dp em avanço afeta o controle motor e função de execução, mesmo não sendo o objeto de estudo desse projeto essas informações podem ser úteis e de alta confiabilidade como biomarcadores de progressão de dp.</p>
6	<p>O objetivo dessa pesquisa é a criação de um protocolo padrão para a interpretação revisão e</p>	<p>Concluímos no estudo que as descobertas futuras feitas por meio desse novo protocolo</p>

	<p>condução de um estudo clínico. Esse protocolo é necessário para estruturar um estudo duplo cego randomizado que pretende avaliar a influência dos exercícios de ciclismo em associação com tarefas cognitivas, no tratamento em pacientes com doença de Parkinson.</p>	<p>atualizado irão gerar uma base de dados para elucidar a forma certa de inserir uma tarefa de habilidade motora e/ou cognitiva e quais as limitações dessa inserção precisam ser modificadas de acordo com o resultado obtido no paciente.</p>
7	<p>Este ensaio controlado randomizado explorou os efeitos do hibalance (programa de exercício com diferentes níveis para execução de duplas tarefas) em pacientes com doença de Parkinson (dp), para alavancar ainda mais esse conjunto de exercícios foi utilizado um ensaio clínico randomizado duplo-cego. O ensaio teve como objetivo a exploração das alterações estruturais causadas pelo programa hibalance com a comparação de um grupo de controle ativo com dp leve e moderada. Como hipótese central o estudo cogitou que depois de um treinamento físico complicado os participantes teriam um aumento da massa cinzenta nas áreas motoras e cognitivas em comparação ao grupo ativo, essas áreas foram definidas por uma análise cerebral assim como também foram selecionadas regiões de interesse. Também foi levado em consideração uma hipótese de que melhoras as variáveis de eficácia do treinamento levariam a mudanças estruturais na ressonância magnética. Em final foram avaliadas as diferenças na conectividade cerebral nas análises da rede de covariância estrutural após o estudo.</p>	<p>O grupo exposto ao hibalance mostrou um aumento no volume do putamen após o treinamento, o que se relaciona com uma melhora no desempenho motor e no aumento da força de conectividade cerebral. Dessa forma é evidenciado que mesmo mudanças leves podem influenciar e anteceder um efeito comportamental importante. No grupo controle ativo não houve aumento de volume. Portanto a eficácia do treinamento não é totalmente comprovada, porém o treinamento afeta de alguma forma a estrutura cerebral. Em estudos futuros os efeitos dos treinamentos poderão ser melhoradas, além das medidas comportamentais que poderão ser mais sensibilizadas para capturar mudanças motoras cada vez mais leves. Como a doença de Parkinson afeta cada paciente de forma individual múltiplos biomarcadores diferentes devem ser avaliados além da atrofia cerebral para uma melhor personalização do treinamento.</p>
8	<p>Este estudo piloto realizado por meio de um teste duplo cego randomizado, teve por finalidade avaliar a influência de um plano de exercícios de ciclismo combinado com uma tarefa cognitiva e sua relação aos aspectos físico-cognitivos da doença de Parkinson.</p>	<p>Como resultado desse estudo piloto foi concluído que a realização de tarefas duplas é negativa para o desempenho de uma tarefa física em pacientes com doença de Parkinson (dp), no entanto a realização de combinação de ciclismo com uma tarefa cognitiva quando feita em um ambiente seguro trouxe benefícios aos pacientes com dp, porém esses resultados estão mais associados ao grupo que foi estudado. Desse modo há necessidade de novas pesquisas e estudos com um número maior de participantes para melhorar a capacidade de avaliação.</p>
9	<p>Este artigo aborda as dificuldades que uma equipe de pesquisa enfrenta ao tentar produzir estudo com pacientes com doença de Parkinson (pd) de novo (sem tratamento medicamentoso). Nesse estudo foram utilizadas diversas experiências de pesquisa e foram avaliados os melhores cenários para desenvolvê-las com sucesso</p>	<p>Como resultado, descobriram que estratégias com um bom direcionamento de recrutamento são necessárias e bem sucedidas além de que mudanças de protocolo são bem vindas e úteis no desenrolar de um estudo com pacientes com doença de Parkinson (pd) de novo (sem tratamento medicamentoso), além de que eliminar alguns testes como de esteira ou</p>

		estresse antes de randomizar trazem um grande impacto no estudo, grandes deslocamentos para o estudo ou diferentes locais durante os estudos também trazem diferenças de adesão dos pacientes. Desse modo fazer essas mudanças de estratégia podem mudar positivamente o curso do estudo com pessoas com pd de novo.
10	Este estudo teve como objeto central a solução de dois questionamentos majoritários: (a) pacientes com doença de Parkinson (dp) que são freezers (tem congelamento de marcha) tem melhorias semelhantes na velocidade da marcha com o uso do agility boot camp with cognitive challenge (abc-c) quanto as pessoas não freezers? (b) é possível prever a capacidade de resposta ao programa abc-c com base na espessura cortical das pessoas com dp?	Concluindo esse estudo foi descoberto que pacientes freezers tem maiores benefícios e melhorias com o uso do programa abc-c em questão de melhoria de marcha. Além do que, também foi descoberto que a espessura cortical visual e fronto-parietal na linha de base foi preditor de quais pacientes teriam melhora da capacidade de resposta ao programa, predição essa que indicou que paciente freezers tem melhor resposta já que eles têm essa área cortical mais prejudicada, mostrando a importância da compensação visual para a propriocepção prejudicada em pacientes Parkinsonianos graves.
11	O qigong é um conjunto de exercícios tradicionais chineses que mesclam meditação, padrões respiratórios, exercícios estáticos e dinâmicos, e regulação mental. neste estudo é apresentado um protocolo teste com a combinação de sete tipos de modelos de qigong juntos e voltados para a recuperação de paciente com doença de Parkinson (dp) com freezing leve a moderada, o objetivo desse protocolo e demonstrar o efeito dessa terapia na marcha. O estudo tem uma hipótese de que comparando o grupo teste com os pacientes que fazem uso do qigong com a integração dos sete tipos, quanto o tradicional tem uma melhora da marcha mais eficiente.	É esperado que este estudo mostre que o exercício qigong possibilita a recuperação da marcha e evite quedas em pessoas com doença de Parkinson (dp) leve a moderada. Os dados obtidos nesse estudo podem comprovar essas melhoras na marcha e quedas, além de evidenciar como a terapia adjuvante com qigong é benéfica.
12	O objeto principal deste estudo foi descobrir se uma única prática de exercício aeróbico pode viabilizar de melhor forma o aprendizado de uma sequência motora em pessoa com doença de Parkinson além de procurar por mudanças neurofisiológicas associadas	Como descoberto, mesmo uma única prática de exercício aeróbico ajuda na melhoria do aprendizado nas sequências motoras além de estimular alterações neuroplásticas, deste modo a indicação de exercícios aeróbicos pode ser considerada por clínicos como terapia para pacientes de pessoas com doença de Parkinson.
13	O objeto de estudo desta pesquisa foi a investigação dos efeitos que o treinamento de equilíbrio faz na área corticomotor em pacientes com doença de Parkinson.	Chega-se à conclusão nesse estudo de que o treinamento do equilíbrio consegue modular a inibição corticomotor no córtex motor primário, e adjuvante a isso melhora a atuação do equilíbrio no paciente com doença de Parkinson.
14	No estudo como medida avaliativa foi utilizado a espectroscopia funcional de infravermelho próximo (fNIRS) para avaliar quais os efeitos do treinamento de marcha na ativação pré-frontal	Como resultado do estudo foi encontrado que durante caminhadas normais e com maior dificuldade a ativação pré-frontal pode ser alterada em resposta aos dois

<p>em pacientes com doença de Parkinson (DP), também foi confrontado os efeitos e ativação de um treinamento cognitivo-motor simultâneo com o treinamento isolado na área pré-frontal assim como a relação do treinamento com o risco de quedas pacientes com DP. Desse modo o estudo permitiu uma visão mais detalhada dos efeitos da caminhada ral na ativação pré-frontal, assim transparecendo melhor a relação do treinamento da marcha com a função cognitiva e o risco de quedas em pessoas com DP. A hipótese criada pelo estudo é de que o uso de uma esteira (componente motor) com a realidade virtual (componente cognitivo) reduz a ativação em maior campo do que com um programa que utiliza só a esteira, sobretudo em caminhadas mais complexas.</p>	<p>tipos diferentes de treinamento. Com o acréscimo de um componente cognitivo ao exercício motor que é a esteira há uma modificação no tamanho e uma lateralização da ativação pré-frontal e nas quedas, transparecendo mais a compreensão acerca da plasticidade cerebral na doença de Parkinson.</p>
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

DISCUSSÃO

Há evidências que apontam o benefício da prática de exercícios físicos na gravidade de apresentação dos sintomas motores em pacientes com a doença de Parkinson (DP), sugerindo a abordagem terapêutica aliada ao treinamento físico nesse grupo de pacientes (Ernst e colaboradores, 2023; Cugusi e colaboradores, 2019; Gomes Neto e colaboradores, 2020).

A luz destas relações evidenciadas e tendo em foco pacientes com DP e freezing, o treinamento de resistência com instabilidade (TRI) apresentou-se mais eficiente em comparação a reabilitação motora tradicional (RMT), melhorando de maneira mais significativa as avaliações de freezing, sinais motores, ajustes posturais antecipatórios e ativação cerebral (Silva-Batista e colaboradores, 2020).

Paralelamente, em treinamentos cognitivos de marcha de dupla tarefa, puderam ser observadas melhorias como: (1) menor tempo de apoio duplo, (2) velocidade e (3) comprimento da passada (Yang e colaboradores, 2019).

Além disso, na realização de ensaio clínico utilizando duplas tarefas com treinamento cognitivo aliado ao uso de bicicleta estacionária, observou-se que, apesar de um menor desempenho no exercício físico, houve uma tendência de melhora cognitiva naqueles do grupo experimental em relação ao grupo controle, sem dupla tarefa (Pereira-Pedro e colaboradores, 2022a).

É sabido também que tanto exercícios aeróbicos como exercícios de resistência melhoram a capacidade cerebral por meio da criação e reorganização de rotas sinápticas, podendo servir de base para melhorias motoras, cognitivas e comportamentais em pacientes com DP (Hortobágyi e colaboradores, 2022).

Em treinos Hibalance, após o exercício, foi observado o maior volume no putamen, melhor desempenho motor e maior conectividade cerebral⁸. Ademais, o exercício físico aeróbico também fora associado à diminuição da atrofia cerebral, melhora da conectividade funcional frontoparietal direita e da conectividade funcional do putamen anterior com o córtex sensório-motor (Albrecht e colaboradores, 2021).

Foi evidenciado que um programa de treinamento em esteira combinado com realidade virtual com o objetivo de melhora nos aspectos motores e cognitivos da deambulação efetivamente segura levou a menos quedas, em comparação com o treinamento em esteira sozinho.

Neste estudo foi encontrado que a ativação pré-frontal durante condições de caminhada normais e mais desafiadoras pode ser alterada em resposta a 2 tipos diferentes de treinamento.

A adição de um componente de treinamento cognitivo a um programa de exercícios em esteira aparentemente modifica os efeitos do treinamento na magnitude e lateralização da ativação pré-frontal e nas quedas, ampliando a compreensão da

plasticidade do cérebro na DP (Maidan e colaboradores, 2018).

Quando o objetivo são pessoas com DP (doença de Parkinson) que são congelados apresentam melhorias semelhantes em comparação com não-congelantes em DTC (custo da dupla tarefa) na marcha velocidade com ABC-C (programa de exercícios Agility Boot Camp with Cognitive Challenge) e na espessura cortical na linha de base pode prever a responsividade ao ABC-C (programa de exercícios Agility Boot Camp with Cognitive Challenge). Os resultados mostram que pessoas com DP grave que têm maior espessura cortical visual na linha de base em relação a outras pessoas com DP grave são mais propensas a responder a intervenções cognitivamente desafiadoras em termos de custo de dupla tarefa na melhoria da velocidade da marcha.

De fato, demonstramos anteriormente que 12 semanas de exercícios desafiadores aumentaram a ativação em áreas temporais visuais em freezers (Silva-Batista e colaboradores, 2021).

Quando foi investigado a relação da resposta da irisina ao exercício agudo e associadas ao estado de treinamento e o modo de exercício, foi encontrado que A irisina permaneceu elevada 10 minutos após a corrida exaustiva, mas diminuiu em relação à linha de base 10 minutos após o ciclismo exaustivo. A corrida exaustiva induziu um aumento na liberação de irisina durante todo o exercício e os períodos de recuperação, mas o ciclismo não. As alterações agudas da irisina induzidas pelo exercício parecem não estar relacionadas às alterações de CK, aspartato AST e Mb em geral. Em conclusão, a liberação aguda de irisina induzida por exercício não está associada ao status de treinamento, mas pode ser afetada pelo modo de treinamento (Qiu e colaboradores, 2018).

Em estudo com o propósito de determinar se uma única sessão de exercício aeróbico (AEX) pode facilitar o aprendizado da sequência motora em pessoas com DP e investigar as alterações neurofisiológicas associadas por ambos os grupos apresentaram melhora ao longo da prática.

Na retenção, o grupo PD + AEX apresentou melhor desempenho SRTT (tempo de reação serial (SRTT) em D7 (após uma semana) em comparação com D2 (após duas sessões) ($P=0,001$), enquanto o grupo PD - AEX (grupo controle) não apresentou alteração

no desempenho. Os resultados do TMS (estimulação magnética transcraniana) mostraram que o grupo PD + AEX (exercício aeróbico) apresentou excitabilidade corticomotora significativamente maior do que o grupo PD - AEX (grupo controle) no D7 (após uma semana). Concluiu-se que uma única sessão de exercício aeróbico (AEX) pode melhorar o aprendizado da sequência motora e induzir alterações neuroplásticas (Chan e colaboradores, 2023).

Em outro estudo com o objetivo de investigar mudanças nos resultados cardiometabólicos, concentração plasmática de irisina e composição corporal durante uma intervenção de 4 meses em indivíduos obesos. A média de perda de peso em todo o grupo foi de 3,12 kg (-3,3%); 26% das mulheres atingiram a meta desejada de perda de peso (> 5% do peso inicial), enquanto o peso diminuiu moderadamente em 50% e aumentou em 14%. Em 86 mulheres com perda de peso, houve mudanças significativas em HOMA-IR (13,8%), insulina (-11,2%), alanina aminotransferase (-8,0%), VF (gordura visceral (-7,0%), FA (androide) (-5,4%), TF (total) (-4,7%), GF (ginóide) (-2,8%) e LM (massa magra) (-1,5%), enquanto os níveis de irisina e HDL-C e a média do IPAQ não se alteraram. No entanto, mesmo a perda de peso leve a moderada resultou em melhorias significativas na saúde cardiometabólica. A perda de peso foi associada a uma diminuição modesta de LM (massa magra), mas não influenciou a irisina plasmática (Miazgowski e colaboradores, 2021).

Em outro estudo com o objetivo de investigar o efeito do treinamento de equilíbrio na excitabilidade corticomotora em indivíduos com DP (doença de Parkinson). Foi possível observar que os participantes do grupo BT (treinamento de equilíbrio) mostraram um aumento significativo na inibição corticomotora (CSP: $p=0,028$, SICl: $p=0,04$) e uma melhora significativa no desempenho do equilíbrio (Mini-BEST: $p=0,001$, TUG: $p=0,04$) após o treinamento. Comparado ao grupo CON, o grupo BT (treinamento de equilíbrio) apresentou maior aumento na inibição corticomotora (CSP: $p=0,017$, SICl: $p=0,046$) e melhor melhora no equilíbrio (Mini-BEST: $p=0,046$) (Liu e colaboradores, 2022).

Foi visto que as principais alterações fisiológicas induzidas pelo exercício físico têm efeito positivo da neuroplasticidade induzida pelo exercício físico em diversas formas de

caracterização e seu desfecho na doença de Parkinson é benéfico para essa população.

CONCLUSÃO

O presente estudo proporciona a visualização de evidências no sentido de que a prática de exercícios físicos, devidamente planejados e estruturados, por pacientes acometidos pela Doença de Parkinson, mitigam os sintomas motores característicos dessa patologia e suas consequências, de forma a culminar em melhoras na marcha, ajustes posturais, aumento na inibição corticomotora, melhora do equilíbrio, entre outros. Esses avanços estão associados a alterações neuroplásticas induzidas em diferentes regiões cerebrais.

Nesse sentido, os resultados mais significativos foram observados após a aplicação de treinamentos mais complexos e desafiadores, os quais envolvem mais de um estímulo ao paciente, provavelmente, devido a uma ativação mais robusta das suas redes sinápticas e, consequentemente, de maior neuroplasticidade.

Por outro lado, não se pôde evidenciar uma diferença de eficácia entre a aplicação de exercícios aeróbicos e de resistência, de modo que, nos estudos analisados, ambos foram capazes de gerar benefícios aos participantes.

Diante disso, é importante destacar os avanços na qualidade de vida e no risco de incapacidade proveniente da Doença de Parkinson, que evidências como essas podem ocasionar, inclusive, possibilitando melhora no prognóstico geral do paciente, quando associadas ao seu tratamento.

No entanto, para que isso seja possível, ainda é necessária a elaboração de estudos mais específicos, com análise de uma amostra significativa de indivíduos, por um maior período de tempo, que vise entender se um determinado tipo de exercício físico (aeróbico ou resistente, por exemplo) é capaz de induzir uma neuroplasticidade capaz de gerar os benefícios fundamentais a uma melhor qualidade de vida do paciente acometido com Doença de Parkinson, especificamente, bem como, analisar se os benefícios se mantêm após um determinado período do início da prática dos treinamentos.

REFERÊNCIAS

- 1-Alberts, J.L.; Rosenfeldt, A.B.; Lopez-Lennon, C.; Suttman, E.; Jansen, A.E.; Imrey, P.B.; Dibble, L.E. Effectiveness of a Long-Term, Home-Based Aerobic Exercise Intervention on Slowing the Progression of Parkinson Disease: Design of the Cyclical Lower Extremity Exercise for Parkinson Disease II (CYCLE-II) Study. *Physical Therapy*. Vol. 101. Num. 11. 2021. pzb191.
- 2-Albrecht, F.; Pereira, J.B.; Mijalkov, M.; Freidle, M.; Johansson, H.; Ekman, U.; Westman, E.; Franzén, E. Effects of a Highly Challenging Balance Training Program on Motor Function and Brain Structure in Parkinson's Disease. *Journal of Parkinson's Disease*. Vol. 11. Num. 4. 2021. p. 2057-2071.
- 3-Chan, S.T.; Tai, C.H.; Wang, L.Y.; Luh, J.J.; Lee, Y.Y. Influences of Aerobic Exercise on Motor Sequence Learning and Corticomotor Excitability in People with Parkinson's Disease. *Neurorehabilitation and Neural Repair*. Vol. 37. Num. 1. 2023. p. 37-45.
- 4-Cugusi, L.; Manca, A.; Bergamin, M.; Di Blasio, A.; Monticone, M.; Deriu, F.; Mercurio, G. Aquatic exercise improves motor impairments in people with Parkinson's disease, with similar or greater benefits than land-based exercise: a systematic review. *Journal of Physiotherapy*. Vol. 65. Num. 2. 2019. p. 65-74.
- 5-Ernst, M.; Folkerts, A.K.; Gollan, R.; Lieker, E.; Caro-Valenzuela, J.; Adams, A.; Cryns, N.; Monsef, I.; Dresen, A.; Roheger, M.; Eggers, C.; Skoetz, N.; Kalbe, E. Physical exercise for people with Parkinson's disease: a systematic review and network meta-analysis. *Cochrane Database Systematic Reviews*. Vol. 1. Num. 1. 2023. CD013856.
- 6-Franzén, E.; Johansson, H.; Freidle, M.; Ekman, U.; Wallén, M.B.; Schalling, E.; Lebedev, A.; Lovdén, M.; Holmin, S.; Svenningsson, P.; Hagstromer, M. The EXPAND trial: effects of exercise and exploring neuroplastic changes in people with Parkinson's disease: a study protocol for a double-blinded randomized controlled trial. *BMC Neurology*. Vol. 19. Num. 1. 2019. p. 280.
- 7-Gomes Neto, M.; Pontes, S.S.; Almeida, L.O.; Silva, C.M.; Conceição, C.S.; Saquetto, M.B.

Effects of water-based exercise on functioning and quality of life in people with Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Rehabilitation*. Vol. 34. Num. 12. 2020. p. 1425-35.

8-Hall, D.A.; Moore, C.; Comella, C.; Group, S.S. Recruitment of patients with de novo Parkinson disease: successful strategies in a randomized exercise clinical trial. *Trials*. Vol. 19. Num. 1. 2018. p. 630.

9-Hortobágyi, T.; Vetrovsky, T.; Balbim, G.M.; Silva, N.C.B.S.; Manca, A.; Deriu, F.; Kolmos, M.; Kruuse, C.; Liu-Ambrose, T.; Radák, Z.; Váczi, M.; Johansson, H.; Santos, P.C.R.; Franzén, E.; Granacher, U. The impact of aerobic and resistance training intensity on markers of neuroplasticity in health and disease. *Ageing Research Reviews*. Vol. 80. 2022. p. 101698.

10-Johansson, M.E.; Cameron, I.G.M.; Van der Kolk, N.M.; Vries, N.M.; Klimars, E.; Toni, I.; Bloem, B.R.; Helmich, R.C. Aerobic Exercise Alters Brain Function and Structure in Parkinson's Disease: A Randomized Controlled Trial. *Annals of Neurology*. Vol. 91. Num. 2. 2022. p. 203-216.

11-Li, Z.; Zhuang, J.; Jiang, Y.; Xiao, G.; Jie, K.; Wang, T.; Yin, W.; Zhang, Y.; Wang, Z. Study protocol for a single-blind randomised controlled trial to evaluate the clinical effects of an Integrated Qigong exercise intervention on freezing of gait in Parkinson's disease. *BMJ Open*. Vol. 9. Num. 9. 2019. E028869.

12-Liu, H.H.; Wang, R.Y.; Cheng, S.J.; Liao, K.K.; Zhou, J.H.; Yang, Y.R. Balance Training Modulates Cortical Inhibition in Individuals with Parkinson's Disease: A Randomized Controlled Trial. *Neurorehabilitation and Neural Repair*. Vol. 36. Num. 9. 2022. p. 613-620.

13-Maidan, I.; Nieuwhof, F.; Bernad-Elazari, H.; Bloem, B.R.; Giladi, N.; Hausdorff, J.M.; Claassen, J.A.H.R.; Mirelman, A. Evidence for Differential Effects of 2 Forms of Exercise on Prefrontal Plasticity During Walking in Parkinson's Disease. *Neurorehabilitation and Neural Repair*. Vol. 32. Num. 3. 2018. p. 200-208.

14-Miazgowski, T.; Kaczmarkiewicz, A.; Miazgowski, B.; Kopeć, J. Cardiometabolic

health, visceral fat and circulating irisin levels: results from a real-world weight loss study. *Journal of Endocrinological Investigation*. Vol. 44. Num. 6. 2021. p. 1243-1252.

15-Pereira-Pedro, K.P.; Oliveira, I.M.; Mollinedo-Cardalda, I.; Cancela-Carral, J.M. Effects of Cycling Dual-Task on Cognitive and Physical Function in Parkinson's Disease: A Randomized Double-Blind Pilot Study. *International Journal of Environmental Research Public Health*. Vol. 19. Num. 13. 2022b. p. 7847.

16-Pereira-Pedro, K.P.; Oliveira, I.M.; Mollinedo-Cardalda, I.; Cancela-Carral, J.M. Effects of a forced cycling program with cognitive stimulation on symptomatology, physical condition, and cognition in people diagnosed with Parkinson disease. *Medicine*. Vol. 101. Num. 48. 2022a. E31920.

17-Qiu, S.; Bosnyák, E.; Treff, G.; Steinacker, J.M.; Nieß, A.M.; Krüger, K.; Mooren, F.C.; Zügel, M.; Schumann, U. Acute exercise-induced irisin release in healthy adults: Associations with training status and exercise mode. *European Journal of Sport Science*. Vol. 18. Num. 9. 2018. p. 1226-1233.

18-Silva-Batista, C.; Lima-Pardini, A.C.; Nucci, M.P.; Coelho, D.B.; Batista, A.; Piemonte, M.E.P.; Barbosa, E.R.; Teixeira, L.A.; Corcos, D.M.; Amaro, E.J.; Horak, F.B.; Ugrinowitsch, C. A Randomized, Controlled Trial of Exercise for Parkinsonian Individuals with Freezing of Gait. *Movement Disorders*. Vol. 35. Num. 9. 2020. p. 1607-1617.

19-Silva-Batista, C.; Ragothaman, A.; Mancini, M.; Carlson-Kuhta, P.; Harker, G.; Jung, S.H.; Nutt, J.G.; Fair, D.A.; Horak, F.B.; Miranda-Domínguez, O. Cortical thickness as predictor of response to exercise in people with Parkinson's disease. *Human Brains Mapping*. Vol. 42. Num. 1. 2021. p. 139-153.

20-Souza, M.T.; Silva, M.D.; Carvalho, R. Integrative review: what is it? How to do it? *Einstein*. Vol. 8. Num. 1. 2010.

21-Yang, Y.R.; Cheng, S.J.; Lee, Y.J.; Liu, Y.C.; Wang, R.Y. Cognitive and motor dual task gait training exerted specific training effects on dual task gait performance in individuals with Parkinson's disease: A randomized controlled

pilot study. PLoS One. Vol. 14. Num. 6. 2019.
e0218180.

Recebido para publicação em 01/10/2023
Aceito em 05/02/2024