

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE PORTO ALEGRE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA REABILITAÇÃO



Brenda Tubelo Pereira de Mattos

**Análise da Musculatura Paravertebral
em Indivíduos com Doença de
Parkinson Leve a Moderada: Um
Estudo Transversal**

**Universidade Federal de Ciências da Saúde
de Porto Alegre**

2022

Brenda Tubelo Pereira de Mattos

Análise da Musculatura Paravertebral em Indivíduos com Doença de Parkinson Leve a Moderada: Um Estudo Transversal

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre como requisito para a obtenção do grau de Mestre.

Orientador: Prof. Dra. Fernanda Cechetti
Coorientador: Dra. Flávia Gomes Martinez

Porto Alegre
2022

Catálogo na Publicação

Tubelo Pereira de Mattos, Brenda

Análise da Musculatura Paravertebral em Indivíduos com
Doença de Parkinson Leve a Moderada: um estudo
Transversal / Brenda Tubelo Pereira de Mattos. -- 2022.
60 f. : il., graf., tab. ; 30 cm.

Dissertação (mestrado) -- Universidade Federal de
Ciências da Saúde de Porto Alegre, Programa de
Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação, 2022.

Orientador(a): Fernanda Cechetti ; coorientador(a):
Flávia Gomes Martínez.

1. Doença de Parkinson. 2. Músculos Paravertebrais. 3.
Eco intensidade. 4. Força máxima. 5. Torque. I. Título.

Sistema de Geração de Ficha Catalográfica da UFCSPA com os dados
fornecidos pelo(a) autor(a).

Análise da Musculatura Paravertebral em Indivíduos com Doença de Parkinson Leve a Moderada: Um Estudo Transversal

BANCA AVALIADORA

Dr. Carlos Rieder

Departamento de Clínica Médica

Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

Dr^a Cintia Ehlers Botton

Departamento de Educação Física e Esportes

Universidade Federal do Ceará

Dr. Rafael Reimann Baptista

Departamento de Escola de Ciências da Saúde e da Vida

Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul

Porto Alegre

2022

**Dedico este trabalho ao meu marido,
aos meus pais e aos meus sogros, que
estiveram sempre ao meu lado nos
momentos de maior dor e superação.**

AGRADECIMENTO

Agradeço a Deus pela dádiva da vida. Agradeço a Prof. Dr^a Fernanda Cechetti pela paciência, que em muitos momentos quase se esgotou, pela oportunidade de trabalho e pelo apoio no momento em que precisei de muita empatia. À Prof. Dr^a Flávia Martinez pelos conselhos, ajuda na pesquisa e pela oportunidade de trabalhar na ESEFID.

O agradecimento mais que especial ao meu marido, que nunca deixou de acreditar no meu potencial e que nunca me deixou abater diante das dificuldades. Sem ele, não teria conseguido. Sem ele, nada sou.

Meus pais, que sempre me apoiaram e torceram por mim. São capazes de tudo por mim e foram insubstituíveis nessa caminhada. Com muitos conselhos e carinho.

Meus sogros, pessoas incríveis. Obrigada pelo apoio, pelo carinho e respeito.

Agradeço a UFCSPA, pela excelência do ensino e pelas oportunidades geradas no mestrado. E este agradecimento se estende a ESEFID, ao prof. Dr. Ronei Pinto e seus alunos, Rodrigo e Régis.

Meu profundo agradecimento a minha psicóloga Mariana. Após ter tido o diagnóstico de câncer, cirurgia, e tratamento pós, demorei muito pra voltar a viver a vida normalmente. Tinha medo, me sentia numa profunda tristeza e estava completamente desorientada. Ela me ajudou a retomar as atividades e a sentir o calor da vida novamente. Sem a ajuda e orientações dela, não teria tido foco em retomar a pesquisa e a voltar a fazer planos novamente.

Obrigada a todas minhas amigas que entenderam a minha falta e que torcem por mim.

Obrigada a todos do grupo de pesquisa em Reabilitação Neurofuncional: Duda, Bruna, Philipe, Fran, Tati... vocês me ajudaram muito!

Obrigada!

“Onde houver discórdia, que possamos trazer harmonia. Onde houver erro, que possamos trazer a verdade. Onde houver dúvida, que possamos trazer fé. E onde houver desespero, que possamos trazer esperança.”

Margaret Thatcher

RESUMO

A doença de Parkinson é uma doença neurodegenerativa, progressiva e crônica, causadora de uma série de sintomas motores que prejudicam diretamente as atividades de vida diária dos indivíduos acometidos por esta patologia, como por exemplo a instabilidade postural. Compreender o controle postural através de uma avaliação profunda dos principais músculos envolvidos neste processo é de suma importância para os pesquisadores da área e profissionais que lidam diretamente com esta população. Portanto, o objetivo deste estudo foi avaliar a musculatura paravertebral de indivíduos com doença de Parkinson leve a moderada em relação à sua composição e força muscular quando comparado a idosos saudáveis. Este estudo avaliou 16 sujeitos, sendo 8 no grupo com DP leve a moderada e 8 idosos saudáveis. Os indivíduos com DP foram avaliados pela Escala Modificada Hoehn & Yahr (H&Y), pela Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson exame motor (UPDRS III) e pelo Questionário da Doença de Parkinson (PDQ-39). Além destas avaliações, os dois grupos foram avaliados por meio do Timed Up and Go Test (TUG), Medidas de Ultrassom (US) da musculatura paravertebral, Teste de Força Máxima dos extensores de coluna através do Dinamômetro Isocinético e Eletromiografia (EMG) dos músculos paravertebrais. Os resultados revelaram que o grupo de indivíduos com DP apresentam menor produção de força na musculatura paravertebral quando comparados ao grupo de idosos saudáveis. Estas diferenças foram significativas na fase inicial de extensão de tronco (RTD Early), no Pico de Torque (PT) e na capacidade de produzir força rapidamente (RTD pico). Entretanto, não foram encontradas diferenças significativas na EMG e na US. Com estes resultados, conclui-se que indivíduos com doença de Parkinson leve a moderada, apresentam valores significativamente menores na produção inicial e manutenção da força em relação aos idosos saudáveis, mesmo sem apresentar danos aparentes quanto à composição muscular dos músculos paravertebrais. Demonstrando que estes valores podem interferir negativamente no controle postural, uma característica típica da DP.

Palavras-chave: Doença de Parkinson; Músculos Paravertebrais; Eco Intensidade; Força Máxima; Torque;

ABSTRACT

Parkinson's disease is a neurodegenerative, progressive and chronic disease. The motor symptoms of the disease include: bradykinesia, postural instability, resting tremor and rigidity. Individuals with PD may present postural changes, it's necessary an evaluation of the muscles involved for a better understanding and for future treatments. The aim of this study was to evaluate the paravertebral musculature of individuals with mild to moderate PD in relation to muscle composition and strength when compared to healthy elderly people. This study evaluated 16 subjects, 8 in the group with mild to moderate PD and 8 elderly people. The PD individuals were evaluated using the Modified Hoehn & Yahr (H&Y) Scale, the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS-39) and the Parkinson's disease Questionnaire (PDQ-39). In addition to these estimates, the two groups used the Timed Up Test (TUG), Ultrasound Measurements (US) of the paravertebral musculature, Maximum Strength Test of the spine extensors through the Isokinetic Dynamometer and Electromyography (EMG) of the paravertebral muscles. The results revealed that the group of individuals with PD presents less force production in the paravertebral musculature when compared to the group of healthy elderly people. These differences were significant in the initial phase of trunk extension (RTD Early), in Peak Torque (PT) and in the ability to produce force quickly (RTD peak). However, no significant differences were found in EMG and US. With these results, it is concluded that individuals with mild to moderate Parkinson's disease have significantly lower values in the initial production and maintenance of strength in relation to healthy elderly people, even without showing apparent damage to the muscular composition of the paravertebral muscles. Demonstrating that these values can interfere negatively in the postural control, a typical characteristic of PD.

Keywords: Parkinson's disease; Paravertebral muscles; Echo intensity; Maximal strength; Isokinetic assessment; Torque.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Imagem de Ultrassom dos músculos paravertebrais.....	33
Figura 2 – Valores absolutos (média $\pm$ SD) a extensão máxima isométrica do tronco.....	37

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Caracterização da amostra.....	36
Tabela 2 – Valores absolutos (média $\pm$ DP) de contração isométrica máxima (CIVM) e extensão de tronco.....	37

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABNT	Associação Brasileira de Normas Técnicas
BNDES	Banco Nacional de Desenvolvimento Econômico e Social
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IBICT	Instituto Brasileiro de Informação em Ciência e Tecnologia
NBR	Norma Brasileira
DP	Doença de Parkinson
EPDA	Associação Européia da Doença de Parkinson
CBD	Corticobasal
DLB	Demência com corpos de Lewy
ET	Tremor essencial
MSA	Atrofia de múltiplos sistemas
PSP	Paralisia supranuclear progressiva
H&Y	Escala Hoehn & Yahr
UPDRS	Escala Unificada da Doença de Parkinson
AVS's	Atividades da vida diária
IP	Instabilidade postural
FOG	Congelamento de marcha
SNC	Sistema Nervoso Central
RPA	Reações posturais automáticas
APA	Ajustes posturais antecipatórios
IMC	Lipídeos intramoleculares
T8	Oitava vértebra torácica
L3	Terceira vértebra lombar
IS	Idosos saudáveis
TD	Tremor dominante
PIGI	Instabilidade postural e distúrbios da marcha
UPDRS III	Escala Unificada da Doença de Parkinson – exame motor
TC	Tomografia Computadorizada
T4	Quarta vértebra torácica

L5	Quinta vértebra lombar
RM	Ressonância magnética
CC+DP	Grupo doença de Parkinson e Camptocormia
ID	Idoso saudáveis

SUMÁRIO

1. CONTEXTUALIZAÇÃO

1.1. DOENÇA DE PARKINSON.....	14
1.2. COMPOSIÇÃO MUSCULAR E DOENÇA DE PARKINSON.....	19
1.3. FUNÇÃO MUSCULAR NA DOENÇA DE PARKINSON.....	23

2. OBJETIVOS	26
---------------------------	-----------

3. ARTIGO	27
------------------------	-----------

4. CONCLUSÃO GERAL.....	46
--------------------------------	-----------

5. IMPACTOS DO TRABALHO.....	47
-------------------------------------	-----------

REFERÊNCIAS.....	48
------------------	----

ANEXO A – Parecer do CEP.....	55
-------------------------------	----

1. CONTEXTUALIZAÇÃO

1.1. DOENÇA DE PARKINSON

A Doença de Parkinson (DP) é a segunda doença neurodegenerativa mais comum atualmente, perdendo somente para a doença de Alzheimer (Weintraub *et al.*, 2008). É uma desordem neurológica, crônica, progressiva e polissintomática (Monteiro *et al.*, 2017). A DP é uma doença neurodegenerativa multifatorial que envolve o comprometimento progressivo do controle motor voluntário, e isso representam a principal característica clínica da doença e sua prevalência aumenta constantemente com a idade (Lotankar *et al.*, 2017). Em 1817, James Parkinson descreveu a doença pela primeira vez, mas foi Jean-Martin Charcot, médico francês, que a denominou em homenagem a J. Parkinson (Tysnes, 2017). Estudos revelam que a doença afeta cerca de 0,3% da população em geral e 1-3% da população com mais de 65 anos de idade e seu número aumentará de 8,7 para 9,3 milhões em 2030 (Raza *et al.*, 2019). Uma média de 15-20 casos por 100 mil habitantes (Weintraub *et al.*, 2008). Sendo mais comum o aparecimento entre 60-65 anos e que 10% dos afetados tenham 45 anos ou menos (Massano, 2011).

A DP é uma afecção neurológica de origem ainda incerta. Existem vários fatores que interagem entre si que podem desencadear a doença, tais como fatores genéticos (representa uma minoria dos casos), fatores ambientais (exposições a pesticidas, algumas toxinas e chumbo) e processos patológicos (disfunção mitocondrial, stress oxidativo, inflamação e excitotoxicidade) (Zhange *et al.*, 2017). Schrag (2006) afirma que, 50% dos diagnósticos de DP em indivíduos com idade até 21 anos, são hereditários (Schrag, 2006). A DP integra o grupo das sinucleinopatias, caracterizadas pela acumulação da proteína alfa-sinucleína. Na DP esta agrega-se de forma anômala no tecido neuronal, originando os corpos de Lewy, característica patológica deste grupo de doenças. A acumulação de corpos de Lewy antecede os sinais neuro-imagiológicos de morte neuronal, correspondendo a um processo de neurodegeneração que evolui lentamente e se propaga a diferentes áreas do sistema nervoso, nomeado substância *nigra pars compacta*, com consequente perda

de neurônios dopaminérgicos ocasionando uma desordem no sistema extrapiramidal (núcleos da base e o tálamo) promovendo distúrbios dos movimentos (Kleiner et al. 2015).

Segundo a Associação Européia de DP (The European Parkinson's Disease Association – EPDA), o Parkinsonismo é o termo genérico dado a um grupo de condições que apresentam tais sintomas de Parkinson: tremor, rigidez muscular e lentidão de movimento (bradicinesia), que serão discutidos abaixo. Aproximadamente, 85% das pessoas com Parkinsonismo têm a doença de Parkinson (às vezes chamado de Parkinson Idiopático), que é a forma mais comum. Os outros 15% das pessoas com Parkinsonismo têm outras condições mais raras, como: degeneração corticobasal (CBD), demência com corpos de Lewy (DLB), Parkinsonismo induzido por medicamento, tremor essencial (ET), atrofia de múltiplos sistemas (MSA), paralisia supranuclear progressiva (PSP) e Parkinsonismo vascular (aterosclerose) (Weintraub *et al*, 2008)

A DP pode causar uma variedade de sinais e sintomas motores, sendo sinais, uma manifestação da doença detectável por um médico, e sintomas, uma manifestação da doença experimentada pelo sujeito (Mazzoni *et al.*, 2012). Sintomas estes, motores e não motores, que agravam com o decorrer da doença. Os primeiros sintomas podem incluir sono e distúrbios associados, como tremores leves, fala suave, dificuldade postural, deficiências nas expressões faciais normais, movimento reduzido dos membros, perda de foco, fadiga geral e depressão sem qualquer causa óbvia (Raza *et al.*, 2019).

Os sintomas não motores incluem sintomas neuropsiquiátricos como, depressão, disfunções cognitivas e demência, distúrbios do sono como, insônia, distúrbios do movimento rápido dos olhos e sonhos vívidos, e sintomas autonômicos como, distúrbios da bexiga, hipotensão ortostática e impotência erétil (Raza *et al*, 2019).

Os principais sintomas motores visíveis conhecidos são: bradicinesia, rigidez e tremor de repouso. A bradicinesia constitui-se de uma diminuição progressiva da velocidade e/ou da amplitude de movimento. A hipomimia (face inexpressiva ou imóvel, diminuição do pestanejo, lábios afastados), a hipofonia (voz com menor

volume) e a micrografia (caligrafia diminuída, por vezes imperceptível) são manifestações de bradicinesia. No extremo, pode existir interrupção completa do movimento: bloqueio ou *freezing* (Massano, 2011). A rigidez muscular refere-se ao aumento do tônus muscular. Há mais resistência do que o normal quando o membro é movido passivamente, tanto na flexão como na extensão do movimento. A rigidez é geralmente experimentada por uma sensação de inflexibilidade e desconforto (Mazzoni *et al.*, 2012). Já o tremor de repouso é um movimento involuntário, rítmico e oscilatório, ocorre com os membros relaxados e apoiados numa superfície, sem ação da gravidade (Massano, 2011). Pode ser intermitente no início, estando presente apenas em situações estressantes, eventualmente tende a estar presente na maior parte do tempo e piora em amplitude com estresse ou excitação (Fahn, 2007).

Existem na literatura, escalas para classificar os estágios da DP. A Escala de Hoehn & Yahr (HY – Degree of Disability Scale) é a mais antiga e foi publicada em 1967 por Margaret Hoehn e Melvin Yahr, como resultado da observação de 856 sujeitos (Opara *et al.*, 2017). É rápida e prática ao avaliar sinais e sintomas motores. A classificação se dá em cinco estágios, sendo estágio 0: nenhum sinal da doença; estágio 1: doença unilateral; estágio 1,5: envolvimento unilateral e axial; estágio 2: doença bilateral sem déficit de equilíbrio; estágio 2,5: doença bilateral leve, com recuperação no “teste do empurrão” (para avaliar a instabilidade postural); estágio 3: doença bilateral leve a moderada, alguma instabilidade postural, capacidade para viver independente; estágio 4: incapacidade grave, ainda capaz de caminhar ou permanecer de pé sem ajuda; estágio 5: confinado à cama ou cadeira de rodas a não ser que receba ajuda. (Shenkman *et al.*, 2001)

Já a Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson (Unified Parkinson's Disease Rating Scale – UPDRS), foi criada em 1987 por Fahn e Elton (Opara *et al.*, 2017) e é utilizada para monitorar a progressão da doença e a eficácia do tratamento medicamentoso. Essa escala avalia os sinais, sintomas e determinadas atividades dos indivíduos por meio do autorrelato e da observação clínica. É composta por 42 itens, divididos em quatro partes: atividade mental, comportamento e humor; atividades de vida diária (AVDs); exploração motora e

complicações da terapia medicamentosa. A UPDRS é uma escala confiável e válida (Goulart *et al*, 2004). A pontuação em cada item varia de 0 a 4 pontos, sendo que o valor máximo indica maior comprometimento pela doença e o mínimo, normalidade (Martinez-Martin *et al*, 1994).

As manifestações patológicas típicas da DP afetam os padrões de marcha dos indivíduos, como redução da velocidade da marcha e comprimento do passo, aumento da rigidez axial e diminuição da ritmicidade (Pistacchi *et al.*, 2017). Nos estágios iniciais da DP a marcha fica mais lenta e há uma diminuição do comprimento do passo em comparação com adultos saudáveis da mesma idade. Neste estágio os sintomas costumam ser unilaterais, nota-se também, a redução da amplitude do balanço dos braços, do movimento do quadril, joelho e tornozelo, especialmente durante a fase de apoio tardio do ciclo da marcha (Mirelman *et al.*, 2016). Nos estágios moderados da DP, os sintomas passam a ser bilaterais, de modo que a assimetria pode diminuir e o movimento torna-se mais bradicinético (Albani *et al.*, 2014). Passos de arrastamento, aumento do suporte de membro duplo (ambos pés no chão) e o aumento da cadência são comuns. Neste estágio, pode ocorrer o congelamento da marcha, festinação e mudanças posturais (postura curvada) aumentando o risco de quedas (Mirelman *et al.*, 2016). Em estágios mais avançados da DP, as mudanças na marcha pioram. O congelamento da marcha torna-se frequente com o acompanhamento de redução de equilíbrio, flutuações motoras e discinesias. Resistência e força muscular diminuem levando à redução da capacidade motora e a necessidade de dispositivos de assistência ou uso de cadeira de rodas (Mirelman *et al*, 2019).

Em relação à instabilidade postural (IP), pode ser considerada uma das principais características da DP, combinado a tremor de repouso, bradicinesia e rigidez (Kim *et al.*, 2013). É um dos sintomas mais debilitantes nos sujeitos com DP, geralmente se desenvolve no estágio III na escala Hoehn & Yahr, sendo comum nos indivíduos com característica de rápida progressão da doença e raramente aparece em estágios iniciais da doença (Grimbergen *et al.*, 2009). A instabilidade postural é o prejuízo no equilíbrio que compromete a capacidade de manter ou alterar a postura, como ficar em pé e andar (Kim *et al.*, 2013). Devido à incapacidade de equilibrar

adequadamente o centro de massa sobre a base de suporte, indivíduos com DP em estágios avançados estão predispostos a perdas de equilíbrio e quedas (Morris et al., 2001), sendo causas significativas de incapacidade, perda de independência e baixa qualidade de vida (Wood et al., 2015).

A instabilidade postural acompanhada de distúrbios da marcha e discinesias, está associada ao alto índice de quedas nos indivíduos com DP (Bloem et al., 2001). Estudos revelam que a porcentagem de quedas varia entre 38% e 68%, ocasionando fraturas, medo de futuras quedas, diminuição de mobilidade, restrição de atividade física, isolamento social e diminuição na qualidade de vida (Crouse et al, 2016). Embora a IP esteja associada ao alto índice de quedas, estudos revelam que existem outros fatores de risco que atuam em conjunto, como o congelamento da marcha (FOG), postura flexionada (Camptocormia e Síndrome de Pisa), comprometimento cognitivo, equilíbrio deficiente e fraqueza nas pernas (Kim et al, 2012).

Os sinais de IP em sujeitos com DP são observados pelo teste de tração, item 30, Estabilidade Postural no UPDRS (Crouse et al., 2016). O teste de tração é utilizado para avaliar o grau de retropulsão, no qual o indivíduo é rapidamente puxado para trás, e o grau de propulsão, no qual o indivíduo é puxado para frente pelos ombros. Neste teste, se o sujeito der mais de dois passos para trás ou a ausência de qualquer resposta postural, indica uma resposta postural anormal (Jankovic, 2008). Chong et al. (2011), revelaram ser difícil de padronizar os resultados obtidos pelo teste, por considerarem a avaliação arbitrária pelos avaliadores. É possível identificar clinicamente a IP em indivíduos com DP, pois é evidente durante a postura quieta e sem perturbações, como respostas antecipatórias deficientes, oscilação postural anormal e reações posturais automáticas organizadas de maneira inadequada. Nas execuções de ações voluntárias, limites reduzidos de estabilidade, deficit no equilíbrio e reações compensatórias mais lentas (Crouse et al, 2016).

A manutenção da postura corporal ereta é uma atividade automática e é o SNC que fornece coordenação entre postura, equilíbrio e movimento, utilizando dois mecanismos principais: as reações posturais automáticas (RPA) e os ajustes

posturais antecipatórios (APA) (Deliagina et al, 2002). As RPAs ocorrem em resposta às informações sensoriais, que sinalizam distúrbios posturais causados pelo movimento, recebidos dos sistemas visual, vestibular e somatossensorial. Os APAs ocorrem em associação com os movimentos voluntários, como também estão associados à ativação dos músculos posturais antes que a perturbação ocorra e são desencadeados com a finalidade de minimizar os efeitos de uma perturbação prevista, mecanismos de feedforward. Os mecanismos de reações posturais automáticas e os ajustes posturais antecipatórios estão alterados em pacientes com DP. As mudanças nas APAs dependem do grau de evolução da doença, em estágios iniciais de DP, há uma preparação exagerada para realizar a tarefa sit-to-stand, enquanto que indivíduos com DP avançada tendem a ter APAs reduzidos, sendo mais comum naqueles com instabilidade postural (Kim et al., 2012).

A fisiopatologia da instabilidade postural ainda não é compreendida, pois é complexa e multifatorial (Grimbergen et al., 2009). Segundo Rosenberg-Katz et. al (2013), foi encontrado degeneração mais extensa na massa cinzenta em indivíduos com DP e IP em comparação com indivíduos com DP sem IP, em várias áreas do cérebro, incluindo regiões motoras, cognitivas, associativas e límbicas. Outros estudos apontaram que os déficits posturais e de equilíbrio podem estar associados com lesões nos núcleos dopaminérgicos e não-dopaminérgicos, evidências de estudos neuroquímicos e neuropatológicos, sugerem que a perda de células no *locus coeruleus* e um déficit de norepinefrina central, são os principais responsáveis pela instabilidade postural na DP (Grimbergen et al., 2009).

1.2. COMPOSIÇÃO MUSCULAR E DOENÇA DE PARKINSON

O envelhecimento humano pode ser compreendido como um processo universal, dinâmico e irreversível, influenciado por fatores biológicos, sociais, psicológicos e ambientais (Kleiner et al, 2015). É acompanhado por uma perda de gordura subcutânea, acúmulo de adipócitos e lipídios em depósitos não adiposos, como medula óssea, fígado e músculo esquelético (Hamrick et al., 2016). Estudos revelam que os fatores que desencadeiam o acúmulo de gordura no músculo com a

idade, ainda não estão esclarecidos. Este processo de acúmulo de gordura no músculo é conhecido como lipossustituição ou mioesteatose (Kirkland et al., 2002).

A infiltração gordurosa ou substituição de tecido muscular por tecido não contrátil é um grande fator no envelhecimento e na fragilidade no músculo esquelético e está associado ao risco de quedas em indivíduos idosos (Hamrick et al., 2016). A lipossustituição tem origem através de diferentes vias, a via intramuscular ou lipídios intramiocelulares (IMC), é uma via direta onde o acúmulo de lipídios ocorre dentro das próprias miofibrilas. Esta via está associada à insensibilidade à insulina, inflamação e déficits funcionais no músculo esquelético. Outra origem é a via intermuscular, onde o tecido adiposo extracelular é encontrado abaixo da fáscia e entre os grupos musculares (Correa de Araújo et al., 2020).

Outra característica biológica do envelhecimento é diminuição da massa muscular que é atribuída às mudanças nos componentes do músculo, como hipoplasia (diminuição no número de fibras musculares), hipotrofia (diminuição do tamanho das fibras musculares) e a perda de unidade motoras completas (o neurônio motor, o axônio e todas as fibras musculares). Além da perda da elasticidade dos tendões e ligamentos (tecido conectivo) (Farrow et al, 2020). Essa perda de massa muscular associada à idade é conhecida como sarcopenia, e tem sido uma das síndromes mais estudadas atualmente. Escrita em grego *sarx*: carne e *penia*: perda, foi descrita pela primeira vez, em 1989, por Irwin Rosenberg.

Tsekoura et al. (2017), afirmam que a sarcopenia está associada a múltiplos desfechos adversos, como comorbidades, baixo desempenho físico, incapacidade física, depressão, hospitalização, declínio funcional, quedas e mortalidade, resultando em piora na qualidade de vida. A sarcopenia leva a um declínio na força e potência muscular. Está associado à incapacidade física, limitações de mobilidade, má qualidade de vida e mortalidade (Bijlsma et al., 2013).

Delmonico et al. (2009) analisaram homens e mulheres (n=1678) em idade avançada ao longo de 5 anos. Neste estudo, foram avaliados força e qualidade muscular de membros inferiores. Os resultados demonstraram que há um aumento de infiltração gordurosa intermuscular na relação à idade, também houve um aumento de lipossustituição ao longo dos 5 anos independentemente das

alterações de peso e do tecido adiposo subcutâneo da coxa. Foi relatado também, a diminuição de força em relação a perda notamano do músculo, cerca de 2-5 vezes maior. Outro achado interessante foi o fato de que, o peso não atenuou na perda da força, mesmo com um pequeno aumento de área muscular no meio da coxa. Com este estudo, os autores concluíram que a fraqueza muscular progressiva e o aumento de lipossustituição com a idade, ocorrem independentemente das mudanças na massa muscular e do tecido adiposo subcutâneo. E que a perda de força muscular está associada com a infiltração gordurosa no envelhecimento muscular (Delmonico et al., 2009).

Os músculos paravertebrais e abdominais são importantes para a estabilização do tronco, a perda de força nestes grupos musculares, resultam em perda de habilidade funcional e risco de lesões em idosos. Em um estudo transversal com 60 adultos jovens, entre 35-50 anos e 60 idosos, entre 75-87 anos, Anderson et al. (2012), avaliaram os músculos do tronco, através de tomografia computadorizada, entre T8-L3. Com o avanço da idade, a lipossustituição ocorre em todos os músculos do tronco, mas este efeito pode ser maior nos músculos paravertebrais em comparação com o músculo psoas. O acúmulo de gordura e perda de função destes músculos está associado em aumento de hipercifose, função física deficiente e lombalgia em indivíduos idosos (Anderson et al, 2012).

Estudos recentes afirmam que a lipossustituição ou substituição por tecido não contrátil não é sinônimo de sarcopenia, mas que ambas atuam sinergicamente. O acúmulo de gordura ou tecido conjuntivo independe do volume e de força muscular (Correa de Araújo et al., 2020), e está associado à fraqueza muscular, má função e aumento do risco de limitações de mobilidade (Delmonico et al 2009). A infiltração gordurosa também está relacionada à atrofia muscular (Liu et al, 2019).

Todo este processo pode ocorrer devido ao envelhecimento normal e também está associado às patologias neurodegenerativas como a Doença de Parkinson. Estudos revelam ter encontrado lipossustituição em indivíduos com alterações posturais graves, como Camptocormia e Síndrome de Pisa, conforme listados abaixo.

Laroche *et al.*, (2010), compararam o exame de Tomografia Computadorizada (TC) de um grupo de sujeitos com camptocormia e outro grupo com lombalgia causada por osteoartrite facetária, ou estenose lombar. Em seus 43 sujeitos, a TC revelou infiltração gordurosa do músculo paravertebral predominando nas cabeças musculares distais e estendendo-se de T4 a L5, enquanto nos grupos controles sem camptocormia a atrofia e infiltração gordurosa eram centrífugas, predominando posteriormente em torno do arco posterior e não tão extensas como nos sujeitos com DP e alterações posturais graves (Laroche et al, 2010).

Já Bonneville e colaboradores(2008), investigaram um grupo de DP com camptocormia (17 sujeitos), em comparação com um grupo de DP sem camptocormia (10 sujeitos). Foi analisado exames de ressonância magnética (RM) na região toracolombar. Os resultados mostraram infiltração gordurosa nos músculos paravertebrais estatisticamente mais grave nos sujeitos com DP com camptocormia do que nos sujeitos com DP sem camptocormia. Esteve presente em 11 dos 17 (63%) sujeitos do grupo DP com camptocormia e foi pontuado da seguinte forma: grau 1, 5/11, grau 2, 3/11, grau 3, 3/11. Sendo grau 0: sem infiltração gordurosa, grau 1: infiltração gordurosa leve, ocupando menos de 1/3 dos cortes musculares; grau 2: infiltração gordurosa moderada, variando entre 1/3 e 2/3 dos cortes musculares; e grau 3: infiltração gordurosa severa, com mais de 2/3 dos cortes musculares substituídos por gordura. Já no grupo de DP sem camptocormia foi encontrado infiltração gordurosa em apenas 2 de 10 sujeitos do grupo (20%), sendo os dois sujeitos pontuados no grau 1 (Bonneville et al, 2008).

Tinazzi e colaboradores analisaram 13 indivíduos com Síndrome de Pisa, utilizando a ressonância magnética como ferramenta de diagnóstico de infiltração gordurosa. As imagens revelaram atrofia muscular leve com degeneração gordurosa nos sujeitos com padrão de ativação muscular I (hiperatividade dos músculos paravertebrais ipsilaterais lombares) sendo maior e mais prevalente nos músculos lombares paravertebrais ipsilaterais ao lado inclinado nos sujeitos com padrão de ativação muscular II (hiperatividade dos músculos paravertebrais contralaterais associada com hiperatividade ipsilateral dos músculos não paravertebrais do tronco lateral) (Tinazzi *et al.*, 2013).

Portanto, pode-se observar que poucos são os estudos que avaliaram diretamente a musculatura paravertebral de indivíduos com Doença de Parkinson. A maioria deles utilizou TC e RM para realizar a avaliação em indivíduos com alterações posturais graves, como Pisa e Camptocormia, ou então indivíduos com discopatias degenerativa.

1.3. FUNÇÃO MUSCULAR NA DOENÇA DE PARKINSON

A redução da função muscular (força e controle neuromuscular) é um dos sintomas motores característicos da DP (Pelicioni et al 2021). Há evidências de que a força muscular é reduzida em indivíduos com doença de Parkinson em comparação com idosos saudáveis pareados em idade (Cano de La Cuerda et al 2010). Os aspectos fisiopatológicos da doença refletem nas deficiências no controle motor, levando a déficits na modulação e produção de força (Pelicioni et al 2021). Não há um consenso quanto ao mecanismo que leva as deficiências nesta modulação, mas os aspectos centrais estão relacionados a estas deficiências na função muscular em indivíduos com DP, como uma programação perturbada nas estruturas dos gânglios basais que refletem anormalidades no recrutamento de força (Pelicioni et al 2021).

Em função disso, diversas são as conseqüências. Em indivíduos saudáveis a fraqueza muscular está associada à baixa mobilidade, controle postural ineficiente, níveis baixos de atividade física e também está associada a alto risco de mortalidade. Indivíduos com DP nas fases mais tardias relatam fraqueza muscular podendo chegar a valores 50% mais baixos que idosos saudáveis pareados em idade (Pelicioni et al 2021). Alterações periféricas no nervo ou músculo foram relatadas como improváveis de explicar a diminuição de força em indivíduos com DP (Cano de La Cuerda et al 2010).

Diversos são os estudos que avaliam força muscular nesta população, principalmente em musculaturas tanto do membro superior como inferior. Pelicioni et al (2021) avaliaram a força e a contração isométrica voluntária máxima na extensão do joelho em três grupos: idosos saudáveis (IS), indivíduos com DP tremor

dominante (TD) e indivíduos com DP instabilidade postural e distúrbios da marcha (PIGD), sendo que a média no UPDRS III foi de 30 pontos e maioria estavam classificados como 2 na Escala de Hoehn & Yahr. Os resultados mostraram uma baixa produção de força de ambos os grupos de DP em comparação ao grupo IS. Segundo os autores, estes prejuízos no controle neuromuscular em indivíduos com DP afetam diretamente a capacidade de recrutar unidades motoras, conseqüentemente, refletem numa menor produção de força e taxa de desenvolvimento da força, uma vez que a força produzida pelo músculo depende do recrutamento da unidade motora e da codificação da taxa (taxas nas quais os neurônios motores descarregam potenciais de ação) (Pelicioni et al 2021).

Park & Stelmach, (2007) relataram que indivíduos com DP têm dificuldades na regulação da produção de força em comparação com indivíduos controles saudáveis. Sujeitos com DP exibem uma capacidade preservada de dimensionar a amplitude da força resultando em várias oscilações, piorando com a progressão da doença, demonstrando que os gânglios da base estão envolvidos na modulação da produção de força isométrica. Neste estudo foi examinado também como a restrição de velocidade da tarefa influencia as características de controle da taxa de força na DP. A influência da doença no controle motor na DP foi menos acentuada na execução de tarefas familiares, tarefas com baixa precisão espacial e sob orientação visual, mas quando houve exigência de velocidade da tarefa, as características da DP foram mais acentuadas. Quando nenhuma ênfase na velocidade foi colocada, sendo moderada ou confortável, as características de controle de produção de força durante as tarefas isométricas não foram muito diferentes entre os indivíduos controle e os indivíduos com DP, indicando que os déficits dos sujeitos com DP são dependentes de velocidade.

Em relação a estudos que abordem a musculatura paravertebral nos indivíduos com Doença de Parkinson, são escassos na literatura. Recentemente Wolke e colaboradores (2020) analisaram a ativação muscular e a força dos músculos paravertebrais em indivíduos com DP com Camptocormia (CC+DP), indivíduos com DP sem Camptocormia (DP) e idosos saudáveis (IS). Os resultados encontrados revelaram que o Pico de força de extensão de tronco foi

significativamente menor em CC+DP e DP do que em IS e não houve diferença significativa entre CC+DP e DP. Os autores concluíram que há fraqueza e déficit de controle de força em indivíduos com DP, havendo uma integração sensório-motora perturbada podendo ter relação com alterações miopáticas nos músculos paravertebrais.

Portanto, visto que existe: a) uma alta incidência de indivíduos com Doença de Parkinson atualmente, b) e destes, a grande maioria apresentam uma falta de controle motor e consequente instabilidade postural prejudicando diretamente as atividades de vida diária, c) uma carência na literatura de estudos que avaliam o comportamento da musculatura paravertebral destes sujeitos, o principal objetivo deste estudo avaliar a musculatura paravertebral em indivíduos com Doença de Parkinson leve a moderada em relação à composição e força muscular quando comparado a idosos saudáveis.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo Geral

Avaliar a musculatura paravertebral em indivíduos com Doença de Parkinson leve a moderada em relação à composição e força muscular quando comparado a idosos saudáveis.

2.2. Objetivos Específicos

- Em ambos os grupos (Indivíduos com Doença de Parkinson e Idosos saudáveis), avaliar:

2.2.1. A capacidade funcional através do Timed Up and Go Test – TUG (anexo B).

2.2.2. A composição muscular através do Exame de Ultrassom da musculatura paravertebral obtidos através do Nemio XG (TOSHIBA, JAPÃO).

2.2.3. O torque muscular na extensão máxima do tronco, através do dinamômetro isocinético Cybex Norm (CYBEX INC., RONKONKOMA, NY, USA).

2.2.4. A ativação muscular pela Eletromiografia (EMG) de superfície dos músculos paravertebrais durante o teste de força máxima isométrica do tronco, através do dinamômetro isocinético Cybex Norm (CYBEX INC., RONKONKOMA, NY, USA).

- Para o Grupo com Indivíduos com Doença de Parkinson, avaliar:

2.2.5. A qualidade de vida dos indivíduos com a Doença de Parkinson, através do Parkinson Disease Questionary – PDQ 39 (anexo C).

2.2.6. Os sinais motores dos indivíduos com a Doença de Parkinson, através da Escala Unificada da Doença de Parkinson – UPDRS III (anexo D).

- Comparar todas as variáveis estudadas entre os dois grupos do estudo

3. ARTIGO

An analysis of the paravertebral muscles in individuals with mild to moderate Parkinson's disease: a cross-sectional study

Brenda Tubelo Pereira de Mattos

Post-Graduation Program in Rehabilitation Sciences, Federal University of Health Sciences of Porto Alegre (UFCSPA), Porto Alegre, Brazil.

brendat@ufcspa.edu.br

ORCID: 0000-0001-8557-9653

Bruna Frata

Post-Graduation Program in Rehabilitation Sciences, Federal University of Health Sciences of Porto Alegre (UFCSPA), Porto Alegre, Brazil.

brunafрата@hotmail.com

ORCID: 0000-0002-9464-2156

MarianeSchäffer Castro

La Salle University (Unilasalle), Canoas, Brazil.

mariane.s.castro@hotmail.com

ORCID: 0000-0002-1938-4492

Maria Eduarda Parcianello Cabeleira

Post-Graduation Program in Rehabilitation Sciences, Federal University of Health Sciences of Porto Alegre (UFCSPA), Porto Alegre, Brazil.

mariaeduardapc@ufcspa.edu.br

ORCID: 0000-0002-4246-9398

Rodrigo Neske

Exercise Research Laboratory (LAPEX), School of Physical Education, Physiotherapy and Dance, Federal University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil.

rodrigo.at@hotmail.com

ORCID: 0000-0003-4983-0374

Régis Radaelli

Exercise Research Laboratory (LAPEX), School of Physical Education, Physiotherapy and Dance, Federal University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil.

regis.radaelli@hotmail.com

ORCID: 0000-0002-1521-2124

Ronei S. Pinto

Exercise Research Laboratory (LAPEX), School of Physical Education, Physiotherapy and Dance, Federal University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil.

ronei.pinto@ufrgs.br

ORCID: 0000-0002-5827-5723

Flávia Gomes Martinez

Exercise Research Laboratory (LAPEX), School of Physical Education, Physiotherapy and Dance, Federal University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil.

ORCID: 000-0001-6838-5080

Fernanda Cechetti

Post-Graduation Program in Rehabilitation Sciences, Federal University of Health Sciences of Porto Alegre (UFCSA), Porto Alegre, Brazil.

nandacechetti@gmail.com

ORCID: 0000-0003-1776-179X

Abstract

Subjects with Parkinson's disease (PD) may present disturbances in postural control due to several factors, requiring a greater understanding of the muscles involved in the postural control of these individuals. The aim of this study was to evaluate the paravertebral musculature of individuals with mild to moderate PD in relation to muscle composition and strength when compared to healthy elderly people. A cross-sectional study was carried out with 16 subjects, 8 with mild to moderate PD and 8 healthy elderly people. PD subjects were assessed by The Modified Hoehn & Yahr Scale (H&Y), Motor Exam of Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS III) and The Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-39). In addition, both groups underwent extra assessments by the Timed Up and Go Test (TUG), Ultrasound Measurements (US) of the paravertebral musculature, Maximal Strength Test of spine extensors using an Isokinetic Dynamometer and Electromyography (EMG) of the paravertebral muscles. The results showed that individuals with PD present lower production of force in the paravertebral musculature, both in the initial phase of trunk extension (RTD Early), in the Peak Torque (PT) and in the ability to produce force quickly (RTD peak) when compared to the healthy elderly group. No significant differences were found in EMG and US. From these results, it is concluded that individuals with mild to moderate PD, even without showing apparent damage to the muscular composition of the paravertebrals, demonstrate significantly lower values in the initial production and maintenance of force compared to healthy elderly people, which may interfere negatively in the postural control of these individuals, a typical characteristic of this disease.

Keywords: Parkinson's disease; Paravertebral muscles; Echo intensity; Maximal strength; Isokinetic assessment; Torque.

Introduction

Parkinson's Disease (PD) is a chronic, progressive and neurodegenerative disease (Raza et al. 2019) caused by the death of dopaminergic neurons in the substantia nigra (Cabreira et al. 2019). There is a prevalence in the population over 50 years, affecting about 2% of the population over 65 years and 4% over 85 years (Opara et al. 2017). PD involves progressive impairment of voluntary motor control (Lotankar et al. 2017) and postural disorders represent one of the most disabling features of the disease (Grimbergen et al. 2009).

Postural instability reflects on the progression of the disease and is one of the later symptoms in individuals with PD (Weintraub et al. 2008). In two years of disease, 34% of individuals with PD present postural instability, in ten years it rises to 71% and in fifteen years the rate represents 92% of individuals with PD (Kim et al. 2012). Postural instability is one of the most distressing features and is related to an increased risk of falls and injuries (Buckley et al. 2008). Falls are alarming in subjects with PD and postural instability, around 46% report at least one fall in a 3-month period (Pickerin et al. 2007).

The development of postural instability is complex and multifactorial (Grimbergen et al. 2009). Postural instability has been associated with an extensive degeneration in the gray matter (Rosenber-Katz et al. 2013) and lesions in the dopaminergic and non-dopaminergic nuclei (Grimbergen et al. 2009; Corrêa et al. 2019). Postural instability refers to balance deficiency compromising the ability to maintain posture (Raza et al. 2019) and it is related to the natural aging of muscle tissue, where there is a loss of strength and muscle volume, defined as sarcopenia (Farrow et al. 2020). This fragility in the muscle tissue is also attributed to the accumulation of fat in the muscle, called fat replacement (Hamrick et al. 2016) and is directly related to muscle atrophy (Liu et al. 2019), poor function and increased risk of mobility limitations (Delmonico et al. 2009).

The paravertebrals play an important role in stabilizing the spine, and the presence of fat replacement and consequent loss of strength in this musculature compromises functionality and increases the risk of injury (Anderson et al. 2012). Subjects with PD may present mild to moderate alterations, mainly in trunk flexion, or present more severe postural deformities such as Camptocormia and Pisa Syndrome (Tramonti et al. 2017). The etiology of these alterations is considered multifactorial, and the main hypotheses lead to myopathic alterations

of the paravertebral muscles, demonstrated in electromyography (EMG), computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRi) (Tramonti et al. 2017).

Thus, it is quite clear that postural instability in individuals with Parkinson's Disease directly impacts the quality of life of these subjects, requiring a greater understanding of the muscles involved with posture control. Therefore, the aim of this study was to evaluate the paravertebral musculature of individuals with mild to moderate Parkinson's disease in relation to muscle composition and strength when compared to healthy elderly people.

Methods

A comparative cross-sectional study was conducted after approval by the local Ethics Committee (3.438.028) of the Federal University of Rio Grande do Sul (UFRGS). Subjects were recruited through the Escola de Educação Física, Fisioterapia e Dança(ESEFID), between 2019 and 2020 and all data were collected at the Exercise Research Laboratory (LAPEX – ESEFID/UFRGS).

Sixteen subjects participated in the study: 8 subjects in the Parkinson's Disease Group (PDG) and 8 in the Healthy Elderly Group(HEG). Inclusion criteria were: consent to participate by signing the Informed Consent Form, and for individuals with PD, having a diagnosis of PD for at least 6 months and being rated on the Hoehn and Yahr scale from 1 to 3. In all evaluations, the subjects were in the "ON" period of their medication. Subjects with PD were included only after confirmation of their diagnosis by a neurologist (according to Hughes and colleagues). Exclusion criteria: any past history of neurological, orthopedic, or cardiothoracic disorders affecting the posture and cases of dyskinesia or significant dystonia.

Data collect

All data collection was performed by the same researchers, in a standardized way. Initially, a general assessment was carried out, collecting identification and anthropometric data. Three scales were applied for PD subjects: The Modified Hoehn & Yahr Scale (H&Y), Motor Exam of Unified Parkinson's Disease Rating Scale

(UPDRS III) and The Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-39). In addition, both groups underwent extra assessments: Timed Up and Go Test (TUG), Ultrasound Measurements (US) of the paravertebral musculature, Maximal Strength Test of spine extensors using an Isokinetic Dynamometer and Electromyography (EMG) of the paravertebral muscles.

The Modified Hoehn & Yahr Scale classifies PD into 5 stages, with 0: no sign of the disease; 1: unilateral involvement only; 1.5: unilateral and axial involvement; 2: bilateral involvement without balance deficit; 2.5: mild bilateral disease with recovery on pull test; 3: mild to moderate bilateral disease, some postural instability, physically independent; 4: severe disability, still able to walk or stand unaided; 5: wheelchair bound or bedridden unless aided (Schenkman et al. 2001).

The Unified Parkinson's Disease Scale - Motor Examination (UPDRS III) evaluates the motor signs of the disease, such as: speech, facial expression, resting tremor, postural or action tremor, rigidity, tapping fingers, movements of the hands, rapid alternating hand movements, leg agility, rising from a chair, posture, gait, postural stability, bradykinesia and body hypokinesia. The score for each item varies from 0 to 4 points, with the maximum value indicating greater involvement by the disease, and the minimum, normality (Opara et al. 2017). The motor exam contains 14 items, with a maximum score of 56 points (Goulart e Pereira 2004).

The Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-39) is a self-assessment of the quality of life of individuals with PD. Consists of 39 items divided into 8 categories: mobility, activities of daily living, emotional well-being, social difficulties around PD, social support, cognition, communication and body discomfort. The score ranges from 0 to 100, where a low score indicates the perception of better quality of life (Goulart e Pereira 2004).

The Timed Up and Go Test (TUG) assesses balance and functional capacity. The test evaluates the time it takes for the individual to get out of a sitting position with the back supported on a chair, get up, walk 3 meters to a marked point and return to the chair to the starting position. Values below 10 seconds suggest free and totally independent individuals, values between 10 and 19 seconds, independence with reasonable balance and gait speed. Between 20 and 29 seconds, they demonstrate difficulty in activities of daily living and above 30 seconds, totally dependent individuals (Podsiadlo e Richardson 1991).

The Ultrasound Measurements (US) of the paravertebral musculature were made through the ultrasound Nemio XG (Toshiba, Japan) in B mode and a linear transducer of 9,0MHz (60mm depth, gain 90db). The transducer was coated with water-based soluble transmission gel to provide acoustic contact without depressing the surface and providing minimal pressure for improved image acquisition and was positioned immediately between T12 (twelfth thoracic vertebra) and S1 (first sacral vertebra). For analysis, subjects rested in a prone position for at least 10 minutes to allow for stabilization of body fluids (Lopez, Pinto & Pinto, 2019). Three images were taken on the right side and three on the left side of the spine. These images were digitized and saved for further analysis. The echo intensity of the US images was determined using the maximum muscle area, avoiding bone structures and subcutaneous adipose tissue, based on a grayscale histogram (0=black, 255=white). All images were digitized and analyzed using the software Image J (version 1.37, National Institutes of Health, Washington, D.C., USA). The images were obtained and analyzed by the same investigator (R.R. based on the study of Stokes et al. 2007). As shown in Figure 1, the area highlighted in yellow was determined as the cross-sectional area (CSA) of the paravertebral muscles, the spinous process in red and the fascia in orange.

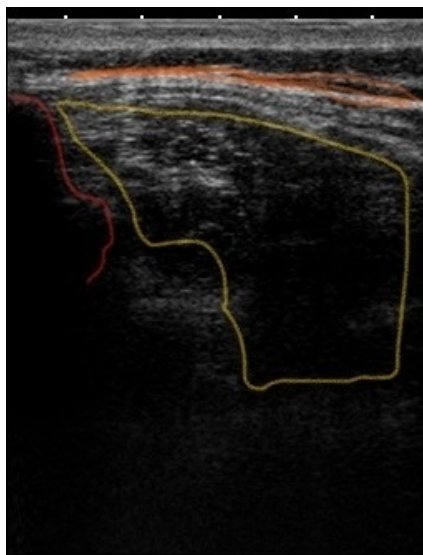


Figure1: Ultrasound image of the paravertebral muscles

The Maximal Strength Test of spine extensors was performed on the Isokinetic Dynamometer Cybex Norm (CYBEX INC., RONKONKOMA, NY, USA), which measured the Peak Torque (PT) and the Rate of Torque Development (RTD). The subjects were in the prone position with their arms loose at the side of the table. The lever arm of the dynamometer was positioned immediately above the T4 spinous process (fourth thoracic vertebra). Before performing the maximal isometric test, each participant performed a submaximal familiarization trial. The protocol consisted of 2 attempts at maximum trunk extension, without using the arms, lasting five seconds each and 2 minutes of rest between attempts. During the test there was verbal encouragement and the instruction given to the participant was “perform the maximum extension of the trunk as fast and strong as possible”. The platform used was New Miotool (Miotec Equipamentos Biomédicos Ltda. Porto Alegre, RS, Brazil) for acquisition of the force signal with sampling of 2,000 Hz and the data were stored in an external computer for later analysis. Attempts that presented with countermovement were discarded. PT was considered as the highest torque value of the torque-time curve. The RTD calculation was made from the muscular Onset (time when the torque curve exceeded 5% of the PT value), with the force variation divided by the time variation for two times intervals: 0-100ms (Early Phase) and 100-250ms (Late Phase) (Aagaard et al. 2002). In addition, peak RTD was calculated as the largest moving window (20ms) of the first derivative of the torque-time curve (Jenkins et al 2016).

The electromyographic signal (EMG) of the paravertebral muscles was collected during each test of maximum voluntary isometric contraction (CIVM) of trunk extension, in the isokinetic dynamometer Cybex Norm (CYBEX INC., RONKONKOMA, NY, USA). The EMG signal was collected simultaneously for both paravertebral muscles (right and left sides) using a Miotool analog-digital platform (2KHz sampling rate) – Miotec Equipamentos Biomédicos Ltda, Porto Alegre, RS, Brazil), using bipolar surface electrodes (Double Trace, Shanghai Litu Medica appliances Co., Ltd.), located in the paravertebral muscles according to the SENIAM (Surface Electromyography for the Non-Invasive Assessment of Muscles) protocol. The electrodes were placed two fingers wide lateral to the L1 spinous process (first lumbar vertebra). Before data collection, the electrodes placement points were prepared by hair shaving using disposable blades, cleaning and abrasion of the skin with cotton wool moistened with alcohol. The EMG signal was collected in the maximum isometric extension of the trunk, in two points and two attempts with duration of five seconds each and 2 minutes of interval between attempts. After each evaluation, the recorded data were exported to the computer for further

analysis. All EMG signals received an automatic 5 Hz analog filter, performed by the Miotool platform. The digital treatment of the EMG signal includes rectification, filtering (4th order Butterworth with cutoff frequencies between 20 and 500 Hz) and smoothing (root meansquare), procedures that were performed using the software Miotec Suite (Miotec Equipamentos Biomédicos, Porto Alegre, RS, Brazil). The average of the EMG signal obtained in each isometric contraction of trunk extension was relativized by the maximum EMG signal (peak) and the relative EMG activity was calculated as:

$$\text{relative EMG activity} = (\text{mean absolute EMG activity} / \text{peak EMG activity}) * 100$$

The relative EMG activity is expressed in percentage values (%) of the maximum.

Statistical Analysis

The sample was estimated to find a result similar to that observed in Oliveira et al. (2008) on the change in peak torque of the fingers when comparing the group of healthy elderly people with individuals with Parkinson's disease, respectively (0.07 ± 0.02 e 0.11 ± 0.02), with significance of 0.05 and power of 90%, plus 20% for eventual losses, resulting in 8 subjects per group.

Data normality was tested with the Shapiro-Wilk test; weight, BMI, TUG, peak RTD and PT were considered non-parametric ($P < 0.05$); age, height, paravertebral US, early torque and late torque were considered parametric data ($P > 0.05$). Therefore, to compare the data between the groups, the t test for independent samples (parametric data) and Mann Whitney test (nonparametric data) was performed. The Mauchly test was used to verify sphericity, when violated, a Greenhouse-Geiser correction was used.

To compare changes in indirect markers of muscle damage, a one-way analysis of variance (ANOVA) was used, with a post hoc Bonferroni test to examine differences between time points. The level of significance was set at $\alpha < 0.05$. Effect sizes were calculated using Cohen's d. All analyzes were performed using the software SPSS 28.0 (IBM, Somers, NY, USA) and results are presented as mean (standard deviation).

Results

The characteristics of the subjects are described in Table 1. It can be observed that individuals of both groups can be considered homogeneous and the most subjects with Parkinson's Disease were classified in stage 1.5 of the H&Y Scale, representing a unilateral and axial involvement, from mild to moderate level. According to the UPDRS III, there was no severe disease involvement. The PDQ-39 identified a score below 50%, revealing a good perception of the subjects' quality of life.

The results of the test on isometric trunk extension are described in Table 2. It can be observed that for both RTD Early (0-100ms), RTD Peak and PT, HEG showed significantly higher values when compared to the PDG ($p < 0.05$). The same did not occur for RTD Late (100-200ms) and for the EMG signal of the paravertebral musculature, where the values did not differ. Values can be better visualized in the graphs as shown in Figure 2A, 2B and 2C.

Regarding the Echo Intensity values, obtained in the US imaging of the paravertebral muscles, there was no significant difference between the groups ($p > 0.05$) [PDG (38.81 ± 10.33) and HEG (46.05 ± 16.44) – right side, PDG (40.58 ± 14.32) and HEG (48.20 ± 17.47) – left side].

Table 1. Sample characterization

Characteristics	PDG (n=8)	HEG (n=8)	<i>p</i>
Men / Women	6 (75%) / 2 (25%)	3 (37,5%) / 5 (62,5%)	0.157
Age (years)	66.37 ± 11.36	66.88 ± 2.59	0.905
BMI (kg/m ²)	25.69 ± 4.29	26.72 ± 3.35	0.505
Total body mass (kg)	75.14 ± 15.21	73.61 ± 15.27	0.959
Height (m)	1.70 ± 0.11	1.65 ± 0.08	0.272
Disease duration (years)	7,6	-	
Hoehn &Yahr	1 (2) - 25%, 1.5 (4) - 50%, 2 (1) – 12.5%, 3 (1) – 12.5%	-	

UPDRS III	14 ± 4.8	-	
PDQ-39	43.38 ± 20.44	-	
TUG	11"03 ± 1"33	10"06 ± 1"93	0.442

Values expressed as mean and standard deviation (mean ± SD). PDG: Parkinson's Disease Group, HEG: Healthy Elderly Group, BMI: Body Mass Index, UPDRS III: Unified Parkinson's Disease Rating Scale – Motor Exam, PDQ-39: Parkinson's Disease Questionnaire, TUG: Timed Up and Go Test. m: meter; kg/m² : kilograms per square meter; kg: kilograms.

Table 2. Data from the Maximal Strength Test of spine extensors and Electromyography.

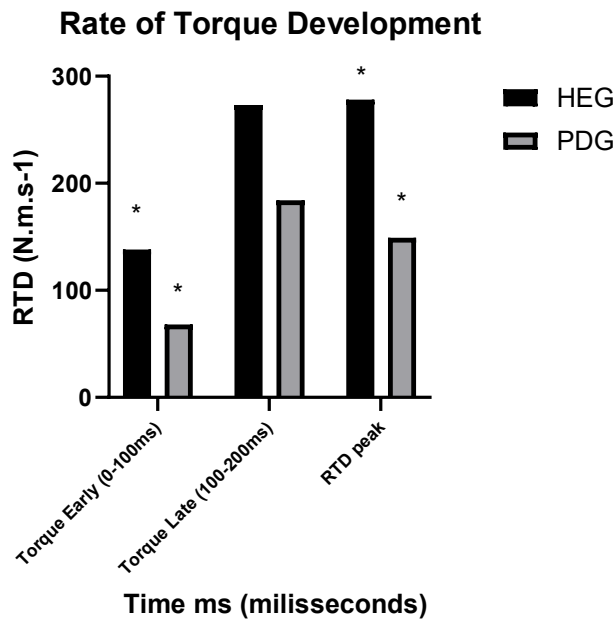
	PDG (n=8)	HEG (n=8)	<i>p</i>
RTD Early (0-100ms)	68.53 ± 14.57	138.17 ± 18.33	0.012*
RTD Late(100-200ms)	184.11 ± 106.53	273.11 ± 131.62	0.159
RTD peak	149.65 ± 86.71	278.82 ± 119.51	0.050*
PT	83,35 ± 38.99	115.97 ± 25.73	0.038*
EMG (%right)	69,68±2.21	70,78±2.08	0.723
EMG (%left)	69,44±1.88	70.96 ± 2.07	0.596

Values expressed as mean and standard deviation (mean ± SD). PDG: Parkinson's Disease Group, HEG: Healthy Elderly Group, RTD: Rate of Torque Development, PT: Peak Torque, EMG: Electromyography.

*Significant data ($p < 0.05$) in between-groups comparison - Mann Whitney test.

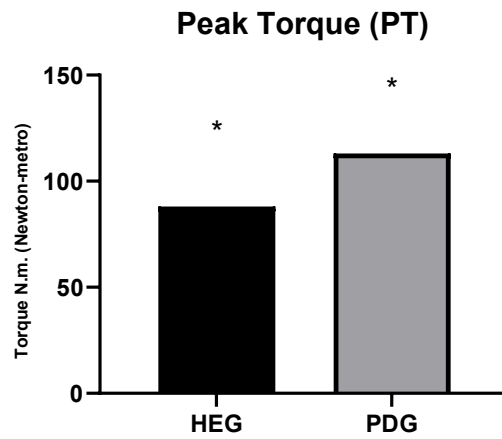
Figure 2. Absolute values (mean $\pm$ SD) of maximum isometric trunk extension. In A) RTD - Rate of torque development (N.m.s⁻¹). In red, Healthy Elderly Group (HEG), in blue, Parkinson's Disease Group (PDG). Early RTD was calculated in the time range between 0-100ms. Late RDT was calculated in the time range between 100-200ms. RTD peak was calculated as the largest moving window (20ms) of the first derivative of the torque-time curve. # T test for independent samples. *P < 0.05, Mann Whitney test. B) PT - Peak Torque (N.m.). GDP - Parkinson's Disease Group. HEG - Healthy Elderly Group. Peak torque was considered as the highest torque value of the torque-time curve (in C).

A



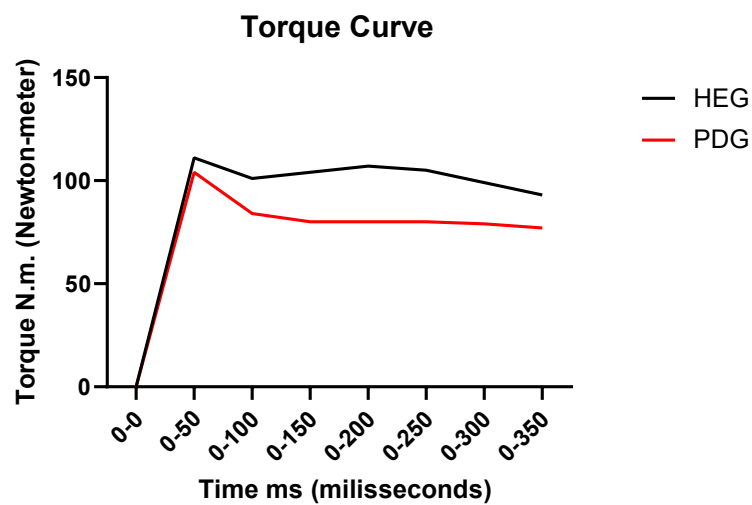
*Significant data ($p < 0.05$) in between-groups comparison - Mann Whitney test.

B



*Significant data ($p < 0.05$) in between-groups comparison - Mann Whitney test.

C



Discussion

The aim of this study was to evaluate the paravertebral musculature of individuals with mild to moderate PD in relation to muscle composition and strength when compared to healthy elderly people. The main finding was in relation to the maximum isometric trunk extension test, that showed significant difference in the RTD

Early, RTD peak and in the PT between the groups, demonstrating an important neuromuscular delay in the PDG, characteristic of neurodegenerative diseases such as PD. However, there was no difference in EMG or US values, demonstrating no difference in the structure and activation of the paravertebral musculature during the strength test in individuals with Parkinson's Disease in the early stages of the disease.

The RTD is the ability to develop muscle strength quickly and is a parameter used to measure neuromuscular performance (Aagaard et al 2002), and in individuals with PD it is used to provide motor control information (Rose et al 2013). The peak RTD of individuals with PD was approximately 47% weaker than the peak RTD of healthy older adults, showing a poor ability of individuals with PD to produce muscle strength quickly. Another finding in relation to the maximum strength achieved in the maximum isometric trunk extension test was in PT, that was approximately 28% weaker in the PDG.

An important study carried out by Wolke et al (2020) measured the force produced in the maximum isometric flexion and extension of the trunk in individuals with PD and Camptocormia (severe postural change) compared to individuals with PD without Camptocormia and healthy elderly people. In this study, the authors point out possible causes of low force production in the maximum isometric extension of the trunk and the inefficiency of the paravertebral muscles, for example: Myopathic changes of the paravertebral muscles and failure to activate the command in the Central Nervous System (Wolke et al 2020).

In relation to myopathic alterations, the findings in the US exams in the present study revealed no differences in the muscular structure of the paravertebral muscles between the groups. Differently, previous studies indicate alterations in the muscle fibers of paravertebral muscles of subjects with PD and Camptocormia, showing edema, swelling and fatty atrophic degeneration in magnetic resonance images (Margraf et al., 2010; Wanschitz et al., 2011; Gillardin et al., 2014; Margraf et al., 2015;). and biopsies (Wrede et al., 2012). The aforementioned studies analyzed subjects with more advanced levels of disease – H&Y 3 (Margraf et al., 2015) and 4 (Margraf et al., 2010) on average - and with longer duration of disease – 11.5 years (Margraf et al., 2015) and 13 years (Margraf et al. 2010). In our study, PD subjects were in the early stages of the disease, no serious postural changes, classified as H&Y 1.5, and had an average of 7.6 years of disease duration, which is in line with the low scores on the UPDRS III, PDQ-39, and TUG test, with no significant difference between the groups, suggesting that the absence of differences in US images is related mainly to disease progression. The

same can be concluded regarding the EMG signal, since the activation of paravertebral muscles was similar on both groups, demonstrating that individuals with mild to moderate PD have similar muscle fiber recruitment to healthy individuals.

The second hypothesis discussed by Wolke and collaborators, which is in line with our main finding, is in relation to the decrease in strength at maximal isometric extension in individuals with PD for a failure to activate the central command. The results in the maximal isometric trunk extension test in the present study demonstrated a delayed reaction and a lower ability to produce force in the paravertebral muscles in individuals with PD compared to the healthy elderly group in the early stages of the disease, where in RTD Early, the PDG was approximately 51% slower than the HEG. Wolke et al (2020) reported a significant reduction in strength at maximal trunk extension in individuals with PD compared to healthy elderly people, suggesting that this strength impairment may be related to the involvement of disturbed efferent commands, central dysregulation and/or interrupted afferent feedback (Wolke et al 2020). Other authors report a probable impairment in postural control in this population, resulting in postural instability, postural asymmetries, alterations in weight bearing, deficits in postural reflexes, gait disturbances such as freezing and festination, and trouble in coordinate action and timing responses to external stimuli (Vitorio et al., 2013; Fukunaga et al., 2014; Beretta et al., 2015; Simieli et al., 2017; Barbieri et al., 2019). The last one corroborates our findings, where delayed reactions were present.

Wright et al., (2007) measured axial rigidity and hip-to-trunk torque ratio in PD subjects and found that the hypertonia in the axial muscles and the disturbance in the vertical and lateral distribution of axial tone may underlie functional impairments of postural control and locomotion in PD. Trunk motor control is essential for individuals with PD in terms of mobility such as walking, getting out of bed or a chair, and postural stability (Rose et al 2013). Agility and speed of reaction to a movement are essential for the safety of these individuals. Individuals with PD react more slowly to an action and this is demonstrated by the high rates of falls, leading to hospitalization and disability. Impairments in postural control is related to this weakness in the paravertebral muscles.

This study is not free from limitations. The main limitation is the lack of assessment of the abdominal muscles both in relation to the isometric strength test, EMG and Echo intensity. It would be interesting for a better understanding of the real participation of this musculature in the postural control of these individuals.

Furthermore, it is suggested that this complete assessment of the paravertebral and abdominal muscles should be applied also in the later stages of the disease.

We conclude that individuals with Parkinson's Disease in the early stages of the disease do not show abnormalities in muscle tissue composition or muscle activation when exposed to an isometric contraction compared to healthy elderly individuals. However, the results in relation to the force produced differ between the two groups, with individuals with Parkinson's disease having greater difficulty in the reaction of muscle contraction, in peak force and in the ability to produce force quickly when compared to healthy elderly people.

References

- Aagaard P, Simonsen EB, Andersen JL, Magnusson P, Dyhre-Poulsen P (2002). Increased rate of force development and neural drive of human skeletal muscle following resistance training. *J Appl Physiol* (1985). 2002 Oct;93(4):1318-26. doi: 10.1152/japplphysiol.00283.2002. PMID: 12235031.
- Anderson DE, D'Agostino JM, Bruno AG, Demissie S, Kiel DP, Bouxsein ML (2012). Variations of CT-based trunk muscle attenuation by age, sex, and specific muscle. *J Gerontol A BiolSci Med Sci*. 2013 Mar;68(3):317-23. doi: 10.1093/gerona/gls168. Epub 2012 Aug 17. PMID: 22904095; PMCID: PMC3605905.
- Barbieri FA, Carpenter M, Beretta VS, Orcioli-Silva D, Simieli L, Vítório R, & Gobbi LTB. (2019). Postural control, falls and Parkinson's disease: Are fallers more asymmetric than non-fallers? *Human Movement Science*, 63, 129–137. doi:10.1016/j.humov.2018.10.00.
- Beretta, V. S., Gobbi, L. T. B., Lirani-Silva, E., Simieli, L., Orcioli-Silva, D., & Barbieri, F. A. (2015). Challenging postural tasks increase asymmetry in patients with Parkinson's disease. *PLoS ONE*, 10(9), 1–11. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0137722>.
- Buckley TA, Pitsikoulis C, Hass CJ (2008). Dynamic postural stability during sit-to-walk transitions in Parkinson disease patients. *MovDisord*. 2008 Jul 15;23(9):1274-80. doi: 10.1002/mds.22079. PMID: 18464285.
- Cabreira V, Massano J (2019). Doença de Parkinson: Revisão Clínica e Atualização [Parkinson's Disease: Clinical Review and Update]. *Acta Med Port*. 2019 Oct 1;32(10):661-670. Portuguese. doi: 10.20344/amp.11978. PMID: 31625879.
- Corrêa PS, Pagnussat AS, Cabeleira MEP, Schifino GP, Rieder CRM, da Silva Junior N, Cechetti F (2019). Is the dopaminergic loss associated with gait and postural impairments in subjects with Parkinson's disease at different motor stages? *Eur J Neurosci*. 2019 Dec;50(12):3889-3895. doi: 10.1111/ejn.14522. Epub 2019 Aug 6. PMID: 31386234.
- Delmonico MJ, Harris TB, Visser M, Park SW, Conroy MB, Velasquez-Mieyer P, Boudreau R, Manini TM, Nevitt M, Newman AB, Goodpaster BH (2009). Health, Aging, and Body. Longitudinal study of muscle strength, quality, and adipose tissue infiltration. *Am J Clin Nutr*. 2009 Dec;90(6):1579-85. doi: 10.3945/ajcn.2009.28047. Epub 2009 Oct 28. PMID: 19864405; PMCID: PMC2777469.
- Farrow M, Biglands J, Tanner SF, Clegg A, Brown L, Hensor EMA, O'Connor P, Emery P, Tan AL (2020). The effect of ageing on skeletal muscle as assessed by quantitative MR imaging: an association with frailty and

muscle strength. *Aging Clin Exp Res.* 2021 Feb;33(2):291-301. doi: 10.1007/s40520-020-01530-2. Epub 2020 Mar 20. PMID: 32198628; PMCID: PMC7914187.

Fukunaga, J. Y., Quitschal, R. M., Doná, F., Ferraz, H. B., Ganança, M. M., & Caovilla, H. H. (2014). Postural control in Parkinson's disease. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 80(6), 508–514. doi:10.1016/j.bjorl.2014.05.03

Gillardin P, Lemmerling M, van der Linden C (2014). MRI findings in camptocormia. *Acta Neurol Belg* 2014; 114: 315–317. doi:10.1007/s13760-014-0288-9.

Goulart, F., & Pereira, L. X. (2005). Uso de escalas para avaliação da doença de Parkinson em fisioterapia. *Fisioterapia E Pesquisa*, 11(1), 49-56. <https://doi.org/10.1590/fpusp.v11i1.76385>

Grimbergen YA, Langston JW, Roos RA, Bloem BR (2009). Postural instability in Parkinson's disease: the adrenergic hypothesis and the locus coeruleus. *Expert Rev Neurother.* 2009 Feb;9(2):279-90. doi: 10.1586/14737175.9.2.279. PMID: 19210201.

Hamrick MW, McGee-Lawrence ME, Frechette DM (2016). Fatty Infiltration of Skeletal Muscle: Mechanisms and Comparisons with Bone Marrow Adiposity. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2016 Jun 20;7:69. doi: 10.3389/fendo.2016.00069. PMID: 27379021; PMCID: PMC4913107.

Jenkins ND, Housh TJ, Traylor DA, Cochrane KC, Bergstrom HC, Lewis RW, Schmidt RJ, Johnson GO, Cramer JT (2014). The rate of torque development: a unique, non-invasive indicator of eccentric-induced muscle damage? *Int J Sports Med.* 2014 Dec;35(14):1190-5. doi: 10.1055/s-0034-1375696. Epub 2014 Sep 26. PMID: 25259592.

Kim SD, Allen NE, Canning CG, Fung VS (2012). Postural instability in patients with Parkinson's disease. *Epidemiology, pathophysiology and management. CNS Drugs.* 2013 Feb;27(2):97-112. doi: 10.1007/s40263-012-0012-3. PMID: 23076544.

Liu Y, Liu Y, Hai Y, Liu T, Guan L, Chen X (2019). Fat Infiltration in the Multifidus Muscle as a Predictor of Prognosis After Decompression and Fusion in Patients with Single-Segment Degenerative Lumbar Spinal Stenosis: An Ambispective Cohort Study Based on Propensity Score Matching. *World Neurosurg.* 2019 Aug;128:e989-e1001. doi: 10.1016/j.wneu.2019.05.055. Epub 2019 May 14. PMID: 31100519.

Lopez P, Pinto MD, Pinto RS (2019). Does Rest Time before Ultrasonography Imaging Affect Quadriceps Femoris Muscle Thickness, Cross-Sectional Area and Echo Intensity Measurements? *Ultrasound Med Biol.* 2019 Feb;45(2):612-616. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2018.10.010. Epub 2018 Nov 22. PMID: 30471782.

Lotankar S, Prabhavalkar KS, Bhatt LK (2017). Biomarkers for Parkinson's Disease: Recent Advancement. *Neurosci Bull.* 2017 Oct;33(5):585-597. doi: 10.1007/s12264-017-0183-5. Epub 2017 Sep 21. PMID: 28936761; PMCID: PMC5636742.

Margraf NG, Wrede A, Rohr A, Schulz-Schaeffer WJ, Raethjen J, Eymess A, Volkmann J, Mehdorn MH, Jansen O, Deuschl G (2010). Camptocormia in idiopathic Parkinson's disease: a focal myopathy of the paravertebral muscles. *Mov Disord.* 2010 Apr 15;25(5):542-51. doi: 10.1002/mds.22780. PMID: 20108372.

Margraf NG, Rohr A, Granert O, Hampel J, Drews A, Deuschl G (2015). MRI of lumbar trunk muscles in patients with Parkinson's disease and camptocormia. *J Neurol* 2015; 262: 1655–1664. doi:10.1007/s00415-015-7726-3.

Oliveira MA, Rodrigues AM, Caballero RM, Petersen RD, Shim JK (2008). Strength and isometric torque control in individuals with Parkinson's disease. *Exp Brain Res.* 2008 Jan;184(3):445-50. doi: 10.1007/s00221-007-1212-9. Epub 2007 Nov 21. Erratum in: *Exp Brain Res.* 2008 Mar;185(3):533. de

Oliveira, Marcio Alves [correctedto Oliveira, Marcio Alves; da Silva Caballero, Raphael Maciel [correctedto Caballero, Raphael Maciel Silva]; de Souza Petersen, Ricardo Demetrio [Petersen, Ricardo Demetrio Souza]. PMID: 18030452.

Opara J, Małeckı A, Małeckı E, Socha T (2017). Motor assessment in Parkinson's disease. *Ann Agric Environ Med.* 2017 Sep 21;24(3):411-415. doi: 10.5604/12321966.1232774. Epub 2017 May 11. PMID: 28954481.

Pickering RM, Grimbergen YA, Rigney U, Ashburn A, Mazibrada G, Wood B, Gray P, Kerr G, Bloem BR (2007). A meta-analysis of six prospective studies of falling in Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2007 Oct 15;22(13):1892-900. doi: 10.1002/mds.21598. PMID: 17588236.

Podsiadlo D, Richardson S. The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *J Am Geriatr Soc.* 1991 Feb;39(2):142-8. doi: 10.1111/j.1532-5415.1991.tb01616.x. PMID: 1991946.

Raza C, Anjum R, Shakeel NUA (2019). Parkinson's disease: Mechanisms, translational models and management strategies. *Life Sci.* 2019 Jun 1;226:77-90. doi: 10.1016/j.lfs.2019.03.057. Epub 2019 Apr 10. PMID: 30980848.

Rose MH, Løkkegaard A, Sonne-Holm S, Jensen BR (2013). Tremor irregularity, torque steadiness and rate of force development in Parkinson's disease. *Motor Control.* 2013 Apr;17(2):203-16. doi: 10.1123/mcj.17.2.203. Epub 2012 Nov 15. PMID: 23155115.

Rosenberg-Katz K, Herman T, Jacob Y, Giladi N, Hendler T, Hausdorff JM (2013). Gray matter atrophy distinguishes between Parkinson disease motor subtypes. *Neurology.* 2013 Apr 16;80(16):1476-84. doi: 10.1212/WNL.0b013e31828cf4a4. Epub 2013 Mar 20. PMID: 23516323; PMCID: PMC3662357.

Schenkman ML, Clark K, Xie T, Kuchibhatla M, Shinberg M, Ray L (2001). Spinal movement and performance of a standing reach task in participants with and without Parkinson disease. *Phys Ther.* 2001 Aug;81(8):1400-11. doi: 10.1093/ptj/81.8.1400. PMID: 11509070.

Simieli, L., Vıtório, R., Rodrigues, S. T., Zago, P. F. P., Ignacio Pereira, V. A., Baptista, A. M., ... Barbieri, F. A. (2017). Gaze and motor behavior of people with PD during obstacle circumvention. *Gait and Posture*, 58, 504–509. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2017.09.016>.

Stokes M, Hides J, Elliott J, Kiesel K, Hodges P (2007). Rehabilitative ultrasound imaging of the posterior paraspinal muscles. *J Orthop Sports Phys Ther.* 2007 Oct;37(10):581-95. doi: 10.2519/jospt.2007.2599. PMID: 17970405.

Tramonti C, Di Martino S, Unti E, Frosini D, Bonuccelli U, Rossi B, Ceravolo R, Chisari C (2017). Gait dynamics in Pisa syndrome and Camptocormia: The role of stride length and hip kinematics. *Gait Posture.* 2017 Sep;57:130-135. doi: 10.1016/j.gaitpost.2017.05.029. Epub 2017 Jun 10. PMID: 28623760.

Vıtório, R., Lirani-Silva, E., Barbieri, F. A., Raile, V., Stella, F., & Gobbi, L. T. B. (2013). Influence of visual feedback sampling on obstacle crossing behavior in people with Parkinson's disease. *Gait and Posture*, 38(2), 330–334. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2012.12.019>.

Wanschitz JV, Sawires M, Seppi K, Boesch S, Loescher WN, Schocke M, Poewe W (2011). Axial myopathy in parkinsonism. *Mov Disord* 2011; 26: 1569–1571. doi:10.1002/mds.23492.

Weintraub D, Comella CL, Horn S (2008). Parkinson's disease--Part 1: Pathophysiology, symptoms, burden, diagnosis, and assessment. *Am J Manag Care.* 2008 Mar;14(2 Suppl):S40-8. PMID: 18402507.

Wolke R, Kuhtz-Buschbeck JP, Deuschl G, Margraf NG (2020). Insufficiency of trunk extension and impaired control of muscle force in Parkinson's disease with camptocormia. *Clin Neurophysiol.* 2020 Nov;131(11):2621-2629. doi: 10.1016/j.clinph.2020.07.019. Epub 2020 Aug 15. PMID: 32932021.

Wrede A, Margraf NG, Goebel HH, Deuschl G, Schulz-Schaeffer WJ (2012). Myofibrillar disorganization characterizes myopathy of camptocormia in Parkinson's disease. *Acta Neuropathol* 2012; 123: 419–432. doi:10.1007/s00401-011-0927-7.

Wright WG, Gurfinkel VS, Nutt J, Horak FB, Cordo PJ. Axial hypertonicity in Parkinson's disease: direct measurements of trunk and hip torque. *Exp Neurol*. 2007;208(1):38-46. doi:10.1016/j.expneurol.2007.07.002

4. CONCLUSÃO GERAL

De acordo com os resultados deste estudo, pode-se concluir que indivíduos com doença de Parkinson leve a moderada, apresentam déficits na taxa de produção de força durante a extensão máxima isométrica de tronco na musculatura paravertebral, tanto na fase inicial de contração (RTD Early), no pico de torque (PT) e também na capacidade de produzir força rapidamente (RTD peak) quando comparados a idosos saudáveis. O mesmo não aconteceu em relação a composição muscular avaliada através da Ultrassonografia e a ativação muscular quantificada através da Eletromiografia de superfície, onde os valores não diferiram entre os grupos.

Estes achados confirmam parcialmente a hipótese inicial do estudo, onde se acreditava que haveria uma alteração na composição muscular, demonstrando que indivíduos com Doença de Parkinson apresentariam alterações miopáticas, como infiltração gordurosa e uma sarcopenia mais acentuada em comparação ao grupo controle. Também se esperava diferenças na ativação muscular da musculatura paravertebral durante o teste de força entre os grupos, demonstrando um menor recrutamento de fibras musculares que idosos saudáveis. Sugere-se que estas alterações não foram confirmadas devido ao estágio leve a qual a amostra do estudo se encontra, demonstrado claramente pelos Instrumentos de avaliação utilizados no trabalho.

Portanto, sugere-se que novos estudos continuem dando ênfase tanto na musculatura paravertebral, como também na abdominal, a fim de compreender como é o comportamento muscular na região axial, também nos estágios mais avançados da doença.

5. IMPACTOS DO TRABALHO

Atualmente, a doença de Parkinson é a segunda doença neurodegenerativa mais comum, sendo uma das doenças neurológicas mais incapacitantes, levando o indivíduo a dificuldades gerais nas atividades de vida diária. Por isso, aumentou-se a preocupação nos cuidados com esta população, e profissionais que trabalham nesta área buscam incansavelmente alternativas para amenizar os danos causados pela patologia. Para isso compreender e conhecer as principais alterações que surgem, quando ocorrem e quais são os principais mecanismos envolvidos é essencial para poder futuramente intervir de maneira segura e correta, já que indivíduos com DP podem viver décadas com a doença.

Com as informações coletadas nesta pesquisa, podemos identificar que já nas fases iniciais da doença os indivíduos com DP já apresentam sinais de alterações na produção de força da musculatura paravertebral, tanto no início da contração como na sua manutenção, quando comparado a idosos saudáveis. Este atraso na produção inicial da força já pode ser alvo de uma intervenção precoce nestes indivíduos, mesmo que ainda não apresentem perda de ativação muscular, como visto com os valores da EMG. Acredita-se que o tratamento precoce na falta de controle motor postural, e consequente instabilidade postural que se instala, pode ser extremamente positivo nas doenças neurodegenerativa, a fim de retardar uma evolução que no caso destas patologias é eminente.

REFERÊNCIAS

Albani G, Cimolin V, Fasano A, Trotti C, Galli M, Mauro A. "Masters and servants" in parkinsonian gait: a three-dimensional analysis of biomechanical changes sensitive to disease progression. *Funct Neurol*. 2014 Apr-Jun;29(2):99-105. PMID: 25306119; PMCID: PMC4198166.

Anderson DE, D'Agostino JM, Bruno AG, Demissie S, Kiel DP, Buxsein ML (2012). Variations of CT-based trunk muscle attenuation by age, sex, and specific muscle. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2013 Mar;68(3):317-23. doi: 10.1093/gerona/gls168. Epub 2012 Aug 17. PMID: 22904095; PMCID: PMC3605905.

Bijlsma AY, Meskers CG, van den Eshof N, Westendorp RG, Sipilä S, Stenroth L, Sillanpää E, McPhee JS, Jones DA, Narici MV, Gapeyeva H, Pääsuke M, Voit T, Barnouin Y, Hogrel JY, Butler-Browne G, Maier AB. Diagnostic criteria for sarcopenia and physical performance. *Age (Dordr)*. 2014 Feb;36(1):275-85. doi: 10.1007/s11357-013-9556-5. Epub 2013 Jul 2. PMID: 23818105; PMCID: PMC3889901.

Bloem BR, Grimbergen YA, Cramer M, Willemsen M, Zwinderman AH. Prospective assessment of falls in Parkinson's disease. *J Neurol*. 2001 Nov;248(11):950-8. doi: 10.1007/s004150170047. PMID: 11757958.

Bonneville F, Bloch F, Kurys E, du Montcel ST, Welter ML, Bonnet AM, Agid Y, Dormont D, Houeto JL. Camptocormia and Parkinson's disease: MR imaging. *Eur Radiol*. 2008 Aug;18(8):1710-9. doi: 10.1007/s00330-008-0927-8. Epub 2008 Mar 20. PMID: 18351343.

Cano-de-la-Cuerda R, Pérez-de-Heredia M, Miangolarra-Page JC, Muñoz-Hellín E, Fernández-de-Las-Peñas C. Is there muscular weakness in Parkinson's disease? *Am J Phys Med Rehabil*. 2010 Jan;89(1):70-6. doi: 10.1097/PHM.0b013e3181a9ed9b. PMID: 19487924.

Chong RKY, Morgan J, Mehta SH, Pawlikowska I, Hall P, Ellis AV, Ibanez-Wong AD, Miller GM, Baugh K, Sethi K. Rapid assessment of postural instability in Parkinson's disease (RAPID): a pilot study. *Eur J Neurol*. 2011 Feb;18(2):260-265. doi: 10.1111/j.1468-1331.2010.03115.x. PMID: 20586791.

Correa-de-Araujo R, Addison O, Miljkovic I, Goodpaster BH, Bergman BC, Clark RV, Elena JW, Esser KA, Ferrucci L, Harris-Love MO, Kritchevsky SB, Lorbergs A, Shepherd JA, Shulman GI, Rosen CJ. Myosteatosis in the Context of Skeletal Muscle Function Deficit: An Interdisciplinary Workshop at the National Institute on Aging. *Front Physiol*. 2020 Aug 7;11:963. doi: 10.3389/fphys.2020.00963. PMID: 32903666; PMCID: PMC7438777.

Crouse JJ, Phillips JR, Jahanshahi M, Moustafa AA. Postural instability and falls in Parkinson's disease. *Rev Neurosci*. 2016 Jul 1;27(5):549-55. doi: 10.1515/revneuro-2016-0002. PMID: 26966928.

Deliagina TG, Orlovsky GN. Comparative neurobiology of postural control. *Curr Opin Neurobiol*. 2002 Dec;12(6):652-7. doi: 10.1016/s0959-4388(02)00376-8. PMID: 12490255.

Delmonico MJ, Harris TB, Visser M, Park SW, Conroy MB, Velasquez-Mieyer P, Boudreau R, Manini TM, Nevitt M, Newman AB, Goodpaster BH (2009). Health, Aging, and Body. Longitudinal study of muscle strength, quality, and adipose tissue infiltration. *Am J Clin Nutr*. 2009 Dec;90(6):1579-85. doi: 10.3945/ajcn.2009.28047. Epub 2009 Oct 28. PMID: 19864405; PMCID: PMC2777469.

Fahn S, Jankovic J. Principles and practice of movement disorders. Philadelphia: Elsevier, 2007

Farrow M, Biglands J, Tanner SF, Clegg A, Brown L, Hensor EMA, O'Connor P, Emery P, Tan AL (2020). The effect of ageing on skeletal muscle as assessed by quantitative MR imaging: an association with frailty and muscle strength. *Aging Clin Exp Res*. 2021 Feb;33(2):291-301. doi: 10.1007/s40520-020-01530-2. Epub 2020 Mar 20. PMID: 32198628; PMCID: PMC7914187.

Goulart, F., & Pereira, L. X. (2005). Uso de escalas para avaliação da doença de Parkinson em fisioterapia. *Fisioterapia E Pesquisa*, 11(1), 49-56. <https://doi.org/10.1590/fpusp.v11i1.76385>

Grimbergen YA, Langston JW, Roos RA, Bloem BR (2009). Postural instability in Parkinson's disease: the adrenergic hypothesis and the locus coeruleus. *Expert Rev Neurother*. 2009 Feb;9(2):279-90. doi: 10.1586/14737175.9.2.279. PMID: 19210201.

Hamrick MW, McGee-Lawrence ME, Frechette DM (2016). Fatty Infiltration of Skeletal Muscle: Mechanisms and Comparisons with Bone Marrow Adiposity. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2016 Jun 20;7:69. doi: 10.3389/fendo.2016.00069. PMID: 27379021; PMCID: PMC4913107.

Jankovic J. Parkinson's disease: clinical features and diagnosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008 Apr;79(4):368-76. doi: 10.1136/jnnp.2007.131045. PMID: 18344392.

Kim SD, Allen NE, Canning CG, Fung VS (2012). Postural instability in patients with Parkinson's disease. Epidemiology, pathophysiology and management. *CNS Drugs*. 2013 Feb;27(2):97-112. doi: 10.1007/s40263-012-0012-3. PMID: 23076544.

Kirkland JL, Tchkonja T, Pirtskhalava T, Han J, Karagiannides I. Adipogenesis and aging: does aging make fat go MAD? *Exp Gerontol*. 2002 Jun;37(6):757-67. doi: 10.1016/s0531-5565(02)00014-1. PMID: 12175476.

Kleiner A, Galli M, Gaglione, M, Hildebrand D, Sale P, Albertini G, et al. The Parkinsonian Gait Spatiotemporal Parameters Quantified by a Single Inertial Sensor before and after Automated Mechanical Peripheral Stimulation Treatment. *Parkinson's Dis* 2015;2015:390512.

Laroche M, Cintas P. Bent spine syndrome (camptocormia): a retrospective study of 63 patients. *Joint Bone Spine*. 2010 Dec;77(6):593-6. doi: 10.1016/j.jbspin.2010.05.012. PMID: 20620091.

Lenoir T, Guedj N, Boulu P, Guigui P, Benoist M. Camptocormia: the bent spine syndrome, an update. *Eur Spine J*. 2010 Aug;19(8):1229-37. doi: 10.1007/s00586-010-1370-5. Epub 2010 Mar 19. PMID: 20300781; PMCID: PMC2989190.

Liu Y, Liu Y, Hai Y, Liu T, Guan L, Chen X (2019). Fat Infiltration in the Multifidus Muscle as a Predictor of Prognosis After Decompression and Fusion in Patients with Single-Segment Degenerative Lumbar Spinal Stenosis: An Ambispective Cohort Study Based on Propensity Score Matching. *World Neurosurg*. 2019 Aug;128:e989-e1001. doi: 10.1016/j.wneu.2019.05.055. Epub 2019 May 14. PMID: 31100519.

Lotankar S, Prabhavalkar KS, Bhatt LK (2017). Biomarkers for Parkinson's Disease: Recent Advancement. *Neurosci Bull*. 2017 Oct;33(5):585-597. doi: 10.1007/s12264-017-0183-5. Epub 2017 Sep 21. PMID: 28936761; PMCID: PMC5636742.

Martínez-Martín P, Gil-Nagel A, Gracia LM, Gómez JB, Martínez-Sarriés J, Bermejo F. Unified Parkinson's Disease Rating Scale characteristics and structure. The Cooperative Multicentric Group. *Mov Disord*. 1994 Jan;9(1):76-83. doi: 10.1002/mds.870090112. PMID: 8139608.

Massano J. Doença de Parkinson: actualização clínica [Parkinson's disease: a clinical update]. *Acta Med Port*. 2011 Dec;24 Suppl 4:827-34. Portuguese. Epub 2011 Dec 31. PMID: 22863490.

Mazzoni P, Shabbott B, Cortés JC. Motor control abnormalities in Parkinson's disease. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2012 Jun;2(6):a009282. doi: 10.1101/cshperspect.a009282. PMID: 22675667; PMCID: PMC3367543.

Mirelman A, Bernad-Elazari H, Thaler A, Giladi-Yacobi E, Gurevich T, Gana-Weisz M, Saunders-Pullman R, Raymond D, Doan N, Bressman SB, Marder KS, Alcalay RN, Rao AK, Berg D, Brockmann K, Aasly J, Waro BJ, Tolosa E, Vilas D, Pont-Sunyer C, Orr-Urtreger A, Hausdorff JM, Giladi N. Arm swing as a potential new prodromal marker of Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2016 Oct;31(10):1527-1534. doi: 10.1002/mds.26720. PMID: 27430880; PMCID: PMC5053872.

Mirelman A, Bonato P, Camicioli R, Ellis TD, Giladi N, Hamilton JL, Hass CJ, Hausdorff JM, Pelosin E, Almeida QJ. Gait impairments in Parkinson's disease. *Lancet Neurol.* 2019 Jul;18(7):697-708. doi: 10.1016/S1474-4422(19)30044-4. Epub 2019 Apr 8. PMID: 30975519.

Monteira, E.P. *et al.* Aspectos biomecânicos da locomoção de pessoas com doença de Parkinson: revisão narrativa. *Rev. Bras. Ciênc. Esporte.* 2017;39(4):450-457, 2016.

Morris ME, Huxham F, McGinley J, Dodd K, Iansek R. The biomechanics and motor control of gait in Parkinson disease. *Clin Biomech (Bristol, Avon).* 2001 Jul;16(6):459-70. doi: 10.1016/s0268-0033(01)00035-3. PMID: 11427288.

Opara J, Małeck A, Małeczka E, Socha T (2017). Motor assessment in Parkinson's disease. *Ann Agric Environ Med.* 2017 Sep 21;24(3):411-415. doi: 10.5604/12321966.1232774. Epub 2017 May 11. PMID: 28954481.

Park JH, Stelmach GE. Force development during target-directed isometric force production in Parkinson's disease. *Neurosci Lett.* 2007 Jan 29;412(2):173-8. doi: 10.1016/j.neulet.2006.11.009. Epub 2006 Nov 22. PMID: 17123726; PMCID: PMC1913196.

Pelicioni PHS, Pereira MP, Lahr J, Dos Santos PCR, Gobbi LTB. Assessment of Force Production in Parkinson's Disease Subtypes. *Int J Environ Res Public Health.* 2021 Sep 24;18(19):10044. doi: 10.3390/ijerph181910044. PMID: 34639343; PMCID: PMC8507744.

Pistacchi M, Gioulis M, Sanson F, De Giovannini E, Filippi G, Rossetto F, Zambito Marsala S. Gait analysis and clinical correlations in early Parkinson's disease. *Funct Neurol.* 2017 Jan/Mar;32(1):28-34. doi: 10.11138/fneur/2017.32.1.028. PMID: 28380321; PMCID: PMC5505527.

Raza C, Anjum R, Shakeel NUA (2019). Parkinson's disease: Mechanisms, translational models and management strategies. *Life Sci.* 2019 Jun 1;226:77-90. doi: 10.1016/j.lfs.2019.03.057. Epub 2019 Apr 10. PMID: 30980848.

Rosenberg-Katz K, Herman T, Jacob Y, Giladi N, Hendler T, Hausdorff JM (2013). Gray matter atrophy distinguishes between Parkinson disease motor subtypes. *Neurology*. 2013 Apr 16;80(16):1476-84. doi: 10.1212/WNL.0b013e31828cfaa4. Epub 2013 Mar 20. PMID: 23516323; PMCID: PMC3662357.

Schenkman ML, Clark K, Xie T, Kuchibhatla M, Shinberg M, Ray L. Spinal movement and performance of a standing reach task in participants with and without Parkinson disease. *Phys Ther*. 2001 Aug;81(8):1400-11. doi: 10.1093/ptj/81.8.1400. PMID: 11509070.

Schrag A, Schott JM. Epidemiological, clinical, and genetic characteristics of early-onset parkinsonism. *Lancet Neurol*. 2006 Apr;5(4):355-63. doi: 10.1016/S1474-4422(06)70411-2. PMID: 16545752.

Tinazzi M, Juergenson I, Squintani G, Vattermi G, Montemezzi S, Censi D, Barone P, Bovi T, Fasano A. Pisa syndrome in Parkinson's disease: an electrophysiological and imaging study. *J Neurol*. 2013 Aug;260(8):2138-48. doi: 10.1007/s00415-013-6945-8. Epub 2013 May 22. PMID: 23695587.

Tsekoura M, Kastrinis A, Katsoulaki M, Billis E, Gliatis J. Sarcopenia and Its Impact on Quality of Life. *Adv Exp Med Biol*. 2017;987:213-218. doi: 10.1007/978-3-319-57379-3_19. PMID: 28971460.

Tysnes OB, Storstein A. Epidemiology of Parkinson's disease. *J Neural Transm (Vienna)*. 2017 Aug;124(8):901-905. doi: 10.1007/s00702-017-1686-y. Epub 2017 Feb 1. PMID: 28150045.

Zhang, Y. *et al*. The significance of uric acid in the diagnosis and treatment of Parkinson disease. *Medicine*, 96:45, 2017.

Weintraub D, Comella CL, Horn S (2008). Parkinson's disease--Part 1: Pathophysiology, symptoms, burden, diagnosis, and assessment. *Am J Manag Care*. 2008 Mar;14(2 Suppl):S40-8. PMID: 18402507.

Wolke R, Kuhtz-Buschbeck JP, Deuschl G, Margraf NG (2020). Insufficiency of trunk extension and impaired control of muscle force in Parkinson's disease with camptocormia. *Clin Neurophysiol.* 2020 Nov;131(11):2621-2629. doi: 10.1016/j.clinph.2020.07.019. Epub 2020 Aug 15. PMID: 32932021.

Wood BH, Bilclough JA, Bowron A, Walker RW. Incidence and prediction of falls in Parkinson's disease: a prospective multidisciplinary study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2002 Jun;72(6):721-5. doi: 10.1136/jnnp.72.6.721. PMID: 12023412; PMCID: PMC1737913.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DE
PORTO ALEGRE



Continuação do Parecer: 3.115.703

Como objetivos secundários, tem-se:

- Avaliar o equilíbrio, o risco de quedas e a capacidade funcional dos indivíduos com Doença de Parkinson e os indivíduos com discopatia degenerativa lombar através do Timed Up and Go Test – TUG (anexo 2)
- Avaliar a qualidade de vida dos indivíduos com Doença de Parkinson, através do Parkinson Disease Questionary (PDQ-39)
- Avaliar os sinais motores dos indivíduos com Doença de Parkinson, através da Escala Unificada da Doença de Parkinson (UPDRS III)
- Avaliar a qualidade de vida e a capacidade funcional dos indivíduos com discopatia degenerativa lombar, através do Índice de Incapacidade Oswestry (Oswestry Low Back Pain Disability Questionnaire - ODI)
- Comparar entre todos os grupos, os exames de imagem da musculatura paravertebral, obtidos através do Nemo XG (Toshiba, Japão), em relação a presença ou não de liposs substituição, sua quantidade e descrição de informações em relação aa fibras musculares.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos foram adequadamente descritos:

Em relação aos riscos que a pesquisa possa envolver os participantes, os autores chamam atenção para o Teste TUG e para a análise ecográfica, já que o restante das avaliações envolve apenas respostas aos questionamentos dos pesquisadores. Quanto ao TUG, os principais riscos que são expostos os sujeitos relaciona-se a possíveis quedas que possam vir a acontecer durante toda a realização do teste. Para evitar, os pesquisadores ficarão ao lado dos indivíduos o tempo todo com o objetivo de socorrer caso ocorra algum desequilíbrio, evitando assim a queda. Mas, em últimos casos, se a queda acontecer, cabe ressaltar que os pesquisadores se responsabilizam pelo acontecido, prestando assistência no local no momento e também durante todo o período posterior necessário para o retorno do bem estar do sujeito que participou da coleta. Quanto ao exame com o ecógrafo, se o sujeito referir qualquer desconforto no momento do exame, o mesmo será interrompido e a assistência será prestada durante todo o período de tempo que o sujeito relatar desconforto. Os pesquisadores estão à disposição dos participantes e se responsabilizam por qualquer problema que possa vir a ocorrer, portanto, com a prática das avaliações desta pesquisa.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Todas as informações necessárias foram adicionadas ao projeto de pesquisa. Foram elas:

-Riscos da pesquisa

Endereço: Rua Sarmiento Leite, 245

Bairro: Sarmiento

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

CEP: 90.050-170

Telefone: (51)3303-8804

E-mail: cep@ufcspa.edu.br

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DE
PORTO ALEGRE**



Continuação do Parecer: 3.115.703

- Forma de captação/recrutamento dos participantes (apresentar cartaz de divulgação, se pertinente)
- Forma de deslocamento até o local da pesquisa, bem como seu custeio
- Descrição da coleta dos dados, com a duração do tempo dispensado pelos participantes para a participação da pesquisa

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

-O endereço do CEP UFCSPA é: Rua Sarmento Leite, 245

Recomendações:

Conforme texto acima.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

-Corrigir o endereço do CEP da UFCSPA no TCLE

Considerações Finais a critério do CEP:

Deve-se corrigir o endereço do CEP/UFCSPA no TCLE e entregar a versão correta à secretaria do CEP/UFCSPA. Além disso, deve-se submeter na plataforma, uma emenda a este projeto para enviar o novo TCLE.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1264803.pdf	14/12/2018 15:40:35		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEreformulado.docx	14/12/2018 15:40:09	Fernanda Cechetti	Aceito
Outros	cartaanuenciufgrs.pdf	14/12/2018 15:39:52	Fernanda Cechetti	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoFinal.doc	14/12/2018 15:39:11	Fernanda Cechetti	Aceito
Outros	curriculoBrenda.pdf	29/11/2018 14:58:37	Fernanda Cechetti	Aceito
Outros	CurriculoFernandaCechetti.doc	29/11/2018 14:48:44	Fernanda Cechetti	Aceito
Outros	Termocompromisso.pdf	29/11/2018	Fernanda Cechetti	Aceito

Endereço: Rua Sarmento Leite, 245

Bairro: Sarmento

CEP: 90.050-170

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

Telefone: (51)3303-8804

E-mail: cep@ufcspa.edu.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DE
PORTO ALEGRE



Continuação do Parecer: 3.115.703

Outros	Termocompromisso.pdf	14:25:11	Fernanda Cechetti	Aceito
Outros	Formularioencaminhamento.pdf	29/11/2018 14:24:53	Fernanda Cechetti	Aceito
Folha de Rosto	Folharosto.pdf	29/11/2018 14:24:19	Fernanda Cechetti	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

PORTO ALEGRE, 18 de Janeiro de 2019

Assinado por:
Luciane Dalcanale Moussalle
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Sarmiento Leite, 245

Bairro: Sarmiento

CEP: 90.050-170

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

Telefone: (51)3303-8804

E-mail: cep@ufcspa.edu.br