

# Opinião do especialista

Esta seção visa trazer ao leitor a arte e a ciência da Medicina intimamente ligadas, porquanto acreditamos que uma não exista sem a outra. Arte, baseada na vivência de um médico reconhecidamente competente por seus pares, e ciência, calcada na melhor evidência contemporânea. Sabemos que as respeitadas verdades de ontem muitas vezes tornam-se divertidas doutrinas sem valor amanhã, mas isso não pode nos afastar do intento de procurar levar ao nosso leitor a melhor verdade de hoje.

*Constantino José Fernandes Junior*

Editor da seção

## A doença de Parkinson e o uso da atividade física e do condicionamento físico em reabilitação

Rebeca Boltes Cecatto<sup>1</sup>, Cristiane Isabela de Almeida<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Médica Fisiatra do Hospital Israelita Albert Einstein – HIAE, São Paulo (SP), Brasil.

<sup>2</sup> Gerente Médica do Centro de Reabilitação do Hospital Israelita Albert Einstein – HIAE, São Paulo (SP), Brasil.

A doença de Parkinson (DP) é uma doença neurodegenerativa que afeta milhões de pessoas e que vem crescendo em número a cada ano, especialmente na população em envelhecimento. O sistema dopaminérgico encefálico tem sido reconhecido por participar do aperfeiçoamento do desempenho motor e da coordenação sensitiva motora<sup>(1,2)</sup>, e a perda gradual de neurônios nigroestriatais e a depleção do neurotransmissor dopamina (DA) têm sido consideradas como a base fisiopatológica dos transtornos motores da DP.

Pacientes com DP apresentam, geralmente, sintomas de rigidez muscular, incoordenação, perda de equilíbrio e tremor de repouso. As terapias de reabilitação descritas na literatura são principalmente dirigidas para reduzir o impacto dos sintomas da doença e as incapacidades resultantes na vida diária e a independência funcional. No entanto, a literatura tem buscado estratégias para diminuir também a neurodegeneração da via dopaminérgica, seja com medidas de neuroproteção, seja com medidas de neuroestimulação.

Estudos clínicos já demonstraram benefícios com o uso do treino de equilíbrio e da terapia neurológica funcional nas esferas de mobilidade, coordenação, postura, melhora global da força muscular, atividades de vida diária, desempenho do ato motor e deambulação, sobretudo

quando as terapias são instituídas nas fases precoces de evolução da doença<sup>(3-5)</sup>. No entanto, o efeito da atividade física e o uso de condicionamento osteomuscular e cardiológico ainda não foram totalmente elucidados.

Algumas das características clínicas da DP são, entre outras, a fadiga muscular, a dificuldade de recrutamento da unidade neuromotora e a rigidez de tronco que, juntas, criam dificuldades para a manutenção da postura ereta e de uma marcha normal, com ritmo e velocidade<sup>(6)</sup>. Portanto, parte dos estudos tem limitações metodológicas em analisar o uso da atividade física e do condicionamento cardiovascular e osteomuscular, com gasto metabólico e carga energética de média a alta intensidade.

No entanto, modelos animais desse tipo de estudo já podem ser encontrados em grande quantidade na literatura. A avaliação comportamental do efeito do exercício foi relatada em diversos estudos experimentais em animais com parkinsonismo. Estudos utilizando modelos animais de parkinsonismo induzido por 6-hidroxidopamina e que avaliaram o impacto do uso de exercício ergométrico em esteira e roda de corrida demonstraram diminuição da perda de DA no estriado, aumento de células gliais estriatais e fatores neurotróficos locais, com ou sem recuperação significativa dos déficits comportamentais funcionais<sup>(7-10)</sup>. No modelo de parkinsonismo agudo, induzido por 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP) em camundongos, publicado por Sedelis et al.<sup>(11)</sup>, o exercício em esteira melhorou déficits comportamentais funcionais e foi capaz de inverter os níveis de dopamina estriatal, quando animais parkinsonianos ativos foram comparados aos animais parkinsonianos sedentários<sup>(11)</sup>. Em outros estudos, o uso de alta intensidade de exercício em esteira demonstrou recuperação comportamental em testes

neuromotores animais, sem demonstrar alterações citometabólicas neurais<sup>(7-10)</sup>.

Por outro lado, estudos demonstram também que na DP crônica avançada, com déficits comportamentais graves, o treinamento pode ocasionalmente induzir à movimentação anômala, fadiga, piora do equilíbrio e padrão de marcha. Não está claro também por que, na literatura disponível atualmente, outras alterações, como a deficiência de aprendizagem, as habilidades cognitivas ou a coordenação motora, não são recuperadas pelo treinamento físico em estudos com modelos parkinsonianos. É possível que um nível mínimo de DA estriatal seja um fator obrigatório para manter essas funções e que a sobrecarga funcional nesses casos poderia ser prejudicial, sugerindo que o uso de atividade física nesses doentes deve incluir supervisão e quantificação profissional.

As diferenças nos resultados obtidos, a partir do exercício em modelos animais de parkinsonismo, podem ser devidas também a variáveis experimentais, tais como a idade e espécie do animal, o método e a gravidade da lesão induzida nigroestriatal.

Apesar dessas diferenças, vários autores têm sido otimistas em sugerir que a atividade e o condicionamento físico podem intervir de maneira benéfica na evolução da DP, seja modificando as capacidades funcionais, seja modificando metabolicamente alguns aspectos da fisiopatologia neural do desenvolvimento da doença. A atividade física supervisionada tem sido amplamente preconizada para a manutenção de vida saudável em geral e para retardar o envelhecimento e os processos neurodegenerativos. O benefício do exercício na adaptação cardiovascular tem sido também estudado e reconhecido. No entanto, a informação sobre o efeito do exercício na melhora neurológica e em comportamentos associados à celularidade e bioquímica neural central ainda é limitada. Não se espera que o exercício ou outras abordagens farmacoterapêuticas da reabilitação possam modificar radicalmente a evolução da DP crônica grave ou avançada, em que a maioria dos neurônios e neurotransmissores já estão irremediavelmente perdidos. No entanto, é muito motivante a premissa de que o treinamento cardiovascular e osteomuscular podem, independentemente da fisioterapia neuromotora funcional, reverter certos déficits comportamentais e auxiliar no equilíbrio quimiocelular da via dopaminérgica estriatal. Estudos adicionais são necessários para explorar e fundamentar tal hipótese.

## REFERÊNCIAS

- Hornykiewicz O. Dopamine and extrapyramidal motor function and dysfunction. *Res Publ Assoc Res Nerv Ment Dis.* 1972;50:390-415.
- Grossman RG, Kelly PJ. Physiology of the basal ganglia in relation to dystonia. *Adv Neurol.* 1976;14:49-57.
- Miyai I, Fujimoto Y, Ueda Y, Yamamoto H, Nozaki S, Saito T, et al. Treadmill training with body weight support: its effect on Parkinson's disease. *Arch Phys Med Rehabil.* 2000;81(7):849-52.
- Bergen JL, Toole T, Elliott RG 3rd, Wallace B, Robinson K, Maitland CG. Aerobic exercise intervention improves aerobic capacity and movement initiation in Parkinson's disease patients. *NeuroRehabilitation.* 2002;17(2):161-8.
- Hirsch MA, Toole T, Maitland CG, Rider RA. The effects of balance training and high-intensity resistance training on persons with idiopathic Parkinson's disease. *Arch Phys Med Rehabil.* 2003;84(8):1109-17.
- Schaafsma JD, Giladi N, Balash Y, Bartels AL, Gurevich T, Hausdorff JM. Gait dynamics in Parkinson's disease: relationship to Parkinsonian features, falls and response to levodopa. *J Neurol Sci.* 2003;212(1-2):47-53.
- Tillerson JL, Caudle WM, Reverón ME, Miller GW. Exercise induces behavioral recovery and attenuates neurochemical deficits in rodent models of Parkinson's disease. *Neuroscience.* 2003;119(3):899-911.
- Mabandla M, Kellaway L, St Clair Gibson A, Russell VA. Voluntary running provides neuroprotection in rats after 6-hydroxydopamine injection into the medial forebrain bundle. *Metab Brain Dis.* 2004;19(1-2):43-50.
- Poulton NP, Muir GD. Treadmill training ameliorates dopamine loss but not behavioral deficits in hemi-parkinsonian rats. *Exp Neurol.* 2005;193(1):181-97.
- Cohen AD, Tillerson JL, Smith AD, Schallert T, Zigmund MJ. Neuroprotective effects of prior limb use in 6-hydroxydopamine-treated rats: possible role of GDNF. *J Neurochem.* 2003;85(2):299-305.
- Sedelis M, Schwarting RK, Huston JP. Behavioral phenotyping of the MPTP mouse model of Parkinson's disease. *Behav Brain Res.* 2001;125(1-2):109-25.

## Avanços no tratamento da hepatite C (HC)

Moysés Mincis<sup>1</sup>, Ricardo Mincis<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Professor Titular da Disciplina de Gastroenterologia da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP, São Paulo (SP), Brasil; Professor Titular da Disciplina de Gastroenterologia da Faculdade de Ciências Médicas de Santos – FCMS, Santos (SP), Brasil.

<sup>2</sup> Mestre; Professor da Disciplina de Gastroenterologia da Faculdade de Ciências Médicas de Santos – FCMS, Santos (SP), Brasil.

A hepatite C (HC) é um importante problema de saúde pública. Cerca de 175 milhões de pessoas em todo o mundo estão infectadas, número muito maior que o de infectados pelo HIV. A HC pode causar hepatite aguda, hepatite crônica, cirrose hepática, carcinoma hepatocelular (CHC) e linfoma não-Hodgkin<sup>(1)</sup>.

## TRATAMENTO

Os objetivos do tratamento são: erradicar o vírus; interromper o processo inflamatório fibrótico; prevenir o desenvolvimento de cirrose e de CHC; segundo alguns autores, obter a regressão da cirrose; prevenir o desenvolvimento de linfoma não-Hodgkin.

Tratamento da hepatite aguda: monoterapia utilizando-se interferon peguilado (PEG-IFN) alfa-2 b e