

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA-UnB  
FACULDADE DE CEILÂNDIA-FCE  
CURSO DE FISIOTERAPIA

LORENA ROBERTA DE SOUZA MENDES KAWAMURA

ANÁLISE CINERRADIOGRÁFICA DE  
MOVIMENTOS RESPIRATÓRIOS EM UM  
MODELO ANIMAL DE HEMI-PARKINSON

BRASÍLIA  
2016

LORENA ROBERTA DE SOUZA MENDES KAWAMURA

ANÁLISE CINERRADIOGRÁFICA DE  
MOVIMENTOS RESPIRATÓRIOS EM UM  
MODELO ANIMAL DE HEMI-PARKINSON

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à  
Universidade de Brasília – UnB – Faculdade de  
Ceilândia como requisito parcial para obtenção do título  
de bacharel em Fisioterapia.

Orientador (a): Prof. Dr. Jorge Luis Lopes Zeredo

BRASÍLIA  
2016

LORENA ROBERTA DE SOUZA MENDES KAWAMURA

ANÁLISE CINERRADIOGRÁFICA DE MOVIMENTOS  
RESPIRATÓRIOS EM UM MODELO ANIMAL DE  
HEMI-PARKINSON

Brasília, \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_\_\_

**COMISSÃO EXAMINADORA**

---

Prof. Dr. Jorge Luís Lopes Zeredo  
Faculdade de Ceilândia - Universidade de Brasília-UnB  
Orientador

---

MsC. Priscila Sales de Campos  
Hospital das Forças Armadas - HFA

---

Prof. Dr. Jose Airton Jose Alves  
Faculdade de Ceilândia - Universidade de Brasília-UnB



***Dedicatória***

*Este trabalho é dedicado a Nilza Ferreira Santos minha avó materna, exemplo de mulher, mãe e profissional.*

## **AGRADECIMENTOS**

*Obrigada a todos, aos meus amigos longínquos e os mais próximos, a minha família que teve tanta paciência com minha jornada acadêmica e ao meu marido um grande incentivador.*

*Agradeço aos patrocinadores (FAPDF) e grupo da pesquisa, a todos os pesquisadores que lutam por espaço e reconhecimento, aos grandes pesquisadores que me serviram de inspiração. Agradeço especialmente ao meu orientador (Jorge Zeredo) por fazer tudo parecer mais fácil e profissionais que conheci ao longo da minha jornada acadêmica, dentre eles, Vera Regina exemplo de mulher e professora, Danielle Kaiser, Walter Ramalho, Ana Clara Bonini, todos me ensinaram muito e agradeço também aos que deixaram saudades.*

*Agradeço aos que me impõe limites, a dor e ao paraíso, ao céu, ao inferno e o que está no meio, aos pessimistas e descrentes, aos que me elevam e aos que me atiram abaixo.*

*Obrigada a todos sem vocês não sou nada.*

### Epígrafe

*“Não é o mais forte que sobrevive, nem o mais inteligente, mas o que melhor se adapta as mudanças (Charles Darwin).”*

## RESUMO

KAWAMURA, Lorena Roberta de Souza Mendes, ZEREDO, Jorge Luis Lopes. Análise Cinerradiográfica De Movimentos Respiratórios Em Um Modelo Animal De Hemi-Parkinson. 39f. Monografia (Graduação) - Universidade de Brasília, Graduação em Fisioterapia, Faculdade de Ceilândia. Brasília, 2016.

**Objetivos.** Avaliar movimentos respiratórios de um modelo experimental de hemiparkinson em estágio avançado. **Métodos.** Trata-se de estudo experimental com a utilização de camundongos distribuídos aleatoriamente em grupo experimental (n=9) e grupo controle (n=18) e tiveram injetado unilateralmente no corpo estriado soluções salinas no grupo controle (GC) ou 10 µg de 6- hydroxydopamina ( 6 OHDA) no grupo experimental (GE). Após duas semanas foram avaliadas as consequências causadas pelas micro-injeções cerebral e confirmado o parkinsonismo. Com um aparelho de cinerradiografia os movimentos respiratórios foram registrados por vídeos, esses vídeos foram convertidos em MP4 e analisados pelo programa KINOVEA. **Resultados.** Os grupos foram comparados e apresentaram diferença no ângulo do seio costofrênico direito ( $6,900 \pm 0,430$  no GC e  $7,930 \pm 0,630$  no GE), ângulo do seio costofrênico esquerdo ( $2,320 \pm 0,170$  no GC e  $2,750 \pm 0,580$  no GE), distância entre os seios costofrênicos ( $2,250 \pm 0,100$  no GC e  $2,110 \pm 0,110$  no GE), excursão da cúpula diafragmática direita ( $1,650 \pm 0,050$  no GC e  $1,280 \pm 0,090$  no GE), excursão da cúpula diafragmática esquerda ( $0,570 \pm 0,030$  no GC e  $0,390 \pm 0,040$  no GE) e frequência respiratória ( $6,530 \pm 0,170$  no GC e  $5,300 \pm 0,310$  no GE). **Conclusões.** Disfunções nos movimentos do diafragma acarretam alterações respiratórias dos animais estudados, causando uma inadequada elevação das estruturas do tórax e ineficiente expansibilidade pulmonar.

**Palavras-chave:** doença de Parkinson, diafragma, alterações respiratórias

## ABSTRACT

KAWAMURA, Lorena Roberta de Souza Mendes., ZEREDO, Jorge Luis Lopes. Cineradiography Analysis Of Movements In Respiratory A Model Hemi-Parkinson's Animal. 2016. 39f. Monograph (Graduation) - University of Brasilia, undergraduate course of Physicaltherapy, Faculty of Ceilândia. Brasília, 2016.

**Objective.** To evaluate breathing movements in an experimental model of late Parkinson's Disease. **Method.** This is an experimental study, mice were randomly divided into experimental group (EG, n = 9) and control group (CG, n = 18). Under general anesthesia, animals received either 10 g of 6-hydroxydopamine (6 OHDA) or saline injections into the striatum, unilaterally. Two weeks after surgery, we quantified motor deficits by behavioral tests and recorded respiratory movements by cineradiography. All measurements were made by an examiner blind to the animal's group assignment. **Results.** The groups were compared and showed significant differences in the right costophrenic sinus angle ( $6.900 \pm 0.430$  GC and  $7.930 \pm 0.630$  in GE), left costophrenic sinus angle ( $2.320 \pm 0.170$  in the GC and  $2.750 \pm 0.580$  in GE), distance between the costophrenic angles ( $2.250 \pm 0.100$  in the GC and  $2.110 \pm 0.110$  in GE), right diaphragm dome excursion ( $1.650 \pm 0.050$  in the GC and  $1.280 \pm 0.090$  in GE), left diaphragm dome excursion ( $0.570 \pm 0.030$  in the GC and  $0.390 \pm 0.040$  in GE) and respiratory frequency ( $6.530 \pm 0.170$  in the GC and  $5.300 \pm 0.310$  in GE). **Conclusions.** Dysfunctions in the diaphragm movement caused respiratory changes in the studied animals, indicating reduced diaphragm contraction and poor lung expansion.

Keywords: Parkinson's Disease, diaphragm, respiratory disorders

**SUMÁRIO**

1-LISTA DE ABREVIATURAS.....	11
2-LISTA DE TABELAS E FIGURAS.....	12
3-INTRODUÇÃO.....	13
4- OBJETIVOS.....	15
4.1-OBJETIVO GERAL.....	15
4.2-OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	15
5-MATERIAIS E MÉTODOS OU METODOLOGIA.....	16
6-RESULTADOS.....	20
7-DISCUSSÃO .....	26
8- CONCLUSÃO.....	31
9-REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	32
10-ANEXOS.....	35
ANEXO A – NORMAS DA REVISTA CIENTÍFICA.....	36
ANEXO B- PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA.....	36

**1-LISTA DE ABREVIATURAS**

IBGE= Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

GC= Grupo Controle

GE= Grupo Experimental

## 2-LISTA DE TABELAS E FIGURAS

Figura 1- Testes comportamentais.....	11
Figura 2- Medidas da análise respiratória.....	12
Figura 3- Gráficos da análise dos testes comportamentais.....	13
Figura 4- Gráficos do Ângulo do seio costofrênico e da excursão diafragmática.....	29
Figura 5- Gráficos da distância dos seios costofrênicos e frequência respiratória.....	30

### 3-INTRODUÇÃO

A doença de Parkinson é uma doença progressiva, suas causas não são bem definidas, sendo comum em pessoas idosas. O risco de desenvolvimento da doença aumenta com a idade. O início ocorre por volta dos 55 e 60 anos, apenas 4 a 5% aproximadamente são diagnosticados com menos de 40 anos de idade. Acomete 1/1000 indivíduos acima de 65 anos e 1/100 indivíduos acima de 75 anos. O sexo masculino é o mais afetado, tendo uma proporção de 2:1 em relação às mulheres<sup>1</sup>. De acordo com o IBGE, no censo de 2010, no Brasil há cerca de 200.000 idosos diagnosticados com a doença de Parkinson e a incidência anual é de 36.000 novos casos.

A doença caracteriza-se bioquimicamente pela perda de dopamina através da destruição das células nervosas, presença de alfa-sinucleína- positiva e corpos de Lewy dentro da substância negra compacta. Possui sintomas motores, como tremor, rigidez, bradicinecia e instabilidade postural; mas também pode estar associada com sintomas não motores<sup>2</sup>. As alterações motoras da doença de Parkinson se manifestam de forma assimétrica e com diferentes sintomatologias que podem progredir heterogeneamente sem apresentar padrão e com sinais diferentes<sup>3</sup>. Além das alterações motoras, podem ocorrer alterações respiratórias como a diminuição da expansibilidade torácica e dos volumes pulmonares, devido a limitação da extensão do tronco, da caixa torácica e da coluna vertebral. No entanto as disfunções do sistema respiratório são percebidas nas fases finais da doença, pois o nível de atividade funcional tende a diminuir progressivamente e, conseqüentemente, essas disfunções respiratórias levam ao óbito<sup>4</sup>.

O sistema nervoso autônomo administra a mecânica respiratória. Na substancia reticular e porção baixa da ponte localizada no tronco encefálico ocorre a regulação neural da respiração. Devido a regulação neural os músculos da respiração recebem sinais nervosos<sup>5</sup>. Muitas doenças podem afetar a musculatura respiratória negativamente com o comprometimento pulmonar

percebido nas doenças obstrutivas com hiperinsuflação pulmonar, nas deformidades da caixa torácica e nas doenças restritivas<sup>6,7</sup>. Alterações estruturais no sistema respiratório como perda de elasticidade, declínio do estímulo neural para os músculos respiratórios, alterações de volumes, dilatação alveolar e diminuição das capacidades e fluxos respiratórios ocorrem diante o processo de senescência<sup>8</sup>.

Quando o diafragma e os músculos intercostais encontram-se encurtados promovem a diminuição do volume de ar e das taxas de fluxo de ar inspirado, fadiga e coordenação inadequada dos músculos acessórios e do diafragma e redução da força. O baixo recrutamento muscular propicia a morbidez favorecendo a ocorrência de atelectasias e infecções respiratórias. O equilíbrio ventilação/perfusão é comprometido em uma restrição mecânica diafragmática e resulta em hipoventilação das áreas pulmonares dependentes de ventilação<sup>9</sup>.

Na doença de Parkinson a diminuição da amplitude torácica é em decorrência do tronco fletido e a degeneração osteoarticular altera o eixo da coluna vertebral. Esses fatores causam repercussão na inspiração e na expiração<sup>10</sup>. Essas disfunções respiratórias precisam de estudos que os enfatizem, pois não há uma unanimidade quanto aos fatores que causam o comprometimento e nem quanto à limitação funcional relatada pelos pacientes<sup>11,8</sup>.

O diafragma é um músculo único, separa o tórax do abdômen, possui uma parte muscular e a periférica (tendinosa). Se origina da coluna e costelas inserindo-se no centro tendinoso da aponeurose central. A porção muscular do diafragma se subdivide em: porção vertebral, porção esternal e porção costal. A porção vertebral é formada por dois grossos feixes de fibras desiguais, onde o pilar direito insere-se sobre os discos intervertebrais L1-L2 e L2-L3 e as vezes desce até L3-L4. O pilar esquerdo insere-se no disco L2-L3. Essas inserções transbordam a face anterior do corpo das vertebrae. A porção costal é toda a porção lateral, sua origem é na parte externa das costelas e sobre as arcada aponeurótica (arcadas de Senac). A porção esternal é composta por um ou dois feixes musculares originadas da face posterior do

processo xifoide. O centro tendíneo é uma lamina fibrosa formado pelos tendões dos músculos digrásticos, é a inserção do diafragma<sup>12</sup>. O diafragma tem importante participação na formação dos seios costofrênicos que são formados pela superfície entre os pulmões e o diafragma que se angulam e formam os seios costofrênicos (laterais, anteriores e posteriores). O encontro das cúpulas diafragmáticas com a parede torácica forma o ângulo costofrênico, nesse ângulo há a união da pleura diafragmática com a pleura costal<sup>13</sup>.

Há uma carência de estudos que realizem análise da excursão diafragmática na doença de Parkinson em estágio avançado. Dessa forma o presente estudo objetivou realizar análise da excursão diafragmática em um modelo de hemi-parkinson experimental em camundongos em estágio avançado da doença de Parkinson e comparar com animais saudáveis.

## **4-OBJETIVOS**

### **4.1 OBJETIVO GERAL**

Avaliar excursão diafragmática e movimentos de gradil costal durante a respiração em um modelo de hemi-parkinson experimental em camundongos em estágio avançado da doença de Parkinson e comparar com animais saudáveis.

### **4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Mensurar movimentos respiratórios (distância entre os seios costofrênicos, excursão diafragmática, ângulo do seio costofrênio e frequência respiratória) durante a inpiração máxima e expiração máxima.
- Analisar a influência da Doença de Parkinson nas funções respiratórias durante a respiração.

## **5. METODOLOGIA**

A pesquisa consistiu na mensuração dos movimentos respiratórios que foram registrados em forma de vídeos cinerradiográficos (vídeos radiográficos digitais). Os métodos

tiveram aprovação institucional do comitê de ética em pesquisa da Tokyo Medical and Dental University (certificado nº 0140089C).

Foram utilizados camundongos masculinos e adultos pesando aproximadamente entre 23 a 25g provenientes da companhia Nihon Clea (Toquio-Japão). Os camundongos foram mantidos em temperatura em torno 23°C e em ciclo claro/ escuro de 12h. A comida e a água foram administradas Ad libitum. Os animais foram armazenados em recipientes individuais com medidas 20cm de altura x 20cm de largura x 30cm de comprimento. O experimento foi conduzido segundo as normas internacionais de ética na experimentação animal (National Research Council, 1996). Esse projeto foi executado de acordo com as recomendações da “Tokyo Medical and Dental University”. Os ratos foram distribuídos aleatoriamente em 2 grupos, o grupo experimental (n=9) e o grupo controle (n=18), totalizando 27 animais. A distribuição seguiu a seguinte ordem: camundongos induzidos ao parkison pela toxina (6OHDA) e camundongos normais. Os animais foram colocados em um dispositivo esterotáxico (Narishige, Tóquio, Japão) e foi injetado de forma cirúrgica e unilateralmente no corpo estriado esquerdo soluções salinas (2 µL de solução de 0,2% de ácido de ácido L-ascórbico) no grupo controle ou 10 µg de 6- hydroxydopamina ( 6 OHDA) em 0.9% NaCl com 0.2% ácido L- ascórbico, os animais receberam 2 injeções de 2µL no grupo experimental.

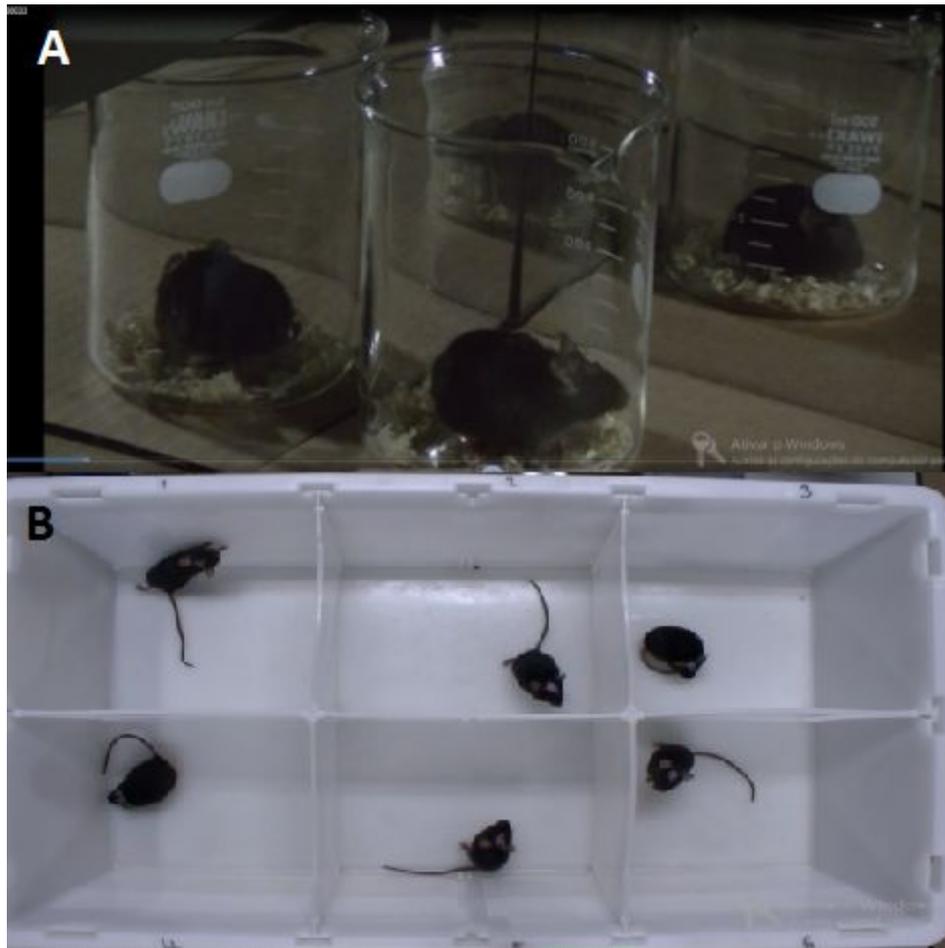
Após duas semanas as consequências causadas pelas micro-injeções cerebrais foram avaliadas. Três registros de cinco minutos foram realizados, uma das consequências avaliadas foi a função motora geral e sinais de parkinsonismo. Os testes usados foram: cylinder test (paw preference e rearings), apomorphine test e rotation test.

“Cylinder test” utilizado para detectar o uso assimétrico das patas e quantidade de vezes que cada animal se levanta. É um teste muito empregado para se verificar o grau de severidade da lesão causada pela toxina 6 OHDA<sup>14</sup>. Em baixa luminosidade os animais são colocados em um cilindro de vidro com 8 cm de diâmetro e 11 cm de altura e filmados por 5 minutos. Os

movimentos eram exploratórios (finalidade de explorar o ambiente), o rato explorava elevando seu corpo e eram analisados os movimentos das patas, quais patas usavam para apoiar e como era o comportamento da pata afetada. Um observador cego, conta quantas vezes o animal toca as paredes do cilindro com cada uma das patas dianteiras. A quantidade de vezes levantadas também foram contadas. Este teste é feito apenas uma vez e sem treinamento, pois a repetição do teste leva à habituação e, portanto, redução na atividade exploradora dos camundongo (figura 1).

O “rotation test” é sensível a assimetria no uso das patas, déficits cognitivos, ou bem-estar geral em camundongos. Cada camundongo é colocado em um compartimento diferente de um mesmo recipiente e por meio de vídeos são analisados o comportamento e a quantidade de voltas que cada camundongo executa em cada lado. Um observador cego, conta quantas voltas cada animal realiza e registra a quantidade de vezes para cada lado. Este teste é realizado somente uma vez e sem treinamento para não criar ciclos repetitivos (figura 1).

O “apomorphine test” avalia a severidade da lesão e é usado para detectar a assimetria no uso das patas. Cada animal é colocado em um compartimento diferente e observados por um avaliador cego por 4 minutos, conta-se a quantidade de voltas para cada lado. Consiste em administrar droga capaz de reverter os efeitos do Parkinsonismo capitando a dopamina, esta que estava com receptores diminuídos, encontra-se em grande quantidade e ao interagir com a droga ficam super excitados, realizando voltas no sentido contralateral da lesão cerebral.



**Figura 1:** realização dos testes comportamentais, ambos os testes são utilizados para avaliar o grau de severidade da lesão. A) cylinder test: teste utilizado para detectar o uso assimétrico das, foram contados também a quantidade de vezes que o animal se levantava. O animal é colocado em um cilindro de vidro com espelhos aos fundos que facilitam a visualização do uso das patas. O animal foi filmado por aproximadamente 5 minutos. B) Rotation test: Os animais são colocados em compartimentos separados e em seguida conta-se a quantidade de voltas que cada animal dá para ambos os lados.

Duas semanas após a cirurgia e confirmada a presença de parkinsonismo, com o aparelho de cineradiografia (Micro X-movie, NIC, Fujisawa, Japão) foram então realizados os registros dos movimentos respiratórios e os registros de vídeo foram feitos em 29 fps e  $1920 \times 1080$  pixels, foram analisados no plano horizontal, sem que haja qualquer restrição ao movimento corporal dos animais. Os movimentos diafragmáticos foram registrados através das imagens coletadas em fps 30 (frames per second). As medidas foram coletadas após o animal ser colocado em um tubo na horizontal. Para realizar as medidas da distância entre seios costofrênicos, ângulo do seios costofrênicos e frequência respiratória, os vídeos foram convertidos em MP4 e visualizados por meio de um programa denominado KINOVEA.

As medidas foram feitas sempre pelo mesmo avaliador cego, que não sabia se o animal avaliado no momento pertencia ao grupo controle ou ao grupo experimental e a escolha dos quadros levou em consideração ciclos respiratórios. Devidos cuidados foram tomados para se escolher um quadro em inspiração máxima e em seguida um quadro de expiração máxima e foram registrados 3 ciclos. Com os registros foi possível mensurar distâncias entre os seios costofrênicos, ângulo do seio costofrênico de ambos os lados, a excursão do diafragma entre a inspiração e a expiração de ambos os lados e a frequência respiratória.

Para mensurar a distância entre os seios costofrênicos buscou-se o seio costofrênico de cada lado e foi traçado uma reta entre os pontos. A medida dos ângulos dos seios costofrênicos foi retirada de ambos os lados. Para a mensuração do ângulo foram usados pontos. Dois pontos no local mais alto da hemicúpula diafragmática um de cada lado, e outros dois pontos nos seios costofrênicos (um de cada lado). Em seguida se usou o ângulo. Uma aresta do ângulo passava em cima de um desses pontos a outra aresta fica em cima da parede torácica, sendo possível dessa forma obter o ângulo do seio costofrênico.

A excursão diafragmática foi analisada através da escolha do ponto mais alto da hemicúpula diafragmática durante a inspiração máxima e na expiração máxima, uma linha paralela (aresta da medida da distância entre os seios costofrênicos) foi traçada e uma outra linha foi traçada entre essa aresta e o ponto mais alto foi traçado uma linha para se mensurar a distância. A medida da frequência respiratória foi obtida através da contagem de quadros, a quantidade de quadros entre a inspiração e a expiração dos camundongos (figura 2).

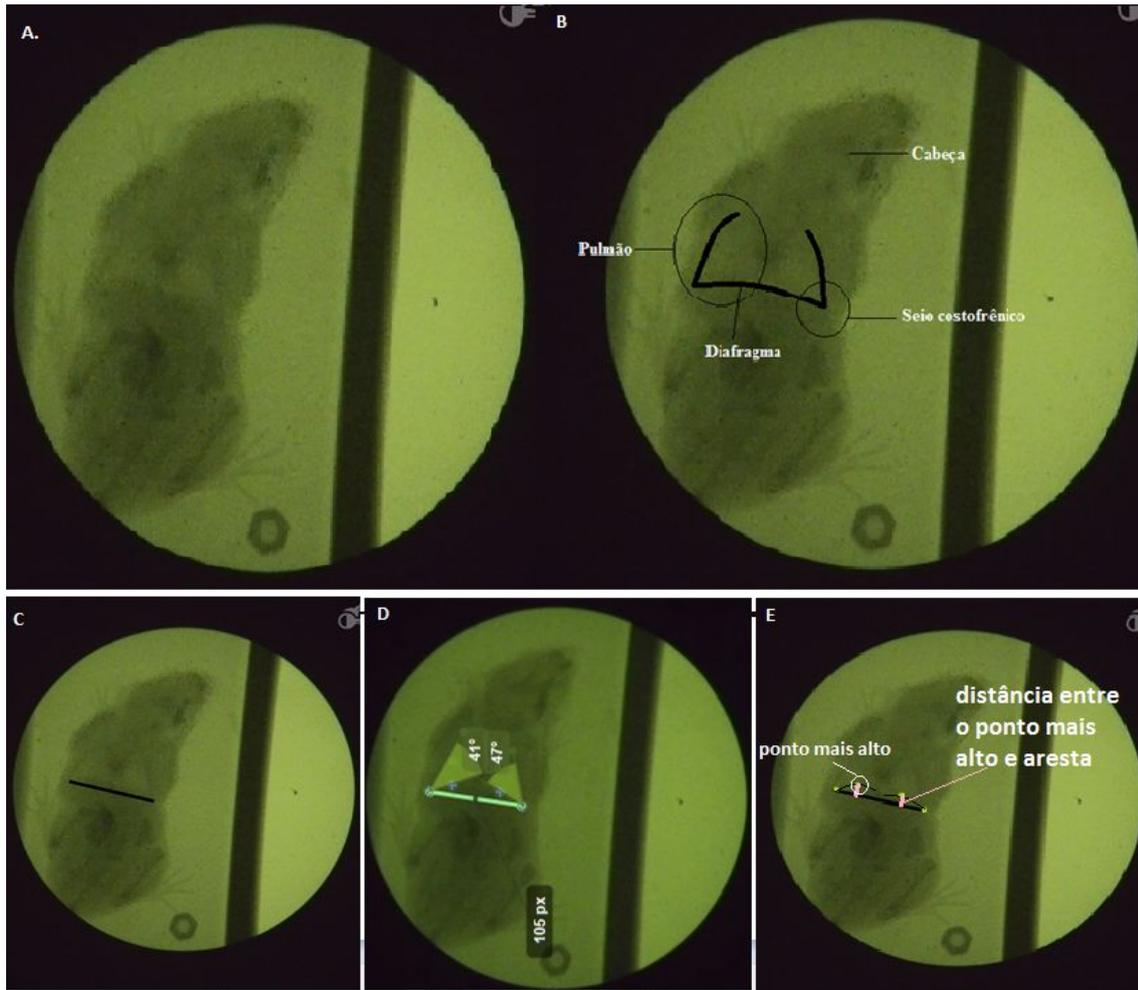


Figura 2: A) imagem radiográfica de alta velocidade visualizada através do programa KINOVEA. B) visualização das estruturas aparentes na imagem radiográfica. c) Imagem cineradiográfica mostrando como foi mensurado a distância entre os ângulos dos seios costofrênicos em ambos os lados. D) Imagem cineradiográfica mostrando como foi mensurada os ângulos dos seios costofrênicos em ambos os lados. E) Imagem cineradiográfica mostrando como foi mensurada a excursão diafragmática em ambos os lados.

## 6. RESULTADOS

### 6.1 Análise comportamental

Primeiramente foram realizados os testes comportamentais dentre eles realizou-se o cylinder test (rearings, paw preference) rotation test e apomorphine test e o, os testes tinham como objetivo ratificar a presença de parkinsonismo nos animais. No rotation test o grupo controle apresentou uma média de  $0,088 \pm 0,19$  turn (R-L)/time enquanto o grupo experimental apresentou média de  $2,48 \pm 0,91$ turn (R-L)/time, diferença entre os grupos foi de 2,29 turn (R-L)/time, a diferença foi considerada significativa com  $p=0,05$  no test t student para amostras independentes.

No cylinder test (rearings) o grupo controle apresentou uma média de  $16,4 \pm 2,60$  levantadas, o grupo experimental apresentou uma média de  $4,87 \pm 1,95$  levantadas, a diferença entre os grupos foi de 11,53 levantadas, essa diferença foi considerada significativa com  $p < 0,01$  no test t student para amostras independentes.

No cylinder test (paw preference) o grupo controle apresentou uma média de  $49,49 \pm 1,66$  L/(L+R), o grupo experimental apresentou uma média de  $59,76 \pm 8,16$  L/ (L+R), a diferença entre os grupos foi de 10,27 L/(L+R), essa diferença não foi considerada significativa.

No apomorphine test o grupo controle apresentou uma média de  $-0,46 \pm 0,2$  turns/min, o grupo experimental apresentou uma média de  $-3,79 \pm 0,60$  turns/min, a diferença entre os grupos foi de 3,33 turns/min, essa diferença foi considerada significativa segundo o test t student para amostras independentes com  $p < 0,05$ .

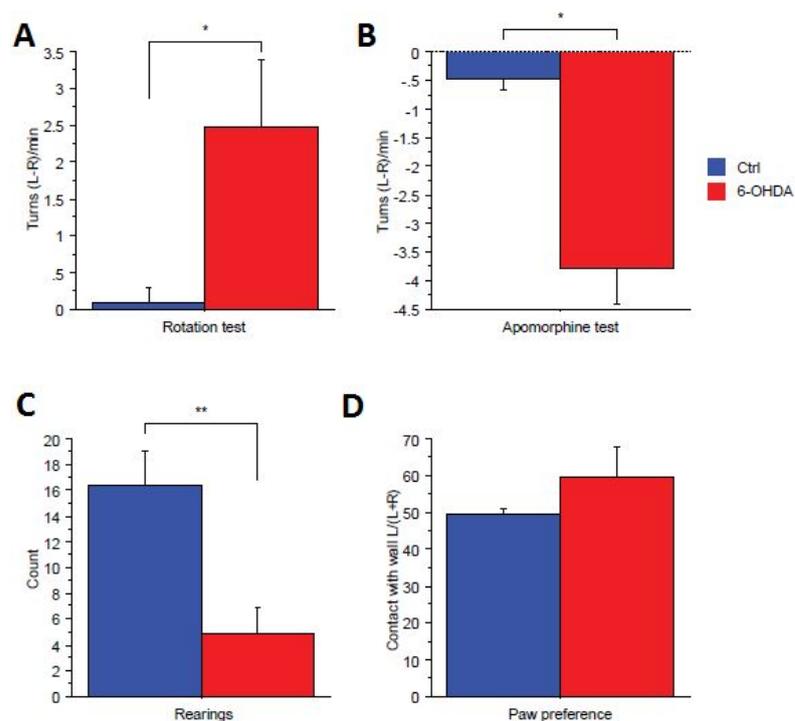


Figura 3: A) Valores do rotation test, os animais do grupo experimental apresentaram valores maiores de rotação para somente um lado (lado direito), enquanto que o grupo controle apresentou simetria nas rotações, essa diferença entre os grupos foi estatisticamente significativa. ( $p < 0,05$ ). B) Valores do apomorphine test os animais do grupo experimental apresentaram maior números de rotação para o lado afetado pela lesão da doença, enquanto que o grupo controle foi quase que simétrico nas rotações, mostrando dessa forma não haver um lado mais danificado que o outro. A diferença entre os dois grupos foi estatisticamente significativa ( $p < 0,05$ ). C) Valores do cylinder test (rearings), mostram que os animais do grupo controle levantaram mais vezes que os grupo experimental, demonstrando baixa mobilidade do grupo experimental, tais valores foram estatisticamente significativos ( $p < 0,01$ ) D) Valores do cylinder test (paw preference), não apresentaram diferença estatisticamente significativa para o uso assimétrico das patas.

## 6.2 Análise Respiratória

A análise respiratória procurou analisar o ângulo do seio costofrênico de ambos os lados, a excursão diafragmática, a distância entre os seios costofrênicos e a frequência respiratória. A análise buscou comparar grupo controle com grupo experimental.

### 6.2.1 Medidas dos ângulos dos seios costofrênicos

O ângulo dos seios costofrênicos do lado esquerdo do grupo controle e do grupo experimental foi comparado na inspiração e expiração máxima. Durante a inspiração o ângulo do seio costofrênico dos animais do grupo experimental apresentou uma média de  $48,17 \pm 0,54^\circ$ , enquanto o grupo controle apresentou média de  $46,90 \pm 0,29^\circ$ . A diferença entre grupos nas medidas realizadas durante a inspiração foi uma média de  $1,27^\circ$ , a diferença foi considerada não significativa. Durante a expiração os animais do grupo experimental apresentaram uma medida do ângulo do seio costofrênico médio de  $45,51 \pm 0,51^\circ$ , enquanto o grupo controle apresentou uma média de  $44,59 \pm 0,26^\circ$ . A diferença entre os grupos nas medidas realizadas durante a inspiração foi uma média de  $0,92^\circ$  a diferença foi considerada não significativa. A variação angular do seio costofrênico é a diferença entre a inspiração e a expiração. Os animais do grupo controle apresentaram uma variação média angular do seio costofrênico entre a inspiração e a expiração de  $2,32 \pm 0,17^\circ$ , enquanto o grupo experimental apresentou uma variação média de  $2,75 \pm 0,58^\circ$ . A diferença entre grupos nas medidas realizadas foi de  $0,43^\circ$  em média, porém sem significância estatística segundo o teste t de Student ( $p > 0,05$ ) (figura 4).

No ângulo dos seios costofrênicos do lado direito durante a inspiração os animais do grupo experimental apresentaram como uma média de  $52,93 \pm 0,70^\circ$  enquanto o grupo controle

apresentou a média de  $51,51 \pm 0,41^\circ$ . A diferença entre grupos nas medidas realizadas durante a inspiração foi de  $1,42^\circ$  em média, a diferença foi considerada não significativa. Durante a expiração os animais do grupo controle apresentaram uma medida do ângulo do seio costofrênico médio de  $44,60 \pm 0,42^\circ$ , enquanto o grupo experimental apresentou uma média de  $45 \pm 0,66^\circ$ . A diferença entre grupos nas medidas realizadas durante a inspiração foi de  $0,4^\circ$  em média, a diferença foi considerada não significativa. A variação angular do seio costofrênico nos animais do grupo controle apresentaram uma variação média entre a inspiração e a expiração de  $6,90 \pm 0,43^\circ$  enquanto o grupo experimental apresentou uma variação média entre a inspiração e a expiração de  $7,93 \pm 0,63^\circ$ . A diferença entre grupos nas medidas realizadas foi de  $1,03^\circ$  em média, porém sem significância estatística segundo o teste t de Student para amostras independentes ( $p > 0,05$ ) (figura 4).

### **6.2.2 Excursão diafragmática**

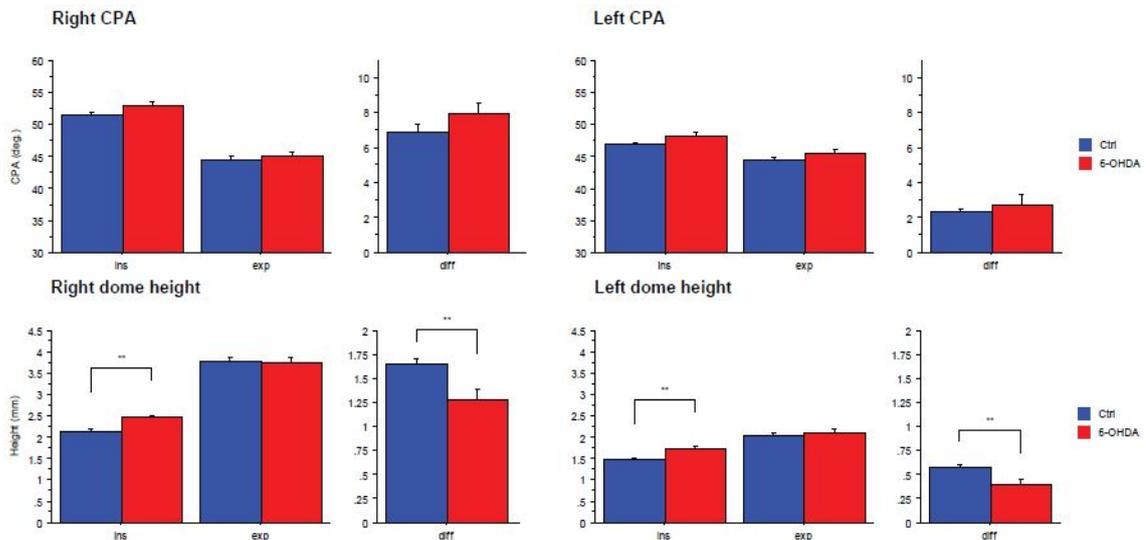
Excursão diafragmática é movimento realizado pelo diafragma entre a inspiração e expiração, esse movimento foi comparado no grupo controle e no grupo experimental durante a inspiração e a expiração máxima. Na inspiração os animais do grupo experimental apresentaram um deslocamento diafragmático do lado direito a média de  $2,45 \pm 0,05\text{mm}$  enquanto o grupo controle apresentou  $2,12 \pm 0,06\text{mm}$ . A diferença entre grupos foi de  $0,33\text{mm}$  em média, apresentando significância estatística segundo o teste t de Student para amostras independentes ( $p < 0,01$ ).

Durante a expiração a excursão diafragmática nos animais do grupo controle apresentaram um deslocamento diafragmático médio de  $3,77 \pm 0,08\text{mm}$  enquanto o grupo experimental a média de  $3,74 \pm 0,12\text{mm}$ . A diferença entre grupos nas medidas realizadas

durante a expiração foi de 0,03mm em média, e foi considerada significativa segundo o teste t student para amostras independentes ( $p < 0,01$ ).

A variação da excursão diafragmática é a diferença entre a inspiração e a expiração. Os animais do grupo controle apresentaram uma variação média da excursão diafragmática entre a inspiração e a expiração de  $1,65 \pm 0,05$ mm, enquanto o grupo experimental apresentou uma variação média de  $1,28 \pm 0,09$ mm. A diferença entre grupos nas medidas realizadas foi de 0,37mm em média, com significância estatística segundo o teste t de Student para amostras independentes ( $p < 0,01$ ) (figura 4).

Excursão diafragmática na hemicúpula esquerda na inspiração no grupo experimental apresentou um deslocamento diafragmático médio de  $1,72 \pm 0,04$ mm enquanto o grupo controle apresentou a média de  $1,46 \pm 0,04$ mm. A diferença entre grupos foi de 0,26mm em média, apresentando significância estatística segundo o teste t de Student para amostras independentes ( $p < 0,01$ ). Durante a expiração a excursão diafragmática nos animais do grupo controle apresentaram um deslocamento diafragmático médio de  $2,04 \pm 0,05$ mm enquanto o grupo experimental uma média de  $2,12 \pm 0,06$ mm. A diferença entre grupos nas medidas realizadas durante a inspiração foi de 0,08 em média, a diferença foi considerada não significativa. A variação da excursão nos animais do grupo controle apresentaram uma variação média da excursão diafragmática entre a inspiração e a expiração de  $0,57 \pm 0,03$ mm, enquanto o grupo experimental apresentou uma média de  $0,39 \pm 0,04$ mm. A diferença entre grupos nas medidas realizadas foi de 0,18mm em média, com significância estatística segundo o teste t de Student para amostras independentes ( $p < 0,01$ ) (Figura 4).



**Figura 4:** Right CPA) Valores do ângulo do seio costofrênico durante a inspiração e expiração, os animais do GE apresentaram medidas do ângulo do seio costofrênico durante a inspiração e expiração maiores do que os valores do GC, a diferença entre os grupos não foi estatisticamente significativa. Left CPA) Valores do ângulo do seio costofrênico esquerdo durante a inspiração e expiração, os animais do GE apresentaram medidas do ângulo do seio costofrênico durante a inspiração e expiração maiores do que os valores do GC, a diferença entre os grupos não foi estatisticamente significativa. Right dome height) Valores da excursão diafragmática durante a inspiração e expiração do lado direito, os animais do GC apresentaram maior mobilidade diafragmática na inspiração quando comparado com o grupo experimental, essa diferença foi estatisticamente significativa ( $p < 0,01$ ). A diferença entre o GC e GE foi estatisticamente significativa também ( $p < 0,01$ ). Left dome height) Valores da excursão diafragmática durante a inspiração e expiração do lado esquerdo, os animais do GC apresentaram maior mobilidade diafragmática na inspiração quando comparado com o GE, essa diferença foi considerada estatisticamente significativa ( $p < 0,01$ ). A diferença entre o GC e GE foi estatisticamente significativa também ( $p < 0,01$ ).

### 6.2.3 Distância entre os seios costofrênicos

A distância entre os seios costofrênicos durante a inspiração e a expiração na inspiração nos animais do grupo controle apresentaram medidas média de  $21,32 \pm 0,18\text{mm}$  enquanto o grupo experimental apresentou  $21,94 \pm 0,29\text{mm}$ . A diferença entre grupos foi de  $0,62\text{mm}$  em média, apresentando significância estatística segundo o teste t de Student para amostras independentes ( $p < 0,05$ ). Durante a expiração a distância entre os seios costofrênicos nos animais do grupo controle apresentaram uma média de  $19,07 \pm 0,19\text{mm}$  enquanto o grupo experimental apresentou uma média de  $19,82 \pm 0,30\text{mm}$ . A diferença entre grupos nas medidas realizadas durante a expiração foi de  $0,75\text{mm}$  em média, a diferença foi considerada significativa segundo o teste t student para amostras independentes ( $p < 0,05$ ). A variação da medida entre os seios costofrênicos é medida pela diferença entre a inspiração e a expiração. Os animais do grupo controle apresentaram uma variação média da medida dos seios costofrênicos

entre a inspiração e a expiração de  $2,25 \pm 0,10\text{mm}$ , enquanto o grupo experimental apresentou uma variação média de  $2,11 \pm 0,11\text{mm}$ . A diferença entre grupos nas medidas realizadas foi de  $0,14\text{mm}$  em média, com significância estatística segundo o teste t de Student para amostras independentes ( $p < 0,05$ ) (figura 5).

#### 6.2.4 Frequência respiratória

A frequência respiratória foi comparada no grupo controle e no grupo experimental. O grupo controle apresentou a média de  $6,53 \pm 0,17\text{Hz}$  enquanto que o grupo experimental apresentou a média de  $5,30 \pm 0,31\text{Hz}$ . A diferença entre grupos foi de  $1,23\text{Hz}$  em média, apresentando significância estatística segundo o teste t de Student para amostras independentes ( $p < 0,01$ ) (figura 5).

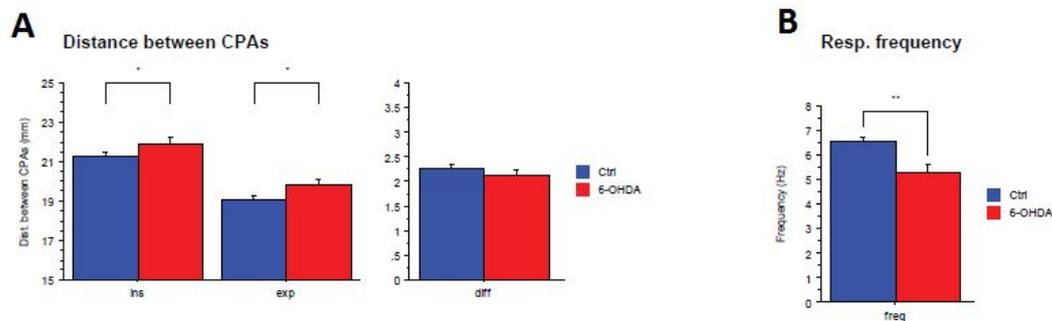


Figura 5: A) Valores da distância entre os ângulos dos seios costofrênicos durante a inspiração e expiração, os animais do GE apresentaram medidas da distância dos ângulos dos seios costofrênicos durante a inspiração com diferença considerada estatisticamente significativa ( $p < 0,05$ ), os animais do GE apresentaram medidas da distância dos ângulos dos seios costofrênicos durante a expiração com diferença considerada estatisticamente significativa ( $p < 0,05$ ). B) Valores da frequência respiratória do GC apresentou-se maior quando comparado com o GE com diferença considerada estatisticamente significativa ( $p < 0,01$ ).

## 7. DISCUSSÃO

Comumente na doença de Parkinson em estágios avançados ocorrem disfunções respiratórias, essas disfunções são responsáveis por óbitos e complicações. Dentre as disfunções é notório a obstrução de vias aéreas superiores, diminuição da caixa torácica e da complacência, e discinesias musculares produzidas pela terapia com levodopa. Tais disfunções,

dentre elas a predisposição as infecções respiratórias merece destaque. Além dela, pode haver dispnéia, atelectasias, hipoventilação e retenção de secreções pulmonares<sup>15,16,17</sup>. Nos estágios avançados da doença de Parkinson disfunções respiratórias têm sido identificadas como manifestações comuns. Porém as pesquisas não dão ênfase a força muscular respiratória e em seus impactos nas atividades cotidianas<sup>18,19,20</sup>. A causa das disfunções respiratórias é considerada multifatorial, talvez isso ocorra pelo fato da fisiopatologia da doença de Parkinson ser complexa. No entanto, alguns autores sugerem como hipótese o déficit na força dos músculos respiratórios com fraqueza muscular respiratória<sup>20</sup>.

Há escassez em estudos que avaliem as alterações diafragmáticas em modelos experimentais, frequentemente esses estudos são realizados em humanos, com populações pequenas e heterogêneas. Por isso se fez necessário essa pesquisa onde foi usado um modelo experimental de doença de parkinson em estágio avançado. O presente estudo buscou avaliar os elementos da respiração usando cineradiografia. O grupo controle e o grupo experimental foram comparados e pode-se observar valores significativos na excursão diafragmática. Durante a inspiração as hemicúpulas direita e esquerda no grupo controle se rebaixavam mais quando comparadas com as hemicúpulas direita e esquerda do grupo experimental. Infere-se que tais resultados ocorrem provavelmente devido às características da doença<sup>21,22</sup>.

O diafragma tem sua origem em algumas vertebrae e costelas e se insere no centro tendinoso da aponeurose central, alterações diafragmáticas podem surgir do imobilismo, com a progressão da doença ocorre as alterações posturais e na marcha e essas alterações culminam na redução de atividade gerando a imobilidade<sup>23</sup>, no cylinder test (rearings) pode-se notar que o grupo experimental se levantou menos vezes que o grupo controle. As consequências da imobilidade no sistema respiratório são muitas, dentre elas a perda de elasticidade do diafragma com redução progressiva da amplitude do movimento torácico e respiração mais superficial<sup>24</sup>

no nosso estudo na inspiração o diafragma do grupo experimental rebaixava-se menos, indicando diminuição da mobilidade diafragmática.

A hipótese desse estudo sobre alteração da excursão diafragmática sob a presença da doença de parkinson em estágio avançado pode ser comparada com um outro estudo, onde um grupo experimental de hemiparkinson em estágio inicial não apresentou diferença significativa na excursão diafragmática quando comparado com o grupo controle<sup>9</sup>, o que nos faz deduzir que alterações na excursão diafragmática surgem somente nos estágios avançados da doença. Apesar deste presente estudo apresentar valores significantes na excursão diafragmática, foi observado que os valores dos ângulos dos seios costofrênicos direito e esquerdo não apresentou diferenças estatisticamente significativas entre o grupo controle e o experimental, o grupo experimental apresentou valores maiores do que no grupo controle, contradizendo alguns achados na literatura que afirma que o Parkinson causa rigidez da caixa torácica e da musculatura respiratória acessória. Um estudo realizado em 2002 avaliou a função respiratória de 40 parkinsonianos, entre 50 e 80 anos, nos estágios I a III da Escala de Hoehn e Yahr e de 40 não parkinsonianos, com características semelhantes. A amplitude torácica dos parkinsonianos foi menor que nos indivíduos não parkinsonianos evidenciando dessa forma que ocorreu nos indivíduos parkinsonianos a restrição respiratória e diminuição de amplitude torácica, sem alteração da força muscular respiratória. Porém deve-se considerar viés na amostra já que amostra não foi homogênea abrangendo 3 estágios distintos da doença e não somente o estágio avançado<sup>8</sup>. O estudo que utilizou um modelo experimental de Parkinson em estágio inicial e notou-se que o grupo experimental apresentou medidas menores no ângulo do seio costofrênico quando comparados com grupo controle, o autor associou tal fato com a presença de rigidez da caixa torácica e musculatura respiratória acessória no grupo experimental<sup>9</sup>. A redução da caixa torácica durante a inspiração e expiração pode ser associada a fadiga muscular<sup>25,26</sup>. Há discordância na literatura quanto a movimentação da caixa torácica.

Apesar deste estudo apresentar valores sugestivos de anormalidade no deslocamento do diafragma, valores dos seios costofrênicos não apresentaram diferenças significativas entre o grupo controle e o experimental, porém houve diferença significativa na distância entre os seios costofrênicos, onde o grupo experimental apresentou uma distância maior entre os seios quando comparado com o grupo controle. Estes resultados encontrados sugerem que a anormalidade na excursão diafragmática, presente no grupo experimental, reflete alterações somente na mobilidade do diafragma e o não comprometimento do gradil costal. O que não está em concordância com alguns estudos que confirmaram que apesar dos pacientes possuírem Doença de Parkinson todos os músculos do tronco, musculatura intercostal e acessórios, se mantiveram em um estado de hipertonicidade, com o tórax rígido e a complacência torácica diminuída, apenas o músculo diafragma se encontrava com sua função normal<sup>27</sup>. Podemos pressupor que o parkinsoniano no estágio avançado apresenta alterações no musculo diafragma. O diafragma ineficiente obriga a musculatura acessória a ser utilizada, ou seja, no estágio inicial ocorreria a rigidez do gradil costal e o diafragma continuaria com sua excursão normalizada, com o avançar da doença, alterações posturais acarretariam o diafragma causando um déficit em seu funcionamento, a pouca mobilidade do parkinsoniano acarreta a perda da elasticidade e mobilidade do diafragma, dessa forma o acometido pela doença de Parkinson forçaria o uso da musculatura acessória e essa seria a razão pela qual o grupo experimental apresentou valor maior que o grupo controle nas medidas dos ângulos dos seios costofrênicos e maior distância entre os seios costofrênicos. Em um estudo realizado com idosos portadores da doença de Parkinson, não notou diferenças significativas entre abdômen e descolamento da caixa torácica, avaliados pelos valores do volume corrente e o autor também afirmou que o comprometimento da musculatura respiratória acontece simultaneamente com o diafragma sendo afetado pela doença<sup>28</sup>. Dessa forma, tal achado neste estudo ratifica a afirmativa de que o diafragma não

sofre alterações nos estágios iniciais da doença, podendo estar comprometido em estágios mais avançados ou durante manobras de respiração forçada.

Contrapondo outros estudos que afirmaram aumento da frequência respiratória em parkinsonianos, na presente pesquisa o grupo experimental apresentou frequência respiratória menor quando comparado com o grupo controle. Em um estudo de 2003 foram analisados pacientes com doença de Parkinson com grau de acometimento III – IV, segundo classificação da escala Hoehn e Yahr, e 10 idosos assintomáticos, e avaliaram variáveis respiratórias, dentre essas a frequência respiratória que nos pacientes portadores da doença de Parkinson mostrou-se maior comparada com o grupo assintomático<sup>29</sup>.

O acometido pela doença de Parkinson tende a se mover menos, e a se socializar menos. A permanência prolongada na mesma posição causa a diminuição da frequência e da capacidade respiratória, tornando-a mais superficial, causando uma inadequação na oxigenação e acúmulos de secreção<sup>30</sup>.

No presente estudo, o grupo experimental apresentou uma frequência respiratória menor quando comparado com o grupo controle) apesar de encontrar alterações respiratórias nos pacientes com a doença de Parkinson, como já citado anteriormente, não encontrou diferença estatisticamente significativa na frequência respiratória nos animais estudados.

## **8. CONCLUSÃO**

Os déficits na força muscular respiratória no estágio avançado da doença de Parkinson decorrem de alterações no diafragma, o que causa uma menor capacidade de expansão pulmonar, redução dos volumes pulmonares e déficit na excursão diafragmática. Com a progressão da doença de Parkinson os distúrbios respiratórios tornam-se evidentes apresentando um alto comprometimento do sistema respiratório, e um péssimo prognóstico ao paciente.

A alteração no funcionamento da excursão diafragmática acarreta em alterações respiratórias dos animais estudados, causando uma ineficaz elevação das estruturas do tórax e a expansibilidade pulmonar. E essa alteração só é perceptível em estágios avançados da doença, o que se mostra de grande importância para programar estratégias e tratamentos que visem diminuir consequências graves causadas por déficits respiratórios em pacientes com estágio avançado da doença de Parkinson, já que o diagnóstico não é feito no estágio inicial da doença, já que nessa fase a doença é assintomática, geralmente sendo diagnosticada nos estágios dois ou três.

A frequência respiratória mostrou-se menor no grupo experimental, possivelmente como resultado do estágio avançado da doença, ou pela redução da mobilidade do músculo diafragma.

Se faz necessário introduzir esses indivíduos a um programa de reabilitação fisioterapêutica com uso de recursos adequados, considerando suas limitações, estadiamento e a gravidade da doença. Tais terapêuticas devem propor aumento da amplitude torácica e conscientização diafragmática, o que promoverá a melhora da função respiratória e da excursão diafragmática de modo a evitar e melhorar complicações pulmonares e déficits do músculo diafragma impedindo uma deterioração respiratória acentuada nesses pacientes.

## **9. REFERÊNCIAS**

- 1.Mello MPB, Botelho AC. Correlação das escalas de avaliação utilizadas na doença de Parkinson com aplicabilidade na fisioterapia. *Fisioter. Mov.*2010;23:121-127.
- 2.Bloem BR, Stocchi F. Move for Change Part I: a European survey evaluating the impact of the EPDA Charter for People with Parkinson's disease. *European Journal of Neurology.* 2012;19:402-410.
- 3.Caland LMQ. Correlação entre a avaliação motora do MDS-UPDRS e o movimento rítmico em indivíduos acometidos pela doença de Parkinson (dissertação). Brasília: UnB. 2016, 93p.

- 4.Ramos ML, Neves DR, Lima VP, Orsini M, Machado D, do Vale Bastos V H, et. Al. Análise de parâmetros pneumofuncionais em pacientes com doença de Parkinson: estudo piloto. *Revista Brasileira de Neurologia*. 2014;50:38-43.
- 5.Marchesan IQ. Avaliação e terapia dos problemas da respiração. In Marchesan IQ. *Fundamentos em fonoaudiologia: aspectos clínicos da motricidade oral*<sup>2<sup>rd</sup></sup>ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998, p.23-36.
- 6.Laghi F, Tobin, M. J. Disorders of the respiratory muscles. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2003;168:10-48.
- 7.Ferreira EVM. Musculatura respiratória: mitos e segredos. *J Bras Pneumol*. 2015;41:107-109.
- 8.Cardoso SR, Pereira JS. Análise da função respiratória na doença de Parkinson. *Arq Neuropsiquiatr*. 2002;60:91-95.
- 9.Campos PS. Avaliação da excursão diafragmática em um modelo experimental da doença de Parkinson (dissertação) Brasília: UnB, 2015, 63p.
- 10.Brandstetter RD, Kazemi, H. Envelhecimento do sistema respiratório. *Clínicas Médicas da América do Norte*. Rio de Janeiro: Interamericana. 1983;2:441-453.
- 11.Köseoglu F, Inan L, Ozel S, Deviren SD, Karabiyikoğlu G, Yorgancioğlu R. et al. The effects of a pulmonary rehabilitation program on pulmonary function tests and exercise tolerance in patients with Parkinson's disease. *Funct Neurol* 1997;12:319-325.
- 12.Souchard PE. Anatomia descritiva. In: Souchard PE. *O diafragma*<sup>3<sup>rd</sup></sup> ed. São Paulo: Summus, 1989, p.12-14.
- 13.Pryor JA, Webber BA. *Fisioterapia para Problemas Respiratórios e Cardíacos*. 2<sup>rd</sup> ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002, p 210-223.
- 14.Glajch KE, Fleming SM, Surmeier DJ, Osten P. Sensorimotor assessment of the unilateral 6-hydroxydopamine mouse model of Parkinson's disease. *Behav Brain Res* 2012;230: 309–316.
- 15.Hoehn MM , Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression and mortality. *Neurology* 1967;17: 427-442.
- 16.Wermuth L, Stenager EN, Stenager E, Boldsen J. Mortality in patients with Parkinson's disease. *Acta Neurol Scand*. 1995;92:55-58.
- 17.Schenkman M, Donovan J, Tsubota J, Kluss M, Stebbins P, Butler RB. Management of individuals with Parkinson's disease: rationale and case studies. *PhysTher*. 1989;69:944-955.
- 18.Haas BM, Trew M, Castle PC. Effects of respiratory muscle weakness on daily living function, quality of life, activity levels, and exercise capacity in mild to moderate Parkinson's disease. *Am J Phys Med Rehabil*. 2004;83:601-607.
- 19.Shiermeier S, Schäfer D, Schäfer T, Greulich W, Schläfke ME. Breathing and locomotion in patients with Parkinson's disease. *Eur J Physiology*. 2001; 443:67-71.

- 20.FERREIRA FV, CIELO CA, TREVISAN ME. Aspectos respiratórios, posturais e vocais da Doença de Parkinson: considerações teóricas. Rev CEFAC. 2011;13:534-540.
- 21.Olanow CW, Stern MB, Sethi K. The scientific and clinical basis for the treatment of Parkinson disease. Neurology 2009;72:S1-S136.
- 22.Gross RD, Jr. Atwood CW, Ross SB, Eichhorn KA, Olszewski JW, Doyle PJ. The coordination of breathing and swallowing in Parkinson's Disease. Dysphagia. 2008; 23:136-145.
- 23.Gaudet P. Measuring the impact of Parkinson's disease: an occupational therapy perspective. Can J Occup Ther 2002; 69:104-113.
- 24.LIMA, AMN. A reabilitação e a independência funcional do doente sujeito a imobilidade (dissertação ) Portugal: Escola Superior de Saúde do Instituto Politécnico de Viana do Castelo, 2014, 153p.
- 25.Brown LK. Respiratory dysfunction in Parkinson's disease. Clin Chest Med. 1994;15:715-727.
- 26.Tzelepis GE, McCool FD, Friedman JH, Hoppin FGJr. Respiratory muscle dysfunction in Parkinson's disease. Annu Rev Respir Dis 1988;138:266-271.
- 27.Petit JM, Delhez L. Electrical activity of the diaphragm in Parkinson's disease. Arch Int Physiol Biochim. 1961;69:413-417.
- 28.Gardner W, Langdon N, Parkes J. Breathing in Parkinson's Disease. Adv Neurol 1986;45:271-274.
- 29.Parreira VF, Guedes LU, Quintão DG, Silveira EP, Tomich GM, Sampaio RF, et. Al. Padrão respiratório em pacientes portadores da doença de Parkinson e em idosos assintomáticos. Acta fisiátrica. 2003;10:61-66.
30. Gonçalves LHT, Alvarez AM, Santos SMA. Os cuidadores leigos de pessoas idosas. In: Duarte YAO, Diogo MJD'E, organizadores. Atendimento domiciliar: um enfoque gerontológico. São Paulo: Atheneu; 2000. p.102-110.

# Anexos

Anexo A

NORMAS DE PUBLICAÇÃO

A Revista Neurociências é voltada à Neurologia e às ciências afins. Publica artigos de interesse científico e tecnológico, realizados por profissionais dessas áreas, resultantes de estudos clínicos ou com ênfase em temas de cunho prático, específicos ou interdisciplinares. Serão aceitos artigos em inglês, português ou espanhol. Seus volumes anuais e números trimestrais serão publicados em março, junho, setembro e dezembro. A linha editorial da revista publica, preferencialmente, artigos Originais de pesquisa (incluindo Revisões Sistemáticas). Contudo, também serão aceitos para publicação os artigos de Revisão de Literatura, Atualização, Relato de Caso, Resenha, Ensaio, Texto de Opinião e Carta ao Editor, desde que aprovados pelo Corpo Editorial. Trabalhos apresentados em Congressos ou Reuniões Científicas de áreas afins poderão constituir-se de anais em números ou suplementos especiais da Revista Neurociências.

Os artigos deverão ser inéditos, isto é, não publicados em outros periódicos, exceto na forma de Resumos em Congressos e não deverão ser submetidos a outros periódicos simultaneamente, com o quê se comprometem seus autores. Os artigos devem ser submetidos eletronicamente, via e-mail para o endereço: [revistaneurociencias@yahoo.com](mailto:revistaneurociencias@yahoo.com). Recebido o manuscrito, o Corpo Editorial verifica se o mesmo encontra-se dentro dos propósitos do periódico e de acordo com as Normas de Publicação, recusando-se aqueles que não cumprirem essas condições. O Corpo Editorial emitirá um Protocolo de Recebimento do Artigo e enviará a Carta de Autorização, a ser assinada por todos os autores, mediante confirmação de que o artigo seja inédito, e uma declaração de eventuais conflitos de interesse pessoais, comerciais, políticos, acadêmicos ou financeiros de cada autor. O Corpo Editorial enviará, então, o artigo para, pelo menos, dois revisores dentro da área do tema do artigo, no sistema de arbitragem por pares. O Corpo Editorial analisará os pareceres e encaminhará as sugestões para os autores, para aprimoramento do conteúdo, da estrutura, da redação e da clareza do texto. Os autores terão 15 dias para revisar o texto, incluir as modificações sugeridas, cabendo-lhes direito de resposta. O Corpo Editorial, quando os revisores sugerirem a adição de novos dados, e a depender do estudo, poderá prover tempo extra aos autores, para cumprimento das solicitações. O Corpo Editorial verificará as modificações realizadas no texto e, se necessário, sugerirá correções adicionais. O Corpo Editorial poderá aceitar o artigo para publicação ou recusá-lo se for inadequado. Para publicação, será observada a ordem cronológica de aceitação dos artigos e distribuição regional. Os artigos aceitos estarão sujeitos a adequações de gramática, clareza do texto e estilo da Revista Neurociências sem prejuízo ao seu conteúdo. Ficará subentendido que os autores concordam com a exclusividade da publicação do artigo no periódico, transferindo os direitos de cópia e permissões à publicadora. Separatas poderão ser impressas sob encomenda, arcando os autores com seus custos. Os artigos são de responsabilidade de seus autores.

A partir de maio de 2012, todos os artigos aceitos para publicação deverão ser publicados com o número DOI (Digital Object Identifier), com o custo de 10 dolares a serem pagos pelos autores.

## INSTRUÇÕES PARA OS AUTORES

[www.revistaneurociencias.com.br](http://www.revistaneurociencias.com.br)

**Submissão do artigo:** os artigos deverão ser encaminhados ao Editor Chefe via email: [revistaneurociencias@yahoo.com](mailto:revistaneurociencias@yahoo.com) e poderão ser utilizados editores de texto, preferencialmente “Word”, no formato “doc”, uma coluna, espaço duplo, Times New Roman, fonte 12.

**Categoria de artigos:** Editorial, Original, Revisão Sistemática, Revisão de Literatura, Atualização, Relato de Caso, Resenha, Ensaio, Texto de Opinião e Carta ao Editor. O número de palavras inclui texto e referências bibliográficas (não devem ser considerada folha de rosto com título, autores, endereço de correspondência, resumo e summary e tabelas, figuras e gráficos). Adotar as recomendações abaixo.

**I - Editorial:** a convite do Editor, sob tema específico, deve conter no máximo 2000 palavras e no máximo 10 referências bibliográficas (estilo Vancouver).

**II - Artigos Original, Revisão Sistemática e Relato de Caso:** resultado de pesquisa de natureza empírica, experimental ou conceitual (6000 palavras).

**Título:** em inglês e em português ou espanhol, sintético e restrito ao conteúdo, contendo informação suficiente para catalogação, não excedendo 90 caracteres. A Revista prefere títulos informativos.

**Autor(es):** referir nome(es) e sobrenome(s) por extenso. Referir a instituição em que foi feita a pesquisa que deu origem ao artigo. Referir formação acadêmica, titulação máxima e vínculo profissional mais importante de cada autor, por ex.: 1- Neurologista, Livre Docente, Professor Adjunto da UNIFESP, 2- Neurologista, Pós-graduando na UNICAMP, 3- Neurologista, Residente no Hospital São Paulo - UNIFESP. Referir suporte financeiro. A ordem dos autores deve seguir orientação Vancouver: primeiro autor o que realizou o projeto, último autor o orientador. O orientador ou professor da instituição deve ser indicado como autor correspondente.

**Resumo e Abstract:** devem permitir uma visão panorâmica do trabalho. O resumo deve ser estruturado em objetivos, métodos, resultados e conclusões. Não exceder 200 palavras.

**Unitermos e Keywords:** Máximo de 6 (seis), referir após o Resumo e o Abstract, respectivamente. Como guia, consulte descritores em ciências da saúde (<http://decs.bvs.br>).

**Corpo do Artigo:** apresentar a matéria do artigo seqüencialmente: introdução e objetivo; método (sujeitos ou relato de caso, número do protocolo do Comitê de Ética da Instituição, procedimento ou intervenção e análise estatística) com detalhes suficientes para a pesquisa poder ser duplicada, resultados (apresentados de forma clara e concisa), discussão (interpretação dos resultados comparados à literatura), conclusões, agradecimentos, referências bibliográficas. As abreviações devem vir acompanhadas do seu significado na primeira vez que aparecerem no texto. Nomes comerciais e marcas registradas devem ser utilizados com parcimônia, devendo-se dar preferência aos nomes genéricos.

**Agradecimentos:** Devem ser feitos a pessoas ou Instituição que auxiliou diretamente a pesquisa, mas que não cabem como autores do trabalho.

**Figuras, Quadros, Gráficos e Tabelas:** Juntos não poderão exceder 5. Deverão ser apresentados em páginas separadas e no final do texto. Em cada um, deve constar seu número de ordem, título e legenda. As figuras e gráficos devem ter tamanho não superior a 6cm x 9cm, com alta resolução (300) e em arquivo JPEG. Identificar cada ilustração com seu número de ordem e legenda. Ilustrações reproduzidas de textos já publicados devem ser acompanhadas de autorização de reprodução, tanto do autor como da publicadora. O material recebido não será devolvido aos autores. Manter os negativos destas.

**Referências:** Máximo de 30 (as Revisões Sistemáticas deverão solicitar o aumento do número de referências ao Editor, conforme a necessidade), restritas à bibliografia essencial ao conteúdo do artigo. Todos os autores e trabalhos citados no texto devem constar na listagem de referências bibliográficas. No texto, as citações devem seguir o sistema numérico, isto é, são numerados por ordem de sua citação no texto, utilizando-se números arábicos sobrescritos segundo o estilo Vancouver ([www.icmje.org](http://www.icmje.org)). Por exemplo: "...o horário de ir para a cama e a duração do sono na infância e adolescência<sup>6-12,14,15</sup>." As referências devem ser ordenadas consecutivamente na ordem na qual os autores são mencionados no texto. Mais de 6 autores, listar os 6 primeiros seguidos de "et al."

**a) Artigos:** Autor(es). Título do artigo. Título do periódico (abreviados de acordo com o Index Medicus) ano; volume: página inicial – final. Ex.: Wagner ML, Walters AS, Fisher BC. Symptoms of attentiondeficit/hyperactivity disorder in adults with restless legs syndrome. Sleep. 2004;27:1499-504.

**b) Livros:** Autor(es) ou editor(es). Título do livro. Edição, se não for a primeira. Tradutor(es), se for o caso. Local de publicação: editora, ano, total de páginas. Ex.: Ferber R, Kriger M. Principles and practice of sleep medicine in the child. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1995, 253p.

**c) Capítulos de livros:** Autor(es) do capítulo. Título do capítulo. In: Editor(es) do livro. Título do livro. Edição, se não for a primeira. Tradutor(es), se for o caso. Local de publicação: editora, ano, página inicial e página final. Ex.: Stepanski EJ. Behavioral Therapy for Insomnia. In: Kryger MH; Roth T, Dement WC (eds). Principles and practice of sleep medicine. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2000, p.647-56.

**d) Resumos:** Autor(es). Título. Periódico ano; volume (suplemento e seu número se for o caso): página(s). Quando não publicado em periódico: Título da publicação. Cidade em que foi publicada: editora, ano, página(s). Ex.: Carvalho LBC, Silva L, Almeida MM. Cognitive dysfunction in sleep breathing disorders children. Sleep. 2003; 26(Suppl):A135.

**e) Comunicações pessoais** só devem ser mencionadas no texto entre parênteses.

**f) Tese:** Autor. Título da obra, seguido por (tese) ou (dissertação). Cidade: instituição, ano, número de páginas. Ex.: Fontes SV. Impacto da fisioterapia em grupo na qualidade de vida de pacientes por AVCi (Tese). São Paulo: UNIFESP, 2004, 75p.

**g) Documento eletrônico:** Título do documento (Endereço na Internet). Local: responsável (atualização mês/ano; citado em mês/ano). Disponível em: site. Ex.: The pre-history of cognitive science (endereço na Internet). Inglaterra: World Federation Neurology. (última atualização 12/2005; citado em 01/2006). Disponível em: <http://www.wfneurology.org/index.htm>

**Recomendações:** não colocar nome de autores e datas no texto, apenas indicar o número da referência; não utilizar referências apud, dar preferência ao artigo original; não fazer citações em notas de rodapé; O Corpo Editorial segue a padronização da Sociedade Brasileira de Doenças Cerebrovasculares de 1996, utilizando o termo Acidente Vascular Cerebral – AVC.

平成 25 年 7 月 12 日

動物実験責任者  
大学院医歯学総合研究科  
硬組織病態生化学分野  
講師 桑井 康宏 殿

動物実験委員会委員長

## 動物実験計画の承認について

貴殿から、申請のあった下記の動物実験計画を承認します。  
なお、承認した動物実験計画を変更する場合は、改めて申請が必要となりますのでご留意ください。

記

動物実験計画書 承認番号	0140089C
実験課題名	高速 X 線 4D イメージングによるパーキンソン病リハビリテーションの 次世代モデル開発
承認期間	平成 25 年 7 月 12 日 ～ 平成 26 年 3 月 31 日