

UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO STRICTO SENSU EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

NAYLLA MORAIS DE SOUZA

**FUNÇÃO PULMONAR E FORÇA MUSCULAR RESPIRATÓRIA DE IDOSOS COM
DOENÇA DE PARKINSON EM ESTÁGIO INICIAL: ESTUDO OBSERVACIONAL**

MANAUS

2019

NAYLLA MORAIS DE SOUZA

**FUNÇÃO PULMONAR E FORÇA MUSCULAR RESPIRATÓRIA DE IDOSOS COM
DOENÇA DE PARKINSON EM ESTÁGIO INICIAL: ESTUDO OBSERVACIONAL**

Pesquisa apresentada como requisito para a defesa de título de Mestre em Ciências da Saúde, no Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Amazonas, nível Mestrado acadêmico. Linha de Pesquisa: Avaliação das ações de saúde com ênfase nos aspectos humanísticos, bioéticos e de qualidade de vida.

ORIENTADORA: PROF^a. DR^a. ROBERTA LINS GONÇALVES.

MANAUS

2019

Ficha Catalográfica

Ficha catalográfica elaborada automaticamente de acordo com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

S729f Souza, Naylla Morais de
Função Pulmonar e Força Muscular Respiratória de idosos com
Doença de Parkinson em estágio inicial: Estudo observacional. /
Naylla Morais de Souza. 2019
79 f.: il. color; 31 cm.

Orientadora: Roberta Lins Gonçalves
Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Universidade
Federal do Amazonas.

1. Doença de Parkinson. 2. Disfunção respiratória. 3. Pressões
respiratórias máximas. 4. Espirometria. I. Gonçalves, Roberta Lins
II. Universidade Federal do Amazonas III. Título

NAYLLA MORAIS DE SOUZA

**FUNÇÃO PULMONAR E FORÇA MUSCULAR RESPIRATÓRIA DE IDOSOS COM
DOENÇA DE PARKINSON EM ESTÁGIO INICIAL: ESTUDO OBSERVACIONAL**

Pesquisa apresentada como requisito para a defesa de título de Mestre em Ciências da Saúde, no Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Amazonas, nível Mestrado acadêmico. Linha de Pesquisa: Avaliação das ações de saúde com ênfase nos aspectos humanísticos, bioéticos e de qualidade de vida.

Aprovada em 22 de Fevereiro de 2019.

BANCA EXAMINADORA

**PROF^a. DR^a. ROBERTA LINS GONÇALVES – ORIENTADORA - PRESIDENTE
UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS**

**PROF. DR. JONAS BYK – MEMBRO INTERNO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS**

**PROF^a. DR^a. MARIA DO SOCORRO LUCENA CARDOSO – MEMBRO INTERNO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS**

**PROF. DR. PEDRO PORTO ALEGRE BAPTISTA – MEMBRO EXTERNO
CENTRO UNIVERSITÁRIO DO NORTE - UNINORTE**

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pela minha vida, proteção e por tantas bênçãos.

À minha orientadora Dra. Roberta Lins Gonçalves pela paciência e confiança depositada, pelos estímulos, orientações e dedicação ao longo deste percurso.

À Universidade Federal do Amazonas pelo apoio científico e disponibilização do Laboratório de Fisioterapia Cardiorrespiratória, materiais, insumos e equipamentos imprescindíveis na realização desta pesquisa.

Ao Hospital Universitário Getúlio Vargas e a sua equipe da Unidade de Reabilitação pelo apoio científico e disponibilização de materiais, insumos e local para a coleta de dados, imprescindíveis na realização desta pesquisa.

Ao Ambulatório Araújo Lima e a sua equipe do Serviço de Arquivo Médico e Estatística pelo apoio científico e disponibilização de materiais durante a coleta de dados, imprescindíveis na realização desta pesquisa.

A equipe de neurologistas e residentes do Setor de Neurologia - Distúrbios do Movimento, do Ambulatório Araújo Lima, em especial ao Dr. Torben Cavalcante Bezerra pelas orientações e suporte durante a coleta de dados.

A equipe do Centro de Convivência do Idoso da Aparecida, pelo apoio científico e disponibilização de local durante a coleta de dados, imprescindíveis na realização desta pesquisa.

A equipe do Parque Municipal do Idoso e Fundação de Apoio ao Idoso Dr. Thomas, pelo apoio científico e disponibilização de local durante a coleta de dados, imprescindíveis na realização desta pesquisa.

Ao nosso Grupo de pesquisa sobre função pulmonar e força muscular respiratória de idosos com Doença de Parkinson, em especial ao fisioterapeuta Jerônimo Correia Barbosa Neto pela confiança ao compartilhar esta pesquisa comigo e a fisioterapeuta Deborah de Souza Dalles, pela colaboração na coleta de dados e desenvolvimento desta pesquisa.

Aos idosos do CAIMI Dr. André Araújo, CAIMI Dr. Paulo Lima, Centro Estadual de Convivência do Idoso da Aparecida, Parque Municipal do Idoso e do Setor de Neurologia do Ambulatório Araújo Lima pela participação nesta pesquisa.

Ao Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Amazonas e seu corpo docente pelo comprometimento e apoio durante nossa formação, em especial ao professor Dr. Edson de Oliveira Andrade e a nossa querida Dulciana da Costa Grangeiro pela disponibilidade, simpatia e gentilezas.

Aos professores Dr. Jonas Byk, Dra. Maria do Socorro Lucena de Cardoso e Dr. Pedro Porto Alegre Baptista pelas suas importantes contribuições sobre a pesquisa.

A todos os amigos e amigas pelo apoio, incentivo e compreensão, desde o projeto até a elaboração da versão final, em especial aos queridos Amaike Keric Alves da Silva e Tainá Martins Vasconcelos pela disponibilidade e ajuda com contribuições importantes no desenvolvimento desta pesquisa.

Ao Ministério de Educação e a CAPES pelo apoio financeiro.

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

Aos meus pais, Alcineia Moraes de Souza e João Carlos de Souza Bastos, pelo amor incondicional, por serem minhas fortalezas, pelo apoio e compreensão imensuráveis.

À minha irmã Neika Moraes de Souza pelo amor fraternal, companheirismo, incentivos e paciência.

Ao meu amado Rômulo Martins de Souza Machado por ser meu apoio, pelo carinho, pelos incentivos e ajuda.

À minha sobrinha Gabrielle Moraes de Souza Assunção pela alegria que nos proporciona, pela sua ternura e ajuda gigante, ao seu modo, nos dias estressantes.

À toda minha família, meus tios, tias, primos e primas, em especial ao tio Alcimar Moraes, pela proteção, disponibilidade e ajuda no desenvolvimento desta pesquisa, todos vocês são essenciais na minha vida, pelos exemplos, incentivos e por torcerem tanto por mim.

RESUMO

A Doença de Parkinson (DP) é a segunda doença neurodegenerativa mais prevalente no mundo. É uma desordem do movimento não contagiosa e não fatal causada pela perda progressiva das células ventrolaterais da parte compacta da substância negra do mesencéfalo, que leva a três sinais cardeais: tremor de repouso, rigidez e bradicinesia. Apesar das pesquisas científicas abordarem, principalmente, os sinais neuromotores, existem outros prejuízos funcionais, sendo as consequências da disfunção ventilatória a principal causa de morte nesta população. **Objetivo:** Analisar a função pulmonar e a força muscular respiratória (FMR) de idosos com DP em estágio inicial. **Método:** Estudo observacional que avaliou o grau de disfunção relacionado à doença por meio da escala de *Hoehn & Yahr* modificada, a FMR por manovacuometria e os volumes e capacidades pulmonares pela espirometria. A FMR e a função pulmonar foram avaliadas no período *on* e *off* da levodopa (L-Dopa). Os resultados foram apresentados por meio de gráficos e tabelas, com frequências absolutas simples e relativas para os dados categóricos. Para a análise dos dados quantitativos, quando aceita a hipótese de normalidade por meio do teste de *Shapiro-Wilk*, foi calculada a média e o desvio-padrão (DP). Quando rejeitada a hipótese de normalidade optou-se por calcular a mediana e o intervalo interquartil (IIQ). Na comparação das médias foi aplicado o teste *t-student*, sendo no caso das variáveis dependentes o teste *t-student* pareado. Na comparação das medianas foi aplicado o teste de *Mann-Whitney* para as variáveis independentes, e *Wilcoxon* para variáveis dependentes. Foi utilizado o programa *Minitab* versão 17 para *Windows* e o nível de significância fixado nos testes estatísticos foi de 5 %. **Resultados:** Os idosos com DP em estágio inicial da doença apresentaram maior prevalência de distúrbio ventilatório que seus controles, principalmente o distúrbio restritivo. Não houve fraqueza muscular respiratória e nem diferença entre a FMR dos idosos com DP em relação a seus controles, pareados por sexo, idade e índice de massa corporal. O período *on* e *off* da L-Dopa não alterou as variáveis analisadas. **Conclusão:** Idosos com DP apresentam distúrbios ventilatórios, mesmo em estágios iniciais da doença, sendo o distúrbio restritivo o mais prevalente. A L-Dopa não alterou as variáveis analisadas.

Palavras-chave: Doença de Parkinson. Disfunção respiratória. Pressões respiratórias máximas. Espirometria.

ABSTRACT

Parkinson's disease (PD) is the second most prevalent neurodegenerative disease in the world. It is a disorder of the non-contagious and nonfatal movement caused by the progressive loss of the ventrolateral cells of the compact part of the black substance of the midbrain, which leads to three cardinal signs: rest tremor, stiffness and bradykinesia. Although the scientific research mainly addresses neuromotor signs, there are other functional damages, and the consequences of ventilatory dysfunction are the main cause of death in this population. **Objective:** To analyze pulmonary function and respiratory muscle strength (FMR) of elderly patients with PD at an early stage. **Method:** An observational study evaluating the degree of dysfunction related to the disease through the modified *Hoehn & Yahr* scale, FMR by manovacuometry, and pulmonary volumes and capacities by spirometry. FMR and lung function were evaluated in the *on* and *off* period of levodopa (L-Dopa). The results were presented through graphs and tables, with simple absolute frequencies and relative to the categorical data. For the analysis of the quantitative data, when the normality hypothesis was accepted using the *Shapiro-Wilk* test, the mean and the standard deviation (SD) were calculated. When the normality hypothesis was rejected, it was decided to calculate the median and the interquartile range (IIQ). In the comparison of means, the *t-student* test was applied, and in the case of the dependent variables the paired *t-student* test. In the comparison of medians, the *Mann-Whitney* test for the independent variables was applied, and *Wilcoxon* for dependent variables. The *Minitab* version 17 program was used for *Windows* and the level of significance in the statistical tests was 5%. **Results:** Elderly patients with early-stage PD had a higher prevalence of ventilatory disorder than their controls, mainly the restrictive disorder. There was no respiratory muscle weakness and no difference between the respiratory muscle strength of the elderly with PD in relation to their controls, matched by gender, age and body mass index. The *on-off* period of L-Dopa didn't change the analyzed variables. **Conclusion:** Elderly patients with PD present ventilatory disorders, even in the early stages of the disease, being the restrictive disorder the most prevalent. L-Dopa does not change the analyzed variables.

Key-words: Parkinson disease. Respiratory dysfunction. Maximal respiratory pressures. Spirometry.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

GRÁFICOS

Gráfico 1 - Estimativa e projeção do número de indivíduos com Doença de Parkinson, 1990-2040.....	18
Gráfico 2 - Sintomas clínicos e tempo da progressão da Doença de Parkinson.....	20
Gráfico 3 - Distribuição segundo a idade dos idosos amostrados, Manaus - Amazonas..	40
Gráfico 4 - Distribuição dos idosos conforme Escala de <i>Hoehn & Yahr</i> Modificada.....	42

QUADROS

Quadro 1 - Estudos que abordaram a relação da L-Dopa com as disfunções ventilatórias na DP.....	26
Quadro 2 - Tratamento farmacológico na Doença de Parkinson.....	30

FIGURAS

Figura 1 - Ilustração da via enzimática da tirosina até a produção de dopamina na terminação nervosa dopaminérgica.....	27
Figura 2 - Espirômetro Cardinal Health®	35
Figura 3 - Manovacuômetro analógico.....	37

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Escala de <i>Hoehn & Yahr</i> Modificada.....	34
Tabela 2 -	Escala de Dispneia Modificada de Borg.....	38
Tabela 3 -	Características demográficas e clínicas dos grupos amostrados.....	41
Tabela 4 -	Distribuição segundo o IMC dos idosos amostrados.....	41
Tabela 5 -	Comparação da função pulmonar entre idosos com sem DP.....	43
Tabela 6 -	Comparação das variáveis da função pulmonar entre idosos com e sem DP.....	44
Tabela 7 -	Características demográficas e clínicas do grupo Parkinson.....	45
Tabela 8 -	Comparação das variáveis espirométricas em período <i>off</i> e <i>on</i> da L-Dopa.....	46
Tabela 9 -	Comparação da Força muscular respiratória entre idosos com DP e sem DP.....	47
Tabela 10 -	Força muscular respiratória de idosos com DP nos períodos <i>off</i> e <i>on</i> da terapia com L-Dopa.....	48
Tabela 11 -	Comparação entre a sensação de dispnéia entre os idosos com e sem DP..	49
Tabela 12 -	Comparação entre a sensação de dispneia em período <i>off</i> e <i>on</i> da terapia com L-Dopa em idosos com DP.....	50

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAL	Ambulatório Araújo Lima
ATS	<i>American Thoracic Society</i>
AVD	Atividades de Vida Diária
CAAE	Certificado de Apresentação para Apreciação Ética
CAIMI	Centro de Atenção Integral à Melhor Idade
CAA	CAIMI Dr. André Araújo
CPL	CAIMI Dr. Paulo Lima
CECI	Centro de Convivência do Idoso
CEP	Comitê de Ética e Pesquisa
COMT	Catecol-O-metiltransferase
CPT	Capacidade Pulmonar Total
CRF	Capacidade Residual Funcional
CV	Capacidade Vital
CVF	Capacidade Vital Forçada
DP	Doença de Parkinson
DLB	<i>Dementia Lewy Bodies</i>
EDS	<i>Excessive Daytime Sleepiness</i>
ERS	<i>European Respiratory Society</i>
FEF _{75%}	Fluxo Expiratório Forçado 75%
FEF _{25-75%}	Fluxo Expiratório Forçado entre 25-75%
FMR	Força Muscular Respiratória
GC	Grupo Controle
GP	Grupo Parkinson
HUGV	Hospital Universitário Getúlio Vargas
HY	<i>Hoehn e Yahr</i>
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IIQ	Intervalo interquartil
ILBD	<i>Incidental Lewy Body Disease</i>
IMC	Índice de Massa Corporal
INMETRO	Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia
JAMA	<i>Journal of the American Medical Association</i>

L-AAD	L-Aminoácido Descarboxilase
L-Dopa	Levodopa
LNAA	<i>Large Neutral Amino Acids</i>
MCI	<i>Mild Cognitive Impairment</i>
MDS	<i>Movement Disorder Society</i>
<i>MRI Scan</i>	<i>Magnetic Resonance Imaging Scan</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde
PI _{máx}	Pressão Inspiratória Máxima
PE _{máx}	Pressão Expiratória Máxima
PMI	Parque Municipal do Idoso
PFE	Pico de Fluxo Expiratório
PRM	Pressões Respiratórias Máximas
QV	Qualidade de Vida
RBD	<i>REM sleep Behavioral Disorder</i>
SUSAM	Secretaria Estadual de Saúde do Amazonas
SNIP	Pressão Inspiratória Nasal Aspirada
SNM	Sintomas Não Motores
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UFAM	Universidade Federal do Amazonas
UPDRS	<i>Unified Parkinson's Disease Rating Scale</i>
VAS	Vias Aéreas Superiores
VEF	Volume Expiratório Forçado
VEF ₁ /CVF %	Índice de <i>Tiffeneau</i>
VEF ₁	Volume Expiratório Forçado no 1º segundo
VR	Volume Residual
VVM	Ventilação Voluntária Máxima

LISTA DE SÍMBOLOS

&	E
%	Percentual
α	Alfa
Hz	Hertz
®	Registrado
mm	Milímetro
<	Menor que
\geq	Maior ou igual
\leq	Menor ou igual
Kg	Quilograma
m ²	Metro quadrado
fi	Frequência absoluta
---	Limites de classe
m	Metro
±	Mais ou menos
=	Igual
cmH ₂ O	Centímetro de água

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	15
1.1	Objetivos	17
1.1.1	<i>Objetivo Geral</i>	17
1.1.2	<i>Objetivos Específicos</i>	17
2	DESENVOLVIMENTO	18
2.1	Referencial teórico	18
2.1.1	<i>Envelhecimento populacional e sua relação com a Doença de Parkinson</i>	18
2.1.2	<i>Doença de Parkinson</i>	19
2.1.3	<i>A disfunção ventilatória na Doença de Parkinson</i>	23
2.1.4	<i>Disfunção ventilatória na DP e sua relação com a L-Dopa</i>	25
2.1.5	<i>Terapia de reposição da dopamina com a L-Dopa na Doença de Parkinson</i>	26
2.2	Material e Métodos	31
2.2.1	<i>Delineamento do Estudo</i>	31
2.2.2	<i>Local da Pesquisa e período de coleta</i>	32
2.2.3	<i>Critérios de Inclusão e Exclusão</i>	32
2.2.4	<i>População de estudo e seleção da amostra</i>	32
2.3	Instrumentos de pesquisa e procedimentos metodológicos	33
2.3.1	<i>Escala de Hoehn & Yahr Modificada</i>	33
2.3.2	<i>Prova de Função pulmonar</i>	34
2.3.3	<i>Força Muscular Respiratória</i>	36
2.3.4	<i>Escala de Dispneia Modificada de Borg</i>	37
2.3.5	<i>Índice de Massa Corporal (IMC)</i>	38
2.4	Análise estatística	38
2.5	Resultados e Discussão	39
2.5.1	<i>Características da amostra</i>	39
2.5.2	<i>Função Pulmonar</i>	42
2.5.3	<i>Variáveis da função pulmonar</i>	44

2.5.4	<i>Variáveis espirométricas em período on e off da Terapia com L-Dopa</i>	45
2.5.5	<i>Força Muscular Respiratória</i>	47
2.5.6	<i>Força Muscular Respiratória no período on e off da Terapia com L-Dopa</i>	48
2.5.7	<i>Dispneia</i>	49
2.5.8	<i>Percepção de dispneia avaliada no período on e off da Terapia com L-Dopa em idosos com DP</i>	50
3	CONCLUSÃO	52
	REFERÊNCIAS	53
	APÊNDICES	60
	APÊNDICE A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).....	60
	APÊNDICE B - Ficha de avaliação do(a) participante	63
	APÊNDICE C - Ficha da espirometria e manovacuometria	64
	ANEXOS	65
	ANEXO A - Parecer do Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) - 2015	65
	ANEXO B - Parecer do Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) - 2017	68
	ANEXO C - Termo de Anuência do médico neurologista.....	75
	ANEXO D - Termo de Anuência da Fundação de Apoio ao Idoso “Dr. Thomas”	76
	ANEXO E – Ata de Julgamento de Defesa de Dissertação	77
	ANEXO F – Parecer de Banca examinadora de Dissertação	78

1 INTRODUÇÃO

A Doença de Parkinson (DP) é a segunda doença neurodegenerativa mais prevalente no mundo¹⁻⁶. É considerada uma desordem do movimento não contagiosa e não fatal causada pela perda progressiva das células ventrolaterais da parte compacta da substância negra do mesencéfalo^{1,4,5,7}. Estima-se que afete 1-2 indivíduos por mil habitantes em qualquer tempo, afetando um por cento (%) da população acima dos sessenta anos^{1,8}. O *Global Burden of Disease Study* estima que existam, atualmente, 6,2 milhões de indivíduos com DP⁹. A taxa de incidência global varia de 17 por 100.000 pessoas-ano, estimando-se que em 2040 existirão aproximadamente 12,9 milhões de pessoas com DP¹⁰. É duas vezes mais comum nos homens do que nas mulheres na maioria das populações^{1,2}. No Brasil, o relatório sobre a DP não é compulsório, o que resulta em um número desconhecido de sua prevalência¹¹.

A DP apresenta etiologia complexa, multifatorial e, em uma pequena porcentagem dos casos, associada à mutações genéticas. Apresenta vários fatores de risco que incluem a idade, história familiar, exposição a pesticidas e a produtos químicos ambientais^{3,4,7}. Fatores de risco genéticos foram identificados em 5-10 % dos indivíduos, incluindo causas monógenas, que são raras em populações não selecionadas^{1,3}. O principal achado neuropatológico são os corpos de Lewy contendo α -sinucleína e a perda de neurônios dopaminérgicos na substância negra, manifestado pela redução da facilitação do movimento voluntário^{1,2,4,7}.

O início dos sinais normalmente é insidioso, assimétrico e progressivo, como uma disfunção neuronal^{1,2,7}. A morte celular progressiva do grupo de células ventrolaterais da parte compacta da substância negra do mesencéfalo leva ao profundo esgotamento do neurotransmissor dopamina na substância nigroestriatal, um centro componente dos gânglios basais, que é responsável pela facilitação do movimento voluntário^{1,2,4,7,12,13}. Como resultado, os indivíduos têm uma resposta inicial dramática à dopamina, terapia de substituição, utilizando o precursor metabólico da dopamina, levodopa (L-Dopa) ou agonistas da dopamina, sendo este o seu principal tratamento^{4,5,7}. A idade ao diagnóstico, o sexo masculino e a resposta ao tratamento com L-Dopa são determinantes da sobrevida¹⁴. Os medicamentos ajudam na gestão dos sintomas, mas, infelizmente, não conseguem retardar a progressão da doença^{4,5,7}.

A DP é caracterizada por três sinais cardiais: tremor de repouso, rigidez e bradicinesia^{1-8,10,14-21}. Entretanto, ela também causa outros distúrbios motores e não motores^{2-8,14,15}. Ela é clinicamente heterogênea no que diz respeito aos sinais e sintomas, ao curso da doença e a resposta ao tratamento¹⁴. Desta maneira, nem todos os sinais e sintomas afetam

todos os indivíduos na mesma intensidade^{4,7}. Apesar das anormalidades neuromotoras permanecerem centrais para o diagnóstico clínico da doença, o reconhecimento das manifestações não-motoras foi incorporado pela *International Parkinson and Movement Disorder Society* (MDS-PD) aos critérios anteriores e, particularmente, em critérios separados para a DP prodrômica^{1,16}.

A disfunção autonômica é responsável pela maioria dos sintomas não motores na DP, incluindo hipotensão ortostática, constipação, distúrbios da bexiga, disfunção sexual, perda de cheiro/anosmia, depressão, disfagia, dor, problemas de memória, alterações do sono, distúrbios ventilatórios e alterações da fonação^{2-6,12-21}. Evidências demonstraram que o desenvolvimento precoce da disfunção autonômica está associado à redução da sobrevida e piora da progressão da doença¹⁴. Entretanto, as disfunções autonômicas não são, sistematicamente, avaliadas na prática clínica. As pesquisas com indivíduos com DP também são, prioritariamente, voltadas aos prejuízos neuromotores nos estágios avançados da doença, mesmo que os distúrbios autonômicos, como a disfunção ventilatória e a disfagia, estejam associados aos piores desfechos^{6-14,17,22-32}. Falência respiratória, principalmente decorrente de pneumonia de aspiração, é a principal causa de morte nestes indivíduos^{6-14,17-32}.

Apesar de estudos terem demonstrado disfunção ventilatória em indivíduos com DP, a prevalência ainda não está clara e nem qual o distúrbio está mais relacionado à doença^{6,17,19-32}. Nosso grupo de pesquisa vem estudando a função pulmonar de indivíduos com DP^{21,29}. Contudo, algumas questões ainda precisavam ser esclarecidas para estabelecer a evidência científica. Não estava claro se as disfunções ventilatórias estão presentes no início da DP, nem tampouco se a terapia com L-Dopa influencia estas alterações. Assim, é de interesse clínico empreender estudos sistemáticos abordando as anormalidades da função pulmonar em indivíduos com DP, uma vez que podem se tornar alvo propedêutico e terapêutico e reduzir a morbi/mortalidade relacionada a doença. Em virtude do exposto, a pergunta norteadora do estudo foi relacionada a função respiratória de indivíduos com DP em estágios iniciais da doença: “a função pulmonar e a força muscular respiratória de idosos com DP estaria alterada no início da doença?”

1.1 Objetivos

1.1.1 *Objetivo Geral*

Analisar a função pulmonar e a força muscular respiratória (FMR) de idosos com DP em estágio inicial da doença.

1.1.2 *Objetivos Específicos*

- Analisar e comparar os volumes e as capacidades pulmonares em idosos com e sem DP;
- Analisar e comparar a prevalência de distúrbio ventilatório em idosos com e sem DP;
- Analisar e comparar a FMR em idosos com e sem DP;
- Analisar e comparar a percepção de dispneia em idosos com e sem DP;
- Analisar se o período *on* e *off* (em uso ou não) da terapia com L-Dopa influencia as variáveis analisadas nos idosos com DP.

2 DESENVOLVIMENTO

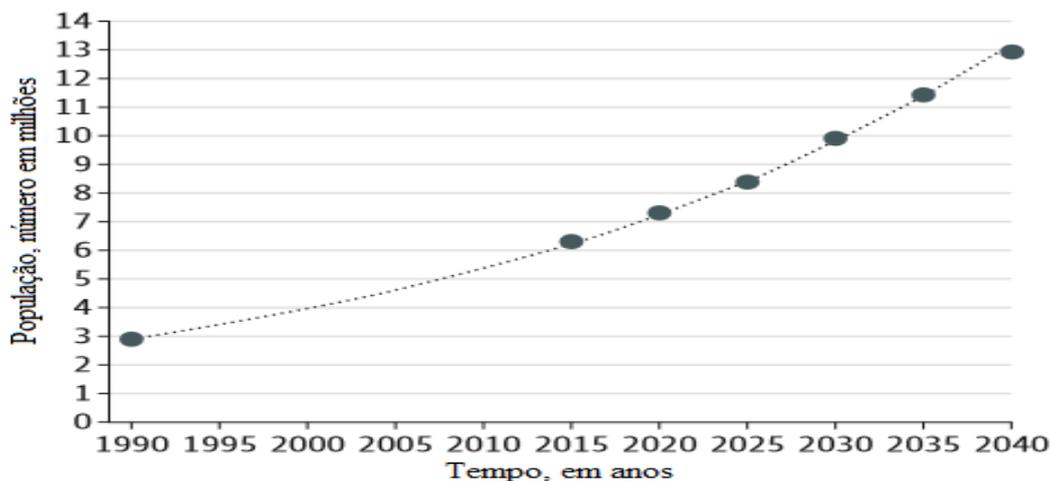
2.1 Referencial teórico

2.1.1 Envelhecimento populacional e sua relação com a Doença de Parkinson

O envelhecimento populacional é um fenômeno mundial que vem crescendo de forma acelerada. Segundo a síntese de indicadores sociais do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) o percentual de pessoas com 60 anos ou mais na população brasileira passou de 12,8 % para 14,4 % entre 2012 e 2016, passando de 25,5 milhões para 29,6 milhões, um crescimento de 16,0 %³³.

A incidência da DP aumenta fortemente com o aumento da idade⁸. Desta maneira, um (1) % da população mundial com 65 anos apresenta DP, percentual este que aumenta para 4-5 % aos 85 anos⁸. Sendo assim, com o crescimento do número de idosos e o aumento da longevidade, o número de indivíduos com DP está em crescimento exponencial⁸. Segundo Dorsey e Bastiaan³⁴, 2017, aplicando, de forma conservadora, os dados de prevalência mundial de uma metanálise publicada em 2014¹⁰ sobre a população futura do mundo, a população de indivíduos com DP duplicará de 6,9 milhões em 2015 para 14,2 milhões em 2040³⁴, conforme demonstrado no Gráfico 1.

Gráfico 1 - Estimativa e projeção do número de indivíduos com Doença de Parkinson, 1990-2040.



Legenda: O eixo y representa a população, com número em milhões e o eixo x representa o tempo (em anos). **Fonte:** Adaptado de Dorsey e Bastiaan³⁴, 2017.

2.1.2 Doença de Parkinson

Os distúrbios neurológicos são, atualmente, a principal causa de incapacidade no mundo^{8,34}. Dentre as várias doenças neurológicas, o crescimento mais rápido é o da DP, cujo crescimento está superando o da doença de Alzheimer³⁴. De 1990 a 2015, a prevalência e, portanto, a incapacidade e as mortes devido à DP, mais do que duplicaram³⁴.

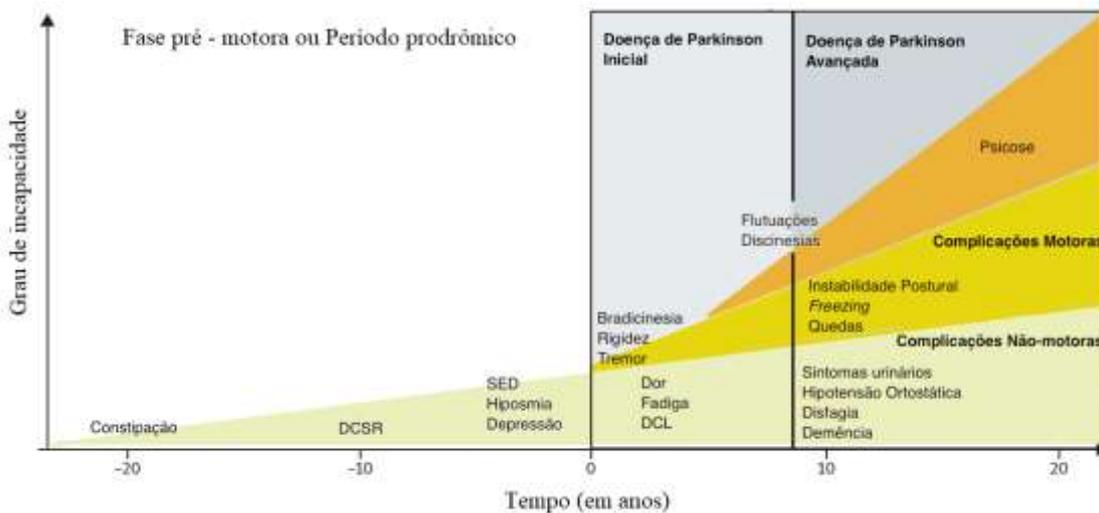
A DP foi primeiramente denominada “paralisia agitante” por James Parkinson em 1817³⁵. Foi descrita como uma condição com: “Movimento involuntário trêmulo, com força muscular diminuída em partes não ativas, mesmo quando suportadas; com uma propensão à curvatura do tronco para frente e aceleração do ritmo da caminhada, com sentidos e intelecto permanecendo ilesos”³⁵. James Parkinson descreveu a história natural do tremor na DP como: início insidioso, ligeira sensação de fraqueza, fadiga e, em seguida, interferência gradual em tarefas como escrever e comer³⁵. Atualmente, a DP é caracterizada como uma enfermidade neurodegenerativa crônica com perda progressiva das células ventrolaterais da parte compacta da substância negra do mesencéfalo^{1-5,8,17-19,21,24,29,30}. Está relacionada a disfunções monoaminérgicas múltiplas, incluindo déficits dos sistemas dopaminérgicos, colinérgicos, serotoninérgicos e noradrenérgicos¹².

As estruturas inicialmente envolvidas no estágio 1 da DP são o núcleo motor dorsal do vago, a formação reticular bulbar e o núcleo olfativo anterior, evidenciadas pela presença dos primeiros corpos neuríticos de Lewy, inclusões intracelulares proteináceas cujo principal componente é a α -sinucleína¹². Com a progressão da DP os corpos de Lewy se espalham para as regiões neocorticais e corticais^{1,12}.

A α -sinucleína é uma proteína intracelular ubíqua, expressa tanto no encéfalo quanto no sistema nervoso periférico, que desempenha um papel patogênico na neurodegeneração^{4,7}. Quando agregada dentro dos neurônios como corpos de Lewy intracelulares, a α -sinucleína constitui a marca patológica das α -sinucleinopatias, que incluem a DP, a demência da doença de Parkinson, demência dos corpos de Lewy (DLB) e a doença dos corpos de Lewy incidental (ILBD)^{4,7}. Esses distúrbios neurodegenerativos resultam em progressiva disfunção cortical, causada pela desregulação de múltiplos neurotransmissores e caminhos neurais^{7,12}. O sistema dopaminérgico contribui para o desenvolvimento dos múltiplos sinais e sintomas observados nas α -sinucleinopatias como, por exemplo, na DP^{7,12}. No entanto, outros sistemas de neurotransmissores e as estruturas do sistema nervoso central também estão alteradas nessas doenças^{4,7,12}.

As características patológicas de todas as α -sinucleinopatias começam antes de um diagnóstico clínico⁷. À medida que a neurodegeneração começa e avança, uma fase pré-clínica assintomática dá origem a uma síndrome prodrômica seguida clinicamente pelas manifestações da DP^{4,7,12}. O gráfico 2 demonstra que a disfunção autonômica, hiposmia, desordem do humor, desordem do sono, particularmente, movimentos rápidos dos olhos no sono REM, muitas vezes precedem a clínica da DP e são reconhecidas como características prodrômicas⁴. Constipação foi recentemente identificada como um fator de risco para a DP, de maneira que, menos de um movimento intestinal por dia representou aumento em 2.7 vezes do risco de desenvolver DP¹.

Gráfico 2 - Sintomas clínicos e tempo da progressão da Doença de Parkinson.



Legenda: O eixo y representa o grau de incapacidade e o eixo x representa o tempo (em anos). DCSR: Distúrbio comportamental do sono REM; SED: Sonolência excessiva diurna; DCL: Distúrbio cognitivo leve. **Fonte:** Kalia e Lang⁴, 2015. Traduzido por Della Colleta³⁶, 2016.

No estágio 2 começam as primeiras lesões na ponte, com repercussões no sistema límbico (células serotoninérgicas dos núcleos da rafe) e alterações na regulação do humor e do afeto¹³. No estágio 3 os corpos de Lewy aparecem na porção compacta da substância negra mesencefálica e nos núcleos magnocelulares basais do prosencéfalo¹³. A redução da produção de dopamina pelos melanócitos da substância negra resulta nos sinais motores clássicos da DP: tremor de repouso, rigidez e bradicinesia^{1-8,10,14-21}. Estes sinais somente ocorrerão após 60 % de perda celular¹².

Em geral, os sinais e sintomas começam com distonia (contrações musculares sustentadas que causam movimentos de torção) e bradicinesia (lentidão do movimento), aparecendo quando cerca de 60 % das células produtoras de dopamina param de funcionar^{5,12}. Os sinais e sintomas normalmente começam em um lado do corpo e geralmente se espalham para o outro lado enquanto a doença progride⁵. É difícil estimar a taxa de progressão, pois cada indivíduo com DP pode experimentar diferentes sinais e sintomas⁵. Os sintomas presentes nos estágios iniciais da condição podem piorar e novos sintomas podem aparecer durante o curso da doença^{1,12,13}.

O diagnóstico clínico da DP é baseado na história da doença, no exame clínico e na epidemiologia^{2,13,34}. Entretanto, estima-se, que no momento do diagnóstico clínico mais de 50 % dos neurônios dopaminérgicos da substância negra já degeneraram e outros sistemas de neurotransmissores (por exemplo, norepinefrina, serotonina e acetilcolina) já foram afetados, indicando que a doença já está em estágio avançado^{3,12}. Além disso, estudos demonstraram que aproximadamente 80 % dos indivíduos com DP recebem um diagnóstico clínico de "possível ou provável" DP após avaliação longitudinal⁸.

Originalmente, a DP foi considerada uma desordem pura do movimento com os três sinais cardiais; tremor de repouso, rigidez e bradicinesia. Com o passar dos anos, mudanças posturais e instabilidade postural geral foram utilizadas como um quarto sinal cardinal. Recentemente, contudo, estes critérios foram revistos. Mudanças posturais e, especialmente, instabilidade postural, foram retirados dos critérios diagnósticos^{1,16}. Assim, embora a instabilidade postural seja uma característica do Parkinsonismo, não faz parte dos critérios atuais da MDS-PD para o diagnóstico da DP^{1,16}. Os novos critérios diagnósticos definem critérios de suporte, critérios de exclusão absoluta e bandeiras vermelhas, que são sinais potenciais de outras patologias com especificidade menor ou incerta. Um diagnóstico de "DP clinicamente estabelecida" requer pelo menos dois critérios de suporte, a ausência de critérios de exclusão absolutos, e nenhuma bandeira vermelha^{1,16}.

Os critérios de suporte incluem ambos: aspectos motores e não-motores da doença, chamados de efeito da terapia dopaminérgica, presença de discinesias L-Dopa-induzidas, tremor de repouso assimétrico e testes positivos de denervação simpática cardíaca ou perda olfativa^{1,16}.

Os critérios de exclusão absoluta incluíram a presença de anormalidades cerebelares, paralisia do olhar supra nuclear, mudanças cognitivas frontotemporais, progressão lenta, ausência de resposta à L-Dopa, achados corticais como apraxia (impossibilidade de executar movimentos coordenados, como, por exemplo, marcha e escrita, conquanto não haja afecção

da motricidade e da sensibilidade), uso de terapia anti-dopaminérgica e *Magnetic Resonance Imaging Scan – MRI Scan* normal^{1,16}.

As bandeiras vermelhas incluem: comprometimento inicial da marcha, ausência de progressão, disfunção bulbar precoce, disfunção inspiratória definida como estridor diurno e noturno ou soluços inspiratórios frequentes, falha autonômica grave durante o primeiro ano da doença, quedas recorrentes devido à alteração de equilíbrio, sinais do trato piramidal, parkinsonismo bilateral simétrico devido à doença em curso e ausência de qualquer uma das características não-motoras comuns vistas na DP como: disfunção do sono, disfunção autonômica ou hiposmia¹⁶.

Os novos critérios diagnósticos para a DP se propõem a melhorar a precisão diagnóstica para obter uma melhor concordância entre o diagnóstico clínico e a doença confirmada neuropatologicamente^{1,16}. O diagnóstico completo, entretanto, na maioria das situações, é impossível durante a vida¹. Um diagnóstico "definitivo" requer resultados *post-mortem* de perda neuronal e despigmentação da substância negra, além do acúmulo generalizado de corpos de Lewy no tronco cerebral. Juntos, eles distinguem a DP de outras formas de Parkinsonismo^{5,7,16}. As varreduras cerebrais de *MRI Scan* podem ajudar a detectar a perda de dopamina no encéfalo e reduzir o diagnóstico incorreto^{5,7}. Entretanto, estudos de autópsia demonstraram que em uma proporção significativa de indivíduos com diagnóstico clínico de DP, este diagnóstico não foi confirmado pela autópsia^{1,8}.

Num estudo recente publicado em 2017 no *JAMA Neurology*¹⁴ com o objetivo de analisar a associação entre a disfunção autonômica, a progressão da doença e sobrevida em indivíduos com DP foi demonstrado numa análise multivariada que a idade ao diagnóstico, o sexo masculino e a resposta ao tratamento com L-Dopa foram significativos como determinantes da sobrevida, resultado semelhante ao demonstrado numa metanálise publicada em 2014¹⁸. Eles concluíram que em indivíduos com DP clinicamente confirmada o desenvolvimento precoce de sintomas de disfunção autonômica foi associado à redução da sobrevida e piora da progressão da doença¹⁸.

O início dos sinais neurológicos da DP é insidioso, na maioria das vezes, assimétrico e progressivo^{2,8}. Os sinais começam, em geral, com distonia (contrações musculares sustentadas que causam movimentos de torção) e bradicinesia. Desta maneira, o principal fenótipo clínico da DP é tremor em repouso, bradicinesia e rigidez^{1-8,10,14-21}.

A bradicinesia é definida como a lentidão do movimento e/ou diminuição da amplitude ou da velocidade (ou progressivas hesitações/paradas) à medida que o movimento continua¹³. No indivíduo com DP a bradicinesia também ocorre nos domínios da voz, face e

marcha/axial¹³. A rigidez refere-se à resistência ao movimento passivo, independentemente da velocidade do movimento, não apenas refletindo o fracasso para relaxar (ou seja, distinto da espasticidade ou paratonia)¹³. O tremor em repouso refere-se a um tremor de 4 a 6 hertz (Hz) no membro totalmente descansando, que é suprimido durante o início do movimento¹³.

A DP progride lentamente com o tempo⁵. Os sinais normalmente começam em um lado do corpo e se espalham para o outro lado enquanto a doença progride⁵. É difícil estimar a taxa de progressão, pois cada indivíduo pode experimentar diferentes sinais e sintomas¹⁻¹². Os sinais e sintomas presentes nos estágios iniciais da condição podem piorar e novos sinais e sintomas podem aparecer durante o curso da doença¹.

A DP atualmente é reconhecida com sintomatologia heterogênea, com características não motoras clinicamente significativas^{14,34}. Nem todos os distúrbios afetam todos os indivíduos e a intensidade varia individualmente^{4,5}. Estudos tem demonstrado que, muitas vezes, os distúrbios não motores são mais desafiadores para a pessoa que vive com DP^{14,34}. Alterações não-motoras como dor, depressão, problemas de memória e de sono, anosmia, mudanças da voz, da deglutição e distúrbio ventilatório podem ocorrer e ter um impacto no dia a dia da pessoa com DP^{2-8,12-23,28,31,34-39}. Contudo, a avaliação dos indivíduos com DP tem sido direcionada especialmente para as limitações motoras^{29,30,38}.

2.1.3 A disfunção ventilatória na Doença de Parkinson

A disfunção ventilatória ocasiona problemas para a saúde da população, correlacionando-se com taxas crescentes de comorbidade e morte^{21,22,28,29,34}. O sistema respiratório ou pulmonar compreende as vias aéreas, pulmões, músculos respiratórios e vasculatura associada. Sinais e sintomas de disfunção respiratória variam dependendo da parte ou partes do sistema pulmonar envolvido¹⁵.

James Parkinson, em sua descrição inicial da DP em 1817, descreveu alterações respiratórias de indivíduos com DP: "Ela tornou sua respiração bastante difícil"³⁵. A parti daí, evidências têm demonstrado que a disfunção ventilatória está presente na maioria dos indivíduos com DP em estágios avançados da doença, sendo implicada na principal causa de mortalidade nesta população^{5,17-28,31,34,40-44}. Entretanto, a prevalência ainda não está clara e nem se está presente nos estágios iniciais da DP^{17,23,25,28,29,39}.

Vários mecanismos fisiopatológicos foram descritos como causa destas disfunções: a perda da flexibilidade da musculatura respiratória, alterações posturais, especialmente a flexão anterior de tronco, limitação da extensão do tronco, limitação da amplitude articular do tórax e da coluna vertebral, alterando o eixo da coluna vertebral, déficit do controle motor, alterações na ativação e coordenação muscular e disfunção das vias aéreas superiores (VAS), especificamente das estruturas glóticas e supraglóticas^{1,17,21-23,27,28,40,45-47}.

A expansão pulmonar limitada, resultado da diminuição dos volumes pulmonares e da força que comanda o fluxo aéreo expiratório, pode levar ao distúrbio restritivo, mesmo estando preservadas as vias aéreas⁴⁶. A rigidez, a deformidade da parede torácica e a fraqueza da musculatura respiratória podem ocorrer em indivíduos com DP e levar a diminuição da excursão torácica, com redução nos volumes pulmonares, incluindo a redução da capacidade vital forçada (CVF) e da capacidade pulmonar total (CPT), podendo levar a distúrbio ventilatório restritivo^{22,23,25,45}.

Anormalidades da função pulmonar em indivíduos com DP foram inicialmente atribuídas a obstrução causada por um aumento da atividade parassimpática^{19,40,42}. Evidências tem demonstrado distúrbio obstrutivo em indivíduos com DP relacionado ao aumento da resistência e obstrução das VAS^{22,25}. A resistência aumentada causa modificações características nos volumes e capacidades pulmonares, com aumento do volume residual (VR), aumento da capacidade residual funcional (CRF) com CPT normal ou aumentada^{22,25}.

Foi demonstrado que indivíduos com DP também podem apresentar fraqueza dos músculos respiratórios que pode causar a ineficiência da tosse^{21,30,38}. O reflexo da tosse também pode estar reduzido, contribuindo assim para uma predisposição a infecção pulmonar^{21,30,38}. Autores discutem que, provavelmente, a FMR apresente grau de comprometimento compatível com o estágio funcional da DP, de maneira que as condições funcionais respiratórias pioram proporcionalmente à evolução da doença^{21,30,38}. Contudo, não há consenso sobre esta evidência. Em uma pesquisa recente com indivíduos com DP nos estágios iniciais da doença, indivíduos com comprometimento moderado apresentaram alteração do controle da ventilação, apesar de apresentarem volumes e fluxos aéreos normais^{17,21}.

Segundo evidências, indivíduos com DP apresentam capacidade cardiorrespiratória limitada, o que aumenta o trabalho respiratório^{17,21}. Com o passar do tempo, estes indivíduos tendem a adaptar-se a estas mudanças e a reduzir gradualmente o nível de atividade física e a realização das atividades de vida diárias (AVDs), resultando em sedentarismo e descondicionamento, evoluindo rapidamente para a perda progressiva da

funcionalidade^{23,34,25,44,48}. Ainda assim, a avaliação da função respiratória não está rotineiramente incorporada ao acompanhamento destes indivíduos²⁹. Isso pode estar relacionado à ausência de sintomas respiratórios relatados pela maioria deles^{22,23,25,29}.

Há referências de alterações na sensibilidade ou na percepção à hipóxia em indivíduos com DP, contribuindo para que as queixas respiratórias sejam pouco frequentes^{22,23,25,29}. É possível que a alteração na percepção à hipóxia destes indivíduos se deva à redução da dopamina no corpo carotídeo, que possui um papel fundamental no controle da resposta ventilatória a hipóxia^{23,25,29}. Assim, alguns estudos demonstram mudanças induzidas pela terapia com a L-Dopa, sugerindo que a disfunção ventilatória observada nos indivíduos com DP deva-se à atividade anormal dos músculos respiratórios, resultado direto do seu estado de rigidez e da bradicinesia^{19,20,22,23,26,27}. Contudo, também existe controvérsia sobre esta evidência. De acordo com Monteiro³⁰ *et al*, 2012, bradicinesia foi mais encontrada nos indivíduos com obstrução das VAS, enquanto a rigidez foi mais encontrada nos indivíduos com DP com padrões obstrutivos centrais e distais, e em padrões restritivos³⁰.

2.1.4 Disfunção ventilatória na DP e sua relação com a L-Dopa

Há estudos sugerindo associação entre a disfunção ventilatória e o uso da L-Dopa^{19,23,30,31,49-53}. Foi sugerido que a alteração da FMR na DP pode não estar relacionada à disfunção dopaminérgica e sim ao efeito da L-Dopa²⁴. Contudo, há controvérsias, conforme demonstrado no Quadro 1.

Quadro 1 - Estudos que abordaram a L-Dopa e as disfunções ventilatórias na DP.

Autor/ano	Tipo de estudo	N	Escala HY	Resultados principais
Obenour ⁴⁹ <i>et al</i> , 1972	Caso-controle	31	-	Sem alteração da função pulmonar no período <i>on</i> .
Nakane ⁵⁰ <i>et al</i> , 1972	Caso-controle	23	-	Melhora da função pulmonar no período <i>on</i> .
Vincken ⁵¹ <i>et al</i> , 1989	Ensaio clínico	1	-	Melhora da função dos músculos das VAS, com melhora da Obstrução Pulmonar no período <i>on</i> .
Herer ⁵² <i>et al</i> , 2001	Ensaio Clínico	22	2-4	Melhora do PFE e no VEF ₁ /PFE sugerindo que a obstrução nos indivíduos com DP provavelmente é de VAS no período <i>on</i> .
De Pandis ²³ <i>et al</i> , 2002	Observacional	12	3-5	Melhora do VEF ₁ e CVF no período <i>on</i> .
Sathyaprabha ¹⁹ <i>et al</i> , 2005	Caso-controle	70	1-5	Melhora da CVF, VEF ₁ , PFE, VVM, PImáx e PEmáx no período <i>on</i> .
Lim ⁵³ <i>et al</i> , 2007	Ensaio clínico	10	1-4	Piora da CVF, VEF ₁ no período <i>on</i> .
Monteiro ³⁰ <i>et al</i> , 2012	Revisão sistemática com metanálise	73	1-5	Melhora da CVF e o PFE no período <i>on</i> .
Guedes ³¹ <i>et al</i> , 2012	Transversal	52	2-3	Sem alteração na PImáx e PEmáx no período <i>on</i> .

Legenda: N: número amostral; Escala HY: escala *Hoehn & Yahr* modificada; VAS: vias aéreas superiores; PFE: pico de fluxo expiratório; VEF₁: volume expiratório forçado de primeiro segundo; CVF: capacidade vital forçada; VVM: ventilação voluntária máxima; PImáx: pressão inspiratória máxima; PEmáx: pressão expiratória máxima. **Fonte:** autoria dos pesquisadores.

2.1.5 Terapia de reposição da dopamina com a L-Dopa na Doença de Parkinson

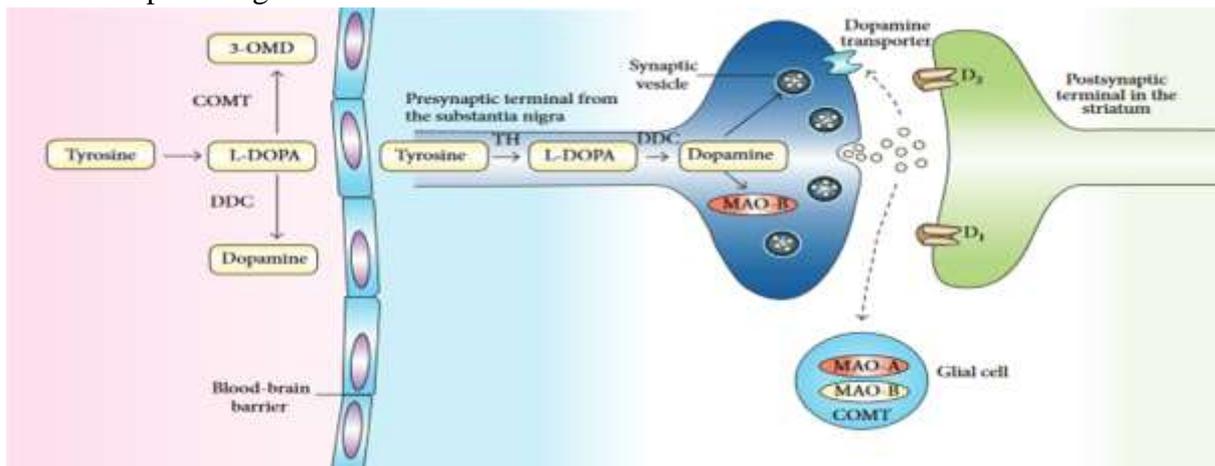
A DP progride lentamente, de maneira que seus sinais e sintomas podem ser gerenciados com uma combinação de medicação, fisioterapia e apoio multidisciplinar²⁹. Os medicamentos ajudam na gestão dos sinais e sintomas, mas, infelizmente, não estão implicados no retardo da progressão da doença^{5,14,39,52}. Ela é uma síndrome heterogênea de natureza complexa, que envolve outros neurotransmissores além da dopamina e outras regiões do sistema nervoso além dos gânglios basais^{4,12}. Contudo, a deficiência da dopamina nas projeções estriatais da substância negra é essencial para as características motoras cardeais da doença. Conseqüentemente, aumentando a transmissão dopaminérgica pela reposição com a L-Dopa, há acentuada melhora clínica dos sintomas motores^{30,52,54}.

Desde a sua introdução na década de 1960, a terapia de reposição da dopamina com a L-Dopa, precursor da dopamina, fármaco de escolha para a DP, e a administração de agonistas da dopamina (Ropinirole, Pergolide, Pramipexole), e bloqueadores enzimáticos que

aumentam a biodisponibilidade da dopamina no sistema nervoso central (SNC), permanecem o tratamento padrão para a DP^{5,7,24,38,54}.

A Levo-3,4-di-hidroxiifenilalanina (L-Dopa) é um aminoácido que ocorre naturalmente como um estereoisômero L nas vagens de feijão de certos legumes⁵⁴. No encéfalo de mamíferos a L-Dopa é um intermediário metabólico transiente na via que produz a dopamina⁵⁵. A reação enzimática que gera L-Dopa é a hidroxilação da L-tirosina, passo que limita a velocidade que rege a síntese de dopamina. Uma vez produzida, a L-Dopa não se acumula porque é rapidamente descarboxilada para dopamina (tanto sistemicamente quanto no encéfalo) pela enzima L-aminoácido descarboxilase (L-AAD)^{55,56}. A dopamina produzida de forma endógena é estocada dentro dos neurônios em vesículas e liberada na fenda sináptica⁵⁶, conforme demonstrado na Figura 1. No entanto, não se sabe se isso ocorre com a dopamina sintetizada a partir da L-Dopa no indivíduo com DP⁵⁶.

Figura 1 - Ilustração da via enzimática da tirosina até a produção de dopamina na terminação nervosa dopaminérgica.



Legenda: L-DOPA: Levodopa; DDC: Inibidores de dopadexcarboxilase periférica; COMT: Inibidores de Catecol-O-metiltransferase; 3-OMD: 3-O-metildopa; TH: tirosina hidroxilase; MAO-B: Monoamino-Oxidase Tipo B; MAO-A: Monoamino-Oxidase Tipo A; D1:Receptor D1; D2: Receptor D2. **Fonte:** Olgúin⁵⁶ *et al*, 2016.

A L-Dopa sintética administrada por via oral é transferida rapidamente pela circulação para o encéfalo por meio do sistema transportador específico pelo grande aminoácido neutro (LNAA)⁵⁵. Seu transporte é facilitado na barreira hematoencefálica, semelhante aos

mecanismos de absorção que ocorrem no duodeno e no jejuno, embora o transportador do intestino tenha uma capacidade maior para o LNAA's. Desta forma, a L-Dopa exerce sua eficácia anti-parkinsoniana pela conversão em dopamina que ocorre dentro dos neurônios e em outros locais onde a atividade da LNAA descarboxilase está presente, como na glia⁵⁵. Uma vez absorvida pelo trato gastrointestinal a L-Dopa é distribuída amplamente em todo o corpo e tem vários metabólicos formados a partir do metabolismo de várias vias enzimáticas, auto oxidação e depuração renal⁵⁵.

A L-Dopa administrada por via oral é quase completamente absorvida pelo intestino⁵⁴. Grande parte da dopamina produzida a partir de L-Dopa é metabolizada em ácido homovanílico e, em menor grau, à dopamina sulfato e ácido di-hidroxifenilacético^{54,55}. A L-Dopa também é um substrato para a enzima catecol-O-metiltransferase (COMT) formando 3-O-metildopa. Uma grande fração de cada dose de L-Dopa administrada por via oral é irreversivelmente convertida em 3-O-metildopa, que não pode ser utilizada na síntese da dopamina. Desta maneira, menos de 5 % de uma dose oral de L-Dopa chega ao encéfalo e se a L-Dopa não for administrada com um inibidor de L-AAD ou COMT, uma grande proporção de cada dose oral será convertida a produtos dessas enzimas^{54,55}.

No Brasil, é comum que o indivíduo com DP tome Prolopa® (Levodopa + Cloridrato de benserazida, sendo este último o inibidor da descarboxilase) ou Madopar® (Levodopa+ Cloridrato de benserazida). O uso dos inibidores da descarboxilase: carbidopa ou benserazida permitirão a redução de, aproximadamente, quatro vezes as doses de L-Dopa necessárias para um ótimo controle dos sinais e sintomas⁵⁴.

As formulações de liberação imediata da L-Dopa atingem a concentração plasmática máxima entre 15 a 45 minutos após a ingestão oral do medicamento⁵⁴. A meia-vida plasmática da L-Dopa é influenciada, principalmente, pela distribuição em tecidos como o músculo esquelético e por extenso metabolismo hepático de primeira passagem, e geralmente tem meia-vida curta, variando de 1-2 horas, eventualmente 3 horas, o que leva a respostas de curta duração^{54,56}. Há apresentações que permitem uma liberação gradual da droga no tubo digestivo, permitindo uma duração maior do efeito⁵⁴. Múltiplas doses orais de L-Dopa produzem níveis plasmáticos com picos pulsáteis de L-Dopa e, provavelmente, níveis pulsáteis de dopamina estriatal. Essa estimulação pulsátil do receptor da dopamina no estriado foi incriminada como possível mecanismo para o desenvolvimento de complicações motoras tardias devido à sensibilização do receptor da dopamina⁵⁴. Assim, as formulações de liberação lenta da L-Dopa foram desenvolvidas para suavizar os níveis plasmáticos de Levodopa prolongando os efeitos clínicos a partir de uma única dose e fornecendo dopamina

mais contínua para uma maior estimulação do receptor durante o dia⁵⁴. No Quadro estão apresentados alguns fármacos para o tratamento farmacológico da DP.

A natureza pulsátil da produção de dopamina pela reposição com L-Dopa não duplica o padrão fisiológico da secreção do neurotransmissor. Normalmente, há uma baixa, mas contínua liberação da dopamina com rajadas sobrepostas de liberação aumentada⁵⁴. À medida que os neurônios dopaminérgicos morrem, a dose efetiva de L-Dopa precisa ser aumentada.

Evidências científicas em estudos com animais sugerem que a estimulação dopaminérgica intermitente crônica pode ser responsável pela discinesia e pelas flutuações motoras que ocorrem após o uso prolongado da L-Dopa^{39,42,46,52,54,56}. Estes efeitos colaterais podem tornar-se tão incapacitantes quanto os sintomas da própria doença, para os quais a neurocirurgia pode ser indicada⁵. Além disso, com frequência, ocorrem tonturas, efeitos ortostáticos, alucinações, depressão, sonolência, aumento da libido, hipersexualidade e náuseas, com o uso destes fármacos^{5,6,54}.

As flutuações do rendimento motor da L-Dopa e as discinesias são as causas mais comuns de insucesso do tratamento nas fases avançadas da DP^{4,38}. Os tipos de flutuação motora mais comuns são a "deterioração-de-final-de-dose" (*wearing-off*) e as flutuações aleatórias, também conhecidas como "fenômeno *on-off*"^{4,38}.

O *wearing-off* caracteriza-se por um encurtamento da duração do efeito motor da L-Dopa, fazendo com que o indivíduo tenha o benefício da medicação (estado *on*) por duas ou três horas, necessitando receber uma nova dose para voltar à mobilidade. Em alguns indivíduos, à medida que a doença progride, o estado *on* pode ser tão curto quanto 30 ou 40 minutos^{4,38}.

Quadro 2 - Tratamento farmacológico na Doença de Parkinson.

Tratamento farmacológico na DP	Tratamento para os sintomas motores		Tratamento para as complicações motoras	
	Monoterapia	Terapia com levodopa	Flutuações	Discinesias
Levodopa				
Levodopa-carbidopa	+		+	×
Levodopa-benserazide	+		+	×
Agonistas de dopamina (Não Ergolínico)				
Apomorfina		+	+	×
Piribedil	+	+		×
Pramipexol	+	+	+	×
Ropinirole	+	+	+	×
Rotigotina	+	+	+	×
Agonistas de dopamina (Ergolínico)				
Bromocriptina	+	+	+	×
Cabergolina	+	+	+	×
Inibidores da Monoamino-Oxidase Tipo B				
Rasagiline	+	+	+	×
Selegilina	+			×
Inibidores de Catecol-O-Metiltransferase				
Entacapona		+	+	×
Tolcapone		+	+	×
Outros				
Amantadina	+	+	×	+
Anticolinérgicos	✓	✓	×	×
Clozapina	✓	✓	×	+

Legenda: + : Eficaz ou Provavelmente eficaz; ✓ : Eficaz ou Provavelmente eficaz. Usado para o tratamento do tremor; × : Evidências não efetivas ou Insuficientes. **Fonte:** Adaptado de Kalia e Lang⁴, 2015.

No fenômeno *on-off*, também conhecido como efeito ioiô, ocorre uma mudança brusca do estado de mobilidade dos indivíduos sem que haja uma relação com o horário de tomada das doses da L-Dopa⁵⁴. Alguns indivíduos com DP podem ficar horas em estado *off*, ou seja, completamente acinéticos, a despeito de tomarem sucessivas doses da L-Dopa. Por serem imprevisíveis, estas flutuações são extremamente incapacitantes, sendo este tipo de complicação difícil de manejar⁵⁴.

Apesar de tudo, a L-Dopa é considerada uma droga relativamente segura e está relacionada à melhora da QV e redução da mortalidade de indivíduos com DP⁵⁴. Embora a mortalidade seja um desfecho importante e certamente significativo na perspectiva da saúde

pública, ela apenas reflete parcialmente a progressão da DP. Desta maneira, variáveis confundidoras como a comorbidade geral, mudanças na gestão da DP, mudanças na expectativa de vida e co-tratamento, invalidam os estudos disponíveis que avaliaram a mortalidade de indivíduos com DP relacionado ao uso da L-Dopa. Ademais, inicialmente, os sinais e sintomas respondem bem ao tratamento, mas essas drogas não conseguem parar a progressão da doença e os indivíduos com DP sofrem um inexorável declínio na função motora, cognitiva e autonômica^{5,14,29,38}.

2.2 Material e Métodos

2.2.1 Considerações éticas do estudo

O presente projeto foi aprovado pela Comissão de ética e pesquisa da Secretaria Estadual de Saúde do Amazonas (SUSAM) na qual os Centro de Atenção Integral à Melhor Idade (CAIMIs) estão vinculados, onde foi obtido o termo de anuência para execução da pesquisa. Ele foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) envolvendo os seres humanos da Universidade Federal do Amazonas (UFAM) com duas aprovações: uma em 2015, CAAE: 41071114.5.0000.5020 e parecer de aprovação número 1.016.734 (Anexo A), e outra em 2017, número CAAE: 70479517.2.0000.5020 e parecer de aprovação número 2.158.163 (Anexo B). Todos os procedimentos seguiram os critérios éticos exigidos para a pesquisa em seres humanos, em conformidade com a Resolução 466/2012⁵⁷ do Conselho Nacional de Saúde, sendo assegurado o anonimato do participante da pesquisa e sua liberdade para participar ou não.

2.2.1 Delineamento do Estudo

Estudo observacional de natureza quantitativa.

2.2.2 *Local da Pesquisa e período de coleta*

A pesquisa foi realizada em quatro (4) centros especializados ao atendimento a idosos: dois CAIMIs: CAIMI Dr. André Araújo (CAA) – Zona Norte, e CAIMI Dr. Paulo Lima (CPL) – Zona Sul; o Centro Estadual de Convivência do Idoso da Aparecida (CECI - Aparecida) – Zona Sul, o Parque Municipal do Idoso (PMI) – Zona Centro-sul; e um centro especializado no atendimento a indivíduos com Distúrbios do Movimento, no Setor de Neurologia do Ambulatório Araújo Lima (AAL) – Zona Sul, todos no Município de Manaus-Amazonas. As coletas foram realizadas nos períodos de agosto a outubro de 2015 e dezembro de 2017 a março de 2018.

2.2.3 *Crítérios de Inclusão e Exclusão*

Foram incluídos indivíduos com 60 anos ou mais:

No grupo Parkinson (GP): idosos com diagnóstico médico de DP, nos estágios 0 a 3 da Escala de *Hoehn & Yahr* modificada e em tratamento farmacológico com L-Dopa.

No grupo Controle (GC): idosos sem diagnóstico de doenças cardiorrespiratórias ou neurológicas e com características antropométricas semelhantes ao GP.

Foram excluídos do estudo idosos fumantes, com doença pulmonar previamente diagnosticada, com outras doenças neurológicas concomitantes e que não apresentassem condições físico/cognitivas para a realização dos testes.

2.2.4 *População de estudo e seleção da amostra*

A população do estudo foi constituída por idosos com DP identificados por meio do CID G20 para Doença de Parkinson e idosos sem DP que constituíram o grupo controle. O número (N) amostral variou ao longo do estudo, sendo especificado por resultado.

Na primeira coleta de dados, no período de agosto a outubro de 2015, foram selecionados para o GP todos os idosos com diagnóstico médico de DP cadastrados nos CAIMIs CAA e CPL (226 idosos), que respondessem a uma das tentativas de contato telefônico realizadas em três dias alternados, que morassem em Manaus, concordassem em participar e comparecer às coletas. Dos 226 idosos com DP elegíveis para o estudo, 165

foram caracterizados como perda pelos seguintes motivos: cadastro desatualizado impedindo o contato, óbito, não preencherem aos critérios de elegibilidade e falta no dia de avaliação. A partir destes, foram incluídos 61 idosos com DP, selecionados de acordo com os critérios de inclusão. Destes, 20 foram excluídos pelos critérios estabelecidos, resultando numa amostra de 41 idosos com DP (aproximadamente 67% dos idosos incluídos).

Na segunda coleta de dados, realizada no período de dezembro de 2017 a março de 2018, foram selecionados para o GP todos os idosos com diagnóstico médico de DP (CID G20 para DP) cadastrados no Setor de Neurologia - Distúrbios do Movimento, do AAL (253 idosos), que respondessem a uma das tentativas de contato telefônico realizadas em três dias alternados, concordassem em participar do estudo, preenchessem os critérios de inclusão e pudessem comparecer às coletas. Dos 253 idosos com DP elegíveis, 168 foram considerados perdas de seleção devido ao cadastro desatualizado impedindo o contato e óbito, restando 85 idosos. Dos 85 idosos incluídos no GP, 49 idosos foram excluídos pelos critérios estabelecidos, resultando numa amostra de 36 idosos com DP (aproximadamente 42% dos idosos incluídos).

O grupo Controle (GC), pareado por sexo, idade e índice de massa corporal (IMC) foi selecionado por busca ativa, totalizando 77 idosos, 41 em 2015 e 36 idosos em 2018. Desta forma, a amostra de conveniência resultou em 154 idosos, sendo 77 com diagnóstico clínico de DP (Grupo Parkinson - GP) e 77 sem DP (Grupo Controle – GC). Nem todos os participantes realizaram todos os testes, sendo o N identificado em cada resultado.

2.3 Instrumentos de pesquisa e procedimentos metodológicos

2.3.1 Escala de Hoehn & Yahr Modificada

Foi utilizada a escala de *Hoehn & Yahr* (HY) modificada para avaliar o grau de incapacidade relacionada a doença^{58,59}. Trata-se de uma escala que consiste de oito estágios, variando do 0 ao 5, apresentando também os estágios de 1,5 e 2,5. Os indivíduos classificados nos estágios 0 a 3 apresentam incapacidade leve à moderada, e os que estão nos estágios 4 a 5 apresentam incapacidade mais grave (Tabela 1)^{58,59}. Para este estudo incluímos idosos na escala de 0-3 HY.

Tabela 1 - Escala de *Hoehn & Yahr* modificada.

Estágio 0	Nenhum sinal da doença
Estágio 1,0	Doença unilateral
Estágio 1,5	Envolvimento unilateral e axial
Estágio 2,0	Doença bilateral sem déficit de equilíbrio
Estágio 2,5	Doença bilateral leve, com recuperação no “teste de empurrão”
Estágio 3,0	Doença bilateral leve a moderada; Alguma instabilidade postural ou capacidade de viver independente
Estágio 4,0	Incapacidade grave, ainda capaz de caminhar ou permanecer de pé sem ajuda
Estágio 5,0	Confinado à cama ou cadeira de rodas a não ser que receba ajuda

Fonte: Schenkman⁵⁹ *et al*, 2001.

2.3.2 Prova de Função pulmonar

Medições em série são úteis para avaliar a resposta ao tratamento ou progressão de doença. Os testes ou prova de função pulmonar são uma coleção de testes não invasivos que medem o fluxo de ar, os volumes e as capacidades pulmonares, trocas gasosas e força muscular respiratória¹⁵. Eles podem ser usados para avaliar diagnóstico, gravidade e prognóstico¹⁵.

A espirometria foi a prova de função pulmonar usada para analisar a prevalência de distúrbio ventilatório e avaliar os volumes, capacidades e fluxos respiratórios. Foram avaliados: capacidade vital forçada (CVF), volume expiratório forçado no 1º segundo (VEF₁), fluxo expiratório forçado entre 25-75% da CVF (FEF_{27-75%}), pico de fluxo expiratório (PFE) e a razão VEF₁/CVF. O teste foi realizado de acordo com as Diretrizes para Testes de Função Pulmonar da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia⁶⁰. Todos os participantes tiveram que fazer cada manobra três vezes com intervalo de dois minutos entre os testes, em posição sentada. O melhor de três testes tecnicamente aceitáveis foi considerado. As variáveis foram analisadas e incluídas de acordo com os critérios de qualidade da *American Thoracic Society (ATS)/European Respiratory Society (ERS)*^{61,62}. Todos os valores foram analisados em percentuais do previsto dos valores segundo Enright⁶³ *et al*, 1995.

A função pulmonar foi analisada em parte da amostra também no período *off* da terapia com L-Dopa, para comparação. Para esta análise foi solicitado que o participante comparecesse no dia agendado sem ter tomado a L-Dopa, doze (12) horas da última administração. Desta forma, foi realizada a espirometria no período *off*. Depois do teste, o participante tomou a L-Dopa na frente da pesquisadora e, após uma (1) hora, foi realizada a

prova de função no período *on*. Para a realização do teste foi utilizado o aparelho da marca Cardinal Health®, modelo Microlab V002ML3500 (Figura 2).

Figura 2 - Espirômetro Cardinal Health®.



Fonte: http://www.tamussino.com.br/produtos/microlab_1_g.jpg

A CVF reduzida tem sido um achado comum entre indivíduos com doenças restritivas. Para análise dos resultados foram utilizados os seguintes parâmetros: a presença de distúrbio ventilatório restritivo foi inferida quando a CVF foi reduzida (menor que 70% do previsto), na presença de relação $VEF_1/CVF\%$ e FEF_{25-75}/CVF normais ou elevadas ($VEF_1/CVF \geq 85-90\%$) e curva fluxo-volume com padrão convexo. Neste caso, diferentemente das doenças obstrutivas, a redução percentual do VEF_1 acompanhou de perto a redução da CVF⁶⁰.

O distúrbio ventilatório obstrutivo foi considerado quando houve redução desproporcional dos fluxos máximos com respeito ao volume máximo (CVF) que pode ser eliminado, ou seja, o VEF_1 reduzido em relação à CVF. Assim, o distúrbio obstrutivo foi identificado quando a relação VEF_1/CVF foi reduzida (valores inferiores a 70% do previsto)⁶⁰. Na obstrução também foi considerada a redução proporcionalmente maior no fluxo instantâneo medido após 75 % da CVF ter sido exalada ($FEF_{75\%}$) ou no fluxo expiratório médio entre 25 % e 75 % da CVF ($FEF_{25-75\%}$) em relação ao VEF_1 ⁶⁰.

2.3.3 Força Muscular Respiratória

A força muscular respiratória (FMR) foi avaliada pela manovacuometria. Este método foi introduzido por *Black & Hyatt*⁶⁴, 1969 como uma forma simples de medir as pressões respiratórias máximas (PRM) por meio do manovacuômetro, graduado em centímetros de água (cmH₂O). Eles demonstraram que esta era uma medição quantitativa da função e força dos músculos respiratórios⁶⁴. Desde então, a FMR é medida universalmente por meio da determinação das PRM.

No presente estudo foi mensurada a pressão respiratória estática máxima gerada na boca após inspiração e expiração completas, caracterizando, respectivamente, a pressão inspiratória máxima (PI_{máx}) e a pressão expiratória máxima (PE_{máx}), expressos como valor absoluto em cmH₂O, indicando a força máxima dos grupos musculares inspiratórios e expiratórios, respectivamente.

A PI_{máx} é a maior pressão gerada durante uma inspiração a partir da capacidade residual funcional (CRF) ou do volume residual, sendo esse um indicativo da força dos músculos inspiratórios. A PE_{máx} é a maior pressão gerada durante uma expiração máxima a partir da capacidade pulmonar total (CPT) e é um indicativo da força dos músculos expiratórios⁶⁴⁻⁶⁶.

Os valores da PI_{máx} e PE_{máx} foram determinados por meio do manovacuômetro analógico, marca WIKA[®], com escala de pressão de 0 a - 300 cmH₂O para PI_{máx} e de + 0 a 300 cmH₂O para PE_{máx} (Figura 3), previamente calibrado, em conformidade com as determinações do Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia (INMETRO). Foi utilizado um bocal adaptador contendo um orifício de fuga de 1 mm de diâmetro para evitar o aumento da pressão intraoral causado pela contração dos músculos bucinadores, e assim diminuir interferências nos resultados^{65,66}.

A FMR foi mensurada nos períodos *on* e *off* da L-Dopa, da mesma maneira como realizado para a prova de função pulmonar. O participante permaneceu assentado, com o tronco em ângulo de 90° em relação ao quadril, os pés no chão, com um clipe nasal durante todas as manobras. Para a determinação da PI_{máx}, o participante foi orientado a expirar no bocal até o volume residual (VR), e, depois, realizar um breve e poderoso esforço inspiratório até a CPT com a via aérea ocluída; para a determinação da PE_{máx}, o participante foi orientado a inspirar profundamente até a CPT e realizar um esforço sustentado até o VR contra a via aérea ocluída. Foram consideradas medidas completas quando o participante realizou três medidas aceitáveis, com diferença menor que 10% entre elas. Foi considerado

um intervalo de um (1) minuto entre as medidas, e para a análise dos dados, usamos o valor mais alto. Os resultados foram analisados de acordo com as equações de referência de Neder⁶⁶ *et al*, 1999:

- **Pressão Inspiratória Máxima:**
Masculino: $y = -0.80 (\text{idade}) + 155.3$; Feminino: $y = -0.49 (\text{idade}) + 110.4$.
- **Pressão Expiratória Máxima:**
Masculino: $y = -0.81 (\text{idade}) + 165.3$; Feminino: $y = -0.61 (\text{idade}) + 115.6$.

Figura 3 - Manovacuômetro analógico.



Fonte: Arquivo pessoal.

2.3.4 Escala de Dispneia Modificada de Borg

A dispneia é um dos sintomas não motores pouco estudado na DP. Geralmente ela é referida na fase mais avançada da doença, atribuída ao envelhecimento e à falta de condicionamento físico⁶⁷.

Para avaliação da presença de dispneia foi utilizada a Escala de Dispneia Modificada de Borg (Tabela 2)⁶⁷. Esta escala foi utilizada antes da manovacuemtria, em período *on* e *off* da terapia com L-Dopa. Foi explicado ao participante o que é a sensação de dispneia e questionado o quanto de sensação de falta de ar ele estava sentindo.

Tabela 2 - Escala de Dispneia Modificada de Borg.

Pontuação	Sensação de falta de ar
0	Nenhuma
0.5	Muito, muito levemente perceptível.
1	Muito leve
2	Leve
3	Moderada
4	Um pouco forte
5	Forte
6	
7	Muito Forte
8	
9	Muito, muito forte. Quase máxima
10	Máxima

Fonte: Adaptado de Borg⁶⁷,1982.

2.3.5 Índice de Massa Corporal (IMC)

O IMC é o indicador antropométrico mais utilizado para avaliar o risco nutricional, por ser uma medida facilmente aplicável, não invasiva e de baixo custo^{68,69}. É uma relação entre a massa corporal e a estatura do indivíduo, e um dos vários fatores que podem interferir negativamente na aptidão funcional^{70,71}. Os valores de ponto de corte adotados para avaliar o IMC foram os propostos pela Organização Mundial da Saúde⁶⁹ (OMS) em 2017, para pessoas idosas:

- Baixo peso ($IMC < 22 \text{ kg/m}^2$)
- Peso adequado ($22 \geq IMC \leq 27 \text{ kg/m}^2$);
- E sobrepeso ($IMC > 27 \text{ kg/m}^2$).

2.4 Análise estatística

Os resultados foram apresentados por meio de gráficos e tabelas, nos quais foram apresentadas as frequências absolutas simples e relativas para os dados categóricos.

Para a análise dos dados quantitativos, quando aceita a hipótese de normalidade por meio do teste de *Shapiro-Wilk*, foi calculada a média e o desvio-padrão (DP). Quando rejeitada a hipótese de normalidade optou-se por calcular a mediana e o intervalo interquartil (IIQ).

Na comparação das médias em relação as variáveis categóricas foi aplicado o teste *t-student*, sendo que no caso das variáveis dependentes o teste *t-student* pareado. Na comparação das medianas foi aplicado o teste de *Mann-Whitney* para as variáveis independentes e *Wilcoxon* para variáveis dependentes. O programa utilizado foi o *Minitab* versão 17 para *Windows* e o nível de significância fixado nos testes estatísticos foi de 5 %. A estatística foi realizada por um profissional estatístico.

2.5 Resultados e Discussão

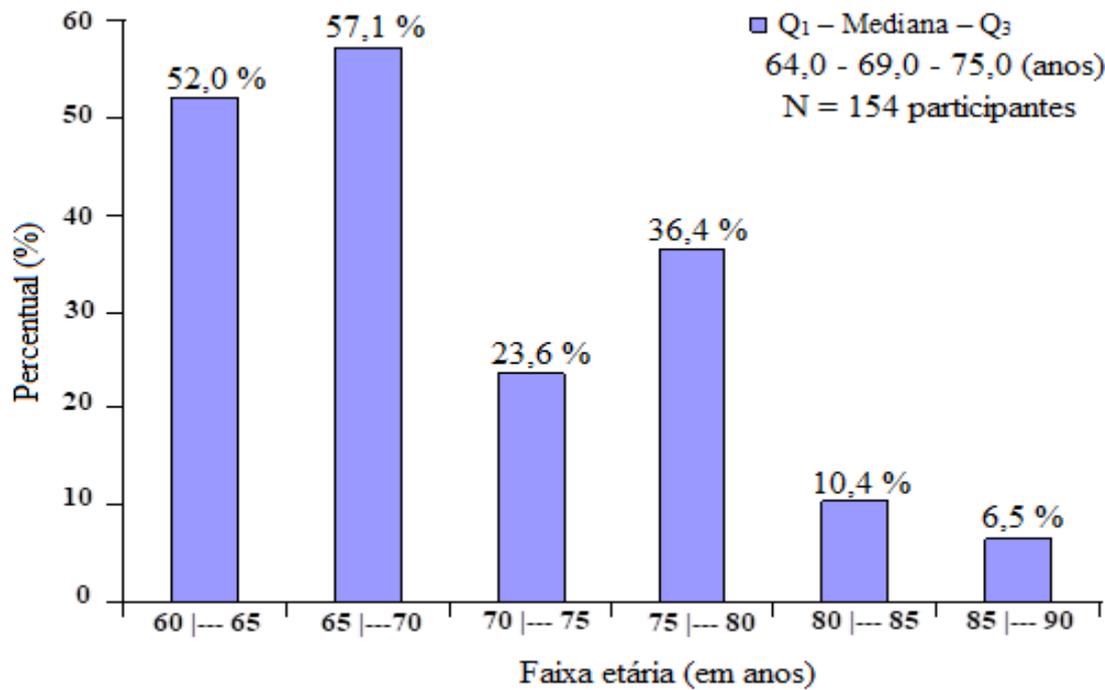
Este estudo descreveu a função pulmonar e a força muscular respiratória de idosos com DP em estágio inicial da doença e suas modificações em período *on* e *off* da terapia com L-Dopa.

2.5.1 Características da amostra

Estudamos 154 idosos, com mediana de idade de 69,0 anos. O gráfico 3 demonstra a distribuição segundo a idade dos idosos amostrados. Para as comparações, estratificamos os idosos em dois grupos: idosos com DP (grupo DP) e idosos sem DP (grupo controle). Os grupos foram pareados em relação ao sexo e idade, conforme demonstrado na Tabela 3. Os grupos também foram pareados segundo o IMC, com média \pm DP: $27,9 \pm 4,3$ e $26,1 \pm 4,4$, grupo controle e grupo DP, respectivamente, conforme demonstrado na Tabela 4.

O tempo de diagnóstico (anos) da DP variou de 0,5 a 23 anos. Os idosos com DP apresentavam escala HY 0-3, conforme demonstrado no Gráfico 4. Isso significou estarem bem funcionalmente, variando de nenhum sinal da doença, à doença bilateral leve a moderada, podendo apresentar alguma instabilidade postural, mas com a capacidade de viver independentemente preservada.

Gráfico 3 - Distribuição segundo a idade dos idosos amostrados, Manaus - Amazonas.



Legenda: O eixo y representa o percentual (%) e o eixo x representa a faixa etária em anos. N: número amostral; |---: limites de classe; Q_i: quartis.

Ao se utilizar a classificação de IMC da OMS⁶⁹ para pessoas idosas, o grupo controle foi classificado como sobrepeso e o grupo DP com peso adequado. Ao estratificar o IMC de acordo com a proposição da OMS⁶⁹ para pessoas idosas, houve diferença estatisticamente significativa demonstrando que a maioria dos idosos com DP (41,5 %) encontravam-se com peso adequado e 19,5 % estavam baixo peso, conforme demonstrado na Tabela 4.

Dentre as alterações provocadas pela DP, a perda de peso é um achado comum^{70,71}. Via de regra, com o processo de envelhecimento, ocorre uma diminuição na estatura e um aumento do peso corporal, geralmente, até os 70 anos, e uma diminuição do peso corporal após essa idade^{70,71}.

Tabela 3 - Características demográficas e clínicas dos grupos amostrados.

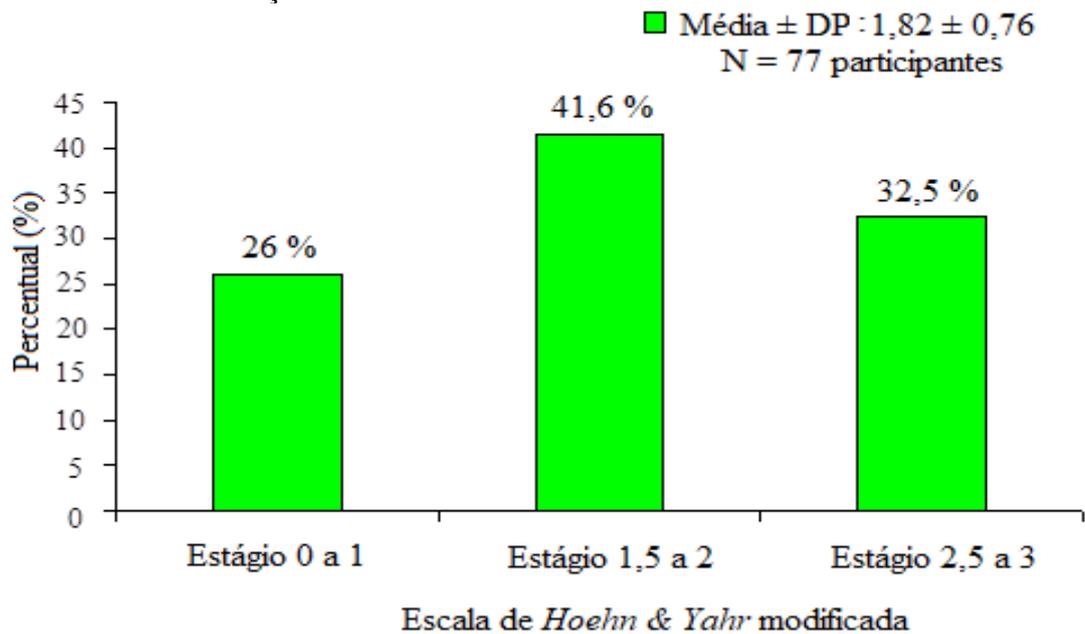
Variáveis	Grupo				<i>p</i>
	Controle (N = 77)		Parkinson (N = 77)		
	fi	%	fi	%	
Sexo					0,419*
Masculino	39	50,6	44	57,1	
Feminino	38	49,4	33	42,9	
Idade (anos)					0,208**
60 --- 65	22	28,6	18	23,4	
65 --- 70	24	31,1	20	26,0	
70 --- 75	12	15,6	17	22,0	
75 --- 80	12	15,6	16	20,8	
80 --- 85	5	6,5	3	3,9	
85 --- 90	2	2,6	3	3,9	
Q ₁ – Mediana – Q ₃	64 – 67 – 73		65 – 70 – 75		
Altura (m)					0,663***
Média ± DP	1,58 ± 0,09		1,57 ± 0,08		
Peso (Kg)					0,031***
Média ± DP	69,4 ± 11,6		65,0 ± 13,7		
Tempo de diagnóstico (anos)					-
Q ₁ – Mediana – Q ₃			3 – 5 – 8		

Legenda: N: número amostral; fi: frequência absoluta; %: percentual; |---: limites de classe; Q_i: quartis; m: metro; ±: mais ou menos; Kg: quilograma; DP: desvio-padrão; * Teste do qui-quadrado de *Pearson*; ** Teste de *Mann-Whitney*; *** Teste *t-student*; Valor de *p* em negrito itálico indica diferença estatística em relação as médias ao nível de 5% de significância.

Tabela 4 - Distribuição segundo o IMC dos idosos amostrados

IMC	Grupos				<i>p</i>
	Controle (N = 77)		Parkinson (N = 77)		
	fi	%	fi	%	
					0,013***
Baixo peso	3	3,9	15	19,5	
Peso adequado	34	44,2	32	41,5	
Sobrepeso	40	51,9	30	39,0	
Média ± DP	27,9 ± 4,3		26,1 ± 4,4		

Legenda: N: número amostral; IMC: índice de massa corporal (kg)/ estatura (m²); fi: frequência absoluta; %: percentual; DP: desvio-padrão; ±: mais ou menos. *** Teste *t-student*. Valor de *p* em negrito itálico indica diferença estatística em relação as médias ao nível de 5% de significância.

Gráfico 4 - Distribuição dos idosos conforme Escala de *Hoehn & Yahr* Modificada.

Legenda: O eixo y representa o percentual (%) e o eixo x representa os estágios da Escala de *Hoehn & Yahr* modificada; DP: desvio-padrão; \pm : mais ou menos; =: igual.

2.5.2 Função Pulmonar

Os resultados do presente estudo demonstraram alta prevalência de distúrbio ventilatório nos idosos com DP nos estágios iniciais (Tabela 5). Esta prevalência foi maior que no grupo controle pareado por sexo, idade e IMC, de maneira que 68,8% do GP apresentou algum tipo de distúrbio ventilatório, em contrapartida a 44,2% do GC. Apesar deste tipo de estudo (observacional) não nos permitir estabelecer causalidade, baseado na grande diferença encontrada entre o GP e o GC, parece claro que este não foi um resultado encontrado ao acaso, e que idosos com DP, mesmo em estágios iniciais da doença, apresentam maior prevalência de distúrbio ventilatório que idosos sem DP.

Tabela 5 - Comparação da função pulmonar entre idosos com sem DP.

Laudo	Grupos				<i>p</i>
	Controle (N = 77)		Parkinson (N = 77)		
	fi	%	fi	%	
					<i>0,007***</i>
Normal	43	(55,8)	24	(31,2)	
Obstrução	14	(18,2)	18	(23,4)	
Restrição	20	(26,0)	35	(45,4)	

Legenda: N: número amostral; fi: frequência absoluta; %: percentual *** Teste do qui-quadrado de Pearson. Valor de *p* em negrito itálico indica diferença estatística ao nível de 5% de significância.

O distúrbio ventilatório restritivo foi o mais prevalente no GP, conforme demonstrado na Tabela 5. Esta prevalência foi significativamente maior que no GC. Outros estudos já demonstraram que indivíduos com DP apresentam distúrbio ventilatório^{2-6,12-21}. Contudo, a prevalência do tipo de distúrbio predominante varia nos estudos^{6,17,19-32}, além de não parecer claro se o distúrbio está presente nos estágios iniciais da doença.

Corroborando nossos resultados, a maioria dos estudos analisados demonstrou maior prevalência do distúrbio restritivo em indivíduos com DP^{17,19,20,23,27,28,29,30,37,44,51,72,73}. Parreira⁷³ *et al*, 2003 realizaram pletismografia respiratória por indutância em 10 idosos com DP (no período *off* da L-Dopa) e 10 idosos sem DP, e encontraram predominância de distúrbio restritivo nos idosos com DP, nos estágios 3-4 da escala de HY quando comparados com o grupo controle e sugeriram que as alterações pulmonares encontradas nestes indivíduos não seriam decorrentes do envelhecimento, e sim de características peculiares à DP. Esta também é a nossa hipótese, baseada nas muitas alterações biomecânicas características da DP, como a perda da flexibilidade da musculatura respiratória, alterações posturais, especialmente a flexão anterior de tronco, limitação da extensão do tronco, limitação da amplitude articular do tórax e da coluna vertebral, alterando o eixo da coluna vertebral, déficit do controle motor, alterações na ativação e coordenação muscular e disfunção das VAS, especificamente das estruturas glóticas e supraglóticas^{1,17,21-23,27,28,40,45-47}.

Um estudo recente, publicado por Lee⁷⁴ *et al*, 2018 analisaram as estruturas cerebrais relacionadas a disfunção ventilatória em indivíduos com DP e observaram que a diminuição do volume de áreas próximas ao tronco encefálico estava diretamente relacionada à redução

da função pulmonar, contribuindo para os distúrbios ventilatórios desde os primeiros estágios da DP, mesmo em indivíduos assintomáticos.

2.5.3 Variáveis da função pulmonar

Nossos resultados demonstraram claramente redução das variáveis da função pulmonar: CVF, VEF₁, e PFE, nos idosos com DP, em relação a seus controles pareados por sexo, idade e IMC, conforme demonstrado na Tabela 6. Esses achados são consistentes com os estudos que indicaram que indivíduos com DP apresentam disfunção ventilatória^{2-6,12-21}. Eles também demonstraram redução da CVF, do VEF₁ e do PFE em indivíduos com DP, e esta diminuição foi atribuída à menor expansibilidade da caixa torácica em consequência da artrose na coluna dorsal, rigidez muscular e bradicinesia^{19,23,43}.

É possível que a disfunção ventilatória permaneça despercebida enquanto a DP evolui, porque a doença faz com que os indivíduos levem uma vida sedentária, limitando as atividades nas quais os problemas respiratórios se manifestam³¹.

Tabela 6 - Comparação das variáveis da função pulmonar entre idosos com e sem DP.

Variáveis	Controle (N = 77)		Parkinson (N= 77)		<i>p</i>
CVF (%)					<i>0,008*</i>
Média (DP)	81,4	(14,6)	74,5	(17,0)	
VEF₁ (%)					<i>0,010*</i>
Média (DP)	79,0	(14,5)	72,3	(17,3)	
PFE (%)					<i>0,028*</i>
Média (DP)	50,6	(17,3)	44,2	(18,1)	
VEF₁/CVF (%)					0,556*
Média (DP)	96,7	(13,5)	98,2	(16,3)	
FEF₂₅₋₇₅ (%)					0,539**
Mediana (IIQ)	71,0	(43,0)	68,0	(39,0)	

Legenda: N: número amostral; %: percentual; DP: desvio-padrão; IIQ: intervalo interquartil; CVF: capacidade vital forçada; VEF₁: volume expiratório forçado de primeiro segundo; PFE: pico de fluxo expiratório; VEF₁/CVF: Índice de *Tiffeneau*; FEF₂₅₋₇₅: fluxo expiratório entre 25 a 75%. * Teste *t-student*; ** Teste de *Mann-Whitney*. Valor de *p* em negrito itálico indica diferença estatística em relação as médias ao nível de 5% de significância.

2.5.4 Variáveis espirométricas em período on e off da Terapia com L-Dopa

Trinta e seis (36) idosos com DP foram avaliados nos períodos *on* e *off* da Terapia com L-Dopa, sendo 55,6 % deles do sexo masculino. A mediana de idade foi de 69,0 anos, com média de IMC de $26,5 \pm 4,1$. Segundo a classificação baseada na OMS, 16,6 % foi classificado como baixo peso, 41,7 % peso adequado e 41,7 % sobrepeso. As características deste grupo estão descritas na Tabela 7.

O período *on* e *off* da L-Dopa não alterou as variáveis espirométricas analisadas, conforme demonstrado na Tabela 8.

Tabela 7 - Características demográficas e clínicas do grupo Parkinson.

Variáveis	Parkinson (N = 36)	
	fi	%
Sexo		
Masculino	20	55,6
Feminino	16	44,4
Idade (anos)		
60 --- 65	9	25,0
65 --- 70	11	30,5
70 --- 75	5	13,9
75 --- 80	9	25,0
80 --- 85	2	5,6
Q ₁ – Mediana – Q ₃	65 - 69 - 76	
IMC		
Média ± DP	26,5 ± 4,1	
Tempo de diagnóstico (anos)		
Q ₁ – Mediana – Q ₃	5 - 7 - 11	
Escala de Hoehn & Yahr Modificada		
0 a 1	9	25,0
1,5 a 2	18	50,0
2,5 a 3	9	25,0

Legenda: N: número amostral; f_i : frequência absoluta; %: percentual; |---: limites de classe; Q_i: quartis; IMC: índice de massa corporal (kg)/ estatura (m²); ±: mais ou menos; DP: desvio-padrão.

Tabela 8 - Comparação das variáveis espirométricas em período *off* e *on* da L-Dopa.

Variáveis	<i>Off</i> (N = 36)		<i>On</i> (N = 36)		<i>p</i>
CVF (%)					0,513*
Média (DP)	76,8	(17,8)	74,5	(17,0)	
VEF₁ (%)					0,900*
Média (DP)	72,8	(16,0)	72,3	(17,3)	
PFE (%)					0,170*
Média (DP)	39,4	(15,2)	44,2	(18,1)	
VEF₁/CVF (%)					0,575*
Média (DP)	96,3	(17,3)	98,2	(16,3)	
FEF₂₅₋₇₅ (%)					0,295**
Mediana (IIQ)	65,5	(30,0)	68,0	(39,0)	

Legenda: N: número amostral; %: percentual; DP: desvio-padrão; IIQ: intervalo interquartil; CVF: capacidade vital forçada; VEF₁: volume expiratório forçado de primeiro segundo; PFE: pico de fluxo expiratório; FEF₂₅₋₇₅: fluxo expiratório entre 25 a 75%. * Teste *t-student*; ** Teste de *Mann-Whitney*.

Weiner⁷⁵ *et al*, 2002 analisaram a função pulmonar, a FMR e a percepção de dispnéia no período *on* e *off* da terapia com L-Dopa em 20 indivíduos com DP, com HY 2-3, e compararam com 20 controles. Os pesquisadores descreveram distúrbio ventilatório, predominantemente restritivo, nos indivíduos com DP e também não encontraram diferença significativa nos valores médios do VEF₁ e da CVF no período *on* e *off*.

Monteiro³⁰ *et al*, 2012, em uma revisão sistemática com metanálise de 4 estudos observacionais com objetivo de avaliar o efeito da L-Dopa nos parâmetros ventilatórios de indivíduos com DP, demonstraram aumento significativo da CVF e do PFE na fase *on* da L-Dopa, o que atribuíram ao aumento da complacência da parede torácica. Contudo, existem algumas considerações sobre esta evidência: o número amostral dos estudos incluídos foi muito baixo e variou muito, um estudo estudou 7 indivíduos, outro 10, outro 16 e o maior incluiu 35 indivíduos com DP. A média de idade e a classificação da escala de HY também variaram e em um estudo foram incluídos indivíduos até o estágio 4 da escala HY, com incapacidade grave, o que pode ter influenciado no período *on* e *off* da terapia com L-Dopa devido a maior dosagem e mais administrações ao longo do dia. Talvez por isso e pelos resultados não tão consistentes, como conclusão, os autores tenham apenas sugerido que a L-

Dopa tenha aumentado significativamente a CVF e o PFE, providenciando, indiretamente, evidências de sua eficácia nos parâmetros restritivos.

2.5.5 Força Muscular Respiratória

Não encontramos diferença estatística na FMR dos idosos com DP em estágio inicial da doença, comparados aos seus controles, conforme demonstrado na Tabela 9.

Tabela 9 - Comparação da Força muscular respiratória entre idosos com DP e sem DP.

Variáveis	Controle (N = 77)	Parkinson (N = 77)	p
PI_{máx} – Mediana (IIQ)	- 80,0 (40,0)	- 70,0 (45,0)	0,725**
PE_{máx} – Média (DP)	+ 94,9 (35,9)	+ 84,3 (35,0)	0,085*

Legenda: N: número amostral; DP: desvio-padrão; IIQ: intervalo interquartil; PI_{máx}: pressão inspiratória máxima (cmH₂O); PE_{máx}: pressão expiratória máxima (cmH₂O); * Teste *t-student*; ** Teste de *Mann-Whitney*.

Ao se utilizar uma fórmula de previsão proposta por Neder⁶⁶ *et al*, 1999 para os valores da PI_{máx} e PE_{máx}, os valores da PI_{máx} e PE_{máx} dos idosos com DP não foram diferentes dos valores de referência segundo a equação de Neder⁶⁶ *et al* $p=0,079$ e $p=0,224$, respectivamente. Da mesma forma, os valores de PI_{máx} e PE_{máx} dos controles também não foram diferentes dos valores de referência segundo a equação de Neder⁶⁶ *et al*, 1999 $p=0,134$ e $p=0,089$, respectivamente. Estes resultados demonstraram que a força muscular respiratória dos idosos com DP em estágios iniciais da doença (HY 0-3) não estava reduzida e nem foi diferente de seus controles pareados por sexo, idade e IMC.

Poucos estudos analisaram a força muscular respiratória de indivíduos com DP no estágio inicial da doença, e naqueles que analisaram, os resultados variaram^{19,24,27,29,31,44}. Cardoso e Pereira²⁷, 2002 e Inzelberg⁴⁴ *et al*, 2005 também não encontraram diferença entre a FMR de idosos com e sem DP. Estes autores também avaliaram indivíduos com DP classificados na escala HY 0-3, em uso regular de L-Dopa.

Estudos com menores valores de PImáx e PEmáx também foram encontrados nos indivíduos com DP em relação a seus controles. Contudo, alguns indivíduos com DP foram avaliados no período *off* da terapia com L-Dopa^{19,31}.

2.5.6 Força Muscular Respiratória no período *on* e *off* da Terapia com L-Dopa

Nossos resultados não demonstraram diferença na FMR de idosos com DP no período *on* e *off* da terapia com L-Dopa, demonstrando que nestes indivíduos a terapia com L-Dopa não influenciou estas variáveis, conforme demonstrado na Tabela 10.

Tabela 10 - Força muscular respiratória de idosos com DP nos períodos *off* e *on* da L-Dopa.

Variáveis	<i>Off</i> (N = 36)		<i>On</i> (N = 36)		<i>p</i>
PImáx – Mediana (IIQ)	- 62,5	(40,0)	- 70,0	(45,0)	0,661**
PEmáx - Média (DP)	+76,0	(31,9)	+84,3	(35,0)	0,235*

Legenda: N: número amostral; IIQ: intervalo interquartil; DP: desvio-padrão; cmH₂O: centímetro de água; PImáx: pressão inspiratória máxima; PEmáx: pressão expiratória máxima. * Teste *t-student*; ** Teste de *Mann-Whitney*.

Com resultados semelhantes aos nossos, Guedes³¹ *et al*, 2012 investigaram a influência da L-Dopa na FMR de 26 idosos com DP no estágio 2-3 da escala de HY e não demonstraram alteração da PImáx e da PEmáx.

Baille⁷⁶ *et al*, 2018 descreveram a função pulmonar e a FMR de 41 idosos com DP em estágio inicial, com média ± DP de idade de 61.7 ± 7.7 anos e duração média do tempo de doença de 1.9 ± 1.7 anos, comparado com os resultados de 36 controles pareados pelas condições de saúde, não deixando claro que condições seriam estas. Em alguns indivíduos com DP eles avaliaram as variáveis no período *on* e *off* da terapia com L-Dopa, e em alguns reavaliaram em dois anos, de maneira que número amostral variou nos testes. Eles realizaram espirometria e medições do volume pulmonar por lavagem de nitrogênio, o que, diferentemente do nosso estudo, os permitiu avaliar também a CPT. Os pesquisadores avaliaram a PImáx e a pressão inspiratória nasal aspirada (SNIP) e apresentaram os resultados da PImáx como percentual do previsto. Com um desenho metodológico complexo, eles analisaram as variáveis estratificadas pela disfunção avaliada pela classificação da *Unified Parkinson's Disease Rating Scale* (UPDRS), pela dosagem de L-Dopa e também, em alguns

indivíduos, antes de iniciarem o tratamento com L-Dopa, e depois de 1 hora da primeira dose (o que consideraram como *on* e *off*). Apesar de 19 dos 41 indivíduos com DP investigados apresentarem o que eles chamaram de força muscular respiratória normal, em detrimento de 22 que eles consideraram com fraqueza muscular respiratória, eles concluíram que a PImáx pareceu estar reduzida nos estágios iniciais da DP e que após dois anos, não ficou claro se a fraqueza muscular progrediu. Eles concluíram que a L-Dopa não alterou a fraqueza muscular respiratória.

Diferentemente, Kalia e Lang⁴, 2017, num estudo publicado na *Lancet* em 2015, que discutiu que as mudanças induzidas pela terapia com a L-Dopa, sugeriram que a disfunção ventilatória observada nos indivíduos com DP deve-se à atividade anormal dos músculos respiratórios, resultado direto do seu estado de rigidez e da bradicinesia. Entretanto, não observamos mudanças nos parâmetros ventilatórios e na FMR de indivíduos com DP em período *on* e *off* da terapia com L-Dopa.

2.5.7 Dispneia

A percepção de dispneia foi maior nos idosos com DP em relação aos seus controles, conforme Tabela 11.

Tabela 11 - Comparação entre a sensação de dispneia entre os idosos com e sem DP.

Variáveis	Controle (N = 77)		Parkinson (N = 77)		<i>p</i>
Dispneia - Mediana (IIQ)	0,0	(0,5)	0,5	(2,0)	0,010**

Legenda: N: número amostral; IIQ: intervalo interquartil; ** Teste de *Mann-Whitney*. Valor de *p* em negrito itálico indica diferença estatística ao nível de 5% de significância.

Existem referências de alterações na sensibilidade ou percepção a hipóxia, contribuindo para que as queixas respiratórias sejam pouco frequentes nos indivíduos com DP^{22,23}. Evidências demonstram que, no geral, os sintomas respiratórios podem não ser percebidos ou relatados nos estágios iniciais da DP^{44,76}. Contudo, é possível também que eles não sejam sistematicamente investigados.

De acordo com Braak⁷⁷ *et al*, 2003, a deposição de alfa-sinucleína e a perda neuronal na DP começam na parte caudal do tronco cerebral. Segundo os autores, dada a fisiologia do

controle respiratório, estruturas da ponte e da medula podem ser afetadas pela neurodegeneração inicial na DP e pela deposição precoce de alfa-sinucleína nos núcleos responsáveis pela coordenação da ventilação, fazendo com que a detecção periférica de hipoxemia ou a hipercapnia sejam prejudicadas⁷⁷.

Torsney e Forsyth²⁸, 2017 discutem que indivíduos com DP apresentam uma variedade de sintomas que incluem a dispneia, mesmo sem qualquer evidência clínica de disfunção ventilatória. Baille⁷⁶ *et al*, 2018, relatam que a dispneia é um dos sintomas não motores presentes na DP, sendo um dos menos caracterizados quando associado a esta doença, de maneira que seus mecanismos precisos permanecem desconhecidos.

2.5.8 Percepção de dispneia avaliada no período *on* e *off* da Terapia com L-Dopa em idosos com DP

A percepção de dispneia foi influenciada pela terapia com L-Dopa, de maneira que foi significativamente menor no período *off* da terapia, conforme demonstrado na Tabela 12.

Tabela 12 - Comparação entre a sensação de dispneia em período *off* e *on* da terapia com L-Dopa em idosos com DP.

Variáveis	<i>Off</i> (N = 36)		<i>On</i> (N = 36)		<i>p</i>
Dispneia - Mediana (IIQ)	0,0	(0,5)	0,5	(2,0)	0,027**

Legenda: N: número amostral; IIQ: intervalo interquartil.** Teste de *Mann-Whitney*. Valor de *p* em negrito itálico indica diferença estatística ao nível de 5% de significância.

Weiner⁷⁵ *et al*, 2002 analisaram a percepção de dispneia no período *on* e *off* da terapia com L-Dopa em 20 indivíduos com DP, com HY 2-3, e compararam com 20 controles. Os pesquisadores analisaram a percepção de dispneia antes e após a primeira dose da L-Dopa. Eles demonstraram que os indivíduos com DP apresentaram alta percepção de dispneia, maior que seus controles, e que a sensação de dispneia foi atenuada pela medicação dopaminérgica.

2.6 Limitações do estudo

A impossibilidade de realizar a pletismografia para confirmar a restrição ventilatória foi uma limitação. Entretanto, na prática clínica usual, este equipamento também não está facilmente disponível, sendo o diagnóstico dos distúrbios ventilatórios fundamentado na prova de função pulmonar pela espirometria. Outra limitação do estudo foi a impossibilidade de realizar a ventilação voluntária máxima (VVM), que poderia nos ajudar a avaliar a *endurance* dos músculos respiratórios. Contudo, os resultados de força dos músculos respiratórios são bem documentados na literatura científica na identificação da fraqueza muscular respiratória.

3 CONCLUSÃO

Este estudo forneceu fortes evidências sobre a função pulmonar e a força muscular respiratória de idosos com DP em estágio inicial da doença. Demonstramos que os idosos com DP apresentaram maior prevalência de distúrbio ventilatório que seus controles pareados por sexo, idade e IMC, sendo o distúrbio restritivo o mais prevalente. Não observamos fraqueza muscular respiratória nos idosos com DP nos estágios 0-3 da escala *Hoehn & Yahr* modificada, mesmo ao comparar com seus controles. O período *on* e *off* da terapia com L-Dopa não alterou a função pulmonar e nem a força muscular respiratória. Contudo, a sensação de dispneia, que já era maior nos idosos com DP do que seus controles, foi menor no período *off*.

Os estudos da função pulmonar em indivíduos com DP são limitados, com pequeno número amostral e pouca comparação com controles pareados. Sendo assim, os resultados do presente estudo fortalecem a evidência de que disfunção ventilatória ocorre em indivíduos com DP em fase inicial da doença e deve ser investigada, podendo se tornar alvo propedêutico e terapêutico para reduzir a morbidade e a mortalidade relacionada as disfunções ventilatórias que ocorrem nestes indivíduos.

REFERÊNCIAS

- 1 TYSNES, O.; STORSTEIN, A. Epidemiology of Parkinson's disease. *Journal of Neural Transmission*, v. 124, n. 8, p. 901-905, 2017.
- 2 POEWE, W.; SEPPI, K.; TANNER, C. M.; HALLIDAY, G. M.; BRUNDIN, P.; VOLKMANN, J. *et al.* Parkinson disease. *Nature Reviews Disease Primers*, v. 3, p. 1-21, 2017.
- 3 LILL, C. M. Genetics of Parkinson's disease. *Molecular and Cellular Probes*, v. 30, n. 6, p. 386-396, 2016.
- 4 KALIA, L. V.; LANG, A. E. Parkinson's disease. *Lancet*, v. 386, n. 9996, p. 896-912, 2015.
- 5 REWAR, S. A systematic review on Parkinson's disease (PD). *Indian Journal of Research in Pharmacy and Biotechnology*, v. 3, n. 2, p. 176-185, 2015.
- 6 WANG, M.; SAASOUH, W.; BOTSFORD, T.; KEEBLER, A.; ZURA, A.; BENNINGER, M. S. *et al.* Post-Operative Stridor and Acute Respiratory Failure after Parkinson's disease Deep Brain Stimulator Placement - A Case Report and Review of Literature. *World Neurosurgery*, v. 111, p. 22-25, 2018.
- 7 SAVICA, R.; BRADLEY, B. F.; MIELKE, M. M. When Do α -Synucleinopathies Start? An Epidemiological Timeline: A Review. *JAMA Neurology*, v. 75, n. 4, p. 503-509, 2018.
- 8 FARRER, M. J. Genetics of Parkinson disease: paradigm shifts and future prospects. *Nature Reviews Genetics*, v. 7, n. 4, p. 306-318, 2006.
- 9 FEIGIN, V. L.; ABAJOBIR, A. A.; ABATE, K. H.; ABD-ALLAH, F.; ABDULLE, A. M.; ABERA, S. F. *et al.* Global, regional, and national burden of neurological disorders during 1990 - 2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *The Lancet Neurology*, v. 16, n. 11, p. 877-897, 2017.
- 10 PRINGSHEIM, T.; JETTE, N.; FROLKIS, A.; STEEVES, T. D. The prevalence of Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. *Movement disorders*, v. 29, n. 13, p. 1583-1590, 2014.
- 11 BOVOLENTA, T. M.; FELÍCIO, A. C. Parkinson's patients in the Brazilian Public Health Policy context. *Einstein (São Paulo)*, v. 14, n. 3, p. 7-9, 2016.
- 12 MOLLENHAUER, B.; WEINTRAUB, D. The depressed brain in Parkinson's disease: Implications for an inflammatory biomarker. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, v. 114, n. 12, p. 3004-3005, 2017.

- 13 ROSSO, A. L. Z.; NICARETTA, D. H.; MATTOS, J. P. Correlações anatomoclínicas na doença de parkinson. *Revista Brasileira de Neurologia*, v. 44, n. 4, p. 41-47, 2008.
- 14 DE PABLO-FERNANDEZ, E.; TUR, C.; REVESZ, T.; LEES, A. J.; HOLTON, J. L.; WARNER, T. T. Association of autonomic dysfunction with disease progression and survival in Parkinson disease. *JAMA Neurology*, v. 74, n. 8, p. 970-976, 2017.
- 15 O'CALLAGHAN, A.; WALKER, R. A review of pulmonary function in Parkinson's disease. *Journal of Parkinsonism and Restless Legs Syndrome*, v. 8, p. 13-23, 2018.
- 16 POSTUMA, R. B.; BERG, D.; STERN, M.; POEWE, W.; OLANOW, C. W.; OERTEL, W. *et al.* MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Movement Disorders*, v. 30, n. 12, p. 1591-1601, 2015.
- 17 GONÇALVES, R. L.; CARVALHO, A. C. L.; ALVES, C. M.; CAMPOS, M. V. G.; GUIMARÃES, R. M. Avaliação da função respiratória em indivíduos com doença de Parkinson. *NBC-Periódico Científico do Núcleo de Biociências*, v. 1, n. 2, p. 42-50, 2012.
- 18 MACLEOD, A. D.; TAYLOR, K. S. M.; COUNSELL, C. E. Mortality in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *Movement Disorders*, v. 29, n. 13, p. 1615-1622, 2014.
- 19 SATHYAPRABHA, T. N.; KAPAVARAPU, P. K.; THENNARASU, K.; RAJU, T. R. Pulmonary functions in Parkinson's disease. *Indian Journal of Chest Diseases and Allied Sciences*, v. 47, n. 4, p. 251-258, 2005.
- 20 BAILLE, G.; DE JESUS, A. M.; PEREZ, T.; DEVOS, D.; DUJARDIN, K.; CHARLEY, C. M. *et al.* Ventilatory dysfunction in Parkinson's disease. *Journal of Parkinson's Disease*, v. 6, n. 3, p. 463-471, 2016.
- 21 GONÇALVES, R. L.; NETO, J. C. B.; SILVA, C. D. A.; DE LEON, E. B.; SANCHEZ, F. F. Respiratory Function and the Influence of Inspiratory Muscle in Vital Capacity in Parkinson's Disease. *Journal of Novel Physiotherapies*, v. 6, n. 6, p. 1000319, 2016.
- 22 SABATÉ, M.; RODRÍGUEZ, M.; MÉNDEZ, E.; ENRÍQUEZ, E.; GONZÁLEZ, I. Obstructive and restrictive pulmonary dysfunction increases disability in Parkinson disease. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, v. 77, n. 1, p. 29-34, 1996.
- 23 DE PANDIS, M. F.; STARACE, A.; STEFANELLI, F.; MARRUZZO, P.; MEOLI, I.; DE SIMONE, G. *et al.* Modification of respiratory function parameters in patients with severe Parkinson's disease. *Neurological Sciences*, v. 23, n. 2, p. s69-s70, 2002.
- 24 SAWAN, T.; HARRIS, M. L.; KOBYLECKI, C.; BAIJENS, L.; HOOREN, M. V.; MICHOU, E. Lung Function Testing On and Off Dopaminergic Medication in Parkinson's

Disease Patients With and Without Dysphagia. *Movement Disorders Clinical Practice*, v. 3, n. 2, p. 146-150, 2016.

25 CANNING, C. G.; ALISON, J. A.; ALLEN, N. E.; GROELLER, H. Parkinson's disease: an investigation of exercise capacity, respiratory function, and gait. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, v. 78, n. 2, p. 199-207, 1997.

26 IZQUIERDO-ALONSO, J. L.; JIMÉNEZ-JIMÉNEZ, F. J.; CABRERA-VALDIVIA, F.; MANSILLA-LESMES, M. Airway dysfunction in patients with Parkinson's disease. *Lung*, v. 172, n. 1, p. 47-55, 1994.

27 CARDOSO, S. R. X.; PEREIRA, J. S. Analysis of breathing function in Parkinson's disease. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, v. 60, n. 1, p. 91-95, 2002.

28 TORSNEY, K. M.; FORSYTH, D. Respiratory dysfunction in Parkinson's disease. *Journal of the Royal College of Physicians of Edinburgh*, v. 47, n. 1, p. 35-39, 2017.

29 NETO, J. C. B. Função pulmonar e qualidade de vida de idosos com doença de Parkinson em estágios iniciais: estudo transversal. 2017. 50 f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Universidade Federal do Amazonas, Manaus, 2017.

30 MONTEIRO, L.; SOUZA-MACHADO, A.; VALDERRAMAS, S.; MELO, A. The effect of levodopa on pulmonary function in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Therapeutics*, v. 34, n. 5, p. 1049-1055, 2012.

31 GUEDES, L. U.; RODRIGUES, J. M.; FERNANDES, A. A.; CARDOSO, F. E.; PARREIRA, V. F. Respiratory changes in Parkinson's disease may be unrelated to dopaminergic dysfunction. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, v. 70, n. 11, p. 847-851, 2012.

32 SCHOSER, B.; FONG, E.; GEBERHIWOT, T.; HUGHES, D.; KISSEL, J. T.; MADATHIL, S. C. *et al.* Maximum inspiratory pressure as a clinically meaningful trial endpoint for neuromuscular diseases: a comprehensive review of the literature. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, v. 12, n. 1, p. 1-12, 2017.

33 Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Síntese de indicadores sociais: Uma análise das condições de vida da população brasileira - 2016. Rio de Janeiro: IBGE, 2016. Disponível em: <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv98965.pdf>. Acesso em: 04 Mai. 2018.

34 DORSEY, E. R.; BLOEM, B. R. The Parkinson Pandemic - a call to action. *JAMA Neurology*, v. 75, n. 1, p. 9-10, 2018.

35 PARKINSON, J. An essay on the shaking palsy. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, v. 14, n. 2, p. 223-236, 2002.

- 36 DELLA COLETTA, M. V.; CAMARGO, C. H. F.; DE ALMEIDA, C. M. O. Capítulo 8 - Doença de Parkinson: Outros Sintomas Não-Motores. Omnifarma, v. 2, p. 95-129, 2016.
- 37 KING, L. A.; PRIEST, K. C.; NUTT, J.; CHEN, Y.; CHEN, Z.; MELNICK, M. *et al.* Comorbidity and functional mobility in persons with Parkinson disease. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, v. 95, n. 11, p. 2152-2157, 2014.
- 38 SANCHES, V.; SANTOS, F. M.; FERNANDES, J. M.; SANTOS, M. L. M.; MULLER, P. T.; CHRISTOFOLETTI, G. Neurodegenerative disorders increase decline in respiratory muscle strength in older adults. *Respiratory Care*, v. 59, n. 12, p. 1838-45, 2014.
- 39 HAMPSON, N. B.; KIEBURTZ, K. D.; LEWITT, P. A.; LEINONEN, M.; FREED, M. I. Prospective evaluation of pulmonary function in Parkinson's disease patients with motor fluctuations. *International Journal of Neuroscience*, v. 127, n. 3, p. 276-284, 2017.
- 40 BOGAARD, J. M.; HOVESTADT, A.; MEERWALDT, J.; MECHÉ, F. G. A.; STIGT, J. Maximal expiratory and inspiratory flow-volume curves in Parkinson's disease. *American Review of Respiratory Disease*, v. 139, n. 3, p. 610-614, 1989.
- 41 OWOLABI, L. F.; NAGODA, M.; BABASHANI, M. Pulmonary function tests in patients with Parkinson disease: A case control study. *Nigerian Journal of Clinical Practice*, v. 19, n. 1, p. 66-70, 2016.
- 42 SECCOMBE, L. M.; GIDDINGS, H. L.; ROGERS, P. G.; CORBETT, A. J.; HAYES, M. W.; PETERS, M. J. *et al.* Abnormal ventilatory control in Parkinson's disease - Further evidence for non-motor dysfunction. *Respiratory Physiology & Neurobiology*, v. 179, n. 2-3, p. 300-304, 2011.
- 43 POLATLI, M.; AKYOL, A.; CILDAG, O.; BAYUELKEM, K. Pulmonary function tests in Parkinson's disease. *European Journal of Neurology*, v. 8, n. 4, p. 341-345, 2001.
- 44 INZELBERG, R.; PELEG, N.; NISIPEANU, P.; MAGADLE, R.; CARASSO, R. L.; WEINER, P. Inspiratory muscle training and the perception of dyspnea in Parkinson's disease. *Canadian Journal of Neurological Sciences*, v. 32, n. 2, p. 213-217, 2005.
- 45 REYES, Á.; ZIMAN, M.; NOSAKA, K. Respiratory muscle training for respiratory deficits in neurodegenerative disorders: a systematic review. *Chest*, v. 143, n. 5, p. 1386-1394, 2013.
- 46 PEGORARI, M. S.; RUAS, G.; PATRIZZI, L. J. Relationship between frailty and respiratory function in the community-dwelling elderly. *Brazilian Journal of Physical Therapy*, v. 17, n. 1, p. 09-16, 2013.

- 47 ANTON, A.; RATARASARN, K. Pulmonary function testing and role of pulmonary rehabilitation in the elderly population with pulmonary diseases. *Current Geriatrics Reports*, v. 5, n. 2, p. 117-123, 2016.
- 48 LATTARI, E.; PEREIRA-JUNIOR, P. P.; NETO, G. A. M.; LAMEGO, M. K.; MOURA, A. M. S.; SÁ, A. S. *et al.* Effects of chronic exercise on severity, quality of life and functionality in an elderly Parkinson's disease patient: case report. *Clinical Practice and Epidemiology in Mental Health: CP & EMH*, v. 10, p. 126-128, 2014.
- 49 OBENOUR, W. H.; STEVENS, P. M.; COHEN, A. A.; MCCUTCHEN, J. J. The causes of abnormal pulmonary function in Parkinson's disease. *American Review of Respiratory Disease*, v. 105, n. 3, p. 382-387, 1972.
- 50 NAKANO, K. K.; BASS, H.; TYLER, H. R. Levodopa in Parkinson's disease: effect on pulmonary function. *Archives of Internal Medicine*, v. 130, n. 3, p. 346-348, 1972.
- 51 VINCKEN, W. G.; GAUTHIER, S. G.; DOLLFUSS, R. E.; HANSON, R. E.; DARAUAY, C. M.; COSIO, M. G. Involvement of upper-airway muscles in extrapyramidal disorders: a cause of airflow limitation. *New England Journal of Medicine*, v. 311, n. 7, p. 438-442, 1984.
- 52 HERER, B.; ARNULF, I.; HOUSSET, B. Effects of levodopa on pulmonary function in Parkinson's disease. *Chest*, v. 119, n. 2, p. 387-393, 2001.
- 53 LIM, A.; LEOW, L.; HUCKABEE, M. L.; FRAMPTON, C.; ANDERSON, T. A pilot study of respiration and swallowing integration in Parkinson's disease: "on" and "off" levodopa. *Dysphagia*, v. 23, n. 1, p. 76-81, 2008.
- 54 ESPAY, A. J.; LANG, A. E. Common myths in the use of levodopa in Parkinson disease: When clinical trials misinform clinical practice. *JAMA Neurology*, v. 74, n. 6, p. 633-634, 2017.
- 55 HORNYKIEWICZ, O. L-DOPA: from a biologically inactive amino acid to a successful therapeutic agent. *Amino Acids*, v. 23, n. 1-3, p. 65-70, 2002.
- 56 JUÁREZ OLGUÍN, H.; GUZMÁN, D. C.; GARCÍA, E. H.; MEJÍA, G. B. The role of dopamine and its dysfunction as a consequence of oxidative stress. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, v. 2016, 2016.
- 57 MINISTÉRIO DA SAÚDE (BR). Resolução 466/2012. Diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. 2012.
- 58 HOEHN, M.; YAHR, M. D. Parkinsonism: onset, progression, and mortality. *Neurology*, v. 17, n. 5, p. 427-442, 1967.

- 59 SCHENKMAN, M. L.; 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. *Physical Therapy*, v. 81, n. 8, p. 1400-1411, 2001.
- 60 PEREIRA, C. A. C. Espirometria. In: Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes para testes de função pulmonar. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 28, n. 3, p. S1-S238, 2002.
- 61 PELLEGRINO, R.; VIEGI, G.; BRUSASCO, V.; CRAPO, R. O.; BURGOS, F.; CASABURI, R. *et al.* Interpretative strategies for lung function tests. *European Respiratory Journal*, v. 26, n. 5, p. 948-968, 2005.
- 62 MILLER, M. R.; HANKINSON, J.; BRUSASCO, V.; BURGOS, F.; CASABURI, R.; COATES, A. *et al.* Standardisation of spirometry. *European Respiratory Journal*, v. 26, n. 2, p. 319-338, 2005.
- 63 ENRIGHT, P. L.; ADAMS, A. B.; BOYLE, P. J. R.; SHERRILL, D. L. Spirometry and maximal respiratory pressure references from healthy Minnesota 65-to 85-year-old women and men. *Chest*, v. 108, n. 3, p. 663-669, 1995.
- 64 BLACK, L.F.; HYATT, R. E. Maximal respiratory pressures: normal values and relationship to age and sex. *American Review of Respiratory Disease*, v. 99, n. 5, p. 696-702, 1969.
- 65 COSTA, D.; GONÇALVES, H. A.; LIMA, L. P.; IKE, D.; CANCELLIERO, K. M.; MONTEBELO, M. I. L. Novos valores de referência para pressões respiratórias máximas na população brasileira. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 36, n. 3, p. 306-312, 2010.
- 66 NEDER, J. A.; ANDREONI, S.; LERARIO, M. C.; NERY, L. E. Reference values for lung function tests: II. Maximal respiratory pressures and voluntary ventilation. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, v. 32, n. 6, p. 719-727, 1999.
- 67 BORG, G. A. Psychophysical bases of perceived exertion. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, v. 14, n. 5, p. 377-381, 1982.
- 68 SOUZA, R.; SCHIMITT, J. F.; BERTASO, C. A. G.; BUSNELLO, M. F.; RABITO, E. I. Avaliação antropométrica em idosos: estimativas de peso e altura e concordância entre classificações de IMC. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*, v. 16, n. 1, p. 81-90, 2013.
- 69 Ministério da Saúde. Caderneta de Saúde da pessoa idosa. Brasília, 2017. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2017/setembro/27/CADERNETA-PESSOA-IDOSA-2017-Capa-miolo.pdf>. Acesso em: 25 Nov. 2018.

- 70 VAGETTI, G. C.; OLIVEIRA, V.; SILVA, M. P.; PACÍFICO, A. B.; COSTA, T. R. A.; CAMPOS, W. Associação do índice de massa corporal com a aptidão funcional de idosas participantes de um programa de atividade física. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*, v. 20, n. 2, p. 216-227, 2017.
- 71 CARMO, T. P. S.; FERREIRA, C. C. D. Avaliação nutricional e o uso da levodopa com refeições proteicas em pacientes com doença de Parkinson do município de Macaé, Rio de Janeiro. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*, v. 19, n. 2, p. 223-234, 2016.
- 72 WANG, Y.; SHAO, W.; GAO, L.; LU, J.; GU, H.; SUN, L. *et al.* Abnormal pulmonary function and respiratory muscle strength findings in Chinese patients with Parkinson's disease and multiple system atrophy – comparison with normal elderly. *PloS one*, v. 9, n. 12, p. 1-12, 2014.
- 73 PARREIRA, V. F.; GUEDES, L. U.; QUINTÃO, D. G.; SILVEIRA, E. P.; BRITTO, R. R.; SAMPAIO, R. F. *et al.* Padrão respiratório em pacientes portadores da doença de parkinson e em idosos assintomáticos. *Acta Fisiátrica*, v. 10, n. 2, p. 61-66, 2003.
- 74 LEE, S. Y.; CHEN, N. H.; CHIANG, P. L.; CHEN, H. L.; CHOU, K. H.; CHEN, Y. C. *et al.* Reduced gray matter volume and respiratory dysfunction in Parkinson's disease: a voxel-based morphometry study. *BMC Neurology*, v. 18, n. 1, p. 73 2018.
- 75 WEINER, P.; ILZENBERG, R.; DAVIDOVICH, A.; NISIPEANU, P.; MAGADLE, R.; BERAR-YANAY, N. *et al.* Respiratory muscle performance and the perception of dyspnea in Parkinson's disease. *Canadian journal of neurological sciences*, v. 29, n. 1, p. 68-72, 2002.
- 76 BAILLE, G.; CHENIVESSE, C.; PEREZ, T.; MACHURON, F.; DUJARDIN, K.; DEVOS, D. *et al.* Dyspnea: An underestimated symptom in Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders*, p. 1-5, 2018.
- 77 BRAAK, H.; DEL TREDICI, K.; RUB, U.; VOS, R. A.; JANSEN, S. E. N.; BRAAK, E. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiology of aging*, v. 24, n. 2, p. 197-211, 2003.

APÊNDICES

APÊNDICE A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)



Poder Executivo
Ministério da Educação
Universidade Federal do Amazonas
Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu*
Mestrado em Ciências da Saúde
Homologado pelo CNE (Port. MEC 1331, de 08/11/2012, DOU 09/11/2012, sec 1, p. 8)



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Convidamos o (a) Sr. (a) para participar da Pesquisa “Avaliação da função pulmonar, do nível de atividade física, da qualidade de vida e da funcionalidade de idosos com Doença de Parkinson: um estudo transversal”, sob a responsabilidade das pesquisadoras Naylla Morais de Souza (Mestranda), (92) 992757872, e-mail: naylla.morais@gmail.com e Prof^a. Dr^a. Roberta Lins Gonçalves (Orientadora), Telefone (92) 999458-4724, e-mail: betalinsfisio@yahoo.com.br, ambas lotadas na Universidade Federal do Amazonas- FEF/UFAM, Av. Gen. Rodrigo Octávio Jordão Ramos, 3000, Campus Universitário - Coroado I, CEP: 69077- 000, Manaus, AM, Brasil.

O presente estudo será observacional e tem como objetivo avaliar a função pulmonar estabelecendo a prevalência de distúrbios ventilatórios, o nível de atividade física, a funcionalidade e a qualidade de vida de adultos com Doença de Parkinson. Não será realizada nenhuma intervenção com o senhor (a), apenas testes e questionários. Sua participação é voluntária. Se você aceitar participar, contribuirá para identificar possíveis alterações da função pulmonar, qualidade de vida e funcionalidade de indivíduos com Doença de Parkinson.

Se concordar em participar serão realizadas as seguintes etapas: Primeiramente o senhor (a) responderá um questionário sobre a sua vida (questionário de qualidade de vida), um questionário sobre a suas atividades de vida diária (questionário de funcionalidade), posteriormente o senhor (a) fará um teste simples apertando um aparelho para avaliar a sua força da mão (teste de prensão palmar). Será submetido a testes para avaliar a sua função pulmonar. Estes testes serão realizados através de sopros em um bocal e registro dos volumes e capacidades pulmonares e da força muscular respiratória (espirometria e manovacuometria). Por fim, o Sr. (a) realizará a pletismografia, em que irá entrar e ficar sentado numa cabine, e ela

irá medir seu índice de massa muscular. As coletas de dados serão realizadas pela pesquisadora em três momentos. A pesquisa será realizada no Hospital Universitário Getúlio Vargas (HUGV) em conjunto com o Ambulatório Araújo Lima, onde o senhor realiza seu acompanhamento médico, localizado na zona sul do município de Manaus, Amazonas. A última etapa de coleta será realizada na Faculdade de Educação Física e Fisioterapia – UFAM, Campus Universitário Senador Arthur Virgílio Filho - Setor Sul, CEP: 69077-000 Telefone: (92) 3305-1181 – Ramal 4084, no Laboratório de Estudos do Desempenho Humano - LEDEHU.

Essa pesquisa está de acordo com a Resolução CNS nº 466 de 2012. Dispondo do item IV.3.f, IV.5.d dessa resolução este documento foi elaborado em duas vias, sendo uma sua e a outra do pesquisador, e as folhas foram numeradas. Toda pesquisa envolvendo os seres humanos envolve riscos, que podem ser na dimensão física, psíquica, intelectual, social, cultural ou espiritual. Com relação aos questionários, o senhor pode se sentir triste devido a lembranças. Caso isso ocorra, suspenderemos a avaliação até que esteja melhor. Caso não se recupere, o encaminharemos para avaliação psicológica no HUGV. Em raras situações, devido a manobra respiratória forçada, poderá haver algum desconforto respiratório, com falta de ar e cansaço. Se isso ocorrer, o senhor será colocado deitado e mantido em observação pelo fisioterapeuta até que se apresente sem os sintomas. Se necessário, será utilizado oxigênio. Em caso de intercorrências a equipe de urgência e emergência do hospital será acionada para que o socorro ocorra da forma mais rápida e eficiente possível.

Se acontecer qualquer prejuízo a você ou seu acompanhante por causa da pesquisa, assistência imediata e integral será prestada sem o senhor (a) ter que pagar nada. Se houver qualquer dano/prejuízo causado pela pesquisa, será assegurado, mediante criteriosa comprovação, indenização de acordo com o prejuízo, ficando esta indenização a cargo das pesquisadoras. Não publicaremos seu nome de maneira que a confidencialidade e a privacidade serão mantidas. Os resultados da pesquisa serão analisados e publicados, mas sua identidade não será divulgada, sendo guardada em sigilo.

Você não receberá pagamento em relação a esta pesquisa, mas terá assegurado seu direito de indenização caso algum dano lhe seja causado em razão de participação na pesquisa. Se depois de consentir em sua participação o (a) Sr. (a) desistir de continuar participando, tem o direito e a liberdade de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, seja antes ou depois da coleta dos dados, independente do motivo e sem nenhum prejuízo a sua pessoa. O (a) Sr. (a) não terá nenhuma despesa e não receberá nenhuma remuneração.

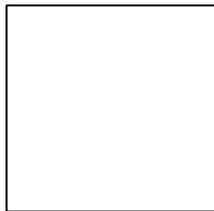
Para qualquer outra informação o (a) Sr.(a) poderá entrar em contato com as pesquisadoras: Naylla Moraes de Souza e Roberta Lins Gonçalves ou poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa – CEP/UFAM, na Rua Teresina, 495, Adrianópolis, Manaus-AM, telefone fixo (92) 3305-1181, ramal 2004, e celular (92) 99171-2496, ou e-mail cep.ufam@gmail.com.

Consentimento Pós-Informação

Eu, _____, fui informado sobre que o pesquisador quer fazer e porque precisa da minha colaboração para esta pesquisa. Por isso, eu concordo em autorizar a minha participação, sabendo que não vou ganhar nada e que posso retirar a autorização quando quiser. Este documento é emitido em duas vias que serão ambas assinadas por mim e pelo pesquisador, ficando uma via com cada um de nós.

Data: ____/____/____

Assinatura do participante



Impressão DACTILOSCÓPICA
(Caso não saiba assinar)

Assinatura do Pesquisador

Assinatura do Orientador/Colaborador

Desejo saber dos resultados do estudo: () Sim () Não

APÊNDICE B - Ficha de avaliação do(a) participante



Poder Executivo
Ministério da Educação
Universidade Federal do Amazonas
Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu
Mestrado em Ciências da Saúde
Investigação pelo CSE (Res. MEC 111, de 08/11/2012, DOU 08/11/2012, pp. 1, 6-8)



1. Dados Pessoais:

Nome: _____

Idade: _____ Sexo () M () F Data de Nascimento ____/____/____

Profissão: _____ Escolaridade: _____

Estado civil: _____ Telefone: _____

Escala de *Hoehn e Yahr* Modificada () 0 () 1 () 1,5 () 2 () 2,5 () 3

Atividade Física Regular () Sim () Não

2. Dados de Saúde:

Tempo de diagnóstico da Doença de Parkinson: _____

Tomou a medicação específica hoje? () Sim () Não

Qual medicação? _____

Qual horário? _____

Na sua família já teve algum caso de doença de Parkinson? () Sim () Não

Quem? _____

Você tem acompanhamento médico da doença de Parkinson? () Sim () Não

Você é acompanhado por fisioterapeuta? () Sim () Não

Você tem alguma doença crônica? () Sim () Não

Qual? _____

Você esteve internado nos últimos 2 anos? () Sim () Não

Se sim, qual o motivo: _____

3. Dados da Avaliação da Função Respiratória:

Presença de tosse regularmente: () Sim () Não

Presença de escarro regularmente: () Sim () Não

Você fica gripado regularmente: () Sim () Não

Você tem ou já teve chieira torácica: () Sim () Não

Presença de folego curto: () Sim () Não

Presença de dor precordial durante atividades: () Sim () Não

Presença de cansaço em atividades leves - AVDs: () Sim () Não

Presença de alergias: () Frequentes () Infrequentes () Não

APÊNDICE C - Ficha da espirometria e manovacuometria



Poder Executivo
Ministério da Educação
Universidade Federal do Amazonas
Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu
Mestrado em Ciências da Saúde
Reconhecido pelo CNE (Res. MEC 1331, de 05/11/2012, DOE 08/11/2012, vol. 1, p. 8)



Nome: _____

Data: ___/___/_____

1. Manovacuometria / Espirometria OFF:

ESCALA DE DISPNEIA DE BORG MODIFICADA:

0 () 0.5 () 1 () 2 () 3 () 4 () 5 () 6 () 7 () 8 () 9 () 10 ()

P_{Imáx}

P_{Emáx}

CVF	Base	%Pr	Prev
VEF ₁	Base	%Pr	Prev
VEF ₁ /CVF	Base	%Pr	Prev
PFE	Base	%Pr	Prev
FEF ₂₅₋₇₅ %	Base	%Pr	Prev

LAUDO: _____

2. Manovacuometria / Espirometria ON:

ESCALA DE DISPNEIA DE BORG MODIFICADA:

0 () 0.5 () 1 () 2 () 3 () 4 () 5 () 6 () 7 () 8 () 9 () 10 ()

P_{Imáx}

P_{Emáx}

CVF	Base	%Pr	Prev
VEF ₁	Base	%Pr	Prev
VEF ₁ /CVF	Base	%Pr	Prev
PFE	Base	%Pr	Prev
FEF ₂₅₋₇₅ %	Base	%Pr	Prev

LAUDO:

Responsável: *Naylla Morais de Souza*

ANEXOS
ANEXO A - Parecer do Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) - 2015



DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO RESPIRATÓRIA DE IDOSOS COM DOENÇA DE PARKINSON.

Pesquisador: Jerônimo Correia Barbosa

Neto Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 41071114.5.0000.5020

Instituição Proponente: Universidade Federal do Amazonas

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer:

2.158.085

Apresentação do Projeto:

Ementa de alteração (es) no projeto “Avaliação da função respiratória de idosos com Doença de Parkinson”, registro na Plataforma Brasil – CAAE (Certificado de Apresentação para Apreciação Ética) Nº41071114.5.0000.5020:

Alterações:

Incluir na mesma amostra já investigada a investigação do risco de Disfagia, da voz e do nível de atividade física através de dois questionários e uma testagem para avaliar o comportamento vocal, com o objetivo de correlacionar estes resultados com a avaliação da função respiratória realizada.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar a função respiratória de idosos com diagnóstico de DP.

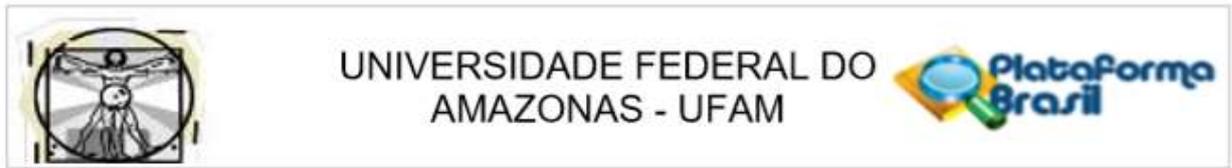
Objetivo Secundário:

Traçar o perfil sócio demográfico dos idosos com diagnóstico de DP;

Determinar a prevalência de distúrbio da função pulmonar nos idosos com diagnóstico de Parkinson;

Correlacionar a função pulmonar e a qualidade de vida dos idosos com e sem DP;

Endereço: Rua Teresina, 4950	CEP: 69.057-070
Bairro: Adrianópolis	
UF: AM	Município: MANAUS
Telefone: (92)3305-5130	Fax: (92)3305-5130
	E-mail: cep@ufam.edu.br



Continuação do Parecer: 2.158.085

Correlacionar a função pulmonar dos idosos com DP e a escala de Hoenh e Yahr; Comparar a função pulmonar de idosos com doença de Parkinson e idosos sem DP.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Não se Aplica

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O pedido de Ementa apresenta-se bem justificado e não se configura como uma nova pesquisa. As alterações propostas visam complementar os objetivos iniciais e um melhor entendimento dos resultados já alcançados.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Não se Aplica.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Frente a justificativa apresentada a proposta de Ementa tem parecer APROVADO. A mesma está em concordância com a resolução 466 de 12 de Dezembro de 2012.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_924718_E1.pdf	18/05/2017 21:32:45		Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	18/05/2017 21:29:23	Jerônimo Correia Barbosa Neto	Aceito
Outros	Carta_Emenda.pdf	18/05/2017 21:22:27	Jerônimo Correia Barbosa Neto	Aceito
Outros	APENDICE_la_DP_voz.doc	18/05/2017 21:03:50	Jerônimo Correia Barbosa Neto	Aceito
Outros	anexo_lb_duke_DP.doc	18/05/2017 21:03:13	Jerônimo Correia Barbosa Neto	Aceito
Outros	anexo_l_disfagia.doc	18/05/2017 21:02:38	Jerônimo Correia Barbosa Neto	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_EMENDA.doc	18/05/2017 21:00:55	Jerônimo Correia Barbosa Neto	Aceito
Outros	Anuência dos Caimis.pdf	22/02/2015 20:03:28		Aceito

Endereço: Rua Teresina, 4950

Bairro: Adrianópolis

CEP: 69.057-070

UF: AM

Município: MANAUS

Telefone: (92)3305-5130

Fax: (92)3305-5130

E-mail: cep@ufam.edu.br



Continuação do Parecer: 2.158.085

Projeto Detalhado / Brochura	Projeto Inteiro fev 2015.docx	18/02/2015 15:03:05		Aceito
------------------------------	-------------------------------	------------------------	--	--------

Página 02 de

Continuação do Parecer: 2.158.085

Investigador	Projeto Inteiro fev 2015.docx	18/02/2015 15:03:05		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE Revisado fev. 2015.docx	18/02/2015 15:02:16		Aceito
Folha de Rosto	Folha de Rosto_Fev_15.pdf	18/02/2015 15:01:25		Aceito
Outros	WHOQOL BREF breve.pdf	14/12/2014 18:40:15		Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

MANAUS, 05 de Julho de 2017

Assinado por:
Eliana Maria Pereira da Fonseca
(Coordenador)

Endereço: Rua Teresina, 4950
 Bairro: Adrianópolis CEP: 69.057-070
 UF: AM Município: MANAUS
 Telefone: (92)3305-5130 Fax: (92)3305-5130 E-mail: cep@ufam.edu.br

ANEXO B - Parecer do Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) - 2017



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Pesquisador: NAYLLA MORAIS DE SOUZA

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 70479517.2.0000.5020

Instituição Proponente: Universidade Federal do Amazonas

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER Número do Parecer: 2.158.163

Apresentação do Projeto:

A Doença de Parkinson (DP) é uma doença idiopática crônica do sistema nervoso central que leva a perda neuronal progressiva de células ventrolaterais da parte compacta da substância negra do mesencéfalo, causando a depleção da dopamina, o que ocasiona sintomas motores clássicos. Apesar das pesquisas científicas abordarem, principalmente, as várias alterações motoras decorrentes da doença, as alterações respiratórias são as principais causas de mortalidade. O objetivo deste estudo será avaliar aspectos cardiorrespiratórios, da função pulmonar, qualidade de vida e funcionalidade de idosos com DP atendidos no Hospital Universitário Getúlio Vargas e sem DP, no município de Manaus-AM. Para tal, tratar-se-á de um estudo observacional, transversal, que avaliará o grau de disfunção relacionada a doença (escala de *Hoehn & Yahr* modificada e Medida de Independência Funcional (MIF)), o nível de atividade física (questionário Duke Activity Status Index (DASI)), a qualidade de vida (WHOQOL-bref), a força muscular palmar (teste de Preensão Palmar (TPP)), a força muscular respiratória (manovacuometria), os volumes e capacidades pulmonares (espirometria) e índice de massa corporal (pletismografia). Será uma continuação de um estudo realizado por um mestrando em Ciências da Saúde pela Universidade Federal do Amazonas. Os dados serão analisados através de análise descritiva simples: média, desvio padrão da média e percentual. Para as correlações entre as variáveis de estudo será utilizada a correlação de Pearson.

Endereço: Rua Teresina, 4950	CEP: 69.057-070
Bairro: Adrianópolis	
UF: AM	Município: MANAUS
Telefone: (92)3305-5130	Fax: (92)3305-5130
	E-mail: cep@ufam.edu.br



Continuação do Parecer: 2.158.163

Na comparação entre o grupo experimental e o grupo controle será utilizado o teste T de student para variáveis paramétricas e considerado diferente quando o valor de $p < 0,05$. Para a análise do questionário serão utilizados os critérios propostos pela equipe australiana do WHOQOL. Os escores serão pontuados utilizando o software R versão 3.0.1. Para relacionar as variáveis de interesse entre os domínios e o índice de QV, serão utilizados os testes de Kruskal-Wallis e Spearman. Para verificar as comparações múltiplas dos testes Kruskal-Wallis será utilizado o teste de Nemenyi. O nível de significância adotado será de 5%. Espera-se que o presente estudo proporcione um melhor conhecimento da saúde funcional cardiorrespiratória dos idosos com DP estudados. Entre os produtos esperados encontram-se: publicação de artigos originais em revistas com revisão por pares de visibilidade internacional e, pelo menos, uma dissertação de mestrado.

Pesquisador Responsável: NAYLLA MORAIS DE SOUZA

Orientadora: Profa. Dra. Roberta Lins Gonçalves

Submetido em: 01/06/2017

Instituição Proponente: Universidade Federal do Amazonas

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Avaliar aspectos cardiorrespiratórios, da função pulmonar, a qualidade de vida e a funcionalidade de idosos com DP e comparar com idosos de grupo controle sem DP.

Objetivo Secundário:

Em idosos com e sem DP:

Avaliar o estado geral e comparar se há diferença entre os dois grupos;

Avaliar a funcionalidade e comparar se há diferença entre os dois grupos;

Avaliar a força muscular respiratória e comparar se há diferença entre os dois grupos;

Avaliar os volumes e capacidades pulmonares e a presença ou não de distúrbios ventilatórios e comparar se há diferença entre os dois grupos;

Avaliar a QV e comparar se há diferença entre os dois grupos;

Endereço: Rua Teresina, 4950

Bairro: Adrianópolis

CEP: 69.057-070

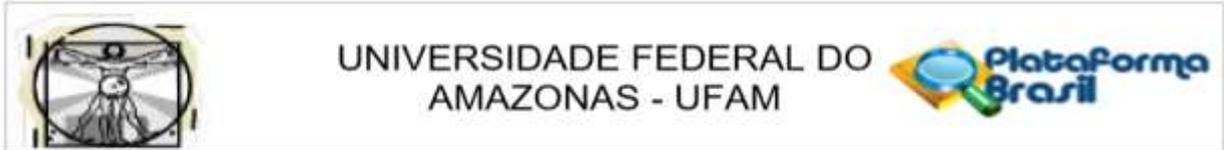
UF: AM

Município: MANAUS

Telefone: (92)3305-5130

Fax: (92)3305-5130

E-mail: cep@ufam.edu.br



Continuação do Parecer: 2.158.163

Avaliar a presença ou não de dispnéia e comparar os dois grupos.

Em idosos com DP: Avaliar se há correlação entre os distúrbios ventilatórios, variáveis cardiorrespiratórias e nível de atividade física, a força muscular e a QV com o grau de disfunção relacionado à doença.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

De acordo com a Resolução 466/2012, toda pesquisa envolvendo os seres humanos envolve riscos, que podem ser na dimensão física, psíquica, intelectual, social, cultural ou espiritual. Neste estudo não será realizada nenhuma intervenção ou nenhum procedimento invasivo. Desta maneira os riscos podem ser relativos a lembranças de fatos tristes ao se avaliar a qualidade de vida. Neste caso a pesquisa será interrompida, o participante acalmado e, caso necessite, será encaminhado para avaliação na faculdade de psicologia da UFAM. Em relação aos testes funcionais, a espirometria pode causar falta de ar. Contudo, esse sintoma é passageiro. O participante será assistido por um fisioterapeuta durante a realização do teste e, se necessário, oxigênio será ofertado até que ele melhore. No caso do exame de manovacuometria, além da falta de ar o participante pode apresentar cansaço. Neste caso ele será posicionado numa cadeira, que faz parte das normas para a realização do teste. Como um fisioterapeuta acompanhará ele durante o teste, o risco de desmaio é muito pequeno, e não há relatos de desmaios nos testes já realizados no HUGV ou na literatura. Se isso ocorrer, o participante será atendido pelo fisioterapeuta que realizará o teste e, se necessário, pela equipe do HUGV. Se houver qualquer dano/prejuízo causado pela pesquisa, será assegurada, mediante criteriosa comprovação, indenização de acordo com o prejuízo, ficando esta indenização a cargo dos pesquisadores.

Benefícios: Segundo a Resolução 466/2012, entende-se como benefício da pesquisa: II.4 – proveito direto ou indireto, imediato ou posterior, auferido pelo participante e/ou sua comunidade em decorrência de sua participação na pesquisa. Como benefício direto da pesquisa o participante terá os resultados de sua avaliação respiratória e funcional, exames estes que não são realizados de rotina. Assim que acabar a espirometria, o participante levará os resultados de seu exame e isso pode ajudar ao médico e equipe de reabilitação na tomada de decisão clínica para melhorar a evolução do participante. Como benefício para a comunidade acadêmica de maneira

Endereço: Rua Teresina, 4950	CEP: 69.057-070
Bairro: Adrianópolis	
UF: AM	Município: MANAUS
Telefone: (92)3305-5130	Fax: (92)3305-5130
	E-mail: cep@ufam.edu.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DO
AMAZONAS - UFAM



Continuação do Parecer: 2.158.163

geral, os resultados deste estudo serão apresentados como dissertação de mestrado e publicados em revistas científicas e congressos, podendo contribuir para a base de conhecimentos sobre a DP.

Como benefícios a equipe de reabilitação e neurologia do HUGV, estes resultados poderão oferecer informações que podem ajudar ao médico neurologista e equipe de reabilitação

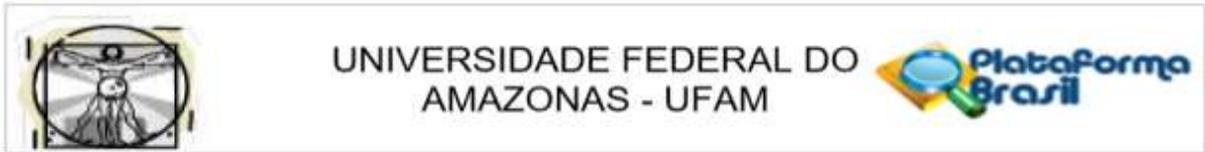
Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A presente pesquisa trata-se de um estudo do tipo observacional, transversal. A amostra do estudo será constituída por aproximadamente 200 idosos sem distinção de sexo, sendo 100 idosos (60 anos ou mais) com diagnóstico clínico de Doença de Parkinson (Grupo Parkinson) e de um grupo controle (GC), com aproximadamente 100 idosos sem DP, com características de sexo, idade e antropométricas semelhantes aos idosos do GP. O GC será uma amostra de conveniência para comparar a prevalência entre os idosos com e sem DP.

Os locais de Pesquisa serão dois: A primeira e segunda etapas da pesquisa serão realizadas no Ambulatório Araújo Lima, Manaus - AM. A Terceira etapa será realizada no Laboratório de Estudos do Desempenho Humano - LEDEHU, Manaus - AM. Serão incluídos indivíduos com 60 anos ou mais: No grupo Parkinson (GP): os idosos devem apresentar diagnóstico médico de DP, estarem nos níveis entre 0 e 3 na escala de *Hoehn & Yahr* Modificada e em tratamento médico. No grupo controle (GC): os idosos não devem apresentar doenças cardiorrespiratórias ou neurológicas. Serão excluídos aqueles idosos que sejam tabagistas (qualquer quantidade de cigarro), que apresentem doença pulmonar diagnosticada ou outra doença neurodegenerativa e que não apresentem condições físico/cognitivas para a realização dos testes adequadamente.

A amostra dos idosos com DP (GP) será selecionada no Ambulatório de Neurologia e Distúrbios do Movimento, localizado no Ambulatório Araújo Lima, Manaus – AM. A amostra de idosos do GC será realizada por busca ativa em centro de idosos e em outros locais com idosos com as características desejadas. Será uma amostra de conveniência. A busca ativa será realizada através de uma abordagem face-a-face, com o convite para participar do estudo. Assim serão apresentados os objetivos do mesmo e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE, que deve então ser assinado para que o(a) participante seja incluído(a) no estudo. As medições e avaliações serão realizadas em três dias e com os seguintes instrumentos de pesquisa: No primeiro dia: 1) Aplicação da escala de *Hoehn & Yahr* Modificada em idosos com DP. 2) Aplicação do instrumento Medida de independência funcional e questionário Duke Activity Status Index para avaliação da funcionalidade. 3) Aplicação de questionário de qualidade de vida WHOQOL-bref.

Endereço: Rua Teresina, 4950
 Bairro: Adrianópolis CEP: 69.057-070
 UF: AM Município: MANAUS
 Telefone: (92)3305-5130 Fax: (92)3305-5130 E-mail: cop@ufam.edu.br



Continuação do Parecer: 2.158.163

4) Teste de Preensão Palmar – que será utilizado nos dois grupos para fornecer uma medida da funcionalidade. Será utilizado o Dinamômetro hidráulico de mão Saehan® - SH5001 que mede a força em função da quantidade de tensão produzida, com capacidade de 0 a 90 Kg/f (quilograma por força), previamente calibrado. No segundo dia: 1) Espirometria: Para esta prova serão realizadas três medidas para cada período da medicação, *on* e *off*, e serão usadas neste estudo as medidas com os melhores valores. As medidas não podem diferir mais que 10% do pico de fluxo expiratório. Para a realização do teste será utilizado o aparelho da marca Micro Medical MicroLab 3500. Para avaliação da Dispneia será utilizada a Escala de Dispneia de Borg Modificada. 2) Manovacuometria: Para avaliar a força muscular respiratória. Os valores de P_{Imáx} e P_{Emáx} serão determinados com um manovacuômetro analógico da marca MV 300 WIKA, previamente calibrado, graduado em cmH₂O, com variação de ± 300 cmH₂O. No terceiro dia: 1) Pletismografia: Para avaliar o índice de massa corporal. Para avaliação do Índice de massa corporal, será utilizada Pletismografia de corpo inteiro através da técnica de pletismografia por deslocamento de ar com o aparelho BODPOD, Life Measurement Instruments, Concord, CA, USA.

Critério de Inclusão:

Serão incluídos indivíduos com 60 anos ou mais:

No grupo Parkinson (GP) – 100 indivíduos: os idosos devem apresentar diagnóstico médico de DP, estarem nos níveis entre 0 e 3 na escala de Hoehn & Yahr Modificada e em tratamento médico.

No grupo controle (GC) – 100 indivíduos: os idosos não devem apresentar doenças cardiorrespiratórias ou neurológicas.

Critério de Exclusão:

Serão excluídos aqueles idosos que sejam tabagistas (qualquer quantidade de cigarro), que apresentem doença pulmonar diagnosticada ou outra doença neurodegenerativa e que não apresentem condições físico/cognitivas para a realização dos testes adequadamente.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

- I) Folha de rosto: assinada pelo pesquisador e pelo coordenador do mestrado em ciências da saúde.
- II) Carta de anuência do HUGV - apresentada.
- III) Carta de anuência do laboratório de estudo do desempenho humano: apresentado.

Endereço: Rua Teresina, 4950
 Bairro: Adrianópolis CEP: 69.057-070
 UF: AM Município: MANAUS
 Telefone: (92)3305-5130 Fax: (92)3305-5130 E-mail: cep@ufam.edu.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DO
AMAZONAS - UFAM



Continuação do Parecer: 2.158.163

- IV) Orçamento: R\$ 1.034,00 - financiamento próprio.
 V) Cronograma: coleta de dados 01/09/2017 - 29/03/2019.
 VI) TCLE: apresentado e adequado.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Trata-se de protocolo de pesquisa envolvendo seres humanos, na área da saúde, fora das áreas temáticas especiais. O protocolo está completo e atende a resolução 466/12 do CNS. Diante do exposto somos pela aprovação.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_918327.pdf	01/06/2017 20:11:11		Aceito
Outros	Termo_de_Anuencia_Neurologista.pdf	01/06/2017 20:06:57	NAYLLA MORAIS DE SOUZA	Aceito
Outros	Termo_de_Anuencia_GEP.pdf	01/06/2017 20:05:37	NAYLLA MORAIS DE SOUZA	Aceito
Outros	Temo_de_Anuencia_LEDEHU.pdf	01/06/2017 20:04:54	NAYLLA MORAIS DE SOUZA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	_TCLE_.pdf	01/06/2017 19:23:21	NAYLLA MORAIS DE SOUZA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Doenca_de_Parkinson.pdf	01/06/2017 19:15:52	NAYLLA MORAIS DE SOUZA	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_Rosto.pdf	01/06/2017 19:15:29	NAYLLA MORAIS DE SOUZA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Rua Teresina, 4950

Bairro: Adrianópolis

CEP: 69.057-070

UF: AM

Município: MANAUS

Telefone: (92)3305-5130

Fax: (92)3305-5130

E-mail: cep@ufam.edu.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DO
AMAZONAS - UFAM



Continuação do Parecer: 2.158.163

MANAUS, 05 de Julho de 2017

Assinado por:
Eliana Maria Pereira da Fonseca
(Coordenador)

Endereço: Rua Teresina, 4950

Bairro: Adrianópolis

CEP: 69.057-070

UF: AM **Município:** MANAUS

Telefone: (92)3305-5130

Fax: (92)3305-5130

E-mail: cep@ufam.edu.br

ANEXO C - Termo de Anuência do médico neurologista



Poder Executivo
Ministério da Educação
Universidade Federal do Amazonas
Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu
Mestrado em Ciências da Saúde
Reconhecido pelo CNE (Res. MEC/CEE, de 08/11/2012, DOE 09/11/2012, vol. 1, p. 3)



UFAM



UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS - UFAM
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO GETÚLIO VARGAS - HUGV



TERMO DE ANUÊNCIA

Declaramos para os devidos fins que estamos de acordo com a execução do projeto de pesquisa intitulado “**Avaliação da função pulmonar, do nível de atividade física, da qualidade de vida e da funcionalidade de idosos com Doença de Parkinson: Um estudo transversal**”, sob a coordenação e a responsabilidade da pesquisadora Naylla Moraes de Souza (Mestranda) e Profa. Dra. Roberta Lins Gonçalves (Orientadora) da Faculdade de Educação Física e Fisioterapia da Universidade Federal do Amazonas, o qual terá o apoio desta Instituição.

Manaus, **24** de **Maio** de 2017.


Torben Cavalcante Neto
Neurologista
CRM-AM 1581

Nome – Cargo/Função

ANEXO D - Termo de Anuência da Fundação de Apoio ao Idoso “Dr. Thomas”



Poder Executivo
Ministério da Educação
Universidade Federal do Amazonas
Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu
Mestrado em Ciências da Saúde
Reconhecido pelo CNE (Parecer MEC 1111, de 08/11/2012; D.O.U. 08/11/2012, no 1, p. 3)



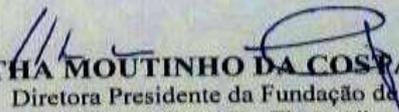
FDT
Fundação de Apoio ao Idoso
“Dr. Thomas”

Rua Dr. Thomas, 798 - N.º Sra. das Graças
CEP: 69053-035
T: (92) 3215-6031 / 3236-9629
fdtam@ppgm.iam.gov.br
www.deutorthomas.manaus.am.gov.br

TERMO DE ANUÊNCIA

Declaramos para os devidos fins, que estamos de acordo com a execução da pesquisa intitulada, “Avaliação da função pulmonar, do nível de atividade física, da qualidade de vida e da funcionalidade de idosos com Doença de Parkinson: um estudo transversal”, tendo como pesquisadora a mestranda Naylla Moraes de Souza, do Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Amazonas – UFAM, sob a orientação da Prof.ª. Dr.ª. Roberta Lins Gonçalves, RG nº 527849-9, inscrito no CPF sob o nº 917.162.176-87.

Manaus, 15 de maio de 2018.


MARTHA MOUTINHO DA COSTA CRUZ
Diretora Presidente da Fundação de Apoio ao Idoso “Dr. Thomas”

ANEXO E – Ata de Julgamento de Defesa de Dissertação



Poder Executivo
Ministério da Educação
Universidade Federal do Amazonas
Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu*
Mestrado em Ciências da Saúde



Homologado pelo CNE (Port. MEC 1331, de 08/11/2012, DOU 09/11/2012, sec 1, p. 8)

ATA DO JULGAMENTO DA DEFESA DE DISSERTAÇÃO DE Mestrado, APRESENTADA PELA FISIOTERAPEUTA NAYLLA MORAIS DE SOUZA, NA ÁREA DE CONCENTRAÇÃO CIÊNCIAS DA SAÚDE, REALIZADA NO DIA 22 DE FEVEREIRO DE 2019.

Aos vinte e dois dias do mês de fevereiro do ano de dois mil e dezenove, às dez horas, na sala de aula 2.10, da Faculdade de Medicina, nesta cidade de Manaus/Amazonas, reuniu-se a Banca Examinadora, indicada pela Coordenação do Curso de Pós-Graduação *Stricto Sensu* Mestrado em Ciências da Saúde, para julgamento da Defesa de Dissertação de Mestrado, apresentada pelo(a) candidato(a) **NAYLLA MORAIS DE SOUZA**, na Área de Concentração Ciências da Saúde, Linha de Pesquisa – Avaliação das ações de saúde com ênfase nos aspectos humanísticos, bioéticos e de qualidade de vida, intitulada “**Função pulmonar e força muscular respiratória de idosos com doença de Parkinson em estágio inicial: estudo observacional**”. O julgamento do trabalho foi realizado em sessão pública, compreendendo exposição do(a) mestrando(a) seguida de arguição dos examinadores. Ao término dos trabalhos, cada examinador em sessão secreta, exarou seu parecer. Orientador(a): Dr(a). Roberta Lins Gonçalves () Aprovada () Não Aprovada (), Titulares: Dr(a). Jonas Byk () Aprovada () Não Aprovada, Dr(a). Maria do Socorro de Lucena Cardoso () Aprovada () Não Aprovada, Dr(a). Pedro Porto Alegre Baptista () Aprovada () Não Aprovada. Encerrada a sessão, a Professora Dra. Roberta Lins Gonçalves, Coordenadora do Curso de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, agradeceu a presença de todos. Manaus, 22 de fevereiro de 2019.

Prof(a). Dr(a). Roberta Lins Gonçalves
Orientador(a)

Prof(a). Dr(a). Jonas Byk
Membro Titular Interno

Prof(a). Dr(a). Maria do Socorro de Lucena Cardoso
Membro Titular Interno

Prof(a). Dr(a). Pedro Porto Alegre Baptista
Membro Titular Externo

Naylla Morais De Souza
Candidato(a)

ANEXO F – Parecer de Banca examinadora de Dissertação



Poder Executivo
Ministério da Educação
Universidade Federal do Amazonas
Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu*
Mestrado em Ciências da Saúde
Homologado pelo CNE (Port. MEC 1331, de 08/11/2012, DOU 09/11/2012, sec 1, p. 8)



PARECER DE BANCA EXAMINADORA DE DISSERTAÇÃO

CANDIDATO: NAYLLA MORAIS DE SOUZA

TÍTULO DA DISSERTAÇÃO "FUNÇÃO PULMONAR E FORÇA MUSCULAR RESPIRATÓRIA DE IDOSOS COM DOENÇA DE PARKINSON EM ESTÁGIO INICIAL: ESTUDO OBSERVACIONAL."

COMPOSIÇÃO DA BANCA DR(A). ROBERTA LINS GONÇALVES - PRESIDENTE
DR(A). JONAS BYK - MEMBRO INTERNO
DR(A). MARIA DO SOCORRO DE LUCENA CARDOSO – MEMBRO INTERNO
DR(A). PEDRO PORTO ALEGRE BAPTISTA – MEMBRO EXTERNO

PARECER (MARCAR COM UM X A OPÇÃO CORRESPONDENTE COM A AVALIAÇÃO):

TÍTULO:	Adequado	<input checked="" type="checkbox"/>	Necessita Correções	<input type="checkbox"/>	
INTRODUÇÃO:	Excelente	<input checked="" type="checkbox"/>	Satisfatória	<input type="checkbox"/>	Necessita Correções <input type="checkbox"/>
OBJETIVOS:	Coerentes	<input checked="" type="checkbox"/>	Necessita Correções	<input type="checkbox"/>	
METODOLOGIA:	Adequada	<input checked="" type="checkbox"/>	Necessita Correções	<input type="checkbox"/>	
RESULTADOS:	Excelente	<input checked="" type="checkbox"/>	Satisfatórios	<input type="checkbox"/>	Necessita Correções <input type="checkbox"/>
DISCUSSÃO:	Excelente	<input type="checkbox"/>	Satisfatória	<input checked="" type="checkbox"/>	Necessita Correções <input type="checkbox"/>
CONCLUSÕES:	Excelente	<input type="checkbox"/>	Satisfatória	<input checked="" type="checkbox"/>	Necessita Correções <input type="checkbox"/>
BIBLIOGRAFIA:	Apropriada	<input checked="" type="checkbox"/>	Necessita Correções	<input type="checkbox"/>	
RESUMO:	Adequado	<input checked="" type="checkbox"/>	Necessita Correções	<input type="checkbox"/>	
ABSTRACT:	Adequado	<input checked="" type="checkbox"/>	Necessita Correções	<input type="checkbox"/>	

CONCEITO GLOBAL FINAL:

A - DE 9,0 A 10,0 (EXCELENTE)

B - DE 7,0 A 8,9 (BOM)

C - MENOR QUE 7,0

9.8

Manaus, 22 de fevereiro de 2019.

DR(A). ROBERTA LINS GONÇALVES
PRESIDENTE

DR(A). JONAS BYK
TITULAR – MEMBRO INTERNO

DR(A). MARIA DO SOCORRO DE LUCENA CARDOSO
TITULAR – MEMBRO INTERNO

DR(A). PEDRO PORTO ALEGRE BAPTISTA
TITULAR – MEMBRO EXTERNO