

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PÓS-GRADUAÇÃO EM NEUROPSIQUIATRIA E CIÊNCIAS DO COMPORTAMENTO

**DREYZIALLE VILA NOVA MOTA**

**ANÁLISE DO TÔNUS MUSCULAR AXIAL DURANTE OS COCHILOS DIURNOS  
EM PACIENTES COM DOENÇA DE PARKINSON**

**RECIFE  
2017**

**DREYZIALLE VILA NOVA MOTA**

**ANÁLISE DO TÔNUS MUSCULAR AXIAL DURANTE OS COCHILOS  
DIURNOS EM PACIENTES COM DOENÇA DE PARKINSON**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento, do Centro de Ciências da Saúde, da Universidade Federal de Pernambuco para obtenção do título de Mestre em Neurociências.

**Orientador:**

Prof. Dr. Otávio Gomes Lins

**Co-orientadora:**

Profa. Dra. Maria das Graças Wanderley de Sales  
Coriolano

**RECIFE  
2017**

Catálogo na Fonte Bibliotecária:  
Gláucia Cândida, CRB4-1662

M917a Mota, Dreyziallye Vila Nova.  
Análise do tônus muscular axial durante os cochilos diurnos em  
pacientes com doença de Parkinson / Dreyziallye Vila Nova Mota. – 2017.  
57 f.: il. ; 30 cm.

Orientador: Otávio Gomes Lins.  
Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco,  
CCS. Programa de Pós-Graduação em Neuropsiquiatria e Ciências do  
Comportamento, 2017.  
Inclui referências, apêndices e anexos.

1. Doença de Parkinson. 2. Sono. 3. Fases do Sono. 4. Tono  
Muscular. I. Lins, Otávio Gomes. (Orientador). II. Título.

612.665 CDD (22.ed.) UFPE (CCS2017-127)

**DREYZIALLE VILA NOVA MOTA**

**ANÁLISE DO TÔNUS MUSCULAR AXIAL DURANTE OS COCHILOS  
DIURNOS EM PACIENTES COM DOENÇA DE PARKINSON**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento, do Centro de Ciências da Saúde, da Universidade Federal de Pernambuco para obtenção do título de Mestre em Neurociências.

Aprovada em: 17/03/2017.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof<sup>ª</sup>. Dra Nadja Maria Jorge Asano  
Universidade Federal de Pernambuco

---

Prof<sup>ª</sup>. Dr. Luiz Ataíde Junior  
Universidade Federal de  
Pernambuco

---

Prof<sup>ª</sup>. Dr. Otávio Gomes Lins  
Universidade Federal de  
Pernambuco Presidente da Banca

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO**

**REITOR**

Prof. Dr. Anísio Brasileiro de Freitas Dourado

**VICE-REITOR**

Prof. Dr. Sílvio Romero de Barros Marques

**PRÓ-REITOR DE PÓS-GRADUAÇÃO**

Prof. Dr. Francisco de Sousa Ramos

**CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**DIRETOR**

Prof. Dr. Nicodemos Teles de Pontes Filho

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NEUROPSIQUIATRIA E**

**CIÊNCIAS DO COMPORTAMENTO**

**COORDENADOR**

Prof. Dr. Marcelo Moraes Valença

**VICE-COORDENADORA**

Prof<sup>ª</sup> Dra. Sandra Lopes de Souza

**CORPO DOCENTE**

Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Ângela Amâncio dos Santos

Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Ana Elisa Toscano

Prof. Dr. Amaury Cantilino

Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Belmira Lara da Silveira Andrade da Costa

Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Claudia Jacques Lagranha

Prof. Dr. Everton Botelho Sougey

Prof. Dr. Gilson Edmar Gonçalves e Silva

Prof. Dr. Hilton Justino da Silva

Prof. Dr. Hildo Rocha Cirne Azevedo Filho

Prof. Dr. Hugo André de Lima Martins

Prof. Dr. João Ricardo Mendes de Oliveira

Prof. Dr. João Henrique da Costa Silva

Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Kátia Karina do Monte Silva

Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Luciana Patrizia A. de Andrade Valença

Prof. Dr. Lucio Vilar Rabelo Filho

Prof. Dr. Luis Ataíde Júnior

Prof. Dr. Marcelo Cairrão Araújo Rodrigues

Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Maria Lúcia Bustamantes Simas

Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Maria Lúcia Gurgel da Costa

Prof. Dr. Murilo Duarte da Costa Lima

Prof. Dr. Otávio Gomes Lins

Prof. Dr. Othon Coelho Bastos Filho

Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Paula Rejane Beserra Diniz

Pedro Augusto Sampaio Rocha Filho

Prof. Dr. Raul Manhães de Castro

Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Rosana Christine C. Ximenes

Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup>. Silvia Regina Arruda de Moraes

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço a Deus por ter me permitido chegar até o fim. Aos meus pais que sempre me apoiaram, me encorajaram e me ajudaram em todo o processo de construção do aprendizado. Ao meu marido, Allyson Hildegard, que sempre é apoio essencial para que eu persista nos meus sonhos até realizá-los. Aos meus orientadores Otávio Gomes Lins e Maria das Graças Coriolano que sempre me guiaram e me ajudaram na solução dos problemas que surgiram e que me ensinaram lições que vão muito além da vida acadêmica. Ao meu grupo de pesquisa Pró-Parkinson (Sono e Fisio), que estiveram sempre ativos no recrutamento e na coleta de dados, sempre muito companheiros e parceiros.

## RESUMO

A Doença de Parkinson (DP) é uma doença neurodegenerativa progressiva, cujo diagnóstico clínico é feito pela presença de bradicinesia, tremor de repouso, rigidez muscular e instabilidade postural. O distúrbio do sono é um dos sintomas não-motores da DP, e está presente no sono noturno e na vigília diurna. A sonolência excessiva diurna acomete até 50% dos pacientes com DP, e pode constituir um marcador pré-clínico da DP. A perda da atonia muscular normal é resultado da disfunção de estruturas cerebrais que regulam a atonia muscular durante o sono REM. Sendo assim, o objetivo deste estudo foi avaliar a alteração de tônus muscular axial durante os cochilos diurnos em pacientes com doença de Parkinson e identificar e comparar as diferenças dessas alterações do tônus muscular entre pacientes com Doença de Parkinson e sujeitos normais. A hipótese é que há redução da atonia muscular durante o sono REM nos pacientes com DP. Este estudo foi realizado no Programa Pró- Parkinson e no Laboratório de Neurofisiologia Clínica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco. Foram avaliados 9 sujeitos com o diagnóstico de DP, atendidos no Programa Pró-Parkinson, bem como 10 sujeitos sem DP controles pareados por idade e sexo para avaliação durante a sonolência diurna. Para triagem foi utilizado o mini exame do estado mental e para estadiamento da doença, a escala de Hoehn-Yahr original. Posteriormente os participantes foram submetidos ao teste de latência múltipla em 5 oportunidades para dormir, com duração de 20 minutos cada, com intervalos de 2 horas entre os cochilos. Os resultados mostraram que a interação condição/cochilo teve maior significância estatística. Sendo assim, durante o dia o tônus dos sujeitos com DP foi maior no primeiro e último cochilos, com diferenças estatisticamente significantes. Houveram intrusões de REM durante os cochilos diurnos nos sujeitos com DP, diferentemente dos sujeitos sem DP que não apresentaram fase REM durante o sono diurno. O comportamento do tônus durante cada estágio do sono foi semelhante nos dois grupos estudados, no entanto, no grupo com DP se manteve mais alto em todos os estágios de sono, quando comparado ao grupo controle com diferença significativa quando acordados e no estágio 1 de sono. Então, pode-se afirmar que o tônus de sujeitos com DP é maior no primeiro e último cochilos quando comparados com os demais cochilos, como também se mantém maior em todos os estágios de sono, quando comparados com sujeitos sem DP. Além disso, durante a fase de sono REM os sujeitos com DP apresentam aumento de tônus muscular diferentemente de pessoas sem DP que normalmente apresentam declínio

de tônus neste estágio de sono. Estes resultados podem estar associados ao uso do medicamento para tratamento da DP que influenciam no comportamento do tônus e qualidade do sono desta população de estudo. No entanto, mais estudos precisam ser feitos isolando o efeito do medicamento, para que se possa mensurar com maior fidelidade o comportamento do tônus durante o sono na DP.

**Palavras-chaves:** Doença de Parkinson. Sono. Fases do sono. Tono muscular.

## RESUMO

Parkinson's disease (PD) is a progressive neurodegenerative disease whose clinical diagnosis is the presence of bradykinesia, resting tremor, muscle rigidity and postural instability. The sleep disorder is one of the PD non-motor symptoms, and is present in nocturnal sleep and daytime wakefulness. Excessive daytime sleepiness occurs in 50% of patients with PD, and can be a pre-clinical marker of PD. The loss of normal muscle atonia is the result of dysfunction of brain structures that regulate muscle atonia during REM sleep. Thus, the objective of this study was to evaluate the alteration of axial muscle tone during daytime naps in patients with Parkinson's disease and to identify and compare the differences of these muscle tone changes between patients with Parkinson's disease and normal subjects. The hypothesis is that there is a reduction of muscular atonia during REM sleep. This study was conducted in the Pro-Parkinson Program and the Laboratory of Clinical Neurophysiology at the Hospital das Clínicas, Federal University of Pernambuco. Were evaluated 9 subjects with a diagnosis of PD treated at Pro-Parkinson Program, and 10 normal control subjects matched for age and sex for evaluation during daytime sleepiness. For screening, we used the mini- mental state examination, and disease staging the original Hoehn-Yahr scale. Later the participants were submitted to test of multiple latency test in five opportunities to sleep, lasting 20 minutes each, at intervals of 2 hours between naps. The results showed that the condition/nap interaction had greater statistical significance. Thus, during the day the tone of subjects with PD was higher in the first and last naps, with statistically significant differences. There were intrusions of REM during daytime napping in patients with PD, unlike control group who did not present REM phase during daytime sleep. The behavior of the tonus during each stage of sleep was similar in the two groups studied, however, in the group with PD it remained higher in all the stages of sleep, when compared to the control group with significant difference when awake and in stage 1 of sleep. Therefore, it can be stated that the tone of subjects with PD is higher in the first and last naps when compared to the other naps, but it also remains higher in all stages of sleep when compared to subjects without PD. In addition, during the REM sleep phase, subjects with PD present an increase in muscle tone differently from those without PD who normally present a decline in tone at this stage of sleep. These results may be associated with the use of the drug for the treatment of PD that influence the tone behavior and sleep quality of this study population. However, more studies need to be done isolating the effect of the

medication, so that the behavior can be measured more faithfully of the tonus during sleep in PD.

**Key words:** Parkinson Disease. Sleep. Sleep Stages. Muscle Tonus.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1: Tônus axial nos 5 cochilos divididos em 5 períodos de 4 minutos.....	33
Quadro 1: ANOVA.....	34
Figura 2: Comportamento do tônus durante os 5 cochilos.....	34
Figura 3: Comparação da frequência dos estágios de sono durante os cochilos entre os grupos com DP e de controle.....	36
Figura 4: Comportamento do tônus durante os estágios de sono durante os cochilos diurnos.....	38
Figura 5: Comportamento do tônus durante os cochilos diurnos e a porcentagem de estágios de sono durante os exames realizados em ambos os grupos.....	38

## **LISTA DE TABELAS**

Tabela 1: Caracterização da amostra do grupo DP por paciente.....	32
Tabela 2: Caracterização da amostra do grupo com DP.....	32
Tabela 3: Caracterização da amostra do grupo controle.....	32

## LISTA DE ABREVIATURAS

DEL – Dose Equivalente Levodopa DP

– Doença de Parkinson

EDS – Excessive Daytime Sleepiness – Sonolência Excessiva Diurna

EEG – Eletroencefalograma

EMG – Eletromiograma

EOG – Eltrooculograma

GABA – Ácido Gama-Aminobutírico

HC/UFPE – Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco HY

– Hoen-Yahr

MEEM - Mini Exame do Estado Mental

NPP – Núcleo Pedúnculo Pontinho PSG –

Polissonografia

REM – Rapid Eye Movement

RLM – Região Locomotora Mesencefálica

SOREMP's – Short Onset REM Period

TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TLMS – Teste de Latência Múltipla do Sono

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	14
<b>2 OBJETIVOS.....</b>	16
2.1 Objetivo Geral.....	16
2.2 Objetivos específicos.....	16
<b>3 REVISÃO DE LITERATURA SOBRE A DOENÇA DE PARKINSON....</b>	17
3.1 Conceito.....	17
3.2 Epidemiologia.....	17
3.3 Fisiopatologia.....	18
3.4 Sinais e sintomas.....	19
3.5 Distúrbios do sono da Doença de Parkinson.....	20
3.6 Alterações do tônus durante o sono na Doença de Parkinson.....	23
3.7 Influência da L-Dopa nos distúrbios de tônus durante o sono na DP.....	24
3.8 Exames eletrofisiológicos para avaliação do sono diurno.....	25
3.8.1 Teste de Latência Múltipla do Sono.....	25
<b>4 MATERIAIS E MÉTODOS.....</b>	27
4.1 Considerações éticas.....	27
4.2 Delineamento da pesquisa.....	27
4.3 Local de estudo.....	27
4.4 População de estudo.....	28
4.5 Critérios de elegibilidade.....	28
4.6 Coleta de dados.....	28
4.6.1 <i>Instrumentos utilizados para identificar o estadiamento e triagem</i> <i>cognitiva.....</i>	28
4.6.2 <i>Teste neurofisiológico: Teste de Latência Múltipla do sono.....</i>	29
4.7 Processamento dos dados.....	30
4.8 Variáveis do estudo.....	30
4.9 Recrutamento e procedimentos.....	31
<b>5 ANÁLISE DOS DADOS.....</b>	32
<b>6 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....</b>	33
6.1 Comportamento do tônus durante os cochilos diurnos.....	34
6.2 Frequência dos estágios de sono durante os cochilos diurnos.....	36
6.3 Comportamento do tônus durante os estágios de sono nos cochilos diurnos....	38
<b>7 DIFICULDADES E LIMITAÇÕES DO ESTUDO.....</b>	41
<b>8 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	42
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	43
<b>APÊNDICES</b>	
<b>APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E</b> <b>ESCLARECIDO.....</b>	48
<b>APÊNDICE B - FICHA DE DADOS SOCIODEMOGRÁFICOS.....</b>	50
<b>ANEXOS</b>	
<b>ANEXO A - PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA</b> <b>EM PESQUISA COM SERES HUMANOS DO CENTRO DE CIÊNCIAS</b> <b>DA SAÚDE DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO.....</b>	51
<b>ANEXO B - ESCALA DE HOEHN &amp; YAHR.....</b>	55
<b>ANEXO C - MINI EXAME DO ESTADO MENTAL.....</b>	56

## 1 INTRODUÇÃO

A Doença de Parkinson (DP) é uma doença crônica, degenerativa e progressiva, resultante da degeneração de neurônios dopaminérgicos da substância negra (SCALZO, JÚNIOR, 2009).

As manifestações da DP podem diferir amplamente entre indivíduos com a doença, sendo que a rigidez, bradicinesia, tremor em repouso e as alterações posturais são os sinais e sintomas característicos da doença (HUGHES et al., 1992; MINISTÉRIO DA SAUDE, 2010).

O transtorno do sono é um dos sintomas não-motores da DP, acomete de 60 a 95% dos pacientes com DP, e está presente no sono noturno e na vigília diurna. A queixa mais comum do sono noturno em pacientes com DP é a fragmentação do sono. Os despertares noturnos podem reduzir o tempo total do sono com conseqüente fadiga e sonolência diurna (FACTOR et al., 1990).

A sonolência diurna excessiva (Excessive Daytime Sleepiness, EDS) acomete até 50% dos pacientes com DP, aumentando esta incidência com a progressão da doença, e pode constituir um marcador pré-clínico da DP (ABBOT, 2005; MARGIS, 2010).

O distúrbio comportamental do sono REM ocorre em cerca de um terço dos pacientes com doença de Parkinson (SCHENCK, 1996). É caracterizado pela perda da atonia normal da musculatura esquelética durante o sono REM, com atividade motora intensa e vocalizações, permitindo a representação física dos sonhos (GAGNON, 2002).

A perda da atonia muscular normal é resultado da disfunção de estruturas cerebrais que regulam a atonia muscular durante o sono REM, isto é, o núcleo reticular magnocelular e o locus ceruleus, localizados no tronco encefálico, associados à noradrenalina, estão relacionados com a função de inibição dos motoneurônios espinhais. Assim a perda desta função pode estar envolvida com a perda da atonia muscular do sono REM (MARGIS, 2010; IRANZO, 2013).

Os efeitos dos medicamentos sobre o sono e o estado de alerta em pacientes com DP são variáveis e podem ser opostos, dependendo do nível de bradicinesia e do tempo de ingestão do medicamento. O tratamento com L-Dopa tende a melhorar a qualidade do sono, pois é eficaz para tratar a bradicinesia durante os despertares e reduzir o tônus durante o sono, mas não tem qualquer impacto na estrutura do sono que está alterada (BELAID et al.,

2014).

Apesar de um elevado quantitativo de pesquisas na literatura internacional utilizando questionários e escalas a respeito dos transtornos do sono na DP há poucos estudos utilizando testes neurofisiológicos (teste de latência múltipla do sono). A escassez de estudos ainda é maior quando se trata da quantificação do tônus do paciente com DP durante o sono. O uso de instrumentos de investigação (questionários e escalas), exames objetivos (teste latência múltipla do sono) elaborados para pesquisar os transtornos do sono poderiam identificar e quantificar as alterações de tônus nos pacientes com DP.

Sendo assim, a relevância deste estudo se faz por representar um estudo original, visando analisar o tônus durante os cochilos diurnos na DP. A hipótese é que há redução da atonia muscular durante o sono dos pacientes com DP.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo geral**

Avaliar a alteração de tônus muscular axial durante os cochilos diurnos em pacientes com doença de Parkinson.

### **2.2 Objetivos específicos**

- a) Analisar o comportamento do tônus muscular durante cochilos diurnos.
- b) Identificar e comparar as diferenças das alterações do tônus muscular durante os cochilos diurnos entre pacientes com Doença de Parkinson e sujeitos normais.

### **3 REVISÃO DE LITERATURA SOBRE A DOENÇA DE PARKINSON**

#### **3.1 Conceito**

A Doença de Parkinson (DP) é uma doença neurodegenerativa progressiva, cujo diagnóstico clínico é feito pela presença de bradicinesia e pelo menos um dos seguintes sintomas, tremor de repouso, rigidez muscular e instabilidade postural não causada por distúrbios visuais, vestibulares, cerebelares ou proprioceptivos. Patologicamente caracteriza-se pela perda de neurónios dopaminérgicos (MINISTÉRIO DA SAUDE, 2010; HUGHES et al., 1992).

A DP foi descrita pela primeira vez em 1817, por James Parkinson em sua monografia intitulada “An Essay on the Shaking Palsy,” cujo estudo foi composto por 6 casos, todos do sexo masculino, com idade entre 50 a 72 anos. No texto, James Parkinson definiu a doença como “paralisia agitante”, pois ele observou nos pacientes presença de movimentos tremulantes e involuntários, diminuição da força muscular, alterações na marcha e na postura, onde observou anteriorização do tronco e aumento da cifose torácica e o diagnóstico da DP foi baseado em apenas aspectos clínicos, principalmente as manifestações motoras (PARKINSON, 1817).

#### **3.2 Epidemiologia**

A DP não se apresenta distintivamente entre raças ou classes sociais. Acomete ambos os sexos, sendo mais frequente nos homens. A faixa etária mais prevalente de acometimento da doença é entre 55 a 65 anos (SOUZA et al., 2014). No entanto, é possível o aparecimento da doença com início antes dos 40 anos, são denominados como parkinsonismo de início precoce (BARBOSA; SALLEM, 2005).

Atualmente, a DP tem prevalência de 1% a 2% da população mundial com mais de 50 anos de idade. Estima-se que por volta do ano de 2020, mais de quarenta milhões de pessoas no mundo serão acometidas pela doença (PAULISTA, 2013; VIEIRA et al., 2014).

No Brasil, aproximadamente acomete 3,3% de pessoas a partir de 64 anos, 8,5% para indivíduos entre 80 e 85 anos, e para aqueles com mais de 85 anos esse índice passa a ser 14,3%, sendo que 36 mil novos casos surgem por ano no país (SOUZA et al., 2011).

No Hospital das Clínicas (HC/UFPE), 67,2% dos pacientes com DP são do sexo masculino, e 56,4% possui idade maior que 60 anos, de diferentes etnias e classe sociais (CORIOLANO et al., 2013).

### **3.3 Fisiopatologia**

A DP é um distúrbio motor, decorrente de uma degeneração dos neurônios dopaminérgicos na substância negra que influencia as vias direta e indireta nos circuitos dos núcleos da base. Os neurônios dopaminérgicos da substância negra exerce ação excitatória para a via direta, aumentando a atividade cortical. Diante níveis reduzidos de dopamina, há maior atividade da via indireta, devido a redução da atividade cortical. Na via indireta os neurônios dopaminérgicos tem ação inibitória sobre estriado, no entanto, na ausência de dopamina recebe estímulos excitatórios, resultando em superexcitação do neurônio inibitório que se projeta ao globo pálido externo, o que reduz a ação do núcleo subtalâmico (KREBS; WEINBERG; AKESSON, 2013).

Nesta disfunção do circuito dos núcleos da base, observa-se perda de ação inibitória do segmento lateral do globo pálido sobre o núcleo subtalâmico, levando este a um estado de ação hiperexcitatória sobre o segmento medial do globo pálido, o que resulta em uma menor ação excitatória do tálamo sobre o córtex motor, caracterizando a síndrome rígido-acinética, que se apresenta de forma desigual em sua distribuição, podendo afetar inicialmente um lado do corpo, se espalhando para todo o corpo (SOUZA et al., 2011; KREBS; WEINBERG; AKESSON, 2013).

A ausência de dopamina no estriado resulta em um desequilíbrio entre os sistemas inibitórios e excitatórios, sendo que devido aos padrões de movimento acontecerem por uma alternância de excitação/inibição, ocasionando prejuízos tanto para o início quanto para a continuidade do movimento, o que leva a uma lentidão dos movimentos, especialmente os automáticos, como a marcha (SOUZA et al., 2011; SCALZO et al., 2009).

### 3.4 Sinais e sintomas

Os sintomas frequentemente se iniciam unilateralmente, tornando-se bilaterais com a progressão da doença. A doença pode permanecer restrita a um dos lados, por vários anos, gravando-se porém constantemente antes que o outro lado seja afetado. As manifestações da DP podem diferir amplamente entre indivíduos com a doença, sendo rigidez, bradicinesia, tremor em repouso e as alterações posturais os sinais e sintomas característicos da doença (MINISTÉRIO DA SAUDE, 2010; HUGHES et al., 1992).

A rigidez na DP ou hipertônica plástica é caracterizada por uma resistência à movimentação do membro afetado, geralmente intermitente, caracterizando o fenômeno da “roda denteada”. Pode afetar inicialmente um lado do corpo, mas com a progressão da doença, atinge todo o corpo, diminuindo a habilidade dos pacientes se moverem com facilidade. Esta anormalidade motora acomete preferencialmente a musculatura flexora, o que determina alterações típicas da postura com ântero-flexão do tronco e semiflexão dos membros. Em consequência, há perda dos reflexos posturais, causando instabilidade postural, outro sinal clínico da doença, no qual é observada dificuldade de os pacientes reorganizarem a postura quando se inclinam ou quando há movimentos bruscos do corpo, favorecendo a ocorrência de quedas (BARBOSA; SALLEM, 2005; SOUZA et al., 2011).

A bradicinesia é o principal sintoma da DP, refere-se à lentidão na execução de movimentos e resulta em redução da expressão facial (hipomímia), diminuição ou ausência da dissociação de cinturas escapular e pélvica durante a marcha (marcha em bloco), como também aceleração involuntária da marcha (festinação), levando a um aumento da dependência nas tarefas cotidianas (MINISTÉRIO DA SAUDE, 2010; SOUZA et al., 2011).

O tremor de repouso possui frequência que varia de quatro a seis ciclos por segundo e predomina nas mãos, configurado pela alternância entre pronação e supinação ou flexão e extensão dos dedos, ação conhecida como “contar dinheiro”. Exacerba-se durante a marcha, no esforço mental e em situações de estresse e reduz com a movimentação voluntária do segmento afetado, chegando a desaparecer com o sono (BARBOSA; SALLEM, 2005).

Com a progressão da doença, os pacientes podem apresentar sinais e sintomas não-motores, como desordens cognitivas, déficits de memória, problemas relacionados à

disfunção visuo-espacial, dificuldades em realizar movimentos sequenciais ou repetitivos, freezing e lentidão nas respostas psicológicas. É comum o indivíduo apresentar ainda escrita diminuída, redução do volume da voz e outras complicações tanto na fala como na deglutição, além dos transtornos do sono (fragmentação do sono, apneia do sono, sonolência excessiva diurna e síndrome das pernas inquietas). A associação dos sintomas motores e não-motores tornam a DP ainda mais incapacitante e repercutem em uma baixa qualidade de vida (GUTTMAN et al., 2003; SOUZA et al., 2011; LISZBINSKI et al., 2011).

### **3.5 Distúrbios do sono na Doença de Parkinson**

O transtorno do sono é um dos sintomas não-motores da DP, acomete de 60 a 95% dos pacientes com DP, e está presente no sono noturno e na vigília diurna (FACTOR et al., 1990).

O sono é definido como inconsciência em que o indivíduo pode ser despertado por algum estímulo, seja ele sensorial ou de outra natureza. Existem dois tipos de sono: O sono de ondas lentas e o sono REM. O sono de ondas lentas é profundo, extremamente repousante, onde há redução do tônus vascular periférico, da pressão arterial, da frequência respiratória e do metabolismo basal. O sono REM, também considerado como sono profundo, possui denominação de paradoxal ou dessincronizado e ocorre a cada 90 minutos de sono e dura de 5 a 30 minutos, em noite normal de sono. Estando associado com o sonhar ativo, as frequências cardíacas e respiratórias ficam irregulares, o que é característico do estado do sonhar, há movimento rápido dos olhos e o tônus muscular fica extremamente reduzido, indicando forte inibição das projeções para medula espinhal das áreas excitatórias do tronco cerebral (FERNANDES et al., 2006).

Cada fase de sono possui características próprias para serem definidos cada estágio de sono que são observadas através da atividade eletromiográfica (EEG), movimentos oculares e comportamento de tônus muscular. A Associação Americana de Medicina do sono (AASM, 2015), cita as características que devem estar presentes em cada fase:

- Na vigília existem ondas alfa (>8-13Hz), em mais de 50% da tela, piscamento com movimentos oculares verticais na frequência >0,5-2Hz e também movimentos oculares rápidos, irregulares e com duração <0,5 segundos. Nesta fase o tônus apresenta-se alto.

- No estágio N1, há presença de onda teta (>4-7Hz: onda aguda no vértex - ondas de contorno pronunciado com duração <0,5 segundos sobre a região central) e pode haver ritmo alfa ocupando menos de 50% da página, o movimento ocular é lento e sinuoidal, com duração >0,5 segundos e o tônus variável havendo redução de amplitude, comparado com a vigília.

- No estágio N2 há presença de fuso de sono (são picos de ondas distintas com frequência de >11-16Hz com duração >0,5 segundos, geralmente máxima em amplitude nas derivações centrais) e/ou complexo K (onda bem delineada, seguida de um componente positivo destacando-se do EEG de fundo, com duração total  $\geq$  0,5 segundos, geralmente de amplitude máxima quando registrada usando derivações frontais), ausência de movimento ocular e tônus variável havendo redução de amplitude comparado com os estágios anteriores, porém não mais baixo que o sono REM.

- O estágio N3 possui ondas delta (>05-2Hz) em mais de 20% da tela, ausência de movimento ocular e tônus em declínio, porém mais alto que o sono REM.

- O estágio de sono REM, há presença de ondas de baixa amplitude e frequência mista e ondas em dente de serra, além de movimentos oculares rápidos irregulares com duração <0,5 segundos, atividade tônica baixa, caracterizando atonia.

Os transtornos do sono mais comuns na DP são: insônia, transtorno respiratório do sono (apneia), síndromes das pernas inquietas, movimentos periódicos das pernas, sonolência excessiva diurna e distúrbio comportamental do sono REM (Rapid Eye Movement) (CORIOLANO et al., 2013; SILBER, 2006; MARTINS, 2010).

Na insônia, a dificuldade pode ser tanto em iniciar o sono como em permanecer dormindo e pode estar relacionada com os sintomas motores não controlados, efeitos das medicações, síndrome das pernas inquietas, depressão ou inversão do ciclo sono-vigília. A bradicinesia e a rigidez podem dificultar a mudança de posição na cama e causar dores musculares e articulares. A Noctúria, comum nos pacientes com DP e a distonia dolorosa no início da manhã são as condições que interferem no sono (SILBER, 2006).

A presença de apnéia obstrutiva do sono associada à DP, pode não ser relevante (COCHEN De COCK et al., 2010) ou está presente em 27% dos pacientes com DP (NORADINA et al., 2010).

A síndrome das pernas inquietas é comum em pessoas idosas, sendo provavelmente mais comum na DP. Sua prevalência é variável, podendo ser encontrada em até 20% dos pacientes com DP. É caracterizada pelo desejo de mover as extremidades frequentemente associada com parestesias/disestesias, tendência a surgir ou piorar em

repouso, podendo ter uma melhora transitória com a movimentação do membro e ocorrer mais frequentemente ao anoitecer e durante a noite (ONDO et al., 2002).

O movimento periódico de membros é um transtorno caracterizado por movimentos rítmicos, involuntários, repetitivos e altamente estereotipados, afetando usualmente os membros inferiores bilateralmente durante o sono. Estes movimentos repetitivos podem não ser percebidos pela própria pessoa e ocasionalmente interferem no sono, causando insônia e sonolência excessiva diurna (WETTER et al., 2000).

A queixa mais comum do sono noturno em pacientes com DP é a fragmentação do sono. Os despertares noturnos podem reduzir o tempo total do sono com consequente fadiga e sonolência diurna (FACTOR et al. 1990).

A sonolência diurna excessiva (Excessive Daytime Sleepiness, EDS) acomete até 50% dos pacientes com DP, aumenta com a progressão da doença, e pode constituir um marcador pré-clínico da doença de Parkinson (ABBOT, 2005; MARGIS, 2010). Apresenta caráter multifatorial sendo influenciada por diversos fatores como processo degenerativo da DP, regime terapêutico complexo, alterações da arquitetura do sono relacionadas com a idade, e outras alterações do sono coexistentes. A disfunção cognitiva, que pode afetar até 40% dos doentes com DP, também ocasiona consequências negativas na vigília diurna, podendo predispor os doentes para EDS (EMRE, 2003).

O processo degenerativo primário na DP tem um papel significativo no surgimento da EDS na DP, pois afeta as regiões colinérgicas, serotoninérgicas e noradrenérgicas do tronco cerebral. Na DP, o processo neuropatológico afeta numerosas estruturas e neurotransmissores intrinsecamente envolvidos na regulação do sono e despertar, nomeadamente o Núcleo pedúnculo pontino (NPP) (acetilcolina), locus coeruleus (norepinefrina), núcleo do rafe (serotonina), área tegmental ventrolateral (dopamina) e núcleo supraquiasmático, envolvidos na regulação do ciclo circadiano (BOEVE, 2007; BELAID, 2014).

A origem neuronal do distúrbio comportamental do sono REM na DP pode ser uma disfunção do locus coeruleus que é responsável pelo controle da atonia durante o sono REM. A deficiência dopaminérgica aumenta a atividade muscular tônica durante o sono REM (perda de atonia), mas não afeta os componentes fásicos ou comportamentais durante o sono REM (BELAID, 2014).

O distúrbio comportamental do sono REM ocorre em cerca de um terço dos doentes com Parkinson (SCHENCK, 1996). É caracterizada pela perda da atonia normal da

musculatura esquelética durante o sono REM, com atividade motora intensa e vocalizações, permitindo a representação física dos sonhos (GAGNON, 2002). Algumas pesquisas sugerem que a associação entre o distúrbio comportamental do sono REM e a DP pode estar relacionado com a degeneração dos núcleos do tronco cerebral envolvidos na regulação do sono (MARTINS, 2010).

Na fase REM do sono, em condições normais, durante os sonhos os músculos voluntários estão ativamente inibidos, o que torna impraticável a gestualização da vivência do sonho (QUINHONES, GOMES, 2011).

O diagnóstico do distúrbio comportamental do sono REM é feito através da viedopolissonografia, que demonstra as alterações de comportamento e eletrofisiologia anormal com a permanência de tônus muscular durante o sono REM (MARGIS, 2010).

### **3.6 Alterações do tônus durante o sono na Doença de Parkinson**

A parte lateral do tegmento mesopontino inclui a região inibitória do tônus muscular no núcleo pedúnculo pontino (NPP) e a região locomotora mesencefálica (RLM). As projeções ascendentes do NPP consistem em projeções para os núcleos da base e núcleos talâmicos inespecíficos. As projeções descendentes são colinérgicas e inibem neurônios localizados na formação reticular pontina dorsomedial que ativam a formação reticular bulbar e, conseqüentemente o trato retículo-espinhal inibitório, e assim ocorre inibição pós-sináptica dos motoneurônios através de interneurônios inibitórios. Essa via constitui o sistema inibitório do tônus muscular postural. Esse efeito inibitório do tônus muscular é equilibrado pelo efeito do sistema facilitatório do tônus muscular, composto por projeções inibitórias dos núcleos da rafe e locus ceruleus para a formação reticular pontina e, também, pelas projeções excitatórias diretamente aos motoneurônios, via trato rafe-espinhal e cerulo-espinhal. As projeções inibitórias promovem inibição do sistema inibitório do tônus e a ativação dos motoneurônios resultam em facilitação do tônus muscular (SCALZO, 2009).

A perda da atonia muscular normal é resultado da disfunção de estruturas cerebrais que regulam a atonia muscular durante o sono REM, isto é, o núcleo reticular magnocelular e o locus ceruleus, localizados no tronco cerebral, associados à noradrenalina, estão relacionados com a função de inibição dos motoneurônios espinhais, assim a perda desta

função pode estar envolvida com a perda da atonia muscular do sono REM (MARGIS, 2010; IRANZO, 2013).

A degeneração de neurônios dopaminérgicos, afeta os centros regulatórios do sono. Os neurônios dopaminérgicos do mesencéfalo possuem conexões com o estriado e com o tálamo, possivelmente, esses neurônios modulam a excitabilidade tálamo-cortical, a qual influencia o ciclo sono-vigília (STENBERG, 2007). A degeneração do locus ceruleus, pode comprometer a estrutura do sono, devido a sua função de inibição dos motoneurônios espinhais, levando a perda de atonia do sono REM. Os núcleos pedunculopontino e retro rubral têm forte influência na atonia do sono REM e estão associados à patogênese do distúrbio comportamental do sono REM (STENBERG, 2007; MARGIS, 2010).

A diretriz para o diagnóstico de distúrbio comportamental do sono REM requer a presença de REM sem atonia além de comportamentos prejudiciais ao sono ou potencialmente prejudiciais pela história e/ou comportamentos anormais durante o sono REM documentados na polissonografia (PSG). Atualmente são utilizadas duas técnicas diferentes como alternativas para satisfazer o REM sem atonia, o índice de atonia REM automatizado e a atividade eletromiográfica REM pontuada visualmente. Estes dois métodos foram observados como estreitamente relacionados (AASM, 2015; BOLITHO et al., 2015).

O índice de atonia automatizado descrito na literatura para indivíduos normais é de  $7\mu\text{V}$  a  $10\mu\text{V}$  durante o sono REM (FERRI, 2012; GANGNON, 2002; STUART, 2015). A atividade eletromiográfica REM é obtida através de eletrodos colocados no músculo mental e os dados são obtidos através do exame de polissonografia (BOLITHO et al., 2015).

### **3.7 Influência da L-Dopa nos distúrbios de tônus durante o sono na DP**

Os efeitos dos medicamentos sobre o sono e o estado de alerta em pacientes com DP são variáveis e podem ser opostos, dependendo do nível de bradicinesia e do tempo de ingestão do medicamento. O tratamento com L-Dopa não só diminui o número de movimentos e despertares noturnos como também tem um efeito benéfico na arquitetura do sono. A latência de sono REM pode ser aumentada e a sonolência diurna reduzida, devido a melhoria na qualidade do sono. Em pacientes com DP avançada, a L-Dopa é eficaz para

tratar a bradicinesia durante os despertares, mas não tem qualquer impacto na estrutura do sono que está alterada, mesmo que para induzir uma tendência para diminuir o período total de sono (BELAID et al., 2014).

Em relação aos efeitos sedativos da terapia dopaminérgica, há estudos que demonstram que a terapia com L-Dopa causou sonolência dose-dependente em 14% dos pacientes (COMELLA, 2007).

Em relação ao tônus muscular a L-Dopa tem uma tendência a normalizar o tônus durante o sono, reduzindo os despertares noturnos e o distúrbio comportamental do sono REM, porém os estudos atuais mostram resultados sem significância estatística. Comparado a pacientes normais, o tônus do paciente com DP se mantém alto durante o sono REM (BELAID et al., 2014). No entanto, há estudos na literatura que citam que a terapêutica dopaminérgica pode não ter efeitos sobre o tônus, devido aos vários mecanismos de neurotransmissores diferentes que determinam a modulação do tônus (BORREGUERO, 2002; FERRI, 2012).

### **3.8 Exames eletrofisiológicos para avaliação do sono diurno**

Os exames eletrofisiológicos consistem na realização de estudos objetivos da arquitetura do sono utilizando um sistema para o registro digital da atividade elétrica cerebral, através de eletrodos eletroencefalográfico, eletrooculográficos e eletromiográficos (BOLITHO et al., 2015). Dentre eles destaca-se o Teste de Latência Múltipla do Sono.

#### ***3.8.1 Teste de Latência Múltipla do Sono***

Dentre os métodos objetivos, o Teste de Latência Múltipla do Sono (TLMS) é uma técnica largamente utilizada (LITTNER et al., 2005). O teste de latência múltipla é um estudo baseado na polissonografia que mede a facilidade em adormecer quando o paciente está deitado numa sala escura. É considerado padrão-ouro para o diagnóstico de EDS e tem sido utilizado na população com DP (ARNULF et al., 2002).

A medida da tendência de adormecer é feita a partir de um aparelho digital com

quatro canais ativados de EEG (eletroencefalograma), para o registro digital da atividade elétrica cerebral, dos movimentos oculares e do tônus muscular axial e apendicular durante o sono diurno. A latência média de sono normal entre 10 e 20 minutos considerando a média abaixo de 8 minutos como definição de sonolência para propostas diagnósticas. O TLMS também avalia a presença de intrusões do sono REM (SOREMP's) durante os cochilos (AASM, 2015).

## **4 MATERIAIS E MÉTODOS**

### **4.1 Considerações éticas**

A pesquisa foi submetida e aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (CAAE: 44863215.0.0000.5208) (ANEXO A). Os sujeitos que aceitaram participar da pesquisa assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (APÊNCICE A), conforme Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde.

### **4.2 Delineamento da pesquisa**

Trata-se de um estudo de corte transversal conduzido com base no *guideline* STROBE (para estudos transversais) em pacientes com diagnóstico clínico de Doença de Parkinson (DP) idiopática.

### **4.3 Local de estudo**

Este estudo foi realizado no Ambulatório de Neurologia do Hospital das Clínicas numa parceria com o Programa de extensão Pró-Parkinson e no Laboratório de Neurofisiologia Clínica do mesmo Hospital na Universidade Federal de Pernambuco (HC-UFPE), situado na Av. Prof. Moraes Rego, s/n- Recife-PE. CEP: 50670-420. Fone: 21263756.

#### **4.4 População de estudo**

Foram avaliados pacientes com o diagnóstico de DP, atendidos no Programa Pró-Parkinson, bem como sujeitos sem DP controles pareados por idade e sexo para avaliação durante a sonolência diurna, no período de Julho de 2015 a Março de 2016.

Nosso estudo não realizou cálculo amostral, obtivemos assim uma amostra por demanda espontânea e o estudo foi realizado em apenas um serviço.

#### **4.5 Critérios de Elegibilidade**

##### **Critério de Inclusão:**

Pacientes acompanhados no ambulatório de neurologia do HC-UFPE, com diagnóstico clínico de Doença de Parkinson idiopática, segundo os critérios Banco de Cérebro de Londres (HUGHES et al., 1992), com idade a partir dos 38 anos e em período ON da medicação.

##### **Critérios de exclusão:**

- a) Pacientes pertencentes ao estágio 5 da escala de Hoehn-Yahr (HY) (ANEXO B) (HOEHN; YAHR, 1967).
- b) Pacientes em que o resultado do Mini Exame do Estado Mental (MEEM) (ANEXO C) < 18 pontos para baixa escolaridade ou < 26 pontos para alta escolaridade (FOLSTEIN; FOLSTEIN; MCHUGH, 1975).
- c) Pacientes que foram submetidos ao tratamento cirúrgico para doença de Parkinson.

#### **4.6 Coleta de dados**

##### **4.6.1 Instrumentos utilizados para identificar o estadiamento e triagem cognitiva:**

#### 4.1 Escala de Hoehn-Yahr original (HY)

A escala de HY original compreende cinco estágios de classificação para avaliar a severidade da DP e abrange medidas globais de sinais e sintomas que permitem classificar o indivíduo quanto ao nível de incapacidade. Os pacientes classificados no estágio 1 apresentam manifestações unilaterais (tremor, rigidez e bradicinesia) e capacidade para viver independente. O estágio 2, as manifestações são bilaterais aliadas a possíveis alterações da fala, da postura e da marcha, no estágio 3 o acometimento é bilateral, somadas as alterações do equilíbrio. O estágio 4 os pacientes necessitam de ajuda para realizar suas atividades diárias e no estágio 5 estão confinados ao leito ou cadeiras de rodas (HOEHN; YAHR, 1967; PEREIRA L, et al., 2005).

#### 4.2 Mini Exame do Estado Mental (MEEM)

É um instrumento utilizado para triagem cognitiva. É composto por 11 itens com pontuação máxima de 30 pontos. A primeira metade do teste avalia a memória e função executiva (atenção e concentração), a segunda metade avalia outras funções corticais. O ponto de corte depende da escolaridade. Para pacientes analfabeto ou de baixa escolaridade: 18 pontos. Para pacientes com 8 anos ou mais de escolaridade: 26 pontos (FOLSTEIN; FOLSTEIN; MCHUGH, 1975).

#### 4.6.2 *Teste neurofisiológico: Teste de Latência Múltipla do Sono*

Consiste na realização de teste de latência múltipla do sono (TLMS) após o exame de Polissonografia feito no Laboratório de Neurofisiologia do HC-UFPE, utilizando um sistema Modelo: NeuronSpectrum 4AP. Marca: Neurosoft para o registro digital da atividade elétrica cerebral.

O TLMS foi realizado no dia seguinte a Polissonografia noturna, 2 horas após seu término. Foram realizadas 5 oportunidades para dormir, com duração de 20 minutos cada, com intervalos de 2 horas entre os cochilos.

A montagem utilizada foi: Eletroencefalograma com quatro canais ativados (Montagem referencial para monitorização da atividade eletroencefalográfica com dois eletrodos centrais – C3 e C4- e dois occipitais – O1 e O2, em pontos anatômicos específicos); Eletro-oculograma (Eletrodos posicionados no canto superior do olho direito e inferior do

olho esquerdo); Eletromiograma: Eletrodos posicionados na região supra-hióidea; Eletrocardiograma precordial: através do registro em 6 derivações (V1, V2, V3, V4, V5, V6).

#### **4.7 Processamento dos dados**

Após realizado o teste de latência múltipla o arquivo do exame foi salvo em arquivo EDF e .txt e importado nos computadores de análise. Os exames foram analisados em épocas de 30s, sendo determinados os estágios do sono observados em cada cochilo. Em seguida foram extraídos do programa a média de tónus de cada época, separando a quantificação do tónus de acordo com cada estágio de sono. Em seguida os exames de 20 min foram divididos em 5 períodos de 4 min para análise do tónus em relação ao tempo de sono.

#### **4.8 Variáveis do estudo**

As variáveis dependentes foram: Categóricas ordinais: Caracterização da arquitetura do sono (latência medida em minutos); Cochilo (Cochilo 1 (C1), cochilo 2 (C2), cochilo 3 (C3), cochilo 4 (C4) e cochilo 5 (C5); Estágios do sono (W - acordado), N1: >5-10% do período do sono, N2: >40-50% do período do sono, N3: >20-25% do período do sono e REM: >20-25% do período do sono). Categórica nominal (Com DP e sem DP). Quantitativa contínua (<4 min de sono, >4-8 min de sono, >8-12 min de sono, >12-16 min de sono, >16-20 min de sono).

As variáveis independentes foram: Quantitativa discreta (> 38 anos). Categórica nominal (Masculino ou feminino).

#### 4.9 Recrutamento e procedimentos

1- O recrutamento dos pacientes com DP foi feito pela pesquisadora Dreyzalle Mota, a partir do atendimento de rotina no Programa Pró-Parkinson (ambulatório de neurologia).

2- Os pacientes da agenda do dia que atenderam aos critérios de elegibilidade (MEEM e HY) verificados na ficha de dados sociodemográficos (APÊNDICE B) foram convidados para realização do exame de Teste de Latência Múltipla do Sono.

3- Um grupo controle foi formado através de inscrição aberta ao público e divulgada no mesmo hospital para funcionários, parentes de pacientes e pessoas que tivessem o interesse em participar da pesquisa. Os sujeitos que não apresentaram nenhuma doença neurológica ou qualquer dificuldade em adormecer foram incluídos no estudo. Os sujeitos do grupo controle inscritos que atenderam aos critérios de elegibilidade realizaram os mesmos testes em dias agendados.

## 5 ANÁLISE DOS DADOS

Os dados foram tabulados em planilhas Microsoft Excel. Os dados foram resumidos em medidas de tendência central (média para variáveis contínuas e mediana para variáveis ordinais) e de dispersão (desvio padrão para variáveis contínuas e percentis, para variáveis ordinais). As variáveis categóricas foram resumidas em frequência e proporção. Estes foram expressos em tabelas e figuras para inspeção. Os dados foram analisados através do Programa Statistica™, através análise de variância – ANOVA com análise fatorial, e posteriormente foi feito o *post-hoc* (Teste de Newman-Keuls), considerando  $P < 0,05$ .

## 6 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A amostra foi composta de 19 participantes, sendo que 9 (6 homens e 3 mulheres), fizeram parte do grupo de sujeitos com DP e 10 participantes (5 homens e 5 mulheres), fizeram parte do grupo controle. A tabela 1 expressa a caracterização dos sujeitos do grupo DP por paciente, a tabela 2 do grupo DP e a tabela 3 do grupo controle.

Tabela 1: Caracterização da amostra do grupo DP por paciente

<b>Pacientes DP</b>	<b>Idade</b>	<b>MEEM</b>	<b>HY</b>	<b>Tempo de doença (anos)</b>	<b>DEL</b>
DP1	60	24	1	7	600
DP2	64	26	2	6	1550
DP3	59	26	2	2	75
DP4	67	28	1	2	600
DP5	67	23	1	1	300
DP6	66	28	1	4	500
DP7	65	30	1	3	400
DP8	71	28	2	8	500
DP9	54	26	2	5	600

MEEM: Mini Exame do Estado Mental; HY: Hoehn-Yahr; DEL: Dose Equivalente Levodopa

Tabela 2: Caracterização da amostra do grupo com DP

	<b>Média (<math>\pm</math>)</b>	<b>Mediana</b>	<b>Varição</b>
<b>Idade (anos)</b>	63,1 (7,8)	66	46-72
<b>MEEM</b>	26,4 (2,1)	26	23-30
<b>HY</b>	1,4 (0,5)	1	1-2
<b>Tempo de doença(anos)</b>	4,4 (2,4)	5	1-8
<b>DEL</b>	569,4 (406,1)	500	75-1550

MEEM: Mini Exame do Estado Mental; HY: Hoehn-Yahr; DEL: Dose Equivalente Levodopa

Tabela 3: Caracterização da amostra do grupo controle

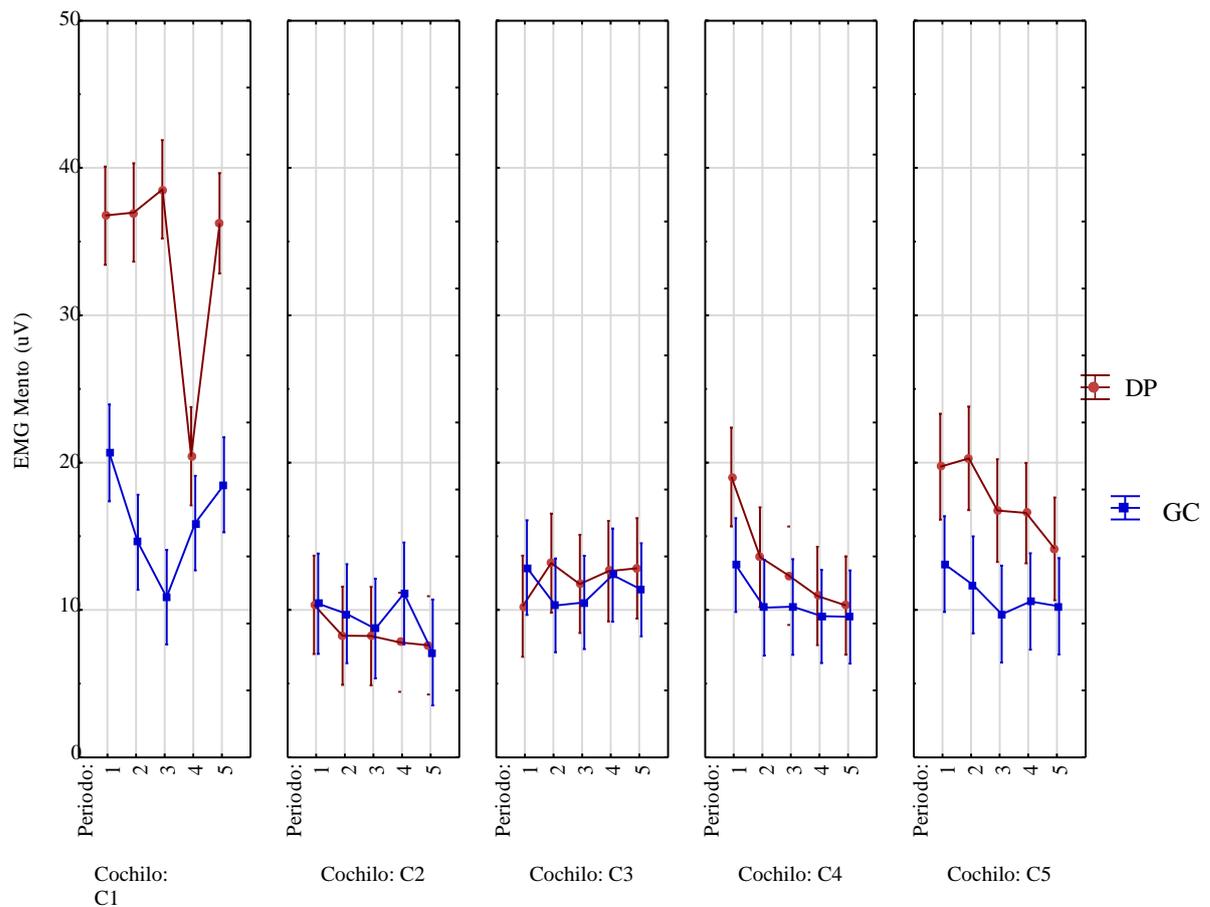
	<b>Média (<math>\pm</math>)</b>	<b>Mediana</b>	<b>Varição</b>
<b>Idade (anos)</b>	56,7 (9,5)	57,5	44-76
<b>MEEM</b>	27,4 (2,6)	28,5	21-30

MEEM: Mini Exame do estado mental.

## 6.1 Comportamento do t nus durante os cochilos diurnos

No grupo de pacientes com DP foi observado que o t nus   maior do que o grupo controle, principalmente no início do dia, havendo redu o de t nus do grupo DP nos cochilos seguintes (Figura 1).

Figura 1: T nus axial nos 5 cochilos divididos em 5 períodos de 4 minutos



EMG: Eletromiografia; DP: Doença de Parkinson; GC: Grupo controle

A partir deste resultado, foi feita a ANOVA que revelou efeito principal para a condio (DP/normal) e para cochilo (C1/C2/C3/C4/C5), não havendo significância estatística para período (Quadro 1).

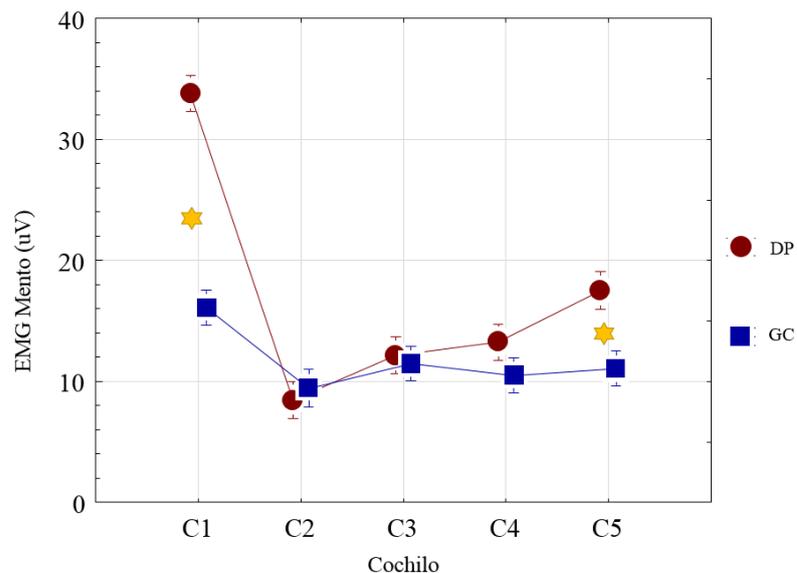
Quadro 1: ANOVA

Efeito	Soma das médias	Soma dos quadrados	Grau de liberdade	Média dos quadrados	P*
Condição	25449	1	25448.9	31.7203	0.000000
Cochilo	112857	4	28214.1	35.1669	0.000000
Período	6160	4	1540.0	1.9195	0.104359
Condição*Cochilo	40734	4	10183.6	12.6932	0.000000
Condição*Período	3826	4	956.6	1.1923	0.312004
Cochilo*Período	9955	16	622.2	0.7755	0.715255
Condição*Cochilo*Período	9136	16	571.0	0.7117	0.784674
Error	2876215	3585	802.3		

\*p<0,05

A análise da interação condição/cochilo revelou diferenças de tônus estatisticamente significantes, entre os cochilos 1 e 5 que apresentam tônus axial mais alto no grupo com DP e também quando comparado com o grupo controle (Figura 2).

Figura 2: Comportamento do tônus durante os 5 cochilos



EMG: Eletromiografia; DP: Doença de Parkinson; GC: Grupo controle;

★ p<0,05. Diferença significativa entre o tônus dos grupos DP e controle no C1 e C2.

O aumento de tônus no primeiro cochilo, pode ser explicado pelo uso do medicamento utilizado para controle dos sintomas da DP, visto que os pacientes ingerem o medicamento na primeira refeição, não fazendo o efeito necessário no primeiro cochilo. Estes achados concordam com os resultados obtidos no estudo de Belaid et al. (2014) que comparou o efeito da L-DOPA nas alterações do tônus durante o sono, através do exame de polissonografia e verificaram que o medicamento tem uma tendência a reduzir o tônus do paciente com DP durante o sono, e assim há uma redução dos despertares noturnos e

distúrbio comportamental do sono REM e ainda que, comparado a pacientes normais, o tônus do paciente com DP se mantém alto durante o sono REM. Em contrapartida, Ferri et al. (2012), afirma que a terapêutica dopaminérgica praticamente não tem efeito sobre o distúrbio comportamental do sono REM. Durante o sono REM, vários mecanismos parecem determinar e modular o sinal de fluxo para os músculos esqueléticos, incluindo aumento da inibição mediada por Glicina e GABA, diminuição da excitação noradrenérgica e serotoninérgica e modulação dependente do estado hipocretinérgico. Assim, a atonia REM provavelmente não é mediada por uma única via, mas sim por um complexo incluindo muitos mecanismos de neurotransmissores diferentes.

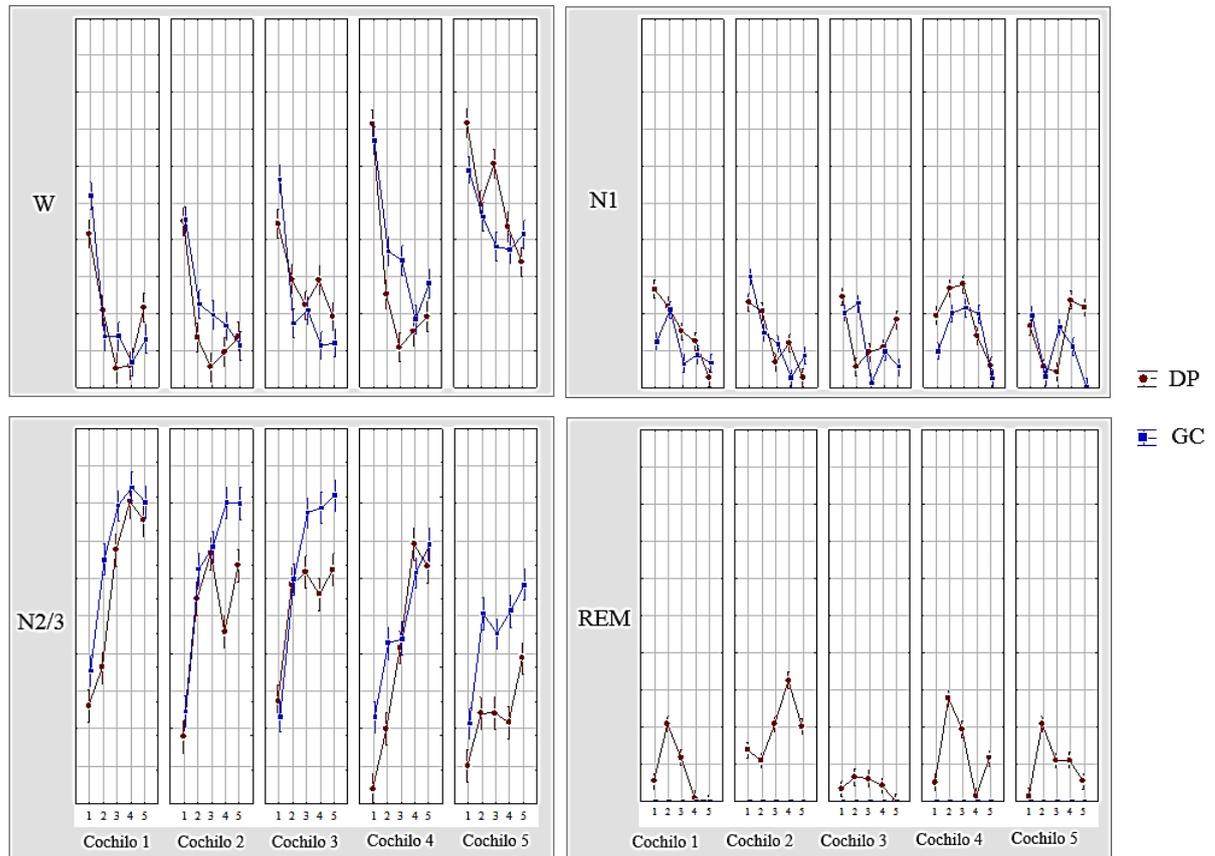
Um estudo realizado para verificar o efeito da L-DOPA sobre os mecanismos do sono e regulação do tônus durante o sono do paciente com DP, demonstrou que o tempo total de estágios REM aumenta com o uso da L-DOPA, o que pode melhorar a qualidade do sono. No entanto em relação ao tônus não conseguiu diferenças significativas (BORREGUERO et al., 2002).

Essa divergência de ideias pode estar relacionada a ação das drogas dopaminérgicas no sono que pode ter um efeito bifásico, a depender da dose total de medicação. Sendo assim, doses reduzidas de medicamento são promotoras do sono de ondas lentas e do sono REM, reduzindo a vigília, e as doses mais elevadas apresentam um efeito oposto (CHAUDHURI; SCHAPIRA, 2009).

## **6.2 Frequência dos estágios de sono durante os cochilos diurnos**

Em relação aos estágios de sono, houve redução da frequência do estágio acordado na medida em que progrediu o cochilo, e a frequência deste estágio aumentou durante o dia. O estágio 1 não foi muito frequente e reduziu durante o cochilo e também durante o dia. Os estágios 2 e 3 aumentaram sua frequência com a progressão do cochilo e diminuiu com o passar do dia. E o estágio REM (SOREMP's) foi presente apenas no grupo de sujeitos com DP (Figura 3).

Figura 3: Comparação da frequência dos estágios de sono durante os cochilos entre os grupos com DP e de controle



W: acordado; N1: Estágio de sono 1; N2/3: Estágio de sono 2 e 3; REM: Estágio de sono REM

O sono REM é considerado o estágio de sono profundo. Esta fase exibe padrão eletrencefalográfico de movimento ocular rápido e também movimentos corporais fásicos, mesmo com a atonia muscular que está presente neste estágio (FERNANDES, 2006; SILBER, 2012).

Cada fase de sono possui características próprias para que seja feito o estagiamento correto do exame. Na vigília é comum a presença de ondas alfa (>8-13Hz), em mais de 50% da tela, piscamento e o tônus apresenta-se alto. No estágio N1, há presença de onda teta (>4- 7Hz), onda aguda no vértex (ondas de contorno pronunciado com duração <0,5 segundos sobre a região central) e o tônus variável havendo redução de amplitude, comparado com a vigília. No estágio N2 há presença de fuso de sono (são picos de ondas distintas com frequência >11-16 Hz com duração >0,5 segundos, geralmente máxima em amplitude nas derivações centrais) e/ou complexo K (onda bem delineada, seguida de um componente positivo destacando-se do EEG de fundo, com duração total

$\geq 0,5$  segundos, geralmente de amplitude máxima quando registrada usando derivações frontais), ausência de movimento ocular e tônus variável havendo redução de amplitude. O estágio N3 possui ondas delta ( $>0,5-2\text{Hz}$ ) em mais de 20% da tela, ausência de movimento ocular e tônus em declínio, porém mais alto que o sono REM. O estágio de sono REM, há presença de ondas de baixa amplitude e ondas em dente de serra, além de movimentos oculares rápidos, atividade tônica baixa, caracterizando atonia (AASM, 2015).

A presença de SOREMP's é avaliada a partir do teste de latência múltipla e correspondem a intrusões do sono REM com duração maior que 15 segundos. Seu surgimento, um intervalo de sono menor que 15 minutos, é considerado anormal e a presença de dois ou mais SOREMP's é altamente específico para o diagnóstico de hipersonias (AASM, 2015).

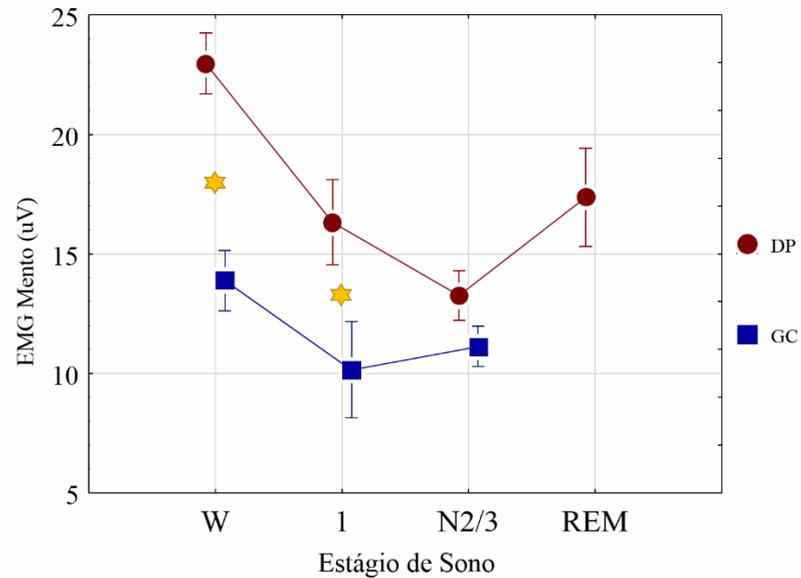
A presença de SOREMP's nos cochilos diurnos neste estudo podem ser explicados pela alta prevalência de presença de SOREMP's que ocorrem no sono diurno em pacientes com DP. Lima (2013), em seu estudo de revisão sistemática, relatou 4 estudos encontrados sobre presença de SOREMP's durante o sono diurno em pacientes com DP sem queixas prévias de sonolência, havendo uma prevalência em 22.2% dos pacientes com DP. E em parkinsonianos com queixa prévia de sonolência, 5 estudos detectaram a presença de SOREMP's nos cochilos diurnos, perfazendo um total de 20% a 53,7% dos pacientes com DP.

Lai e Siegel (2003), realizaram registros polissonográficos que revelaram que um aumento na latência do sono, um despertar frequente, um aumento no sono leve e uma diminuição no sono de onda lenta, além de redução do tempo total de sono, o que demonstra má qualidade do sono noturno, sendo esta a causa mais provável de sonolência diurna, muito comuns em pacientes com DP.

### **6.3 Comportamento do tônus durante os estágios de sono nos cochilos diurnos**

O comportamento do tônus durante cada estágio de sono foi semelhante nos dois grupos estudados, no entanto, o grupo com DP se manteve mais alto em todos os estágios de sono, quando comparado ao grupo controle com diferença significativa em W (acordado) e estágio 1 de sono (Figura 4), além de ter apresentado estágio de sono REM (SOREMP's), que não foi presente no grupo controle (Figura 5).

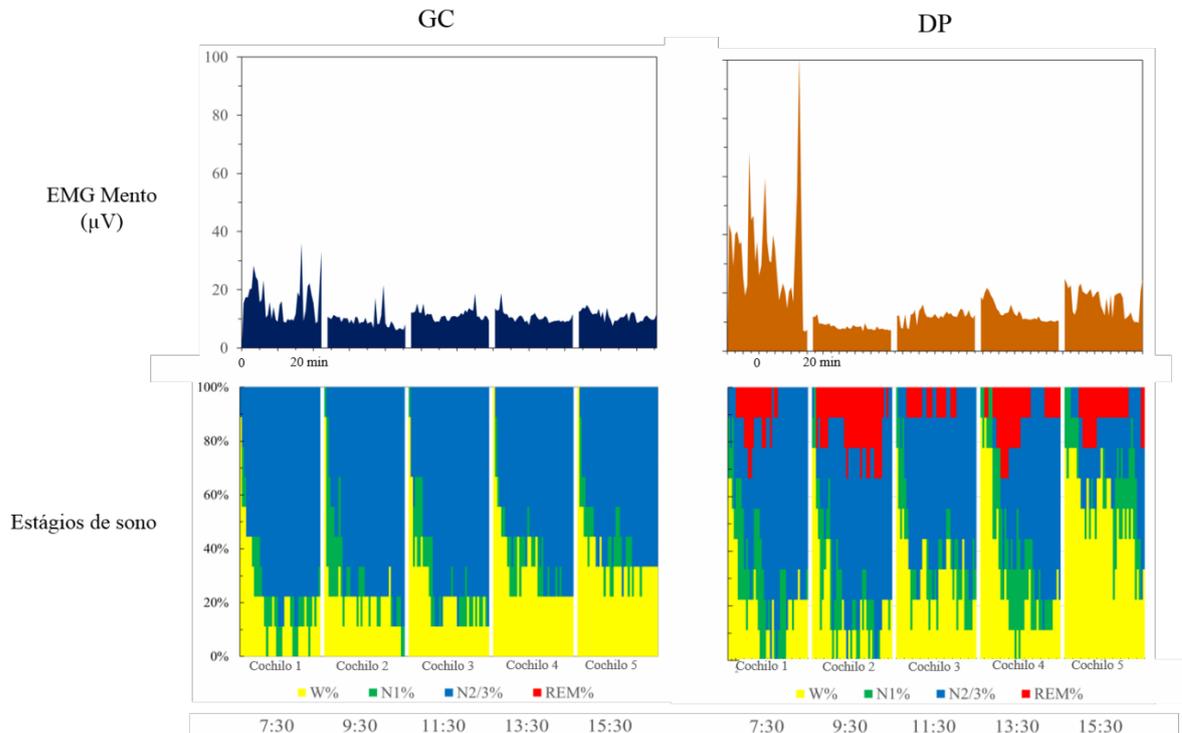
Figura 4: Comportamento do tônus durante os estágios de sono durante os cochilos diurnos



EMG: Eletromiografia; DP: Doença de Parkinson; GC: Grupo controle;

★  $p < 0,05$ . Diferença significativa entre o tônus dos grupos DP e controle em W e estágio 1 de sono.

Figura 5: Comportamento do tônus durante os cochilos diurnos e a porcentagem de estágios de sono durante os exames realizados em ambos os grupos



EMG: Eletromiografia; DP: Doença de Parkinson; W: acordado; N1: Estágio de sono 1; N2/3: Estágio de sono 2 e 3; REM: Estágio de sono REM

No entanto, os pacientes com DP apresentam REM sem atonia, característica do distúrbio comportamental do sono REM, onde há representação dos sonhos pelos pacientes.

Essa característica foi observada no estudo de Bolitho et al. (2015) que quantificou o tônus de pacientes com DP e verificou que o tônus dos pacientes com DP mantém uma média elevada durante o sono. A literatura recomenda que seja considerada a ocorrência do primeiro REM, para determinar o início do sono REM e a presença de complexo K, fusos de sono, intrusões onda alfa ou ainda ausência de REM por três minutos consecutivos (GANGNON, 2002; FRAUSCHER, 2008).

## **7 DIFICULDADES E LIMITAÇÕES DO ESTUDO**

O exame neurofisiológico é realizado por meio de um programa específico que depende de técnicos especializados para ajustes e reparos, quando necessário.

O tempo de realização do exame, foi um fator que veio a prejudicar o andamento da pesquisa, pois muitos convidados não quiseram dispor do tempo necessário, visto que eram realizados 5 cochilos de 20 min, a cada 2 horas, totalizando 10 horas de exame.

O estudo não isolou o efeito do medicamento que pode ter sido um fator que influenciou nos resultados, pois não era objetivo inicial da pesquisa analisar esses efeitos.

## 8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Pode-se afirmar que o tônus de sujeitos com DP foi maior no primeiro e último cochilos quando comparados com os demais cochilos, como também se manteve maior em todos os estágios de sono, quando comparados com sujeitos sem DP. Além disso, durante a fase de sono REM os sujeitos com DP apresentaram aumento de tônus muscular diferentemente de pessoas sem DP que normalmente apresentam declínio de tônus neste estágio de sono. Estes resultados podem estar associados ao uso do medicamento para tratamento da DP que influenciam no comportamento do tônus e qualidade do sono desta população de estudo. No entanto, mais estudos precisam ser feitos isolando o efeito do medicamento, para que se possa mensurar com maior fidelidade o comportamento do tônus durante o sono na DP.

## REFERÊNCIAS

ABBOTT et al. Excessive daytime sleepiness and the future risk of Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v.20, 2005. Supplement 10.

AMERICAN ACADEMY OF SLEEP MEDICINE (AASM). International classification of sleep disorders, second edition: diagnostic and coding manual. Westchester, IL: **American Academy of Sleep Medicine**, 2015.

ARNULF, I. et al. Parkinson's disease and sleepiness: an integral part of PD. **Neurology**, v.58: p.1019-24, 2002.

BARBOSA, E. R; SALLEM, F. A. S. Doença de Parkinson – Diagnóstico. **Revista neurociências**, v.13, n.3, p.158-165, 2005.

BELAID, H. et al. Sleep Disorders in Parkinsonian Macaques: Effects of L-Dopa Treatment and Pedunculopontine Nucleus Lesion. **The Journal of Neuroscience**, v.34, n.27, 2014.

BOEVE, B.F. et al. Pathophysiology of REM sleep behaviour disorder and relevance to neurodegenerative disease. **Brain**, v.13, p.2770-88, 2007.

BOLITHO, S.J. et al. Investigating the night-to-night variability of REM without atonia in Parkinson's disease. **Sleep Medicine**, v.16, p.190-3, 2015.

BORREGUERO, D.G. Decreased Phasic EMG Activity During Rapid Eye Movement Sleep in Treatment-Naïve Parkinson's Disease: Effects of Treatment with Levodopa and Progression of Illness. **Movement Disorders**, vol. 17, n. 5, 2002, p.934–41, 2002.

CHAUDHURI, K.R.; SCHAPIRA, A.H. Non-motor symptoms of Parkinson's disease: Dopaminergic pathophysiology and treatment. **Lancet Neurology**, v.8, p.464–474, 2009.

COCHEN, DE COCK, V. et al. Is obstructive sleep apnea a problem in Parkinson's disease? **Sleep Medicine**, v.11, n.3, p.247-52, 2010.

COMELLA, C.L. Sleep Disorders in Parkinson's Disease: An Overview. **Movement Disorders**, v.23, n.17, p.367-73, 2007.

CORIOLOANO et al. Perfil epidemiológico dos pacientes com Doença de Parkinson do

Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco. **Neurobiologia**, v.76, N.1-2, p.19-28, 2013.

EMRE, M. Dementia associated with Parkinson's disease. **Lancet Neurology**, v.2, p.229-37, 2003.

FACTOR et al. Sleep disorders and sleep effect in Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v.5, n.4, p.280-5, 1990.

FERNANDES, R.M.F. O sono normal. **Medicina**, v.39, n.2, p.157-68, 2006.

FERRI, R. et al. A preliminary quantitative analysis of REM sleep chin EMG in Parkinson's disease with or without REM sleep behavior disorder. **Sleep Medicine**, v.13, p.707-13, 2012.

FOLSTEIN, M.F.; FOLSTEIN, S.E.; MCHUGH, P.R. Mini-Mental State. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. **Journal of Psychiatric Research**, v.12, n.3, p.189-98, 1975.

FRAUSCHER, B. et al. Quantification of Electromyographic Activity During REM Sleep in Multiple Muscles in REM Sleep Behavior Disorder. **Sleep**, v.31, n.5, 2008.

GAGNON, J.F. et al. REM sleep behaviour disorder and REM sleep without atonia in Parkinson's disease. **Neurology**, v.59: p.585-89, 2002.

GUTTMAN, M.; KISH, S.J.; FU- RUKAWA, Y. Current concepts in the diagnosis and management of Parkinson's disease. **Canadian Medical Association or its licensors**, v.168, n.3, p.293– 301, 2003.

HOEHN, M.M.; YAHR, M.D. Parkinsonism: onset, progression and mortality. **Neurology**, v.17, p.427-42, 1967.

HUGHES et al. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinicopathological study of 100 cases. **Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry**, v.55, p.181-184, 1992.

IRANZO, A. Parkinson Disease and Sleep: Sleep–Wake Changes in the Premotor Stage of Parkinson Disease; Impaired Olfaction and Other Prodromal Features. **Current Neurology**

**and Neuroscience Reports**, v.13, p.373-9, 2013.

KREBS, C.; WEINBERG, J.; AKESSON, E. **Neurociências ilustrada**, Porto Alegre: Artmed, 2013.

LAI, Y.Y; SIEGEL, J.M. Physiological and Anatomical Link Between Parkinson-Like Disease and REM Sleep Behavior Disorder. **Molecular Neurobiology**, v.27, p.137-151, 2003.

LIMA, M.A. **Estudo da sonolência diurna em pacientes com Doença de Parkinson utilizando o teste das múltiplas latências do sono**. 2013. 154 f. Dissertação (Mestrado em Neurologia)-Universidade Federal de Pernambuco – UFPE, Recife, 2013.

LISZBINSKI et al. Doença de Parkinson: O Fenótipo em Idosos. **Revista Contexto & Saúde**, v.10, n.20, p.903-6, 2011.

LITTNER, M.R.; et al. Practice parameters for clinical use of the multiple sleep latency test and the maintenance of wakefulness test. **Sleep**, v.28, p.113–121, 2005.

MARGIS, R. **Avaliação de aspectos do sono, qualidade de vida e microRNA na doença de Parkinson**. 2010. 242 f. Tese (Doutorado em Ciências Médicas)-Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRS, Rio Grande do Sul, 2010.

MARTINS, P. M. C. **Alterações do sono na Doença de Parkinson**. 2010. 29 f. Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina)-Universidade do Porto, Porto, 2010.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria 228: Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas - Doença de Parkinson. 10 de Maio de 2010.

NORADINA, A.T. et al. Sleep-disordered breathing in patients with Parkinson's disease. **Singapore Medicine Journal**, v.51, n.1, p.60-4, 2010.

ONDO, W.G.; VUONG, K.D.; JANKOVIC, J. Exploring the relationship between Parkinson disease and restless legs syndrome. **Archives of neurology**, v.59, n.3, p.421-4, 2002.

PAULISTA, H. R. **A instabilidade postural na doença de Parkinson e os efeitos do treinamento de força**. 2013. 91 f. Dissertação (Mestrado em Educação Física)-

Universidade de Brasília, Brasília, 2013.

PEREIRA, L.; GOULART, F. Uso de escalas para a avaliação da Doença de Parkinson em fisioterapia. **Fisioterapia e pesquisa**, v.11, n.1, 2005.

PARKINSON, J. Na essay on the shaking palsy. **Neuropsychiatry Classics**, London: Sherwood, Neely and Jones, 1817.

QUINHONES, M.S.; GOMES, M.M. Sono no envelhecimento normal e patológico: Aspectos clínicos e fisiopatológicos. **Revista Brasileira de Neurologia**, v.47, n.1, p.31-42, 2011.

SCALZO, P.L.; JÚNIOR, A.L.T. Participação dos núcleos da base no controle do tônus e da locomoção. **Revista Fisioterapia e Movimento**, v.22, n.4: p.596-603, 2009.

SCHENCK, C.H.; BUNDLIE, S.R.; MAHOWALD, M.W. Delayed emergence of a parkinsonian disorder in 38% of 29 older men initially diagnosed with idiopathic rapid eye movement sleep behaviour disorder. **Neurology**, v.46, p.388-93, 1996.

SILBER, M.H. Parkinson's Disease. In: CHIONG-LEE, T. **SLEEP: A comprehensive handbook**. John Wiley & Sons, Inc., **Hoboken**, p: 789-792, 2006.

\_\_\_\_\_. Staging Sleep. **Sleep Medicine Clinics**, v.7, p.487–496, 2012.

SOUZA, C.F.M. et al. A Doença de Parkinson e o Processo de Envelhecimento Motor: Uma Revisão de Literatura. **Revista Neurociências**, v.19, n.4, p.718-723, 2011.

SOUZA, I.P. et al. Capacidade funcional de idosos com doença de Alzheimer e Parkinson - revisão bibliográfica. **Revista Pesquisa em Fisioterapia**, v.4, n.1, p.78-84, 2014.

STENBERG, D. Neuroanatomy and neurochemistry of sleep. **Cellular and Molecular Life Sciences**, v.64, p.1187-204, 2007.

STUART, J.M.B.A. et al. Antidepressants increase REM sleep muscle tone in patients with and without REM sleep behavior disorder. **Sleep**, v.38, n.6, p.907-17, 2015.

VIEIRA, G.P. et al. Realidade virtual na reabilitação física de pacientes com Doença de Parkinson. **Journal of Human Growth and Development**, v.24, n.1, p.31-41, 2014.

WETTER, T.C. et al. Sleep and periodic leg movement patterns in drug-free patients with

Parkinson's Disease and multiple system atrophy. **Sleep**, v.23, n.3, p.361-367, 2000.

## APÊNDICES

### APENDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
PERNAMBUCO CENTRO DE CIÊNCIAS  
DA SAÚDE

#### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Convidamos o (a) Sr. (a) para participar como voluntário (a) da pesquisa: **“Alteração tônus muscular axial e apendicular durante o sono noturno e os cochilos diurnos em pacientes com doença de Parkinson”** que está sob a responsabilidade da pesquisadora: DREYZIALLE VILA NOVA MOTA, endereço: Av. Prof. Moraes Rego, s/n, Cidade Universitária, Universidade Federal de Pernambuco - Hospital das Clínicas, 2º. andar - CEP 50.670-901 - Recife-PE, Tel.: 9639-6167 (inclusive ligações a cobrar), e-mail: [dreyzi5@hotmail.com](mailto:dreyzi5@hotmail.com) e está sob orientação de Prof. Dr. Otávio Gomes Lins (Telefone: 9138- 3591; e-mail: [oglines@hotmail.com](mailto:oglines@hotmail.com)) e Prof. Dra. Maria das Graças Wanderley de Sales Coriolano (Telefone: 8476-8060; e-mail: [gracawander@hotmail.com](mailto:gracawander@hotmail.com)).

Este Termo de Consentimento pode conter alguns tópicos que o/a senhor/a não entenda. Caso haja alguma dúvida, pergunte à pessoa a quem está lhe entrevistando, para que o/a senhor/a esteja bem esclarecido (a) sobre tudo que está respondendo. Após ser esclarecido (a) sobre as informações a seguir, caso aceite em fazer parte do estudo, rubrique as folhas e assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável. Em caso de recusa o (a) Sr. (a) não será penalizado (a) de forma alguma. Também garantimos que o (a) Senhor (a) tem o direito de retirar o consentimento da sua participação em qualquer fase da pesquisa, sem qualquer penalidade.

Na Doença de Parkinson é muito comum a pessoa apresentar problemas no sono tanto à noite como de dia, cansaço e dores pelo corpo, diminuição do cheiro das coisas, entre outros. Este estudo pretende investigar os problemas do sono e as alterações musculares através de exames especiais.

Os participantes desta pesquisa passará por questionários, onde serão investigados problemas do sono. Posteriormente, será submetido ao exame de polissonografia, eletromiografia e teste de latência múltipla, onde ficará 24 horas em ambiente preparado e apropriado para realização dos exames.

Os possíveis riscos que este tipo de estudo pode trazer são: constrangimento durante as respostas das questões da entrevista. Para minimizar os riscos de constrangimento, o pesquisador explicará cuidadosamente a importância da coleta, os possíveis desconfortos durante a mesma, considerados leves e temporários e caso persistam, a coleta será interrompida.

Como benefício direto, a pesquisa proporcionará ao participante um melhor entendimento sobre os problemas do sono, recebendo orientações sobre o assunto e medidas de tratamento à medida que for sendo esclarecidas as suas dúvidas durante os exames. Como benefício indireto, este trabalho pretende um maior aprofundamento dos conhecimentos a respeito desta doença e um melhor entendimento de como ocorre o desenvolvimento dos problemas do sono e da fadiga.

As informações desta pesquisa serão confidenciais e serão divulgadas apenas em

eventos ou publicações científicas, não havendo identificação dos voluntários, a não ser entre os responsáveis pelo estudo, sendo assegurado o sigilo sobre a sua participação. Os dados coletados nesta pesquisa através da ficha de avaliação ficarão armazenados em pastas de arquivo, sob a responsabilidade da pesquisadora, no endereço: Av. Prof. Moraes Rego, s/n, Hospital das Clínicas, pelo período de 5 anos.

O (a) senhor (a) não pagará nada para participar desta pesquisa. Se houver necessidade, as despesas para a sua participação serão assumidas pelos pesquisadores (ressarcimento de transporte e alimentação). Fica também garantida indenização em casos de danos, comprovadamente decorrentes da participação na pesquisa, conforme decisão judicial ou extra-judicial.

Em caso de dúvidas relacionadas aos aspectos éticos deste estudo, você poderá consultar o Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da UFPE no endereço: **(Avenida da Engenharia s/n – 1º Andar, sala 4 - Cidade Universitária, Recife-PE, CEP: 50740-600, Tel.: (81) 2126.8588 – e-mail: [cepccs@ufpe.br](mailto:cepccs@ufpe.br)).**

---

DREYZIALLE VILA NOVA MOTA

**CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO VOLUNTÁRIO (A)**

Eu, \_\_\_\_\_, CPF \_\_\_\_\_, abaixo assinado, após a leitura (ou a escuta da leitura) deste documento e de ter tido a oportunidade de conversar e ter esclarecido as minhas dúvidas com o pesquisador responsável, concordo em participar do estudo “ALTERAÇÃO TÔNUS MUSCULAR AXIAL E APENDICULAR DURANTE O SONO NOTURNO E OS COCHILOS DIURNOS EM PACIENTES COM DOENÇA DE PARKINSON.” como voluntário (a). Fui devidamente informado (a) e esclarecido (a) pela pesquisadora sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi-me garantido que posso retirar o meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade (ou interrupção de meu acompanhamento/ assistência/tratamento).

Local e data \_\_\_\_\_ Assinatura do participante: \_\_\_\_\_

Presenciamos a solicitação de consentimento, esclarecimentos sobre a pesquisa e o aceite do voluntário em participar.

Nome:	Nome:
Assinatura:	Assinatura:

**APENDICE B - FICHA DE DADOS  
SOCIODEMOGRAFICOS**

Nome: \_\_\_\_\_  
 Prontuário: \_\_\_\_\_ Data de nascimento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Sexo: ( ) M ( )  
 F Profissão: \_\_\_\_\_ Telefone (s): \_\_\_\_\_ Idade atual: \_\_\_\_\_  
 Endereço: \_\_\_\_\_

Naturalidade: \_\_\_\_\_ Procedência: \_\_\_\_\_

Grau de Instrução:

( ) Analfabeto ( ) Ensino fundamental I ( ) Completo ( )  
 Incompleto ( ) Ensino fundamental II ( ) Ensino médio ( )  
 Superior  
 ( ) Pós-Graduação ( ) Ignorado

Estado civil: ( ) Casado ( ) Solteiro ( ) Viúvo ( )  
 Separado Tempo de acometimento pela DP: \_\_

Comorbidades:

( ) Diabetes mellitus ( ) Hipertensão arterial sistêmica ( )  
 Tabagismo ( ) Cardiopatia ( )  
 Depressão ( ) Alcoolismo  
 ( ) Hipotireoidismo ( ) AVC ( )  
 Demência ( ) Outros

Antecedentes familiares de doenças neurológicas:

( ) ELA ( ) DP ( ) Demência ( )

Outros Medicamentos em uso:

ANTI-PARKINSONIANOS:

LEVODOPA /BENSERAZIDA ( ) LEVODOPA/CARBIDOPA ( ) PRAMIPEXOL ( )  
 BIPERIDENO ( ) ENTACAPONA ( )  
 SELEGELINA ( ) OUTROS ( )

ANTI-

HIPERTENSIVOS:

ANTIDIABÉTICOS:

NEUROLÉPTICOS:

ANTIEMÉTICOS:

ANTIVERTIGINOSO:

ANTIEPILÉPTICO:

BLOQUEADORES DE CANAIS DE CÁLCIO

Exames

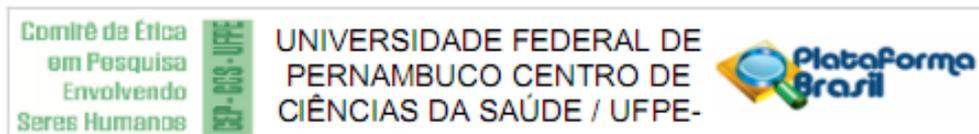
complementares: TCC:

RM:

OUTROS:

## ANEXOS

**ANEXO A - PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA COM SERES HUMANOS DO CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO**



**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** ALTERAÇÃO TÔNUS MUSCULAR AXIAL E APENDICULAR DURANTE O SONO NOTURNO E OS COCHILOS DIURNOS EM PACIENTES COM DOENÇA DE PARKINSON.

**Pesquisador:** Dreyziane Vila Nova Mota

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 44863215.0.0000.5208

**Instituição Proponente:** CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

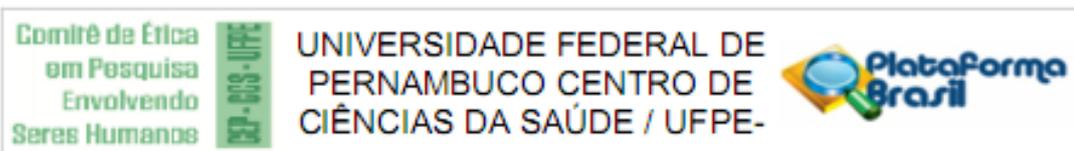
**Número do Parecer:** 1.135.040

**Data da Relatoria:** 01/07/2015

**Apresentação do Projeto:**

Projeto de Pesquisa apresentado ao Programa de Pós-Graduação Mestrado em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento, área de concentração em Neurociências do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco. Trata-se de um estudo de corte transversal em pacientes com diagnóstico clínico de Doença de Parkinson (DP) idiopática. Áreas de estudo: Este estudo será realizado no Programa Pró-Parkinson e no Laboratório de Neurofisiologia Clínica do Hospital das Clínicas da UFPE, Ambulatório de Neurologia, 2º andar. População de estudo: Serão avaliados 15 sujeitos com o diagnóstico de DP, atendidos no Programa Pró-Parkinson, bem como 15 sujeitos normais controles pareados por idade e sexo no período de junho a dezembro de 2015. O cálculo amostral será feito para verificar a necessidade do aumento do número de sujeitos ou confirmação do "N" atual. Os resultados obtidos a partir desse estudo ajudarão a definir o perfil de transtornos do sono e as alterações de tônus muscular durante o sono em pacientes com Doença de Parkinson (DP) atendidos no Programa Pró-Parkinson do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco, bem como o entendimento desses sintomas não-motores nessa população, onde será aplicado as escalas Hoen Yahr, mini exame do estado mental, UPDRS, Escala de sono para doença de Parkinson, Escala de sonolência de Epworth, Polissonografia e teste de latência múltipla.

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do CCS  
 Bairro: Cidade Universitária CEP: 50.740-600  
 UF: PE Município: RECIFE  
 Telefone: (81)2126-8588 E-mail: cepocs@ufpe.br



Continuação do Parecer: 1135.040

**Objetivo da Pesquisa:**

**Objetivo Primário:** Avaliar a alteração de tônus muscular axial e apendicular durante o sono noturno e os cochilos diurnos em pacientes com doença de Parkinson.

**Objetivo Secundário:** a) Verificar o estado do sono através de escalas de sonolência; b) Analisar e quantificar as alterações de tônus muscular durante o sono noturno através da polissonografia. c) Analisar e quantificar as alterações de tônus muscular durante cochilos diurnos através do teste de latência múltipla. d) Comparar e identificar as diferenças das alterações de tônus muscular durante o sono noturno e cochilos diurnos entre pacientes com Doença de Parkinson e sujeitos normais.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

**Riscos:** Quanto aos possíveis riscos envolvidos na execução do projeto, poderíamos incluir o constrangimento em preencher a ficha de avaliação clínica e as escalas, aspectos que serão minimizados através da abordagem cuidadosa do paciente em ambiente adequado no ambulatório de neurologia do HC da UFPE. O incômodo referente à realização da polissonografia também será minimizado, com a devida orientação sobre a realização do exame. Os riscos relacionados ao exame provavelmente serão restritos a uma leve dermatite tóxica de contato, pelo uso da solução condutora, evento que é raramente observado durante o exame de rotina. Os pacientes e os cuidadores serão informados sobre a possibilidade de tal eventualidade e caso ocorra, serão tomadas medidas para minimizar tais efeitos.

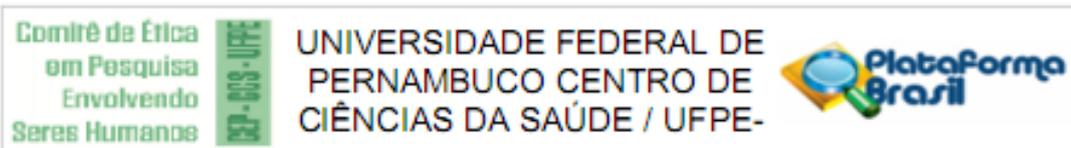
**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

**Benefícios:** No que diz respeito aos benefícios, a realização da aplicação das escalas específicas e a realização dos testes neurofisiológicos poderão identificar e conseqüentemente orientar a realização da terapêutica apropriada para os distúrbios de sono. Os pacientes que não concordarem com a realização dos testes neurofisiológicos do sono, mesmo com indicação pela história clínica e sob as adequadas orientações, poderão abandonar o tratamento a qualquer momento.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

O projeto apresenta-se bem elaborado e a documentação atende os requisitos desta comissão.

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do CCS  
 Bairro: Cidade Universitária CEP: 50.740-600  
 UF: PE Município: RECIFE  
 Telefone: (81)2126-8588 E-mail: cspccs@ufpe.br



Continuação do Parecer: 1135.040

**Recomendações:**

Sem considerações.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Não se aplica.

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Considerações Finais a critério do CEP:**

O Protocolo foi avaliado na reunião do CEP e está APROVADO para iniciar a coleta de dados. Informamos que a APROVAÇÃO DEFINITIVA do projeto só será dada após o envio do Relatório Final da pesquisa. O pesquisador deverá fazer o download do modelo de Relatório Final para enviá-lo via "Notificação", pela Plataforma Brasil. Siga as instruções do link "Para enviar Relatório Final", disponível no site do CEP/CCS/UFPE. Após apreciação desse relatório, o CEP emitirá novo Parecer Consubstanciado definitivo pelo sistema Plataforma Brasil.

Informamos, ainda, que o (a) pesquisador (a) deve desenvolver a pesquisa conforme delineada neste protocolo aprovado, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao voluntário participante (item V.3., da Resolução CNS/MS Nº 466/12).

Eventuais modificações nesta pesquisa devem ser solicitadas através de EMENDA ao projeto, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas.

Para projetos com mais de um ano de execução, é obrigatório que o pesquisador responsável pelo Protocolo de Pesquisa apresente a este Comitê de Ética relatórios parciais das atividades desenvolvidas no período de 12 meses a contar da data de sua aprovação (item X.1.3.b., da Resolução CNS/MS Nº 466/12). O CEP/CCS/UFPE deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (item V.5., da Resolução CNS/MS Nº 466/12). É papel do/a pesquisador/a assegurar todas as medidas imediatas e adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e ainda, enviar notificação à ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária, junto com seu posicionamento.

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do CCS  
 Bairro: Cidade Universitária CEP: 50.740-600  
 UF: PE Município: RECIFE  
 Telefone: (81)2126-8588 E-mail: cepsccs@ufpe.br

<b>Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Serres Humanos</b>	<b>CEP - CCS - UFPE</b>	<b>UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE / UFPE-</b>	
--	-------------------------	---	---

Continuação do Parecer: 1135.040

RECIFE, 02 de Julho de 2015

---

**Assinado por:**  
**LUCIANO TAVARES MONTENEGRO**  
(Coordenador)

Endereço: Av. de Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do CCS	
Bairro: Cidade Universitária	CEP: 50.740-600
UF: PE	Município: RECIFE
Telefone: (81)2125-8588	E-mail: ccps@ufpe.br

**ANEXO B - HOEHN & YAHR**

- ( ) Estagio 0 = Sem sinais de doença.
- ( ) Estagio 1 = Doença unilateral.
- ( ) Estagio 2 = Doença bilateral.
- ( ) Estagio 3 = Doença bilateral e alterações de equilíbrio.
- ( ) Estagio 4 = Incapacidade grave; ainda capaz de andar e levantar sem ajuda
- ( ) Estagio 5 = Cadeira de rodas a menos que ajudado.

**ANEXO C – MINI-EXAME DO ESTADO MENTAL**  
(Folstein, Folstein & McHugh, 1975)

Data: \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ N° do Paciente: \_\_\_\_\_  
 Nome: \_\_\_\_\_ Prontuário: \_\_\_\_\_  
 Escolaridade: Analfabeto ( ) 0 à 3 anos ( ) 4 à 8 anos ( ) mais de 8 anos ( )

**ORIENTAÇÃO TEMPORAL E ESPACIAL**

Dia da semana (1 ponto).....( )  
 Dia do mês (1 ponto).....( )  
 Mês (1 ponto).....( )  
 Ano (1 ponto).....( )  
 Hora aproximada (1 ponto).....( )  
 Instituição (residência, hospital, clínica) (1 ponto).....( )  
 Local específico (apartamento ou setor) (1 ponto).....( )  
 Bairro ou rua próxima (1 ponto).....( )  
 Cidade (1 ponto).....( )  
 Estado (1 ponto).....( )

**MEMÓRIA IMEDIATA**

Mencione 3 palavras não relacionadas. Peça ao paciente para repetir as 3 palavras que você mencionou. Estabeleça um ponto para cada resposta correta.

pêra, mesa, centavo.....( )  
 Depois repita as palavras e certifique-se de que as aprendeu, pois, mais adiante você irá perguntá-las novamente.

**ATENÇÃO E CÁLCULO**

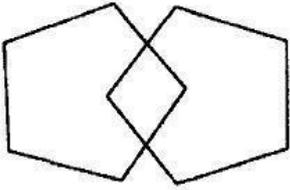
Subtrair 100-7 sucessivamente por 5 vezes (93 – 86 – 79 – 72 – 65).  
 (1 ponto para cada cálculo correto).....( )  
 (Alternativamente, soletrar MUNDO de trás para frente)

**EVOCAÇÃO**

Pergunte pelas 3 palavras ditas anteriormente.(1 ponto por palavra).....( )

**LINGUAGEM**

Aponte para um lápis e um relógio. Faça o paciente dizer o nome desses objetos conforme você os aponta (2 pontos).....( )  
 Faça o paciente repetir “nem aqui, nem ali, nem lá” (1 ponto).....( )  
 Faça o paciente seguir o comando de 3 estágios: “Pegue o papel com a mão direita, dobre-o ao meio e coloque-o no chão”. (3 pontos).....( )  
 Faça o paciente ler e obedecer ao seguinte: FECHÉ OS OLHOS. (1 ponto).....( )  
 Faça o paciente escrever uma frase de sua própria autoria. (A frase deve conter um sujeito e um objeto e fazer sentido). (Ignore erros de ortografia ao marcar o ponto).....( )  
 Copie o desenho abaixo (estabeleça um ponto se todos os lados e ângulos forem preservados e se os lados da interseção formam um quadrilátero).....( )



**ESCORE:** ( \_\_\_\_\_ /**30**)