



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS - MESTRADO

VLADEMIR CARNEIRO GOMES

**INVESTIGAÇÃO DE TESTES DE SARCOPENIA COMO PREDITORES
DE QUEDAS NA DOENÇA DE PARKINSON LEVE A MODERADA:
ESTUDO DE COORTE PROSPECTIVO**

Fortaleza
2023

VLADEMIR CARNEIRO GOMES

INVESTIGAÇÃO DE TESTES DE SARCOPENIA COMO PREDIÇÕES DE
QUEDAS NA DOENÇA DE PARKINSON LEVE A MODERADA: ESTUDO DE
COORTE PROSPECTIVO

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial à obtenção do grau de mestre em Ciências Médicas. Área de concentração: Neurologia.

Orientador: Prof. Dr. Pedro Braga Neto.
Coorientador: Prof. Dra. Danielle Pessoa Lima.

VLADMIR CARNEIRO GOMES

INVESTIGAÇÃO DE TESTES DE SARCOPENIA COMO PREDIÇÕES DE QUEDAS NA
DOENÇA DE PARKINSON LEVE A MODERADA: ESTUDO DE COORTE
PROSPECTIVO

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial à obtenção do grau de mestre em Ciências Médicas. Área de concentração: Neurologia

Orientador: Prof. Dr. Pedro Braga Neto
Coorientador: Prof. Dra. Danielle Pessoa Lima

Aprovada em: 24 de novembro de 2023.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Pedro Braga Neto. (Orientador)
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Profa. Dra. Danielle Pessoa Lima (Coorientadora)
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Profa. Dra. Fernanda Martins Maia Carvalho
Universidade de Fortaleza (UNIFOR)

Profa. Dra. Elren Passos Monteiro
Universidade Federal do Pará (UFPA)

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por tudo, agradeço a Deus a vida do meu filho Idiberto Neto que sobreviveu a uma tragédia este ano 2023 e está vivo para glória de Deus.

Agradeço imensamente a minha família principalmente a minha mãe Valdete Carneiro Gomes, que sempre incentivou seus três filhos a estudar, ensinou que o estudo daria condições a conquistar os objetivos nesta vida. Agradeço a minhas irmãs Luciana e Mônica por sempre acreditarem que sou capaz, aos meus filhos Idiberto Neto e Bruna Maria, pois minha força, minha energia e dedicação vem deles que estão sempre do meu lado, motivando a não desistir e superar desafios.

Agradeço ao Prof. Dr. Pedro Braga Neto, pela oportunidade em fazer mestrado em ciências médicas, pela orientação concedida, pela sua ética, profissionalismo e disposto a ajudar. Agradeço as portas que o Dr. Pedro abriu como: membro do grupo de pesquisa, participação em Congressos, acreditar na minha capacidade em supervisionar grupo de pesquisa em coletas para pesquisa na Doença de Parkinson

Agradeço a Prof. Dra. Danielle pela motivação em fazer este mestrado, por ser minha coorientadora, pelos ensinamentos, pela sua exigência, pela sua paciência, por sua imensa humildade, pelo exemplo profissional como médica humana, ética e amor pelo que faz, pelo exemplo como notável pesquisadora, pesquisando e sempre ajudando a todos a sua volta a realizar suas pesquisas. Agradeço a Dra. Danielle por ter tido durante 4 anos o melhor aprendizado em toda minha vida como estudante.

Agradeço a oportunidade ao Prof. Dr. Jarbas Filhos e a Dra Fernanda Carvalho por disponibilizarem seu precioso tempo em estar nesta banca examinadora.

Agradeço ao Professor Dr. Renan Magalhães Montenegro Júnior, professor da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará e Gerente de Ensino e Pesquisa dos Hospitais Universitários da UFC/EBSERH, a oportunidade do aprendizado no complexo científico, gerando condições adequadas para pesquisa. Agradeço a todos os funcionários e seus colaboradores da gerência, que proporcionaram a realização da mesma.

Agradeço ao Antonio Brasil Viana (estatístico), sempre disposto e paciente me ensinando e ajudando nas análises

Agradeço ao meu amigo Prof Dr. Walberto Santos, pelos ensinamentos na pesquisa e na Psicometria

Agradeço a imensa ajuda na elaboração desta pesquisa ao Samuel Brito de Almeida, Janine de Carvalho Bonfadini, Anderson Ramos, Madeleine Sales de Alencar, João Rafael

Gomes de Luna. Agradeço a todos voluntários que contribuíram de alguma forma para realização deste trabalho.

Agradeço a todos os funcionários do ambulatório da Geriatria e ambulatório da Neurologia que sempre me trataram com respeito, dignidade e acolhimento.

Agradeço a paciência e dedicação dos pacientes com Doença de Parkinson o qual acompanhei por 24 meses. Onde tive experiências maravilhosas neste convívio.

RESUMO

A Doença de Parkinson (DP) é a segunda doença neurodegenerativa mais prevalente no Brasil, acometendo 1% dos idosos com mais de 65 anos e 4 a 5% da população com mais de 85 anos. Trata-se de doença crônica e progressiva do sistema nervoso central associada a prejuízos à qualidade de vida e incapacidade funcional. A prevalência de quedas em idosos com DP é maior do que na população geral, sendo o risco anual de quedas de 45% a 68%. Sabe-se que há diferenças entre caidores e caidores recorrentes, mas há poucos estudos que abordam este contexto. Sarcopenia é uma condição complexa e multifatorial caracterizada por redução da quantidade e qualidade do tecido muscular esquelético de caráter progressivo e generalizado. Considerada atualmente problema de saúde pública em escala mundial, a sarcopenia está associada a maior risco de quedas, fraturas, prejuízo funcional e óbito em idosos. O objetivo deste estudo foi investigar os fatores preditores de quedas recorrentes e não recorrentes a partir dos critérios diagnósticos de sarcopenia em pacientes com Doença e Parkinson leve a moderada. Trata-se de um estudo de coorte que foi realizado no Hospital Universitário Walter Cantídio em Fortaleza, Ceará, com pacientes com DP do ambulatório de transtornos do movimento do serviço de Neurologia no período de março de 2021 a março de 2023. Para elegibilidade, foram necessários o diagnóstico de DP confirmado, estágio de gravidade de *Hoehn e Yahr* de 1 a 3, bem como a capacidade de ficar de pé e andar sozinho. Indivíduos com problemas médicos graves ou doenças crônicas descontroladas foram excluídos. Foram coletados na consulta regular dos pacientes seus dados demográficos e clínicos, medidas antropométricas, avaliação cognitiva pelo *Mini Mental State Examination*, avaliação de sintomas depressivos pelo *Geriatric Depression Scale*, avaliação dos sintomas parkinsonianos pelo *Unified Parkinson's Disease Rating Scale*, histórico de quedas, aplicação do *Sarc-F*, teste de avaliação de sarcopenia recomendados pelo *European Working Group on Sarcopenia in Older People* (EWGSOP). Cada paciente recebeu um questionário para ser preenchido em caso de quedas durante o período de 12 meses. Foram realizadas ligações telefônicas para verificação de ocorrência de quedas mensalmente. A amostra deste estudo foi composta por 103 pacientes, dos quais 38 (37%) eram mulheres e 65 (63%) eram homens, com média de idade $66 \pm 10,5$ anos. Maiores escores no SARC-F e maior tempo de doença foram preditores independentes de quedas recorrentes e não recorrentes em período de 12 meses.

Palavras-chave: Doença de Parkinson; Sarcopenia; Quedas; Quedas recorrentes.

ABSTRACT

Parkinson's Disease (PD) is the second most prevalent neurodegenerative disease in Brazil, affecting 1% of the elderly population aged over 65 years and 4 to 5% of those aged over 85 years. It is a chronic and progressive central nervous system disorder associated with a decreased quality of life and functional impairment. The prevalence of falls in elderly individuals with PD is higher than in the general population, with an annual risk of falls ranging from 45% to 68%. It is known that there are differences between single fallers and recurrent fallers, but there are limited studies addressing this context. Sarcopenia is a complex and multifactorial condition characterized by a progressive and generalized reduction in the quantity and quality of skeletal muscle tissue. Currently considered a global public health issue, sarcopenia is associated with an increased risk of falls, fractures, functional impairment, and mortality in the elderly. The objective of this study was to investigate predictive factors for recurrent and non-recurrent falls based on the diagnostic criteria of sarcopenia in patients with mild to moderate Parkinson's Disease. This was a cohort study conducted at the Hospital Universitário Walter Cantídio in Fortaleza, Ceará, with patients from the Movement Disorders outpatient clinic of the Neurology department from March 2021 to March 2023. To be eligible, patients needed to have a confirmed diagnosis of PD, a Hoehn and Yahr severity stage between 1 and 3, and the ability to stand and walk independently. Individuals with severe medical problems or uncontrolled chronic diseases were excluded. Demographic and clinical data, anthropometric measurements, cognitive assessment using the Mini-Mental State Examination, evaluation of depressive symptoms using the Geriatric Depression Scale, assessment of parkinsonian symptoms using the Unified Parkinson's Disease Rating Scale, fall history, and sarcopenia assessment based on the Revised European Consensus on Sarcopenia recommendations were collected during the patients' regular appointments. Each patient received a questionnaire to fill out in case of falls during the 12-month period. Monthly phone calls were made to check for fall occurrences. The study sample consisted of 103 patients, of whom 38 (37%) were women and 65 (63%) were men, with an average age of 66 ± 10.5 years. Higher SARC-F scores and a longer disease duration were independent predictors of recurrent and non-recurrent falls over a 12-month period.

Key Words: Parkinson's Disease, Sarcopenia, falls, recurrent falls.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Caracterização da amostra em relação às variáveis categóricas dos testes de Sarcopenia.....	66
Tabela 2 – Descrição das classes de medicamentos mais utilizados pela amostra.....	65
Tabela 3 – Caracterização das quedas registradas nas ligações.....	67
Tabela 4 – Análise multivariada do desfecho quedas (1 ou mais) “X” não quedas de pacientes com Doença de Parkinson.....	69
Tabela 5 – Análise univariada com desfecho quedas recorrentes (≤ 2) “X” quedas não recorrentes (> 2).....	71
Tabela 6 – Regressão logística multivariada com desfecho queda.....	73
Tabela 7 – Regressão logística multivariada com desfecho quedas recorrentes.....	73
Tabela 8 – Acurácia de cada pergunta do SARC-F para o desfecho de quedas recorrentes.....	74
Tabela 9 – Acurácia do SARC-F total para o desfecho quedas recorrentes.....	74
Tabela 10 – Correlação de “Spearman” entre testes de triagem de Sarcopenia e gravidade na Doença de Parkinson de acordo com UPDRS III.....	74

LISTA DE ANEXO

Anexo 1 – “DEXA” Densitometria óssea por dupla imagem.....	106
Anexo 2 – SARC-F.....	107
Anexo 3 – Escala de Depressão Geriátrica de 15 itens (GDS-15).....	108
Anexo 4 – Mini Exame do Estado Mental (MEEM).....	109
Anexo 5 – Escala de Hoehn & Yahr modificada.....	110
Anexo 6 – Escala de Atividade de Vida Diária “Schwab & England”.....	111
Anexo 7 – Short Physical and Performance Battery.....	112
Anexo 8 – Questionário semanal de Quedas.....	113
Apêndice – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	114

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Algoritmo EWGSOP2.....	44
Figura 2 – Curva de Kaplan Meier.....	64
Figura 3 – Fluxograma do Estudo.....	65

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Fatores Intrínsecos, Extrínsecos e Situações Adversas de Quedas na Doença de Parkinson.....	39
Quadro 2 – Descrição das Quedas da Amostra.....	57

LISTA DE ABREVIATURAS

ABVD's	Atividades Básicas de Vida Diária
OMT	Catecol - O - metil Transferase
CP	Circunferencia da Panturrilha
EWGPOSP2	Revised European Working Group on Sarcopenia in Older People
DEL	Dose Equivalente de Levodopa
DEXA	Desitometria por Dupla Emissão de Raios
DM TIPO 2	Diabetes Mellitus Tipo 2
Dp	Desvio Padrão
DP	Doença de Parkinson
DSM-V	Manual Diagnóstico e Estatístico Transtornos Mentais
GDS-15	Escala de Depressão Geriátrica de 15 ítems
HUWC	Hospital Universitário Walter Cantídio
H&Y	Escala de Hoehn e Yard Modificada
IC	Intervalo de Confiança
IMC	Índice de Massa Corporal
L-Dopa	Levodopa
MDS – UPDRS	Movement Disorder Society - Unified Parkinson's Diseases Rating Scale
MEEM	Mini Exame do Estado Mental
REDCap	Research Eletronic Date Capture
SARC-F	Sarcopenia Formulary
SE – ADLS	Schwab and England – Activities of Daily Living Scale
SPPB	Short Physical Performance Battery
TCLE	Termo de Consentimento Livre Esclarecido
TCS – REM	Transtorno Comportamental do Sono – Rapid Eye Movement
TSL 5x	Teste de Sentar e Levantar cinco vezes
UFC	Universidade Federal do Ceará

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	14
1.1 Doença de Parkinson: aspectos epidemiológicos e fatores de risco.....	14
1.2 CONTEXTO HISTÓRICO	15
1.3 EPIDEMIOLOGIA.....	15
1.3.1 Fatores protetores	17
1.4 PATOLOGIA	19
1.4.1 Manifestações clínicas da Doença de Parkinson	22
1.5 Sintomas não motores na Doença de Parkinson.....	26
1.6 Tratamento farmacológico da Doença de Parkinson.....	32
1.7 Tratamento não-farmacológico da Doença de Parkinson.....	33
2 REFERENCIAL TEÓRICO DE QUEDAS	37
3 REFERENCIAL TEÓRICO DE SARCOPENIA NA DOENÇA DE PARKINSON.....	42
4 OBJETIVOS.....	49
5 PERGUNTA DE PARTIDA	50
6 HIPÓTESES	50
7 METODOLOGIA.....	50
8 RESULTADOS	56
9 DISCUSSÃO.....	74
10 LIMITAÇÕES DO ESTUDO	78
11 CONCLUSÃO.....	82
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	83
ANEXOS.....	106

1. INTRODUÇÃO

1.1 Doença de Parkinson: aspectos epidemiológicos e fatores de risco

A Doença de Parkinson (DP) é a segunda doença neurodegenerativa mais prevalente no Brasil, acometendo 1% dos idosos com mais de 65 anos e 4 a 5% da população com mais de 85 anos (DORSEY et al., 2018b). A OMS (Organização Mundial da Saúde), estima que o número de pessoas DP até 2040 pode passar de 17 milhões de pessoas em todo o mundo, A doença de Parkinson é frequentemente associada ao envelhecimento. No entanto, dados da OMS destacam que uma parcela significativa dos casos ocorre em pessoas mais jovens, estima-se que 10% a 15% dos pacientes diagnosticados com Parkinson tenham menos de 50 anos, e aproximadamente 2% dos portadores da doença têm menos de 40 anos. Trata-se de doença crônica e progressiva do sistema nervoso central associada a prejuízos à qualidade de vida e incapacidade funcional (BALESTRINO; SCHAPIRA, 2020). Apesar da extensa literatura existente sobre a DP, sua causa ainda não é totalmente esclarecida. No entanto, estudos apontam para fatores genéticos, estresse oxidativo, toxinas ambientais e anormalidades mitocondriais envolvidos na fisiopatologia da doença. Sabe-se que a doença é causada pela degeneração predominantemente da região ventral da parte compacta da substância negra e do *locus ceruleus* (PAUMIER et al., 2015). Do ponto de vista clínico, existem quatro sinais cardinais: tremor de repouso, rigidez muscular, acinesia ou bradicinesia e instabilidade postural (BALESTRINO; SCHAPIRA, 2020).

A DP é a principal causa de parkinsonismo, síndrome que se manifesta por tremor de repouso, rigidez, bradicinesia e instabilidade postural. A DP é uma das doenças neurodegenerativas mais comuns da idade adulta e uma das principais causas de morbidade e mortalidade neurológica em todo o mundo (MHYRE et al., 2012).

A causa ou gatilho etiológico da neurodegeneração na DP ainda é desconhecido na maioria dos casos. No entanto, notáveis progressos têm sido impulsionados por descobertas sobre a anatomia e função dos núcleos da base, melhor caracterização de anormalidades neuropatológicas e neuroquímicas e estudos de formas genéticas e experimentais de parkinsonismo (JANKOVIC; TAN, 2020).

1.2 CONTEXTO HISTÓRICO

A DP foi descrita pela primeira vez por James Parkinson em seu Ensaio sobre a Paralisia Trêmula de 1817 (PARKINSON, 1817). No entanto, há algumas evidências de que uma doença conhecida como "kampavata", consistindo em tremores (kampa) e falta de movimento muscular (vata), existia no antigo sistema médico indiano, Ayurveda, há 4500 anos (MANYAM, 1990). A planta *Mucuna pruriens* foi usada em tempos antigos para tratar os sintomas e mais tarde descobriu-se que continha levodopa (KATZENSHLAGER et al., 2004).

A patologia da DP não era bem compreendida até o início do século 20, quando o patologista alemão Frederick Lewy, em 1912, relatou inclusões citoplasmáticas neuronais em uma variedade de regiões cerebrais. Em 1919, Tretiakoff observou que a anormalidade mais crítica na DP era a perda de neurônios na parte compacta da substância negra do mesencéfalo. Na década de 1950, pesquisadores descobriram a importância da dopamina e sua depleção dos núcleos da base como chave para o entendimento da fisiopatologia e bioquímica patológica da DP (HORNYKIEWICZ, 2006a).

1.3 EPIDEMIOLOGIA

Incidência e Prevalência

A DP é uma fonte crescente de incapacidade e mortalidade entre os transtornos neurológicos. A prevalência estimada é de 94 casos por 100.000 pessoas, ou aproximadamente 0,3% na população geral com 40 anos de idade ou mais (PRINGSHEIM et al., 2014), (DORSEY et al., 2018a). A incidência anual de casos novos varia de 8 a 18,6 por 100.000 pessoas-ano (DE LAU; BRETELER, 2006).

A incidência e a prevalência de DP estão aumentando. No ano de 2016, a prevalência global estimada de DP foi de 6,1 milhões de pessoas, aumentando de 2,5 milhões em 1990 (DORSEY et al., 2018a). Tendência semelhante tem sido observada na mortalidade por DP ajustada por idade (RONG et al., 2021). Embora o envelhecimento da população mundial seja responsável por grande parte do aumento dos números absolutos, a incidência ajustada por idade também está aumentando, por razões que não são totalmente compreendidas (RONG et al., 2021).

Fatores de risco

A idade é o fator de risco mais importante para a DP. A incidência e a prevalência

aumentam progressivamente em adultos a partir da quinta década. No entanto, a DP não é uma doença exclusiva de idosos. Aproximadamente 25% das pessoas com DP são diagnosticadas antes dos 65 anos de idade (PRINGSHEIM et al., 2014).

Os homens têm um risco maior de DP do que as mulheres em uma proporção de aproximadamente 1,4 (DORSEY et al., 2018a). No entanto, a diferença entre os sexos não está presente em todos os estudos e, em uma metanálise, uma diferença significativa na prevalência por sexo esteve presente apenas na faixa etária de 50 a 59 anos (PRINGSHEIM et al., 2014). Um efeito protetor do estrogênio tem sido sugerido por estudos em mulheres que foram submetidas à ooforectomia pré-menopausa (ROCCA; GROSSARDT; SHUSTER, 2011).

O histórico familiar de DP em um parente de primeiro grau está associada a um aumento de duas a três vezes no risco de ter DP (NOYCE et al., 2012). As formas monogênicas de DP representam menos de 10% dos casos de DP e abrangem padrões de herança autossômica dominante, autossômica recessiva e ligada ao X. A maioria tem uma idade de início mais jovem em comparação com a DP esporádica (KARIMI-MOGHADAM et al., 2018).

Além das formas monogênicas de DP, variantes patogênicas heterozigotas no gene da glucocerebrosidase 1 (GBA1), são outro importante fator de risco genético para DP. Outros genes codificadores de enzimas lisossômicas também foram encontrados para alterar o risco (RIBOLDI; DI FONZO, 2019).

Em estudos epidemiológicos, as exposições ambientais um grande número foi identificado como fatores de risco para DP. Os exemplos incluem o seguinte:

- Exposição a pesticidas (NOYCE et al., 2012), (PEZZOLI; CEREDA, 2013)
- Exposição ao dióxido de azoto na poluição atmosférica (JO et al., 2021)
- Alto consumo de produtos lácteos (JIANG et al., 2014), (ASCHERIO; SCHWARZSCHILD, 2016)
- Viver em áreas urbanas ou industriais com alta liberação de cobre, manganês ou chumbo (WILLIS et al., 2010)
- Exposição a solventes de hidrocarbonetos, nomeadamente tricloroetileno (GOLDMAN et al., 2012), (GOLDMAN et al., 2023)
- Viver em zonas rurais (NOYCE et al., 2012)
- Trabalho agrícola (NOYCE et al., 2012)
- O uso de água de poço (NOYCE et al., 2012), (PETROVITCH et al., 2002)
- Alta ingestão dietética de ferro, especialmente em combinação com alta ingestão de manganês (POWERS et al., 2003)

- Níveis reduzidos de vitamina D dietética e derivada da luz solar (LV et al., 2014), Wang et al. (2015), (SHRESTHA et al., 2016)

Paradoxalmente, outros dados sugerem que a mortalidade por DP é aumentada entre pessoas com ocupações socioeconômicas mais altas (por exemplo, educação, computação e matemática, jurídica, arquitetura e engenharia), onde a exposição a toxinas é improvável, enquanto a mortalidade por DP é diminuída entre pessoas com ocupações socioeconômicas mais baixas (por exemplo, mineração e perfuração, transporte e movimentação de materiais, construção), onde a exposição a toxinas é mais provável (FRIGERIO et al., 2005), (BEARD et al., 2017)

Comorbidades

Uma variedade de doenças médicas e psiquiátricas no início ou na meia-idade foram associadas ao aumento do risco de DP em estudos observacionais. Entre os fatores de risco mais consistentemente identificados estão:

- Excesso de peso corporal e síndrome metabólica (JEONG et al., 2020), (NAM et al., 2018);
- Diabetes mellitus tipo 2 (DE PABLO-FERNANDEZ et al., 2018), Cullinane et al. (2023);
- História de traumatismo cranioencefálico (JAFARI et al., 2013), Gardner et al. (2018);
- História de melanoma ou cancro da próstata (LIU et al., 2011), (SUGIER et al., 2023).

Vários relatos, incluindo vários grandes estudos de caso-controle de base populacional, encontraram associação positiva entre depressão e o desenvolvimento subsequente de DP (GUSTAFSSON; NORDSTROM; NORDSTROM, 2015), (ISHIHARA; BRAYNE, 2006). Esses achados sugerem que a depressão é um fator de risco para DP ou um sintoma prodromático. Da mesma forma, metanálises de estudos observacionais sugerem que uma história prévia de constipação é uma manifestação precoce da DP ou um fator de risco para DP (NOYCE et al., 2012), (ADAMS-CARR et al., 2016).

1.3.1 Fatores protetores

As associações negativas ou fatores protetores mais consistentemente identificados para a DP são tabagismo, consumo de cafeína e exercício físico. Uma variedade de medicamentos e

classes de medicamentos foram identificados como potencialmente protetores em estudos observacionais, mas nenhum ainda foi confirmado em estudos prospectivos (JANKOVIC; TAN, 2020).

Tabagismo – Uma correlação inversa entre DP e tabagismo é apoiada pelos achados de grandes estudos de coorte e metanálises (JANKOVIC; TAN, 2020), (NOYCE et al., 2012), (CHEN et al., 2010), (MAPPIN-KASIRER et al., 2020). Em uma metanálise de 26 estudos observacionais, o risco de DP foi mais de duas vezes menor para fumantes atuais em comparação com nunca fumantes (risco relativo) (RR) 0,44, IC 95% 0,39-0,50)(NOYCE et al., 2012). Além disso, o risco de DP foi menor para fumantes que já fumaram em comparação com nunca fumantes (RR 0,64, IC 95% 0,60-0,69). Um efeito neuroprotetor da nicotina tem sido proposto como uma possível explicação para essas observações (QUIK, 2004).

Cafeína – A ingestão de café e cafeína tem sido associada a menor risco de DP em metanálises e grandes estudos de coorte (NOYCE et al., 2012), (LIU et al., 2012), (COSTA et al., 2010), (LOGROSCINO et al., 2006).

Exercício – O exercício aeróbico e a atividade física podem ser protetores contra o desenvolvimento da DP (LLAMAS-VELASCO et al., 2021), (FANG et al., 2018). Em uma metanálise de oito estudos prospectivos em mais de 500.000 indivíduos, a atividade física moderada a vigorosa foi associada a uma redução de aproximadamente 30% no RR da DP (SAMII et al., 2009). No entanto, uma explicação alternativa para a associação é a causalidade reversa, uma vez que a redução da atividade física pode ser um sinal pré-clínico de DP.

Ibuprofeno – Há evidências de várias metanálises de que o ibuprofeno pode estar associado a um risco reduzido de DP (GAGNE; POWER, 2010), (BAI et al., 2016a). Os dados referentes a outros anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) são conflitantes, com algumas metanálises encontrando que os AINH estão associados a um risco reduzido de DP (NOYCE et al., 2012), (GAO et al., 2011) e outras não encontrando associação significativa (REES et al., 2011).

Estatinas – A relação entre o uso de estatinas, níveis lipídicos e DP é instável, apesar de numerosos estudos observacionais. Algumas metanálises sugerem que as estatinas estão associadas a um menor risco de DP (BAI et al., 2016b), (BYKOV et al., 2017), enquanto outras

concluem que o aparente efeito protetor do uso de estatinas é explicado, pelo menos em parte, pela falha no ajuste para fatores de confusão (LIU et al., 2017). No entanto, outros estudos observacionais constataram que o uso de estatinas está associado a um maior risco de incidência e progressão da DP (JEONG et al., 2021), (STEVENS et al., 2022).

1.4 PATOLOGIA

O cérebro de pacientes com DP tipicamente mostra despigmentação, perda neuronal e gliose, particularmente na parte compacta da substância negra (SNc) e no locus ceruleus pontino. A degeneração neuronal também está presente no núcleo dorsal do vago, na medula e em outros núcleos do tronco cerebral (PAREDES-RODRIGUEZ et al., 2020).

A porção ventrolateral da substância negra que se projeta para o putâmen dorsal é preferencialmente afetada no início do curso da DP, resultando na perda gradual de neurônios dopaminérgicos no SNc e uma depleção quase completa de dopamina, particularmente no putâmen (FEARNLEY; LEES, 1991). Isso contrasta com o envelhecimento normal, que geralmente está associado à perda neuronal na camada dorsal do SNC e à depleção de dopamina, predominantemente no núcleo caudado (PAKKENBERG et al., 1991).

Em adultos saudáveis, existem aproximadamente 550.000 neurônios pigmentados e 260.000 neurônios não pigmentados na substância negra (HENDERSON et al., 2000). Quando os primeiros sintomas da DP surgem, aproximadamente 60 por cento dos neurônios no SNC foram perdidos (HORNYKIEWICZ, 2006a).

Devido à aparente discrepância entre a perda de dopamina estriatal (>80 por cento) e o grau de perda de neurônios na substância negra (50 a 60 por cento), alguns sugeriram que o local inicial da patologia é no estriado e que a degeneração retrógrada pode ser responsável pela perda neuronal na substância negra (HORNYKIEWICZ, 2006b). Uma explicação alternativa é que cada neurônio dopaminérgico tem múltiplas projeções que terminam no estriado, de modo que a morte do corpo celular tem um efeito multiplicador na perda de terminais.

Além da degeneração do SNC, outros núcleos são afetados pela patologia da DP, incluindo o globo pálido interno (medial), o complexo mediano-parafascicular central, o núcleo tegmentar pedunculopontino e os núcleos talâmicos intralaminares caudais glutamatérgicos (J K KRAUSS¹, 2002). Além disso, estudos de ressonância magnética (RM) volumétrica encontraram atrofia hipocampal significativa em pacientes com DP, com ou sem comprometimento cognitivo (URIBE et al., 2018).

Corpos de Lewy e outras inclusões intracelulares — Não há consenso sobre quais critérios patológicos são necessários para o diagnóstico de DP (JANKOVIC; TAN, 2020), mas a maioria dos investigadores acredita que os corpos de Lewy, nomeados em homenagem a Frederick Lewy, constituem a marca patológica da DP.

Os corpos de Lewy são inclusões neuronais redondas, eosinofílicas e intracitoplasmáticas. Eles têm de 3 a 25 nm de diâmetro com um núcleo granular denso (1 a 8 nm) e elementos fibrilares frouxamente dispostos que se estendem em direção a um "halo" periférico. Estudos imuno-histoquímicos têm demonstrado que os corpos de Lewy são constituídos principalmente por alfa-sinucleína e ubiquitina e também contêm calbindina, sínfilina-1, proteínas do complemento, subunidades de microfilamentos, tubulina, proteínas 1 e 2 associadas aos microtúbulos e uma proteína substrato de parkina denominada Pael-R (MURAKAMI et al., 2004).

Em pacientes com DP, os corpos de Lewy são vistos na substância negra, no núcleo basal de Meynert, no locus ceruleus, no córtex cerebral, nos gânglios simpáticos, no núcleo vagal dorsal, no plexo mioentérico dos intestinos e até mesmo no plexo simpático cardíaco. Os corpos de Lewy parecem surgir da porção periférica de outras inclusões conhecidas como corpos pálidos, que são encontrados na substância negra e no locus ceruleus (WAKABAYASHI et al., 2007).

Os corpos de Lewy não são específicos para DP, uma vez que são encontrados em até 10% dos cérebros de idosos saudáveis, bem como em pacientes com outras doenças neurodegenerativas, como neurodegeneração com acúmulo de ferro cerebral (NBIA), ataxia-telangiectasia, paralisia supranuclear progressiva, degeneração corticobasal, síndrome de Down e doença de Alzheimer. Há evidências crescentes de que os corpos de Lewy ocorrem não apenas em sinucleinopatias, como a DP, ou amiloidopatias, como a doença de Alzheimer, mas também em tauopatias, como a demência frontotemporal (POPESCU et al., 2004).

A falta de especificidade dos achados patológicos levanta a possibilidade de que a DP não seja uma entidade específica da doença, mas sim uma síndrome clinicamente prototípica com diferentes subtipos clínicos e causas patogênicas (THENGANATT; JANKOVIC, 2014a).

Inclusões como corpos de Lewy têm sido tradicionalmente consideradas tóxicas. Entretanto, alguns estudos sugerem que eles podem realmente ser neuroprotetores e que compostos que promovem a formação de inclusões diminuem a patologia da DP (POPESCU et al., 2004), (BODNER et al., 2006).

Estadiamento de Braak

Na visão tradicional, o processo patológico da DP começa com a degeneração dos neurônios dopaminérgicos na substância negra. Essa visão tem sido contestada pelo neuropatologista Heiko Braak, que propôs que as alterações patológicas da DP se iniciam na medula do tronco encefálico e no bulbo olfatório, progredindo rostralmente ao longo de muitos anos para o córtex cerebral em um processo previsível de seis estágios, (GOEDERT et al., 2013), (BRAAK; DEL TREDICI, 2008).

De acordo com o estadiamento de Braak, a progressão das alterações patológicas ocorre da seguinte forma (BRAAK; DEL TREDICI, 2008):

Durante os estágios pré-sintomáticos 1 e 2, as alterações patológicas são encontradas no bulbo oblongata e no bulbo olfatório;

Nos estágios 3 e 4, a patologia migrou rostralmente para o SNc e outros aglomerados neuronais do mesencéfalo e prosencéfalo basal, momento em que os sintomas motores clássicos da DP aparecem pela primeira vez;

Nos estágios finais 5 e 6, o processo patológico invade o córtex telencéfalo dos lobos temporal e frontal.

Entretanto, a validade e a utilidade preditiva do estadiamento de Braak têm sido questionadas, uma vez que não há contagem de células que se correlacione com a patologia da sinucleína descrita e não se observa assimetria nos achados patológicos que se correlacionam com a reconhecida assimetria dos achados clínicos (BURKE; DAUER; VONSATTEL, 2008), (JELLINGER, 2012).

Além disso, há controvérsias quanto à classificação da demência com corpos de Lewy (DCL), considerada por alguns como uma entidade separada da DP. Braak não incluiu a DCL em suas observações sobre a progressão da DP.

Critérios diagnósticos da Doença de Parkinson

A partir de critérios estabelecidos pela Movement Disorders Society (MDS), o diagnóstico deve ser realizado de acordo com o histórico clínico e exame físico. A *Movement Disorders Society* (MDS) estabeleceu critérios de diagnóstico de acordo com história clínica e exame físico. De acordo com os critérios da MDS, a bradicinesia é obrigatória para o diagnóstico, devendo ser acompanhada de mais um dos sinais cardinais, caracterizando a síndrome parkinsoniana. A identificação desta síndrome combinada à ausência de critérios de exclusão absolutos ou de *red flags* e associada a pelo menos dois critérios de suporte permitem estabelecer o diagnóstico de doença de Parkinson (POSTUMA et al., 2015a).

1.4.1 Manifestações clínicas da Doença de Parkinson

Idade de Início

A DP é uma doença neurodegenerativa de início na idade adulta. A incidência da doença aumenta rapidamente a partir dos 60 anos de idade, com média de idade ao diagnóstico de 70,5 anos (VAN DEN EEDEN, 2003). As formas monogênicas de DP, que representam menos de 10% dos casos de DP, tendem a ter uma idade de início mais jovem do que a DP esporádica.

Sintomas Prodrômicos – (sintomas iniciais)

Vários sintomas não motores da DP são comumente relatados pelos pacientes antes do início dos sintomas motores clássicos. Tais sintomas prodrômicos podem preceder as manifestações motoras em anos ou até décadas (TOLOSA et al., 2021). Os sintomas que têm recebido mais atenção como marcadores prodrômicos sensíveis da DP são:

- Distúrbio comportamento do sono REM (DCSR)
- Constipação , "Disfunção autonômica"
- Hiposmia/disfunção olfatória

Muitos outros sintomas não motores discutidos abaixo também foram relatados como sintomas iniciais, incluindo urgência urinária, disfunção sexual, depressão, ansiedade, comprometimento da visão de cores e disfunção neurocognitiva.

Os sintomas prodrômicos correspondem a alterações neurodegenerativas precoces e deposição de alfa-sinucleína em sítios extranigrais, como tronco encefálico inferior, bulbo e tratos olfatórios e sistema nervoso autônomo periférico (TOLOSA et al., 2021). Não são específicos da DP e podem ser observados em outras sinucleinopatias, como demência com corpos de Lewy (DCL) e atrofia de múltiplos sistemas (AMS). A agregação de alfa-sinucleína pode ser detectada em tecidos periféricos e sangue usando uma variedade de técnicas.

Como marcadores precoces de neurodegeneração, tais sintomas prodrômicos são vistos como uma possível janela de oportunidade para estratégias modificadoras da doença e preventivas visando a alfa-sinucleína, bem como outras vias. Em alguns casos, pode ser possível que os pacientes participem de ensaios clínicos baseados em sintomas isolados que não preenchem critérios para doença clínica, mas que podem indicar risco aumentado para fenoc conversão futura para DP ou outras sinucleinopatias. Um recurso para os pacientes é o North American Prodromal Synucleinopathy (NAPS) Consortium.

Características Cardeais

A DP é caracterizada por três características motoras principais: tremor, bradicinesia e rigidez. Embora a instabilidade postural seja frequentemente mencionada como uma quarta característica, ela geralmente ocorre muito mais tarde na doença e, portanto, não é incluída como uma característica motora central nos critérios diagnósticos para DP (POSTUMA et al., 2015c).

Tremor

O tremor na DP é um tipo de tremor de repouso, o que significa que é mais perceptível quando a parte do corpo afetada é suportada pela gravidade e não está envolvida em atividades propositas. Outras condições, como o tremor essencial, causam mais comumente tremor de ação, que ocorre com contração muscular voluntária e movimento (SHARMA; PANDEY, 2016)

O tremor na extremidade superior é chamado de "rolagem de pílula" por causa da maneira como o polegar e os dedos parecem estar rolando um pequeno objeto entre eles. A frequência é moderada, variando de 3 a 7 oscilações por segundo (Hz) e mais comumente de 4 a 5 Hz (FINDLEY; GRESTY; HALMAGYI, 1981).

Pacientes com DP podem apresentar tremor com manobras posturais ou com ação, mas a gravidade do tremor geralmente diminui com a ação proposital e é mais grave em repouso. Como resultado, o tremor tende a ser a menos incapacitante fisicamente das manifestações cardinais da DP. Quando o tremor é grave, pode ser difícil distinguir um tremor primário de repouso de um tremor de ação primária.

Alguns pacientes com DP apresentam um tremor reemergente: um tremor postural que se manifesta após uma latência de vários segundos e tem uma frequência típica do tremor de repouso na DP (LEODORI et al., 2020), (LOUIS et al., 2001). Essa distinção é importante, pois pacientes com DP que apresentam tremor postural reemergente podem ser erroneamente diagnosticados como portadores de tremor essencial (JAIN; LO; LOUIS, 2006).

Bradicinesia

Bradicinesia significa lentidão generalizada de movimento, mas também se refere à diminuição da amplitude de movimentos. Embora seja a característica mais comum na DP, é também o sintoma mais difícil de descrever pelos pacientes. "Fraqueza", "incoordenação" e "cansaço" são frequentemente usados para descrever a diminuição da capacidade de iniciar movimentos voluntários (BERARDELLI, 2001).

A bradicinesia é um sintoma precoce da DP e está presente em aproximadamente 80% dos pacientes no início da doença (PAGANO et al., 2016). É indiscutivelmente a principal causa de incapacidade na DP e é eventualmente observada em quase todos os pacientes.

Nas pernas, as queixas comuns relacionadas à bradicinesia ao caminhar incluem arrastar as pernas, passos mais curtos (embaralhar) ou sensação de instabilidade. Os pacientes também podem ter dificuldade para se levantar de uma cadeira ou sair de um carro (BERARDELLI, 2001).

Rigidez

A rigidez é um aumento da resistência ao movimento passivo sobre uma articulação. A rigidez pode afetar qualquer parte do corpo e pode contribuir para queixas de rigidez e dor. As características da DP que resultam da rigidez, pelo menos em parte, incluem a mão estriatal (extensão das articulações interfalangeanas proximais e distais com flexão nas articulações metacarpofalangeanas), a diminuição do balanço dos braços com a marcha e a postura tipicamente inclinada.

Os pacientes podem apresentar rigidez da roda dentada, que se refere a um padrão de resistência e relaxamento à medida que o examinador movimentava o membro em toda a sua amplitude de movimento (DEUSCHL; BAIN; BRIN, 2008).

Instabilidade postural

A fisiopatologia da doença de Parkinson consiste na perda progressiva de células da substância negra do mesencéfalo. A degeneração dos neurônios da substância negra resulta na diminuição da produção de dopamina, com a despigmentação dessa estrutura. (MENEZES MS, TEIVE HAG 2003), (MELNICK 2009).

A etiologia é desconhecida e acredita-se que os mecanismos etiopatogênicos envolvidos sejam multifatoriais, como: estresse oxidativo; anormalidades mitocondriais; excitotoxicidade; fatores gliais e inflamatórios; neurotoxinas ambientais; fatores genéticos; e envelhecimento cerebral.

O balanço do controle postural é uma junção multifatorial. A estabilidade postural é a habilidade de manter o equilíbrio em situações dinâmicas e estáticas. O controle da estabilidade depende de uma junção de sensores multimodais oriundos do sistema nervoso central. A estabilização do controle da postura é um circuito fechado formado pela integração do tronco cerebral, das redes da medula espinhal e do feedback cognitivo e sensorial. A estabilidade postural depende da integração dos circuitos sensoriais, motores, visuais, vestibulares e

cognitivos, e a interrupção de qualquer um deles leva à defasagem do equilíbrio. A fisiologia do controle do equilíbrio ajuda a identificar corretamente os fatores que atrapalham os sinais provocados por um paciente com perda de equilíbrio postural (LOUIS et al., 2023).

A instabilidade postural, ou dificuldade de equilíbrio, é possivelmente o mais desafiador dos sintomas de movimento da (DP). Tremores, rigidez e movimentos lentos podem mudar a forma como o paciente anda. O acréscimo de instabilidade postural aumenta o risco de quedas. De forma encorajadora, o exercício físico melhora a marcha e o equilíbrio e reduz as quedas. A abordagem inicial é começar a se exercitar no início do diagnóstico e fazer o possível para manter uma boa postura. Sendo um dos principais problemas na Doença de Parkinson, aumentando a frequência de episódios de queda e suas sequelas; esta probabilidade aumenta conforme a extensão e duração da doença. (MAK MKY, PANG MYC, 2009)

Com a progressão da doença há o comprometimento da marcha, denominada festinação, caracterizada pela diminuição da velocidade e encurtamento da passada, como se o indivíduo perseguisse seu próprio centro de gravidade, com tendência de tombar para frente. A festinação pode ser causada pela alteração do centro de pressão e centro de massa, ocasionando a redução das respostas de equilíbrio, ou como resultado de alterações na cinemática da marcha. Estas últimas incluem alterações na excursão das articulações e flexão do quadril, os quais podem modificar a excursão do calcanhar (MERELLO M et al., 2010).

As manifestações clínicas da instabilidade postural na (DP) abrangem uma infinidade de sintomas, incluindo, mas não se limitando à, lentidão e hesitação de movimentos, postura curvada e marcha arrastada. Essas alterações abrangem alterações sensoriais nos membros inferiores, manifestação de hipotensão ortostática, comprometimento da integração da entrada sensorial visual, vestibular e proprioceptiva, latência prolongada nas respostas musculares e seleção de padrões de passo (PALAKURTHI; BURUGUPALLY, 2019). Com a manutenção defeituosa do equilíbrio relacionado ao gânglio basal, os pacientes com (DP) precisam de uma maior contribuição compensatória de outras partes das regiões cognitivas, sensoriais e motoras do cérebro para melhor estabilidade e orientação. Estudos posturográficos mostraram que pacientes com DP dependem da sua visão para manter a estabilidade postural. Sensação periférica reduzida, distúrbio de visão, disfunção labiríntica e falta de previsibilidade para perturbações ambientais exacerbam a instabilidade postural em pacientes com DP.

O desequilíbrio postural em pacientes com diagnóstico de doença de Parkinson é caracterizado por várias anormalidades observadas no índice de distribuição de peso, índice de sincronização, índice de transformação de Fourier e índice de queda, que são medidos quantitativamente por meio da utilização da posturografia Tetrax™. O índice de distribuição de

peso, o índice de queda e o índice de transformação de Fourier em frequências baixas-médias (F2-F4) foram notavelmente maiores em pacientes com DP (FUKUNAGA et al., 2014).

Esta deficiência motora específica é provocada principalmente por deficiências nos neurônios dopaminérgicos, juntamente com a presença de doença comórbida da substância branca e a degeneração do sistema colinérgico. Vale ressaltar que a instabilidade postural é mais predominante em pacientes com DP que apresentam um maior subescore não dopaminérgico (PALAKURTHI; BURUGUPALLY, 2019).

A instabilidade postural geralmente não aparece até mais tarde no curso da DP. Pacientes com sinais parkinsonianos que caem no início do curso da doença provavelmente têm outra síndrome parkinsoniana, como paralisia supranuclear progressiva ou atrofia de múltiplos sistemas (AMS), em vez de DP.

Inicialmente, um teste de tração positivo no exame pode ser o único sinal de comprometimento do equilíbrio. No entanto, à medida que a instabilidade postural progride, os pacientes podem cair com cada vez menos provocação, e a marcha pode mostrar sinais de congelamento ou festinação. Uma vez que os reflexos posturais são perdidos, os pacientes geralmente necessitam de uma cadeira de rodas por segurança.

A instabilidade postural e o risco associado de quedas têm um efeito profundo no prognóstico e na qualidade de vida dos pacientes com DP. Essas deficiências são particularmente difíceis de controlar. Nesse sentido, as intervenções com exercícios foram identificadas como um meio eficaz para lidar com os déficits de equilíbrio em indivíduos com doença de Parkinson. Ao incorporar exercícios em seu plano de tratamento, os pacientes com DP podem potencialmente melhorar sua estabilidade postural e, posteriormente, melhorar suas habilidades funcionais (JOBGES, 2004; QIAN et al., 2023).

A instabilidade postural é testada com o pull test, onde o examinador fica atrás do paciente e puxa firmemente o paciente para trás pelos ombros. Pacientes com reflexos posturais normais devem ser capazes de manter o equilíbrio e retropulsar (dar um passo para trás) não mais do que dois passos. O teste de tração não é válido a menos que o paciente dê pelo menos um passo para trás. Pacientes com DP e instabilidade postural, por outro lado, tendem a cair ou dar vários passos para trás antes de se estabilizarem.

1.5 Sintomas não motores na Doença de Parkinson

A DP é uma desordem complexa com diversas características clínicas que incluem manifestações não motoras, além da sintomatologia motora. Esses recursos incluem os

seguintes:

Disfunção cognitiva e demência

Em uma pesquisa multicêntrica com mais de 1000 pacientes com DP, praticamente todos (97%) pacientes relataram sintomas não motores, com cada paciente experimentando uma média de aproximadamente oito sintomas não motores (BARONE et al., 2009). Os sintomas não motores no domínio psiquiátrico ocorreram com maior frequência. Sintomas psiquiátricos como psicose ou demência podem causar mais incapacidade do que as características motoras e podem ser mais difíceis de tratar. Em uma pesquisa unicêntrica com 265 pacientes com DP, dor, transtornos de humor e problemas de sono foram os sintomas não motores mais problemáticos que ocorreram tanto na DP em estágio inicial quanto na tardia (POLITIS et al., 2010).

Sintomas psicóticos (alucinações e delírios)

A psicose ocorre em 20 a 40% dos pacientes com TP tratados com drogas, e as alucinações visuais são o sintoma psicótico mais comum (FENELON, 2000), (LEE; WEINTRAUB, 2012)]. Os fatores de risco para psicose na DP incluem o uso de altas doses de drogas antiparkinson, a presença de demência, idade avançada, visão prejudicada, depressão, presença de distúrbios do sono, alta carga de doença comórbida e maior duração da doença.

A prevalência e a gravidade das alucinações aumentam ao longo do tempo (GOETZ et al., 2010). A maioria dos pacientes retém a percepção de que suas alucinações não são reais. No entanto, pacientes com demência concomitante ou delirium podem ter percepção diminuída. Esses pacientes tendem a ser mais resistentes ao tratamento.

Os **delírios** também podem ser uma característica proeminente da psicose na DP e geralmente são de natureza paranoica. Os delírios comuns incluem infidelidade conjugal, pessoas roubando dinheiro, intrusos vivendo na casa ou enfermeiras planejando planos prejudiciais.

Transtornos de humor, depressão, ansiedade, apatia e abulia

Transtornos de humor, depressão, ansiedade, abulia e apatia estão entre os sintomas não motores mais problemáticos em pacientes com DP em estágio inicial e tardio (POLITIS et al., 2010).

Depressão

A depressão é o distúrbio psiquiátrico mais comum observado na DP (WEINTRAUB et

al., 2004). Embora geralmente de gravidade leve a moderada, os sintomas depressivos na DP estão associados a um impacto negativo na incapacidade motora e diminuição da qualidade de vida (SCHRAG, 2000). As estimativas para a prevalência de depressão na DP variam, mas até 50% dos pacientes apresentam sintomas depressivos, ocasionalmente como queixa de apresentação (WEINTRAUB et al., 2004), (LEENTJENS et al., 2003). As taxas de transtorno depressivo maior na DP são mais baixas, variando de menos de 10% em estudos comunitários ("Factors impacting on quality of life in Parkinson's disease: Results from an international survey", 2002), (WEINTRAUB et al., 2003)], a mais de 20% em clínicas especializadas em transtorno do movimento (SCOTT et al., 2020). Apesar da alta prevalência, entretanto, a depressão na DP permanece subtratada, (SCOTT et al., 2020).

Pacientes com DP que desenvolvem depressão geralmente apresentam tristeza, anedonia e diminuição do interesse em atividades. Culpa e sentimentos de inutilidade podem ocorrer com menos frequência na depressão relacionada à DP (BROEN et al., 2016). O suicídio ocorre aproximadamente na mesma taxa na DP que na população geral (RICHARD, 2005), mas as taxas de suicídio podem estar aumentadas após estimulação cerebral profunda do núcleo subtalâmico.

Ansiedade

A ansiedade é o segundo distúrbio psiquiátrico mais frequente na DP (WEINTRAUB et al., 2004)] e estima-se que ocorra em aproximadamente 30 a 40% dos pacientes (GOTHAM; BROWN; MARSDEN, 1986), (WEE et al., 2016). Todos os tipos de transtornos de ansiedade têm sido relatados na DP, embora o transtorno de ansiedade generalizada e a fobia social pareçam ser os mais comuns (WEE et al., 2016), (MARICLE et al., 1995)]. Depressão e ansiedade são frequentemente condições de comorbidades na DP (MENZA et al., 1990); também estão associados a flutuações "on-off", à piora do humor e ansiedade durante os períodos "off" e à melhora quando no estado "on" (RICHARD, 2006), (SKIDMORE et al., 2013)].

Apatia e abulia

A apatia é uma perda primária de motivação, caracterizada pela diminuição da fala, da atividade motora e da expressão emocional (ROBERT et al., 2012). Essa definição de apatia é essencialmente sinônimo da de abulia, que tem sido definida como uma perda do impulso, vontade ou motivação para pensar, falar e agir. A diminuição da motivação é o conceito-chave tanto na apatia quanto na abulia. A base neurológica da apatia e da abulia é mais comumente

atribuída à disfunção do lobo frontal e do sistema límbico (DEN BROK et al., 2015), (DUJARDIN et al., 2014).

Distúrbios do sono

Até 80% dos pacientes com DP têm um ou mais distúrbios do sono, incluindo insônia, síndrome das pernas inquietas (SPI) e distúrbio comportamental do sono (RBD) de movimento rápido dos olhos (REM) (BARONE et al., 2009), (ROMENETS et al., 2012).

Insônia

Pacientes com DP frequentemente têm dificuldade em adormecer (insônia de início do sono), dificuldade em permanecer dormindo (insônia de manutenção do sono) ou uma combinação dos dois. Problemas com a manutenção do sono (fragmentação do sono) são mais comuns. Múltiplos fatores contribuem para a insônia, incluindo sintomas motores noturnos, sintomas neuropsiquiátricos, nictúria e outros problemas autonômicos, outros distúrbios do sono como SPI, câibras noturnas nas pernas, distonia, dor e efeitos colaterais de medicamentos.

Síndrome das pernas inquietas

SPI é um distúrbio do movimento caracterizado por uma vontade de mover os membros, associada a uma sensação desagradável que ocorre principalmente ou exclusivamente à noite, surge ou piora com o repouso e melhora com o movimento, especialmente a caminhada. A SPI é relatada mais comum em pacientes com DP do que na população em geral, embora os sintomas se sobreponham à inquietação nas pernas causada pelo "desgaste" de medicamentos dopaminérgicos, que pode ser confundida com SPI. Os movimentos periódicos dos membros durante o sono (MPMS) estão frequentemente, mas nem sempre, associados à SPI. Os sintomas da MPMS são tipicamente movimentos rítmicos lentos das pernas, consistindo em flexão dorsal do pé e do dedo grande (POSTUMA et al., 2015b).

Distúrbio comportamental do sono REM

DCSR é uma característica prodrômica comum da DP e afeta pelo menos 50 por cento dos pacientes com DP clinicamente estabelecida. Os movimentos correlacionam-se com seus sonhos. Pacientes e parceiros de cama podem não reconhecer os movimentos como anormais, especialmente quando leves.

Entre os pacientes com DP, o RSD tem sido associado a maior carga clínica com comprometimento cognitivo mais rápido, mais comorbidades psiquiátricas, pior resposta ao

tratamento e atrofia cerebral mais generalizada em comparação com pacientes com DP sem RSBD (RUSZ et al., 2016), (HÖGL et al., 2003). RSBD parece prever especificamente mais congelamento da marcha, e muitas das mesmas regiões do tronco cerebral implicadas na fisiopatologia do RBD medeiam a patogênese do congelamento da marcha (HENDERSON, 2003).

Sonolência diurna excessiva

A sonolência diurna excessiva (SDE) tem sido reconhecida há muito tempo como um problema na DP. A prevalência de SDE na DP varia de acordo com a metodologia do estudo, mas as estimativas variam de 33 a 76% (BARGIOTAS et al., 2019), (BIGLAN et al., 2007)]. Alguns pacientes podem estar apenas sonolentos, enquanto outros têm episódios adicionais de sono não intencional ou "ataques" súbitos de sono (HOBSON et al., 2002)]. A SDE e a sonolência súbita podem ser um risco para pacientes com DP que dirigem (RAZMY; LANG; SHAPIRO, 2004).

A SED na DP é provavelmente multifatorial. Possíveis fatores de risco incluem dificuldade para dormir à noite, depressão, demência, apneia obstrutiva do sono, tratamento dopaminérgico, alta carga de comorbidades e sexo masculino (AVORN et al., 2005), (SCHIFITTO et al., 2008). Também tem sido argumentado que a SDE pode ser intrínseca ao processo da doença (FRIEDMAN; FRIEDMAN, 1993).

Fadiga

A fadiga é um problema comum em pacientes com DP, relatado por aproximadamente um terço dos pacientes no momento do diagnóstico e tornando-se mais prevalente à medida que o distúrbio progride (ABE; TAKANASHI; YANAGIHARA, 2000), (CHEN; LI; LIU, 2020). A fadiga está associada à maior duração da doença, depressão e SDE. Pode ser persistente ou intermitente.

Embora a fadiga esteja associada à depressão e à SDE, vários estudos descobriram que pacientes com DP que não apresentam depressão ou SDE, no entanto, apresentam uma alta prevalência de fadiga (ABE; TAKANASHI; YANAGIHARA, 2000), (VELSEBOER et al., 2011), (HIORTH et al., 2019)]. Esses dados reforçam a hipótese de que a fadiga é um sintoma independente da DP que se sobrepõe, mas não está causalmente relacionado à depressão e à SDE. A fisiopatologia da fadiga na DP não é compreendida

Disfunção autonômica

Problemas autonômicos na DP incluem ortostase, constipação, disfagia, sudorese, dificuldades urinárias e disfunção sexual. Esses problemas também estão presentes na atrofia de múltiplos sistemas (AMS), dificultando a distinção entre os dois transtornos. Os sintomas autonômicos na AMS, no entanto, são geralmente mais graves do que na DP. Além disso, a AMS tende a ser menos responsiva à levodopa à medida que a doença progride, e a AMS está frequentemente associada a achados cerebelares e piramidais.

Disfunção olfatória

A disfunção olfatória é muito comum na DP e pode se manifestar como déficits na identificação, discriminação e detecção de odores (CHEN et al., 2017). A perda do olfato pode passar despercebida pelos pacientes, mesmo quando a disfunção está presente no teste do olfato.

Esses déficits no olfato podem preceder os sintomas motores ou ocorrer relativamente cedo no curso da DP (BROWN et al., 1990), (HAEHNER et al., 2007), (BERG et al., 2013). Embora inespecífica, a disfunção olfatória no teste do olfato em idosos da comunidade está associada a um risco aumentado de DP incidente ao longo de 5 a 10 anos de seguimento (HAEHNER et al., 2007), (FORD et al., 1996)].

Hipotensão ortostática

A hipotensão ortostática é muito comum em pacientes com DP, mesmo relativamente cedo no curso da doença, com uma prevalência cumulativa de aproximadamente 60% (LEMACK et al., 2000), (ARAKI et al., 2000). Os fatores de risco incluem idade avançada, disfunção cognitiva e maior duração da doença (ARAKI et al., 2000). Além da doença em si, a hipotensão ortostática pode ser agravada ou causada por agentes antiparkinsonianos, incluindo levodopa, agonistas dopaminérgicos e inibidores da monoamina oxidase tipo B (MAO-B) e outras drogas, particularmente bloqueadores alfa-adrenérgicos, como a tansulosina, para o prostatismo.

Disfunção urinária

Os sintomas urinários comuns indicativos de disfunção autonômica em pacientes com DP incluem frequência, urgência e urge-incontinência (HAND et al., 2010), (BROWN et al., 1990). A anormalidade mais comum na avaliação urodinâmica é a redução da capacidade vesical devido às contrações involuntárias do músculo detrusor nos estágios iniciais do enchimento vesical (ABE; TAKANASHI; YANAGIHARA, 2000).

Disfunção sexual

A disfunção sexual pode variar de hipoatividade a hipersexualidade e pode afetar até 25% dos pacientes com TP (JACOBS, 2000). O comportamento sexual subativo na DP comumente se manifesta como diminuição do interesse e da pulsão (WIELINSKI et al., 2010), (SINGER; WEINER; SANCHEZ-RAMOS, 1992) e pode ser decorrente de depressão (WELSH; HUNG; WATERS, 1997), rigidez axial, bradicinesia ou insatisfação com relacionamentos (TISSINGH et al., 2001) . Pacientes do sexo masculino podem ter a incapacidade de alcançar ou manter uma ereção, enquanto pacientes do sexo feminino com DP frequentemente relatam aperto vaginal, secura, incapacidade de atingir o orgasmo ou micção involuntária durante o sexo (SINGER; WEINER; SANCHEZ-RAMOS, 1992), (PONSEN et al., 2004), (ROSS et al., 2008).

1.6 Tratamento farmacológico da Doença de Parkinson

A degeneração progressiva dos neurônios produtores de dopamina na substância negra do mesencéfalo é responsável pelo surgimento da tríade clínica clássica de tremor, rigidez e bradicinesia, bem como uma ampla gama de manifestações não motoras e neuropsiquiátricas que afetam a função e a qualidade de vida. Tornou-se claro que a DP não é apenas um distúrbio de depleção de dopamina. Outras regiões do cérebro, dentro e fora dos gânglios da base, são afetadas pela perda celular e desarranjo bioquímico.

A terapia dopaminérgica é a base do tratamento farmacológico para a DP. As terapias dopaminérgicas que foram estudadas no início da DP como monoterapia incluem os seguintes agentes ou classes de agentes, listados em ordem decrescente de potência dopaminérgica:

Levodopa, mais comumente na forma de carbidopa-levodopa (Sinemet), Agonistas dopaminérgicos não ergot (ADs; pramipexol, ropinirole e rotigotina) Inibidores da monoamina oxidase tipo B (MAO B) (RASAGILINA, SAFINAMIDA e SELEGILINA) Amantadina, um promotor de dopamina com efeitos anticolinérgicos

Todas são consideradas terapias sintomáticas, e nenhuma foi estabelecida como modificadora da doença ou neuroprotetora (FOX et al., 2018), (VAN DEN EEDEN, 2003)<https://www.uptodate.com/contents/initial-pharmacologic-treatment-of-parkinson-disease/abstract/1,2>. A seleção é baseada nas características dos pacientes (idade, comorbidades), gravidade da doença, eficácia e efeitos colaterais dos medicamentos.

Além das terapias dopaminérgicas, drogas anticolinérgicas também são usadas para o

controle do tremor em pacientes selecionados com DP precoce.

A decisão de iniciar terapia médica sintomática em pacientes com DP é determinada pelo grau em que os sintomas interferem no funcionamento ou prejudicam a qualidade de vida. O momento dessa decisão varia muito entre os pacientes, mas é influenciado por uma série de fatores, incluindo: efeito da doença na mão dominante, o grau em que a doença interfere no trabalho, nas atividades da vida diária ou na função social e de lazer, a presença de bradicinesia significativa ou perturbação da marcha, valores e preferências do paciente em relação ao uso de medicamentos, (CONNOLLY; LANG, 2014), (GRIMES et al., 2019)

1.7 Tratamento não-farmacológico da Doença de Parkinson

A doença de Parkinson (DP) é uma doença crônica que requer tratamento de base ampla, incluindo educação do paciente e da família, serviços de grupo de apoio, manutenção do bem-estar geral, exercícios e nutrição. O tratamento da DP pode ser dividido em não farmacológico, farmacológico e cirúrgico. Um algoritmo útil para o manejo da DP foi publicado pela Academia Americana de Neurologia (AAN) Olanow CW, Stern MB, Sethi K. The scientific and clinical basis for the treatment of Parkinson disease (2009).

Educação

A perspectiva de ter uma doença neurológica crônica e progressiva é assustadora. Muitos indivíduos estão familiarizados com a DP e podem até ter tido conhecimento em primeira mão de seus efeitos incapacitantes em um membro da família ou amigo afetado. A educação é essencial para proporcionar ao paciente e à família alguma compreensão e controle sobre o transtorno, (MAFFONI et al., 2017),

No entanto, deve-se ter cautela em pacientes recém-diagnosticados com sintomas leves e um futuro incerto em relação à progressão. A superexposição precoce a material potencialmente perturbador pode ser contraproducente. (VLAAR et al., 2011)

Apoio

As necessidades emocionais e psicológicas do paciente com DP e da família devem ser abordadas. Reações normais de raiva, depressão, ansiedade e preocupações sociais e econômicas geralmente começam com o início da doença e evoluem à medida que ela progride.

O apoio ao parceiro cuidador é particularmente importante à medida que este aprende a lidar com as necessidades crescentes do cônjuge ou dos pais ou, mais raramente, de um filho

ou filha (CARTER et al., 1998).

O encaminhamento do paciente e/ou família para um psicólogo ou assistente social psiquiátrico com experiência em lidar com doenças crônicas pode ser apropriado em alguns casos. Para muitos pacientes, a revelação do diagnóstico é preocupante, particularmente entre pacientes mais jovens, pacientes empregados e aqueles com filhos menores (HAINES et al., 2006).

Exercício e Fisioterapia

As evidências disponíveis sugerem que o exercício aeróbio regular tem um pequeno impacto positivo na DP (SHULMAN et al., 2013), (RIDGEL; VITEK; ALBERTS, 2009), (VAN DER KOLK et al., 2019). Como exemplo, um ensaio randomizado em pacientes com DP leve dentro de cinco anos após o diagnóstico atribuiu aos participantes exercício de alta intensidade, exercício de intensidade moderada ou um controle de lista de espera (RIDGEL; VITEK; ALBERTS, 2009). Os participantes de alta e moderada intensidade se engajaram em quatro dias por semana de exercícios em esteira por seis meses, alcançando 80 a 85 ou 60 a 65% de sua frequência cardíaca máxima, respectivamente, em comparação com os controles da lista de espera (VAN DER KOLK et al., 2019). A intervenção atingiu seus objetivos de viabilidade e, após seis meses, houve uma pequena, mas estatisticamente significativa diferença na mudança no escore motor da Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson no grupo de alta intensidade em comparação com os controles (SCHENKMAN et al., 2018).

Múltiplos estudos também apoiam o tai chi como uma forma benéfica de exercício em pacientes com DP (LI et al., 2012), 39. Um ensaio clínico randomizado e controlado com 195 indivíduos com DP leve a moderada verificou que um programa de seis meses de treinamento de tai chi chuan duas vezes por semana foi superior ao treinamento resistido e alongamento para melhora nas medidas de estabilidade postural, comprimento da passada e alcance funcional (LI et al., 2012). Houve menor número de quedas autorreferidas aos seis meses para o grupo tai chi chuan em comparação com os grupos treinamento resistido e alongamento (62 versus 133 versus 186), e a diferença foi estatisticamente significativa para a comparação com o grupo alongamento (VERGARA-DIAZ et al., 2018). Em uma metanálise que incluiu 21 estudos de indivíduos com DP, 15 dos quais eram ensaios randomizados (n=735), o tai chi/qigong foi associado a pequenas e médias melhorias na maioria dos desfechos motores estudados, incluindo a Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson III, equilíbrio, teste Timed Up and Go, caminhada de seis minutos e quedas (SONG et al., 2017). Um ensaio clínico randomizado e controlado subsequente comparou os efeitos de um programa de ioga

mindfulness de oito semanas com um programa de alongamento e treinamento de resistência em indivíduos com DP leve a moderada (KWOK et al., 2019). Tanto a ioga quanto o treinamento de alongamento/resistência demonstraram melhorias semelhantes na mobilidade e disfunção motora, e a ioga produziu benefícios adicionais na ansiedade, depressão e qualidade de vida relacionada à saúde (KWOK et al., 2019).

Assim, exercícios para melhorar o equilíbrio, a flexibilidade e a força devem ser enfatizadas. Caminhadas rápidas, tai chi, natação e exercícios aeróbicos aquáticos podem ser particularmente úteis, embora os estudos disponíveis comparando a efetividade de diferentes intervenções não sejam definitivos (TOMLINSON et al., 2014), (ERNST et al., 2023). Outras modalidades que podem melhorar o resultado funcional para pacientes com DP incluem as seguintes (MONTGOMERY; SUCHOWERSKY; REICH, 2007):

- Uso de estratégias de compensação para facilitar a marcha (por exemplo, auditiva externa, proprioceptiva ou visual) (NONNEKES et al., 2019), (TOSSERAMS et al., 2021)];
- Treinamento em esteira 35 (SCHENKMAN et al., 2018) ,48 (MIYAI et al., 2000) ,(MEHRHOLZ et al., 2015);
- Treino de equilíbrio e de resistência de alta intensidade (HIRSCH et al., 2003), (SILVA-BATISTA et al., 2016)
- Treino de agilidade de alta intensidade (TOLLÁR et al., 2018)
- Exercícios com feedback visual (espelho), auditivo (metrônomo) e tátil (MARCHESE et al., 2000)
- Musicoterapia ativa (PACCHETTI et al., 2000)
- Dançaterapia (DOS SANTOS DELABARY et al., 2018), (SHANAHAN et al., 2017);
- Programa de fisioterapia Lee Silverman Voice Treatment (LSVT-BIG) (MCDONNELL et al., 2018);

Fonoaudiologia

Disartria e hipofonia são manifestações comuns da DP, e pequenos estudos randomizados apoiam a terapia fonoaudiológica como uma intervenção para melhorar o volume de fala (MONTGOMERY; SUCHOWERSKY; REICH, 2007), (JOHNSON; PRING, 1990), (PU et al., 2021).

Várias técnicas têm se mostrado mais eficazes do que nenhum tratamento em pequenos estudos randomizados não cegos em pacientes com DP. Uma técnica fonoaudiológica emprega ênfase nas características prosódicas de pitch e volume reforçados com feedback visual

(JOHNSON; PRING, 1990), enquanto outra visa maximizar o esforço fonatório e loudness (PU et al., 2021), (RAMIG et al., 2001). Os pacientes devem ser encaminhados a terapeutas treinados em métodos específicos para DP para obter o melhor benefício (RAMIG et al., 2018).

Terapia ocupacional

À medida que a DP progride, prejuízos na destreza comumente afetam a capacidade do paciente de completar as atividades da vida diária. Os terapeutas ocupacionais podem trabalhar com os pacientes para adaptar certas atividades, introduzir dispositivos de assistência e mudar o ambiente para promover a segurança e o envolvimento contínuo nas atividades que uma pessoa gosta (STURKENBOOM et al., 2014). A maioria dos ensaios de terapia ocupacional tem sido pequena; no entanto, um estudo randomizado com 191 pacientes encontrou benefício na autopercepção do desempenho das atividades diárias após três meses (STURKENBOOM et al., 2014).

Mindfulness e meditação

Várias abordagens destinadas a cultivar ou melhorar a atenção plena, muitas vezes incorporando meditação e/ou ioga, têm sido estudadas em pacientes com DP (KWOK et al., 2019), (BIRTWELL et al., 2017), (VANDENBERG et al., 2019). Esta é uma área de grande interesse entre pacientes e parceiros de cuidados e de estudo contínuo entre pesquisadores, dada a relativa ausência de efeitos colaterais e potenciais benefícios na autoeficácia, função e relações sociais. A terapia em grupo baseada em mindfulness, administrada virtualmente, é viável e aceitável para pacientes com DP, e testes de eficácia estão em andamento [40 (KWOK et al., 2019), (BOGOSIAN et al., 2022)].

Nutrição

Idosos com doenças crônicas estão em risco de má nutrição, perda de peso, perda óssea e diminuição da massa muscular. Pacientes com DP apresentam risco aumentado de desnutrição e perda de peso devido ao aumento das demandas metabólicas, anosmia e hipogeusia, disfagia e constipação (MISCHLEY, 2017). Essas alterações estão associadas a alterações significativas no microbioma intestinal em pacientes com DP (CIRSTEA et al., 2020).

Hábitos alimentares saudáveis por um longo período de tempo podem ajudar a prevenir ou retardar a progressão da DP. Um grande estudo transversal detectou uma diferença na idade de início da DP de até 17 anos entre os maiores aderentes à dieta MIND (Mediterranean DASH Intervention for Neurodegenerative Delay) (METCALFE-ROACH et al., 2021). Estudos

anteriores também relataram atraso na progressão do parkinsonismo e uma incidência reduzida de comprometimento cognitivo e doença de Alzheimer associada à dieta MIND (AGARWAL et al., 2018), (HOSKING et al., 2019).

Uma análise do Nurses' Health Study e do Health Professionals Follow-Up Study entre quase 48.000 participantes descobriu que os aderentes a um padrão alimentar saudável, incluindo uma dieta do tipo mediterrânea, tinham menor probabilidade de relatar sintomas prodrômicos de DP ao longo do tempo, como depressão, sonolência diurna excessiva e constipação (MOLSBERRY et al., 2020).

2 REFERENCIAL TEÓRICO DE QUEDAS

Definição de quedas e fatores epidemiológicos

O índice de quedas em idosos tem gerado problema de saúde pública e grande impacto social, pelas consequências das quedas causando prejuízos a saúde do idoso e prejuízos financeiros aos cofres públicos. Dados da Organização Mundial da Saúde (OMS) até 2015, relatava que mais de 420.000 pessoas idosas chegam a óbito devido a quedas por ano, sendo a segunda maior causa de óbito, relacionadas a lesões. Em 2021 a OMS relatou que este número passou para 684.000 mil pessoas que morrem de quedas por ano em todo o mundo e que 80% ocorrem em países subdesenvolvidos.

As quedas são fatores prejudiciais em idosos não somente por provocarem traumas mecânicos, mas também por ampliarem problemas econômicos e sociais (IMMONEN et al., 2020). Dentre as consequências biológicas que podem resultar da queda decorrente em populações idosas, destaca-se as lesões de diferentes partes do corpo, em especial aquelas que conferem estabilidade e movimento. A fratura de quadril, particularmente, é uma das mais afetadas por traumas e fraturas, e representa um grande preditor de morte por complicações decorrentes dessa lesão (TSAI et al., 2021a).

Além disso, Xu destaca que idosos residentes em áreas mais urbanas, em comparação aos que vivem em locais mais rurais e afastados, possuem um maior risco de quedas, pois há uma maior dificuldade em encontrar espaços adequados para a correta prática de exercícios físicos, que é considerado um fator protetor para a menor predisposição de quedas. Além disso, suspeita-se que a poluição, que é maior em locais mais industrializados, também possa ser um fator de disposição para uma maior incidência de quedas (XU; OU; LI, 2022).

Além dos fatores de risco que naturalmente podem predispor a um maior fator de risco

para quedas, também é necessário se atentar às condições de doença aguda em que se encontra determinado idoso e as circunstâncias socioeconômicas a qual ele se encontra, como a habitação e o apoio social que o circunda (KIM; CHOI; XIONG, 2020).

Fatores de risco de quedas

A definição de queda é um deslocamento não-intencional para um nível inferior à posição inicial, com incapacidade de correção em tempo hábil, determinado por circunstâncias multifatoriais, comprometendo a estabilidade (PEREIRA et al 2001).

A prevalência de quedas em idosos com DP é maior do que na população geral, sendo o risco anual de quedas de 45% a 68% (BLOEM et al., 2001a), (PAUL et al., 2014) com uma grande proporção 50% a 86% caidor recorrentemente (ALLEN; SCHWARZEL; CANNING, 2013a).

As complicações decorrentes do aumento da frequência de quedas impactam diretamente na qualidade de vida dos idosos. Dentre as principais decorrências, destacam-se as fraturas, o abandono de atividades e da mobilidade, o desenvolvimento do medo de quedas e a morte (FREITAS., PY., 2016). As fraturas são as complicações mais comuns em um idoso caidor, ocorrendo principalmente no quadril, de fato, a incidência de fraturas de quadril em um idoso com DP é cerca de 4 vezes maior que em um idoso da mesma idade sem a DP (PELICIONI et al., 2019). A incidência de quedas aumenta a limitação de mobilidade dos idosos, principalmente naqueles que não possuem um apoio social muito amplo, pois muitos não conseguem levantar sem apoio, bem como o medo de futuras quedas, interferindo em sua independência e, conseqüentemente, levando muitos idosos a se institucionalizarem voluntariamente (PAULA et al., 2018).

Fatores de risco intrínsecos e extrínsecos de quedas

As quedas na DP podem ser afetadas por uma combinação de fatores de risco intrínsecos (internos) e extrínsecos (externos). Estes fatores de risco podem contribuir para a formulação de estratégias eficazes para prevenir quedas em indivíduos com DP.

Entre os fatores de risco intrínsecos a hipotensão ortostática transitória (ToH) é prevalente quanto a hipotensão ortostática em indivíduos com DP, podendo passar despercebida quando as medidas da pressão arterial são realizadas.

Pacientes com DP com histórico de intolerância ortostática e desmaios tendem a experimentar diminuições mais pronunciadas na pressão arterial sistólica e menores aumentos na pressão arterial diastólica ao assumirem a posição vertical, promovendo episódios

de síncope seguidos de queda. A ToH é reconhecida como um fator de risco modificável para quedas associadas a síncope em pacientes com DP (FANCIULLI et al., 2020)

A instabilidade postural e dificuldade de marcha em um estado mais agravado em indivíduos com DP promove uma maior propensão a quedas, sendo causadas pelo congelamento da marcha e problemas de equilíbrio que ocorrem por vezes dentro dos limites das próprias casas dos pacientes (PELICIONI et al., 2019b)

As quedas podem ocorrer a qualquer hora do dia ou da noite e durante uma ampla gama de atividades. O risco de quedas para indivíduos com DP é ainda mais exacerbado a depender do ambiente e por meio do envolvimento em comportamentos perigosos, particularmente entre aqueles com mobilidade limitada e equilíbrio prejudicado. Essas descobertas ressaltam o imperativo de abordar esses fatores comportamentais de interação com o ambiente na prevenção de quedas entre indivíduos com DP (KULJEERUNG; LACH, 2021)

O nível de atividade física reduzido também aparece como um fator comportamental e externo relacionado com as quedas em indivíduos com DP, essa falta de adesão a práticas de atividade física, está relacionada em alguns casos com o medo de cair ou com o histórico de quedas recorrentes (ALLEN et al., 2013; KADER et al., 2016).

O uso de determinadas medicações pode também ser relacionado como um fator extrínseco para a ocorrência de quedas em indivíduos com DP, tendo a utilização da amantadina uma correlação significativa com as quedas nesta população, bem como a ocorrência de alucinações visuais. Tendo a utilização da amantadina uma forte associação com quedas e as alucinações uma maior correlação com quedas recorrentes (LIMA et al., 2022).

Quadro 1: Fatores Intrínsecos, Extrínsecos e situações adversas de quedas na Doença de Parkinson

Fatores Intrínsecos	Fatores Extrínsecos	Situações Adversas
Mudanças fisiológicas relacionadas à idade	Riscos ambientais	Ir rápido/correndo ao banheiro devido a incontinência
Hipotensão ortostática	Comportamentos de risco	Conversando enquanto anda
Congelamento da marcha	Comportamentos relacionados às atividades de vida diária	Fazendo multitarefas
Gravidade da doença	Sapato Inadequado	Tropeçar em animais domésticos
Alterações de equilíbrio e marcha	Iluminação insuficiente	Não perceber desnível ou saliência do terreno/piso
Deficiência visual	Pisos irregulares	
Deficiência auditiva	Obstáculos	
Presença de doenças		

Prevenção de quedas

Ao abordar a prevenção de quedas na DP é, necessário uma conduta multidisciplinar e individualizada, adequada à realidade do idoso caidor, evidenciando a necessidade de um acompanhamento cuidadoso e escalonando as suas necessidades. Por esses princípios, Liu et al recomenda que, inicialmente, o foco seja amenizar os sintomas da doença, com o uso de fármacos adequados para a patologia (LIU et al., 2022).

A intervenção multidisciplinar para a prevenção de quedas na DP é necessária a ação de diversos profissionais, como Neurologista, Geriatra, Psicólogos, Profissional da Educação Física, Fisioterapeutas e Nutricionista, com uma abordagem coletivizada, buscando melhora a qualidade de vida do idoso parkinsoniano e o tornando menos propenso a repetir episódios de quedas (CHEN; LI; LIU, 2020).

O tratamento não farmacológico traz vários benefícios para prevenção de queda na DP. A Educação pode combater o estigma e a desinformação que muitas vezes cercam o transtorno (VLAAR et al., 2011). Os Grupos de Apoio são especialmente valiosos por permitirem interações com outros pacientes ou familiares com experiências semelhantes e por fornecerem acesso a informações educacionais úteis (MITTELMAN et al., 1995).

O exercício físico regular promove uma sensação de bem-estar físico e mental; é especialmente valiosa devido à natureza crônica da DP e suas limitações motoras progressivas associadas. Em pacientes com DP, o exercício pode ajudar a retardar a progressão motora, melhorar os sintomas não motores e aliviar alguns efeitos ortopédicos secundários da rigidez e da postura flexionada, como dor no ombro, quadril e costas (COMELIA et al., 1994), (JOHANSSON et al., 2022).

O exercício físico deve ser associado condizentemente as limitações portadas por cada indivíduo, como em idosos portadores de osteoporose, doença que é muito comum de acometer nesta faixa etária, dessa forma, além de exercícios que promovem a resistência ósteo muscular, também é recomendado atividades de baixo impacto, que trabalhem o equilíbrio e a coordenação como Tai Chi Chuan (LIU et al., 2022).

Há também estudos que evidenciam a necessidade de suplementação de vitamina D. A Sociedade Americana de Geriatria recomenda que, clinicamente, seja suplementado esse nutriente para o idoso diariamente, contudo, há estudos que não evidenciaram real benefício na suplementação de Vitamina D para diminuir a incidência de quedas (FULLARD., DUDA., 2020).

Quedas na Doença de Parkinson

Os pacientes com DP apresentam instabilidade postural com tendência a um aumento na frequência das quedas e fraturas em consequência do agravamento das alterações posturais (THENGANATT; JANKOVIC, 2014c).

A queda é definida como um evento que resulta em uma pessoa atingir inadvertidamente o chão ou outro nível inferior (APPEADU; BORDONI, 2023). Geralmente, entre as vítimas de quedas, as fraturas da patela, tíbia ou fíbula e do tornozelo se destacam, afetando significativamente a mobilidade e a capacidade física. Em seguida, as fraturas do quadril e as lesões cerebrais traumáticas moderadas a graves emergem como importantes fatores de incapacitação (JAMES et al., 2020). Quedas com maior gravidade podem causar impactos negativos na independência e na qualidade de vida, além de que quando apresentam o desfecho fratura de quadril os efeitos são piores aos idosos (TSAI et al., 2021b).

As quedas ocorrem em cerca de 60% desta população, sendo recorrente em 70% dos casos (ALLEN; SCHWARZEL; CANNING, 2013b). A interferência de diversos fatores provocados pelos sintomas da doença sejam eles motores ou não-motores, com os de natureza motora apresentam, maior contribuição para o aumento na incidência de quedas (ALVARADO-BOLAÑOS et al., 2019).

O aumento na gravidade e duração da doença promove um maior comprometimento motor, que por sua vez pode provocar um aumento na incidência de quedas por conta de dificuldades no equilíbrio durante a marcha e da instabilidade postural (PELICIONI et al., 2019c). Como citado, a sarcopenia pode ter influência sobre a ocorrência destes eventos em indivíduos com DP, podendo aumentar a frequência de quedas, isso se dá por conta da instabilidade oriunda da falta de força de músculos essenciais para a realização da estabilização corporal em movimentos (CAI et al., 2021).

Além destes, outros diversos fatores podem oferecer um maior risco para quedas em pessoas com DP. Dentre estes fatores estão a condição física e cognitiva, fatores ambientais como vias de circulação inadequadas, uso de medicações do tipo agonista dopaminérgico, congelamento da marcha que pode contribuir para o aumento do desequilíbrio durante a marcha e a redução da prática de atividades físicas que muitas vezes ocorre por conta do comprometimento motor (LIU et al., 2022) (LIU et al. 2022); (ALLEN et al., 2013).

O medo de cair, configura outro fator de grande relevância relacionado a queda em pessoas com DP, o mesmo está diretamente ligado a experiências anteriores de queda e pode levar a diminuição da qualidade de vida. A insegurança relatada por indivíduos com DP ao realizarem movimentos que envolvam risco de queda promove uma série de repercussões

prejudiciais para a saúde no geral (ALBAY; TUTUNCU, 2021), (LIU et al., 2022).

3 REFERENCIAL TEÓRICO DE SARCOPENIA NA DOENÇA DE PARKINSON

Sarcopenia

Definição e critérios de diagnóstico

Sarcopenia foi um termo usado pela primeira vez em 1989 por Irwin Rosenberg para descrever a redução da massa muscular relacionada para a idade (ROSENBERG, 1997). A primeira definição funcional foi fornecida por Baumgartner et al. como massa muscular abaixo do músculo massa média na população adulta jovem (BAUMGARTNER et al., 1998). A sarcopenia pode ser vista em idades precoces secundárias a situações como doenças crônicas, sedentarismo e desnutrição, mas é observado principalmente com o processo de envelhecimento acima da idade de 65 anos. É definida como uma síndrome geriátrica caracterizada por resultados negativos como perda progressiva de massa muscular e função de potência muscular (dinapenia) e queda associada a isso, redução da capacidade física e cognitiva, baixa qualidade de vida, aumento da dependência e morte (CRUZ-JENTOFT et al., 2019a).

O Grupo de Trabalho Europeu voltado a Sarcopenia em Idosos, em seu mais recente trabalho buscou atualizar os conceitos e trazer novas preocupações importantes para o diagnóstico de Sarcopenia. Além disso, buscou-se frisar que, apesar dos profissionais atuais serem melhores no processo de reconhecer a Sarcopenia, muitas pesquisas ainda não foram traduzidas para a prática clínica. O EWGSOP2 buscou enfatizar a importância de desenvolver possibilidades de prevenção, como, retardo, tratamento e reversão da Sarcopenia. EWGSOP2 atualizou conceitos afirmando que a sarcopenia pode começar mais cedo nos adultos e utiliza as mais novas evidências para delimitar claramente os critérios para definir características clínicas na Sarcopenia.

Sarcopenia foi definida como uma doença muscular com ICD-10-MC (Código de Diagnóstico), EWGSOP2, enfatizando a importância do tratamento otimizado, pois a condição tem alta influência emocional, social e econômica. Com problema de saúde pública, a sarcopenia aumenta o risco de quedas e fraturas, perda da autonomia de realizar atividades diárias, como também está associada a doenças cardíacas, respiratórias e cognitivas e tais fatores levam à perda da qualidade de vida, da independência, à necessidade de tratamentos prolongados e à morte (CRUZ-JENTOFT et al., 2019a).

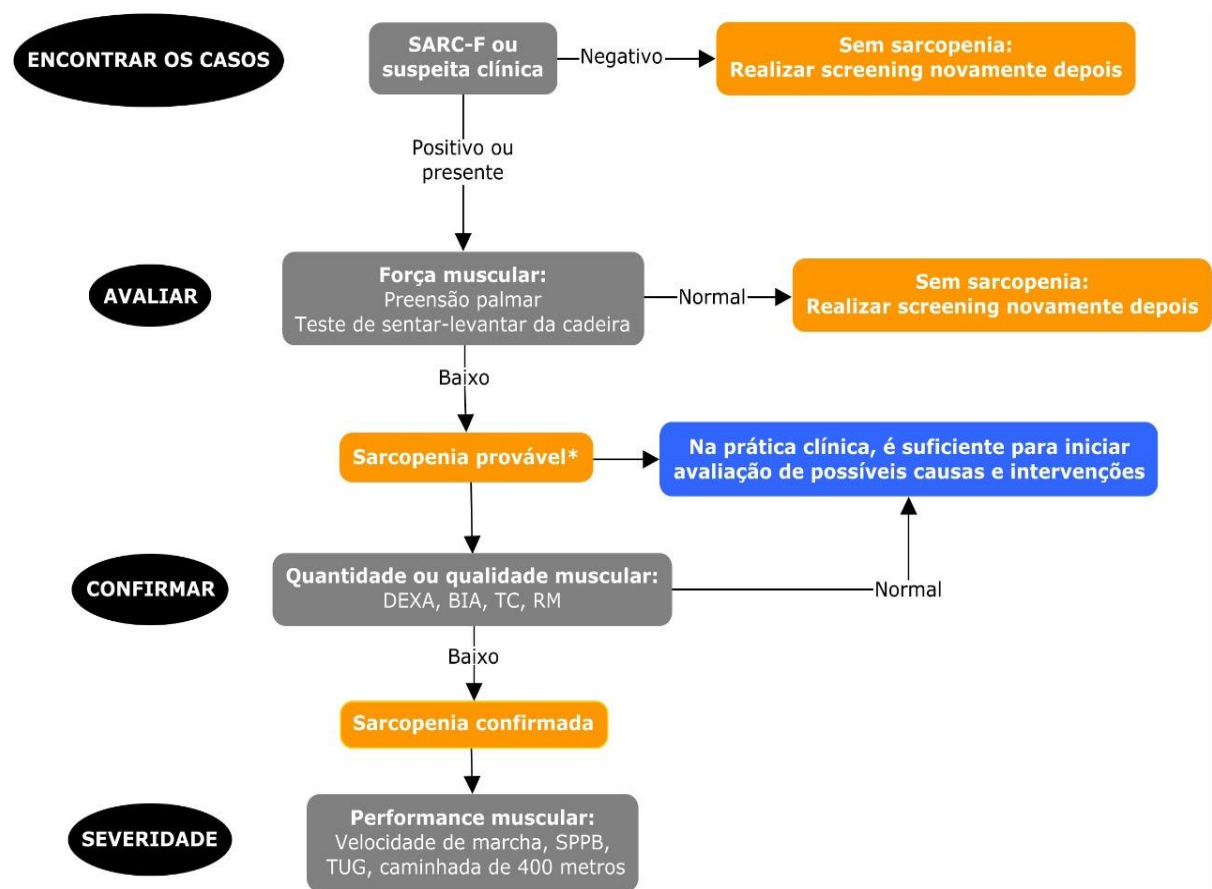
Com um alto custo para o sistema de saúde, aumentando a hospitalização e os custos do tratamento, as pesquisas descobriram ligações entre doenças musculares e problemas de saúde adversos e mostram que certas estratégias auxiliam tanto no tratamento quanto na prevenção de consequências (CRUZ-JENTOFT et al., 2019a).

O desenvolvimento da sarcopenia começa cedo e o fenótipo tem muitos contribuintes além da idade. E esses fatores podem ser integrados e isso pode prevenir ou atrasar o desenvolvimento da sarcopenia. Considerada uma doença muscular com baixa força muscular substituindo o que previamente se afirmava ser perda muscular. Essa mudança busca melhorar a identificação de sarcopenia na prática (CRUZ-JENTOFT et al., 2019a)

Trata-se de uma condição complexa e multifatorial caracterizada por redução da quantidade e qualidade do tecido muscular esquelético de caráter progressivo e generalizado. Considerada atualmente problema de saúde pública em escala mundial, a sarcopenia está associada a maior risco de quedas, fraturas, prejuízo funcional e óbito em idosos (CRUZ-JENTOFT et al., 2019b). De acordo com metanálise recente, estima-se prevalência na população geral de cerca de 10% (SHAFIEE et al., 2017). Em 2018, o *Revised European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP2)* propôs uma definição operacional para sarcopenia de modo a tornar mais viável o diagnóstico na prática clínica (CRUZ-JENTOFT et al., 2019c). Neste sentido, é proposto o uso do questionário SARC-F para investigação de sintomas sugestivos de sarcopenia e a aplicação de testes físicos para o diagnóstico de sarcopenia provável – aferição da força de preensão palmar com dinamômetro e teste de sentar e levantar (*5-times sit-to-stand*) (CRUZ-JENTOFT et al., 2019c).

A confirmação do diagnóstico de sarcopenia se dá por meio da avaliação da quantidade ou qualidade do tecido muscular, sendo a densitometria por dupla emissão de raios-X (DEXA), o exame mais utilizado para este fim, em decorrência de sua simplicidade e de seus baixos custo e risco (CRUZ-JENTOFT et al., 2019c). Na prática clínica, os testes físicos são suficientes para incitar o processo de investigação de possíveis causas de sarcopenia, bem como de planejamento de intervenção terapêutica. O *EWGSOP2* também estabelece o conceito de sarcopenia grave, caracterizado pelo comprometimento de performance física, a qual é avaliada, dentre outros possíveis testes, por meio da velocidade de marcha (CRUZ-JENTOFT et al., 2019c). A Figura 1 demonstra o algoritmo de investigação de sarcopenia proposto pelo grupo (EWGSOP2):

Figura 1 - Sarcopenia: algoritmo EWGSOP2 para encontrar casos, fazer um diagnóstico e quantificar a gravidade na prática.



Cruz-Jentoft, AJ. Age and Aging, 2019

* As etapas do fluxograma são representadas como *Find-Assess-Confirm-Severity* ou F-A-C-S.

** Considere outras razões para baixo músculo força (por exemplo, depressão, quebra, distúrbios de equilíbrio, periférico doenças vasculares).

Sarcopenia na Doença de Parkinson

Os termos sarcopenia e a fragilidade são determinantes importantes da qualidade de vida (QV), incapacidade e mortalidade para idoso (CRUZ-JENTOFT et al., 2010), (FRIED et al., 2001), mas surpreendentemente tem havido relativamente poucos estudos avaliando a frequência geral e características clínicas dessas condições na (DP).

A ocorrência de sarcopenia em pacientes com DP ainda é pouco estudada. Há ampla variação na prevalência estimada em diferentes estudos (6-55,8%), provavelmente devido a aspectos metodológicos e diferentes definições utilizadas (BARICHELLA et al., 2016), (TAN et al., 2017), (YAZAR et al., 2018). Uma dificuldade metodológica neste contexto é o fato de não haver critérios validados para o diagnóstico de sarcopenia provável na população com DP. Ambas compartilham mecanismos fisiopatológicos relacionados à perda de fibras musculares, tais como inflamação, estresse oxidativo, autofagia e neurodegeneração com disfunção da

inervação das fibras musculares por neurônios motores (VETRANO et al., 2018). Sabe-se também que outras variáveis associadas à DP podem contribuir para ocorrência de sarcopenia, tais como perda de massa muscular secundária à desnutrição e menor prática de atividade física (PRADHAN; KELLY, 2019)

A patogênese da sarcopenia ainda não está totalmente esclarecida. Um estudo caso-controle de Drey de 2014 com idosos da comunidade sarcopênicos versus não sarcopênicos encontrou redução de índice de número de unidades motoras e de índice de tamanho das unidades motoras através de um método eletromiográfico para avaliar o número e o tamanho de unidades motoras pelo potencial de ação muscular composto e o padrão de interferência eletromiográfica de superfície. Essa técnica foi desenvolvida por Nandedkar et al para avaliar a evolução da Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA), na qual o músculo hipotenar normalmente serve como um músculo indicador para a perda sistêmica de motoneurônios. Nandedkar et al determinaram valores de corte para o índice de número de unidades motoras e para o índice de tamanho das unidades motoras para o músculo hipotenar em indivíduos saudáveis.

A abordagem musculocêntrica pressupõe que uma perda mais precoce de fibras musculares como a causa da sarcopenia. Se a degeneração da junção neuromuscular é dominante, isto é referido como causa sinaptocêntrica. Se a perda de células nervosas é o foco do desenvolvimento da sarcopenia, há patogênese neurocêntrica. A combinação de todos os 3 fatores é importante na gênese de sarcopenia. No estudo de DREY, a comprovação da perda de motoneurônios (abordagem neurocêntrica) é vista primariamente como causa da sarcopenia. O processo de brotamento neural de axônios maduros tem sido descrito para todo o sistema nervoso. Brotação de nervos motores parece continuar em fases tardias da vida (BROWN E COLABORADORES, 1981). Kanda e cols (KANDA E COLABORADORES, 1991) relataram que a função da unidade motora no gastrocnêmio medial de ratos foi restaurada após uma lesão por esmagamento do nervo, mesmo na velhice, sugerindo que motoneurônios de idosos têm uma capacidade preservada de regeneração axonal e reinervação. No processo de envelhecimento normal, ocorre uma perda preferencial de motoneurônios específicos das fibras musculares do tipo II. Essas fibras desnervadas são então reinervadas pelo brotamento axonal de motoneurônios lentos, em um processo chamado remodelamento da unidade motora. Nestas fibras, este processo leva à co-expressão de diferentes isoformas de cadeia pesada de miosina. Conseqüentemente, o remodelamento da unidade motora leva a um aumento no tamanho da unidade motora remanescente. No entanto, se a desnervação superar a reinervação, uma população de fibras desnervadas sofrerá atrofia e degeneração, levando à sarcopenia.

Caviness e colaboradores (2002) encontraram números de unidades motoras

significativamente menores nos músculos da mão de pacientes com DP em comparação com controles saudáveis usando diferentes técnicas estimativa do número de unidades motoras utilizadas por Drey em 2014.

Até o momento, as doenças neurodegenerativas são definidas principalmente pela disfunção neuronal relativamente circunscritas em uma topografia. Por exemplo, para a DP, é principalmente a degeneração nigroestriatal que causa disfunção motora, e doença do neurônio motor, é a degeneração de neurônios motores superiores e inferiores que causam fraqueza. A maioria das doenças neurodegenerativas são, além de exibir características "típicas" caracterizadas por perda de massa muscular e diminuição do desempenho funcional. Esta associação torna tentador especular sobre sobreposições entre neurodegeneração e sarcopenia (DREY E COLABORADORES, 2017).

Curiosamente, Uitti e colegas apresentaram o termo " síndrome de sobreposição neurodegenerativa" que inclui DP, doença do neurônio motor e até demência, há mais de 20 anos (UITTI et al., 1995). Drey e colaboradores estudaram 255 indivíduos residentes na comunidade com DP prodrômica recrutados do estudo de Tübinger evaluation of Risk factors for Early detection of NeuroDegeneration (TREND) O escore UPDRS-III em fases tardias do período prodrômico associou-se significativamente com estágio inicial de sarcopenia. O resultado permaneceu significativo após o ajuste para idade, sexo e atividade física.

O diagnóstico de estágio inicial de sarcopenia foi realizado pela combinação de baixo índice de massa muscular e baixa força de prensão ou baixa velocidade da marcha. Esta associação entre DP e sarcopenia em seus estágios iniciais pode ser explicada também pela neuroinflamação. Elevado níveis de mediadores inflamatórios circulantes são detectáveis em pacientes nos estágios iniciais da DP e sarcopenia, com sobreposição em pelo menos algumas citocinas (SCALZO ET AL., 2010). A IL-6 é uma citocina muito associada à perda de massa muscular e baixo desempenho físico em idosos.

Pacientes com DP, tem limitações adversas, dentre estas, carência na função física parece ser um dos principais sintomas na diminuição da qualidade de vida e dependência física, além de serem preditores de mortalidade em indivíduos com DP (GUSTAFSSON et al., 2015)

É muito comum avaliar a alta prevalência de sarcopenia em pacientes com Doença de Parkinson, principalmente ao se avaliar a sua neuroanatomia, pois há o declínio de neurônios motores, prejudicando a força de contração e a facilitação de movimentos. Ambas as doenças são conhecidas como doenças comuns ao envelhecimento e podem, além de predispor a uma maior taxa de quedas, causarem outros sintomas como bradicinesia e fraqueza nos membros, o que piorará a qualidade de vida em geral (LIMA et al., 2019).

Em avaliação clínica, foi analisado que pacientes com sarcopenia possuem um maior escore Hoehn Yahr (HY) e um menor Schwab and England Activities of Daily Living Scale (SE ADL) (LIMA et al., 2019). Ademais, outro importante fator que pode se avaliar o prejuízo muscular e o risco de quedas é o escore SARC-F (TANAKA et al., 2018). De fato, Lima et al recomenda o uso do SARC-F como screening para avaliação de risco de quedas em pacientes e reforça a necessidade de se avaliar o uso do SARC-F como uma ferramenta preditora.

A Sarcopenia é comum na DP como é também em idosos, sendo a Sarcopenia Grave diagnosticada para 1 em cada 5 pacientes com a doença. Neste sentido a Sarcopenia está associada à gravidade da DP (VETRANO et al., 2018). Salientando que o diagnóstico do nível de Sarcopenia, é uma variável muito utilizada clinicamente para indicar a mobilidade reduzida e piora da capacidade funcional em idosos, aumentando o risco de quedas, fraturas, dependência de terceiros para realizar atividades da vida diária, hospitalizações e morte precoce (WELCH et al., 2018).

Em 2019 na Austria 104 pacientes com DP comparado com um grupo controle de 330 pacientes sem a DP, participaram de um estudo transversal observacional. A prevalência de Sarcopenia avaliada através do $SARC-F \geq 4$ foi de 55,8% entre os pacientes com DP e 8,2% nos pacientes sem DP pareados como controle (PEBALL et al., 2019). No estudo, o resultado demonstrou que a Sarcopenia está associada a maior tempo de doença, níveis altos de HY, comprometimento motor e não motor elevados, destacando demência, maior número de quedas, qualidade de vida reduzida e institucionalização (PEBALL et al., 2019)

Sarcopenia e risco de queda na Doença de Parkinson

Sarcopenia é uma das variáveis mais utilizadas para diagnosticar mobilidade reduzida e diminuição da capacidade funcional em idosos, neste sentido aumentando risco de quedas, podendo ocasionar fraturas e incapacidade de realizar atividades de vida diária, sendo necessário a dependência de terceiros, como também hospitalizações e óbito (WELCH et al., 2018).

Os fatores de risco de quedas recorrentes para o paciente com DP são diferentes daqueles observados para o idoso no geral (ALMEIDA et al., 2015a), tais fatores são classificados em intrínsecos e extrínsecos. Os fatores intrínsecos incluem mudanças fisiológicas relacionadas à idade, hipotensão ortostática, congelamento da marcha, gravidade da doença e instabilidade postural, alterações de equilíbrio e marcha, deficiência visual e auditiva, e presença de doenças. Fatores extrínsecos incluem riscos ambientais, como iluminação insuficiente e pisos

escorregadios; comportamentos de risco; e comportamentos relacionados às atividades de vida diária (ABREU et al., 2016a).

A tendência é o aumento da DP em todo o mundo para próxima década (DORSEY, 2018). Segundo a OMS até 2040 teremos o dobro de pessoas no mundo com a DP e a possibilidade do aumento do número de quedas é eminente, gerando um grande ônus para o sistema de saúde, mediante as consequências graves geradas pelas quedas (CHENG et al., 2018).

Os fatores de risco para o aumento da disposição de quedas em pacientes com Sarcopenia e Doença de Parkinson são bastante semelhantes. Em geral, o perfil de um idoso frágil, sedentário, com uma carência nutricional e de suporte são os mais prováveis a terem uma evolução pior não só com o quadro das doenças, mas também do risco de quedas (FREITAS., PY., 2016). Ademais, a frequência de quedas foi demonstrada ter uma correlação direta entre as medicações utilizadas para Sarcopenia e Parkinsonismo, idade avançada >70 anos, disfunção cognitiva, hipotensão ortostática e comprometimento visual, principalmente porque esses critérios tendem também a estar

associados com o maior comprometimento da Doença de Parkinson (FAROMBI et al., 2016).

4 OBJETIVOS

Objetivo geral

Investigar os fatores preditores de quedas recorrentes e não recorrentes a partir dos testes de Sarcopenia em pacientes com Doença de Parkinson leve a moderada

Objetivos específicos

Avaliar a associação entre o número de quedas no seguimento de 3, 6, 9 e 12 meses e variáveis demográficas, clínicas e físicas;

Investigar a associação entre quedas e medidas clínicas de sarcopenia: (SARC-F), SPPB (TSL5X, preensão palmar, teste equilíbrio e velocidade de marcha), ISHII, quantidade e qualidade da massa magra em pacientes com Doença de Parkinson leve e moderada

5 PERGUNTA DE PARTIDA

Os testes de Sarcopenia pode ser um preditor de quedas em pacientes com Doença de Parkinson leve a moderada?

6 HIPÓTESES

Medidas clínicas obtidas por testes de Sarcopenia como SARC-F, SPPB e da quantidade e qualidade da massa magra, são instrumentos importantes para predição de quedas e quedas recorrentes em pacientes com Doença de Parkinson leve a moderada

7 METODOLOGIA

Local do estudo

Um estudo de coorte foi realizado no Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC) em Fortaleza, Ceará com pacientes com DP do ambulatório de distúrbios do movimento do serviço de Neurologia no período de março de 2021 a março de 2023. Os pesquisadores do estudo entrevistaram e avaliaram cada paciente.

O Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Walter Cantídio aprovou o estudo. Todos os indivíduos forneceram consentimento informado por escrito (número de registro 91075318.1.0000.5045).

De março de 2021 a março de 2023, foi realizado o estudo do tipo observacional, longitudinal, prospectivo de coorte, em andamento desde de fevereiro de 2021, com previsão de término em junho de 2023. Foram recrutados pacientes com DP acompanhados regularmente no ambulatório de Distúrbios do Movimento do HUWC.

O diagnóstico de DP foi feito por dois neurologistas e um geriatra especializado em doença de Parkinson DP usando os critérios da *Movement Disorders Society* (MDS). Para elegibilidade, o diagnóstico do paciente com DP clínico e um escore de gravidade da doença com estágio de 1 a 3, no teste modificado da escala de Hoehn e Yahr, bem como a capacidade de ficar de pé e andar sozinho, foram obrigatórios.

Indivíduos com problemas médicos graves ou doenças crônicas descontroladas, transtornos que possam comprometer sua segurança ou influenciar a forma como os dados

foram interpretados foram excluídos da seguinte forma:

- Insuficiência Cardíaca Funcional da New York Heart Association (NYHA)
- Classificação III (atividade insuficiente causa cansaço, palpitação ou dispnéia) e
- IV (sintomas de insuficiência cardíaca em repouso);
- Doença renal terminal que requer diálise;
- Doenças neurológicas não parkinsonianas com comprometimento motor;
- Grave (dispneia aos pequenos esforços) ou muito grave (dispneia ao repouso e/ou oxigenoterapia) doença pulmonar obstrutiva crônica;
- Osteoartrite grave de joelho, punho, mão ou coluna;
- Diagnóstico de câncer, exceto câncer de próstata localizado e câncer de pele localizado;
- Demência moderada a grave (CDR 2 e 3).

Também foram excluídos pacientes com circunstâncias que tornariam o Raio X de Dupla Energia Absorciometria (DEXA) interpretação difícil:

- Administração recente de contraste gastrointestinal ou radionuclídeo (dentro das últimas 72 horas);
- Gravidez;
- Estimulação Cerebral Profunda;
- Marcapasso cardíaco.

Avaliação clínica

Usamos uma entrevista estruturada para coletar dados sociodemográficos e médicos Informação. Usando o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, Quinta Edição (DSM-V), Demência (DSM-V) e Osteoporose Nacional diretrizes da Fundação, avaliamos histórias prévias de hipertensão, diabetes e depressão. Para garantir sua exatidão, os dados clínicos coletados de os pacientes foram comparados com dados de seus familiares, cuidadores e registros médicos. Além disso, foram registados dados sobre as doses dos medicamentos antiparkinsonianos utilizados, incluindo a levodopa, inibidores da COMT (entacapona), inibidores da MAO-B (rasagilina), amantadina e agonistas dopaminérgicos (pramipexol). Foi utilizado a fórmula de Tomlinson et al para o cálculo da dose equivalente de levodopa. De acordo com a revisão abrangente de Tomlinson et al, a LED de um medicamento antiparkinsoniano é a dosagem que resulta em um nível de controle sintomático igual a 100 mg de L-dopa de liberação imediata.

Avaliamos Atividades da Vida Diária (AVD) usando o Schwab e England Escala de Atividades da Vida Diária (SE ADL), gravidade da DP foi avaliada usando o Estadiamento Modificado de Hoehn e Yahr (HY) e gravidade dos sintomas parkinsonianos motores usando parte da Escala de Avaliação da Doença de Parkinson Unificada da Sociedade de Distúrbios do Movimento III (MDS-UPDRS III). O escore de Distúrbio da Marcha de Instabilidade Postural - Postural Instability Gait Disorder (PIGD) foi calculado somando-se 4 itens da Parte III da MDS-UPDRS: 3,9 levantar-se da cadeira, 3,10 marcha, 3,12. estabilidade postural e postura 3,13.

A Bradicinesia dos membros inferiores foi calculada somando-se 3 itens da MDS-UPDRS Parte III: 3,7 bater dos dedos dos pés, 3,8 agilidade das pernas, 3,9 levantar-se da cadeira.). A Escala de Depressão Geriátrica de 15 itens (GDS-15) foi usado para medir sintomas depressivos, enquanto o Mini Exame do Estado Mental (MEEM) foi usado para avaliação cognitiva.

Todos os participantes foram pesados sem calçados ou acessórios pesados, como celulares e carteiras. O Índice de Massa Corporal (IMC), foi determinado dividindo-se o peso corporal total (em quilogramas) por altura ao quadrado (metros).

Avaliação da sarcopenia

O melhor local para medidas antropométricas para avaliar a perda de massa óssea massa muscular (MME) é a panturrilha, que tem sido utilizada em diversos estudos para previsão perda MME. Cerca de 30% do músculo esquelético nos membros inferiores de um adulto é músculo. Em comparação com outras partes do corpo, as extremidades contêm menos massa de gordura, o que diminui seu impacto nessas métricas. A medição da circunferência da panturrilha (CP) também é vantajosa por ser praticável, simples e não exige despir-se. Uma fita métrica inelástica foi usada para medir o (CP), na maior circunferência da panturrilha direita.

Utilizamos o teste de Ishii como um instrumento para avaliar as chances de Sarcopenia. O teste foi criado por Ishii et al, com o objetivo de avaliar a incidência de sarcopenia, tendo como base de cálculo, a idade do paciente, a força de preensão palmar e a circunferência da panturrilha.

Baixa força de preensão palmar foi considerada sinal de provável sarcopenia. De acordo com o EWGSOP 2, sarcopenia confirmada foi diagnosticada como baixa força muscular e baixa quantidade ou qualidade muscular, com baixa força muscular, baixo quantidade ou qualidade, sendo o baixo desempenho físico considerado grave.

Todos os pacientes realizaram o teste SARC-F. Em ambientes de saúde comunitária e

outros contextos clínicos, o método de avaliação de risco de sarcopenia SARC-F é uma opção simples e com preços razoáveis. Pergunta ao paciente sobre suas percepções de suas limitações físicas em relação à caminhada, carregando uma carga/objeto de 4kg, levantar de uma cadeira, subir escadas e número de quedas nos últimos meses. Perguntas:

- Qual é a sua dificuldade em levantar ou carregar 4kg?
- Mobilidade (deambulação de um quarteirão): Qual é a sua dificuldade em caminhar através de um quarto?
- Levantar-se da cadeira: Qual é a sua dificuldade em sair da cama ou da cadeira?
- Subir 10 degraus de escada: Qual é a sua dificuldade em subir 10 degraus?
- Quedas no último ano: Quantas vezes você caiu no último ano?

Para cada pergunta, a pontuação varia de 0 a 2; sendo 0 melhor resposta porque representa não ter dificuldade com cada tarefa e nenhuma queda no último ano. A acurácia foi feita para cada pergunta e para as pontuações maior ou igual a 1 e igual a 2, com 1 representando alguma dificuldade e 1 a 3 quedas, e 2 representando muita dificuldade ou não consegue e 4 ou mais quedas.

Em relação à medição da força de preensão manual e pontos de corte (27 kg para homens e 16 kg para mulheres), aderimos às diretrizes do EWGSOP2. Com o paciente sentados com os antebraços apoiados nos braços da cadeira, o pulso em posição neutra, com o polegar voltado para cima e os pés apoiados no chão, utilizamos o Dinamômetro SAEHAN® de acordo com o protocolo Southampton (três tentativas de cada lado, alternando os lados e a pontuação máxima de aderência de todos os seis testes usados). Devido à possibilidade de bradicinesia unilateral ou bilateral, rigidez e tremor na DP causada pela assimetria da DP, o aperto de mão mais forte, foi levada em consideração, como feito por Vetrano et al.

O desempenho físico foi avaliado por meio pela bateria *Short Physical Performance*. O exame inclui medidas de equilíbrio em pé, marcha de 4m de velocidade e o tempo necessário para levantar-se da cadeira cinco vezes. Antes de gastar 10 segundos em cada uma das posições semi tandem e tandem, que envolvem posicionando o calcanhar de um pé próximo ao dedão do outro pé, os pacientes foram instruídos a manter o equilíbrio ficando de pé com os pés juntos. Para avaliar sua velocidade marcha usamos um cronômetro, os participantes foram instruídos a percorrer uma pista de 8 m (consistindo de 2m de início/aceleração, 6m aceleração e 2m de desaceleração) em sua taxa normal.

Para avaliar os participantes capacidade de levantar de uma cadeira, eles foram orientados a ficar de pé levantar e sentar o mais rápido possível cinco vezes, mantendo os braços cruzados sobre o peito. Isso não foi feito até que as pessoas tivessem demonstrado que eles

poderiam se levantar sem ajuda para um movimento. A pontuação total do SPPB foi calculado como 8. A maior pontuação é 12, e uma pontuação inferior a 8 pontos indica desempenho físico inadequado.

Avaliação de quedas

Uma queda foi definida se o paciente caiu involuntariamente no chão ou em um nível inferior e não foi devido a uma convulsão, acidente de carro, acidente de bicicleta ou síncope. Os pacientes foram questionados sobre quaisquer ocorrências semelhantes de um a seis meses antes da pesquisa. Dados sobre quedas coletados de pacientes foram verificados com dados de famílias, cuidadores e registros clínicos para garantir precisão.

O pesquisador ligava mensalmente para os pacientes para pedir que respondessem a uma pesquisa sobre a incidência de quedas validada no Brasil. O questionário investigava a taxa de quedas, seu contexto e resultados, a hora do dia e local em que ocorreram e o que o paciente estava fazendo quando caíram. Eles, os pacientes receberam um questionário para preencher caso caíssem no qual deveria descrever a queda e as circunstâncias que a cercam, (ANEXO 8).

Análise estatística

Levamos em consideração que uma queda incidental pode não estar relacionada com a DP. As quedas recorrentes têm uma representação maior clínica de um paciente de maior risco de complicações e de maior necessidade de intervenção. Desta forma, dividimos o desfecho de quedas em análises diferentes, considerando:

- Quedas (1 ou mais) versus nenhuma queda;
- Quedas recorrentes (2 ou mais quedas) versus não quedas recorrentes.

Para variáveis categóricas, as estatísticas descritivas foram relatadas como números (porcentagens), e para variáveis quantitativas, como desvio padrão médio (mediana). Usando o teste exato de Fisher para variáveis categóricas e o de Pearson teste do qui-quadrado para variáveis ordinais, análise bivariada para prováveis e sarcopenia verificada foi realizada. Uma vez que o independente quantitativo variáveis exceto para CP, não foram normalmente distribuídas, o Mann-Whitney U teste foi empregado para avaliá-los. Para encontrar variáveis que foram independentemente relacionados com sarcopenia suspeita e confirmada, variáveis com $p < 0,05$ foram incluídos em uma regressão logística progressiva. Para o estatístico foi usado o software de análise SPSS 21.0 (SPSS Statistics; IBM, Armonk, NY). BRASIL- coorte-preditores

Aspectos éticos

O presente estudo constitui subprojeto que integra o projeto principal intitulado “Avaliação dos efeitos de um programa de treinamento de força potente com faixas e tubos elásticos na cognição, na funcionalidade, na qualidade de vida, no equilíbrio, na aptidão física, na qualidade do músculo, no equilíbrio, no sono e no risco de quedas de pacientes com Doença de Parkinson: Estudo Park-Band”. O referido projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Walter Cantídio, Fortaleza, Ceará, Brasil, e aprovado sob registro número 91075318.1.0000.5045, de acordo com a Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde. Os participantes foram informados dos objetivos e procedimentos da pesquisa, e, mediante seu próprio consentimento, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) antes de ingressarem na pesquisa.

8 RESULTADOS

Descrição clínico-demográfica da amostra

A amostra do presente estudo foi composta por 103 pacientes, dos quais 38 (37%) eram mulheres e 65 (63%) eram homens, a média de idade foi de 66 ± 11 anos, e a duração média da doença foi de $9,9 \pm 6$ anos, sendo 38 (36,9%) do sexo feminino. Tivemos 48 (46,6%) classificados como caidores e 23 (22,3%) como caidores recorrentes. As comorbidades mais prevalentes foram Hipertensão ($n=46$, 45%), Dislipidemia ($n=14$, 14%) e Diabetes tipo 2 ($n=10$, 9,7%). Na avaliação dos critérios de depressão pelo DSM-V, 30 pacientes (29%) foram diagnosticados como depressão. Os participantes relataram 159 quedas no total. A dose média de levodopa da amostra foi de 762 ± 328 mg e a UPDRS parte III média foi de 40 ± 13 . Trinta e seis pacientes (35%) tiveram pelo menos uma queda nos últimos 6 meses.

Seis (5,8%) pacientes relataram déficit visual não corrigido e 9 (8,7%) apresentavam déficit auditivo não corrigido. Quatorze pacientes (14%) faziam uso de bebida alcoólica (13,5%). Vinte e dois pacientes (21%) utilizavam auxiliares de marcha no seu cotidiano. Quanto à funcionalidade, 17 pacientes (17%) precisavam de auxílio de terceiros no autocuidado avaliado pelo SE ADL.

Descrição de quedas reportadas nas ligações

O quadro abaixo descreve cada queda reportada nas ligações mensais. Aconteceram 159 quedas nos 12 meses de seguimento, das quais 70 (44%) aconteceram em homens e 89 (56%) aconteceram em mulheres.

Das quedas reportadas, apenas 19 (13%) precisaram de assistência médica. A necessidade de internação foi observada em 17 quedas (11%). Das 159 quedas, não foram evidenciadas lesões em 105 delas (66%). Das lesões ocorridas, o tipo mais comum foi escoriação (27%), seguida de luxação (3,7%) e fraturas (2%). A ocorrência de quedas foi majoritariamente no período da manhã, 123 (77%), e no ambiente interno na própria residência do idoso 115 (72%). A circunstância da queda relatada mais prevalente foi o desequilíbrio 69 (43%). Quanto à direção da queda, a maioria delas aconteceu para frente (36%).

Quadro 2 - Descrição das quedas da amostra

ID	AM	Se sim, qual?	Internação	Lesões	Período da Queda	Local da queda	Como o (a) senhor (a) caiu?	Circunstâncias da queda	Sexo	Idade
4	Não			Sem Lesão	18h-24h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para um dos lados	Perdeu o equilíbrio	1	73,3
4	Não			Sem Lesão	18h-24h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para um dos lados	Fraqueza súbita	1	73,3
4	Não			Sem Lesão	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para frente	Perdeu o equilíbrio	1	73,3
7	Não			Sem Lesão	18h-24h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para um dos lados	Perdeu o equilíbrio	1	75,4
7	Não			Sem Lesão	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu sentado	Fraqueza súbita	1	75,4
7	Não			Sem Lesão	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para frente	Tropeçou	1	75,4
9	Não			Escoriação/Contusão/Hematoma/Corte	5h-18h	No domicílio, ambiente externo.	Caiu para frente	Escorregou	2	68,1
10	Sim	Pronto socorro	Não	Escoriação/Contusão/Hematoma/Corte	5h-18h	No domicílio, ambiente externo.	Caiu para trás	Perdeu o equilíbrio	1	74,3
13	Sim	Pronto socorro	Não	Luxação	5h-18h	No domicílio, ambiente externo.	Caiu para um dos lados	Escorregou	1	58,6
18	Não			Sem Lesão	18h-24h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para frente	Perdeu o equilíbrio	2	79,8
18	Não			Sem Lesão	18h-24h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para trás	Escorregou	2	79,8
18	Não			Sem Lesão	18h-24h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para frente	Escorregou	2	79,8
18	Não			Sem Lesão	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para trás	Escorregou	2	79,8
29	Sim	Pronto socorro	Não	Sem Lesão	18h-24h	No domicílio, ambiente externo.	Caiu para um dos lados	Perdeu o equilíbrio	1	65,1
29	Não			Escoriação/Contusão/Hematoma/Corte	5h-18h	No domicílio, ambiente externo.	Caiu para frente	Tropeçou	1	65,1
29	Sim	Pronto socorro	Não	Escoriação/Contusão/Hematoma/Corte	18h-24h	No domicílio, ambiente externo.	Caiu para frente	Tropeçou	1	65,1
36	Não			Escoriação/Contusão/Hematoma/Corte	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para frente	Tropeçou	1	50
36	Não			Escoriação/Contusão/Hematoma/Corte	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu de joelhos	Escorregou	1	50
37	Não			Sem Lesão	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para um dos lados	Escorregou	1	62,8
37	Não			Sem Lesão	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para frente	Perdeu o equilíbrio	1	62,8
37	Não			Sem Lesão	18h-24h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para um dos lados	Perdeu o equilíbrio	1	62,8
37	Não			Sem Lesão	18h-24h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para frente	Escorregou	1	62,8

						interno.				
45	Não			Escoriação/Contusão/Hematoma/Corte	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para trás	Tontura/ vertigem	2	71,6
45	Não			Luxação	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para trás	Tontura/ vertigem	2	71,6
46	Não			Escoriação/Contusão/Hematoma/Corte	18h-24h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para um dos lados	Escorregou	1	46,7
46	Sim	Pronto socorro	Não	Luxação	5h-18h	No domicílio, ambiente externo.	Caiu para frente	Perdeu o equilíbrio	1	46,7
49	Não			Sem Lesão	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para frente	Perdeu o equilíbrio	1	71,3
52	Não			Escoriação/Contusão/Hematoma/Corte	5h-18h	No domicílio, ambiente externo.	Caiu para trás	Tropeçou	2	66,5
53	Não			Sem Lesão	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para trás	Tontura/ vertigem	2	71,6
53	Não			Escoriação/Contusão/Hematoma/Corte	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para trás	Fraqueza súbita	2	71,6
53	Não			Escoriação/Contusão/Hematoma/Corte	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu de joelhos	Fraqueza súbita	2	71,6
53	Não			Escoriação/Contusão/Hematoma/Corte	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para frente	Perdeu o equilíbrio	2	71,6
53	Não			Escoriação/Contusão/Hematoma/Corte	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para um dos lados	Perdeu o equilíbrio	2	71,6
53	Não			Sem Lesão	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para frente	Fraqueza súbita	2	71,6
53	Não			Sem Lesão	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para trás	Tontura/ vertigem	2	71,6
53	Não			Sem Lesão	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para trás	Perdeu o equilíbrio	2	71,6
53	Não			Sem Lesão	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para trás	Tontura/ vertigem	2	71,6
54	Não			Sem Lesão	5h-18h	No domicílio, ambiente externo.	Caiu para frente	Estava distraído não viu o buraco, o desnível	2	60,1
54	Não			Sem Lesão	5h-18h	No domicílio, ambiente externo.	Caiu para um dos lados	Perdeu o equilíbrio	2	60,1
57	Não			Sem Lesão	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para frente	Tropeçou	1	65
57	Não			Sem Lesão	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para frente	Tropeçou	1	65
58	Não			Escoriação/Contusão/Hematoma/Corte	18h-24h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para trás	Fraqueza súbita	1	73,8
58	Não			Sem Lesão	18h-24h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para trás	Tontura/ vertigem	1	73,8
69	Não			Sem Lesão	5h-18h	No domicílio, ambiente externo.	Caiu para frente	Perdeu o equilíbrio	1	50
72	Não			Sem Lesão	5h-18h	Fora de casa, lugar conhecido.	Caiu para um dos lados	Perdeu o equilíbrio	2	82,5

72	Não			Sem Lesão	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para um dos lados	Perdeu o equilíbrio	2	82,5
72	Não			Sem Lesão	5h-18h	Fora de casa, lugar conhecido.	Caiu para um dos lados	Perdeu o equilíbrio	2	82,5
73	Não			Sem Lesão	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para frente	Perdeu o equilíbrio	2	52,6
73	Não			Sem Lesão	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para frente	Perdeu o equilíbrio	2	52,6
73	Não			Sem Lesão	18h-24h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para frente	Perdeu o equilíbrio	2	52,6
73	Não			Sem Lesão	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para frente	Perdeu o equilíbrio	2	52,6
73	Não			Sem Lesão	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para frente	Perdeu o equilíbrio	2	52,6
73	Não			Sem Lesão	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para frente	Perdeu o equilíbrio	2	52,6
73	Não			Sem Lesão	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para frente	Perdeu o equilíbrio	2	52,6
73	Não			Sem Lesão	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para frente	Perdeu o equilíbrio	2	52,6
76	Sim	Pronto socorro	Não	Luxação	18h-24h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para um dos lados	Fraqueza súbita	2	69,1
77	Não			Sem Lesão	5h-18h	No domicílio, ambiente externo.	Caiu para frente	Perdeu o equilíbrio	2	75,7
77	Não			Sem Lesão	5h-18h	No domicílio, ambiente externo.	Caiu para frente	Perdeu o equilíbrio	2	75,7
77	Não			Sem Lesão	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para trás	Perdeu o equilíbrio	2	75,7
77	Não			Escoriação/Contusão/Hematoma/Corte	18h-24h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para um dos lados	Tontura/ vertigem	2	75,7
77	Sim	Pronto socorro	Não	Escoriação/Contusão/Hematoma/Corte	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para frente	Tontura/ vertigem	2	75,7
77	Não			Sem Lesão	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para frente	Fraqueza súbita	2	75,7
77	Não			Sem Lesão	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para trás	Fraqueza súbita	2	75,7
77	Sim	Consulta médica	Não	Escoriação/Contusão/Hematoma/Corte	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para frente	Tontura/ vertigem	2	75,7
77	Não			Sem Lesão	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para trás	Tontura/ vertigem	2	75,7
77	Não			Sem Lesão	5h-18h	No domicílio, ambiente externo.	Caiu para frente	Tropeçou	2	75,7
77	Não			Sem Lesão	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para trás	Tontura/ vertigem	2	75,7
78	Não			Sem Lesão	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para trás	Perdeu o equilíbrio	2	80,6
83	Não			Escoriação/Contusão/Hematoma/Corte	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu de joelhos	Perdeu o equilíbrio	2	75,9
83	Não			Escoriação/Contusão/Hematoma/Corte	5h-18h	Fora de casa, lugar conhecido.	Caiu para frente	Perdeu o equilíbrio	2	75,9

84	Sim	Pronto socorro	Não	Sem Lesão	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para trás	Perdeu o equilíbrio	1	84,1
85	Sim	Pronto socorro	Não	Escoriação/Contusão/Hematoma/Corte	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para um dos lados	Fraqueza súbita	1	83,8
87	Não			Sem Lesão	18h-24h	Fora de casa, lugar conhecido.	Caiu para frente	Perdeu o equilíbrio	2	48,1
89	Não			Escoriação/Contusão/Hematoma/Corte	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu sentado	Perdeu o equilíbrio	2	70,1
91	Não			Sem Lesão	18h-24h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para um dos lados	Tontura/ vertigem	2	66,3
93	Não			Sem Lesão	5h-18h	Fora de casa, lugar conhecido.	Caiu para frente	Escorregou	1	55,5
93	Não			Sem Lesão	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para frente	Tropeçou	1	55,5
93	Não			Escoriação/Contusão/Hematoma/Corte	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para trás	Fraqueza súbita	1	55,5
93	Não			Sem Lesão	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para um dos lados	Perdeu o equilíbrio	1	55,5
93	Não			Sem Lesão	5h-18h	No domicílio, ambiente externo.	Caiu para trás	Perdeu o equilíbrio	1	55,5
93	Não			Sem Lesão	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para frente	Tropeçou	1	55,5
93	Não			Escoriação/Contusão/Hematoma/Corte	5h-18h	Fora de casa, lugar conhecido.	Caiu para frente	Perdeu o equilíbrio	1	55,5
94	Sim	Pronto socorro	Não	Luxação	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para frente	Perdeu o equilíbrio	1	64,2
94	Não			Sem Lesão	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para um dos lados	Perdeu o equilíbrio	1	64,2
99	Não			Sem Lesão	5h-18h	No domicílio, ambiente externo.	Caiu para um dos lados	Perdeu o equilíbrio	1	57,8
99	Não			Escoriação/Contusão/Hematoma/Corte	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para frente	Perdeu o equilíbrio	1	57,8
99	Não			Escoriação/Contusão/Hematoma/Corte	18h-24h	No domicílio, ambiente externo.	Caiu para trás	Perdeu o equilíbrio	1	57,8
99	Não			Escoriação/Contusão/Hematoma/Corte	5h-18h	Fora de casa, lugar conhecido.	Caiu para trás	Perdeu o equilíbrio	1	57,8
99	Sim	Consulta médica	Sim	Outras (vértebra, costela, clavícula, etc)	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para trás	Perdeu o equilíbrio	1	57,8
102	Não			Sem Lesão	5h-18h	No domicílio, ambiente externo.	Caiu para trás	Escorregou	1	59,3
105	Não			Sem Lesão	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para frente	Tropeçou	1	74,2
105	Não			Sem Lesão	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para um dos lados	Perdeu o equilíbrio	1	74,2
105	Sim	Pronto socorro	Não	Trauma craniano	5h-18h	No domicílio, ambiente externo.	Caiu para frente	Perdeu o equilíbrio	1	74,2
105	Sim	Pronto socorro	Não	Outras (vértebra, costela, clavícula, etc)	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para um dos lados	Tropeçou	1	74,2
105	Não			Sem Lesão	18h-24h	No domicílio, ambiente	Caiu para frente	Tropeçou	1	74,2

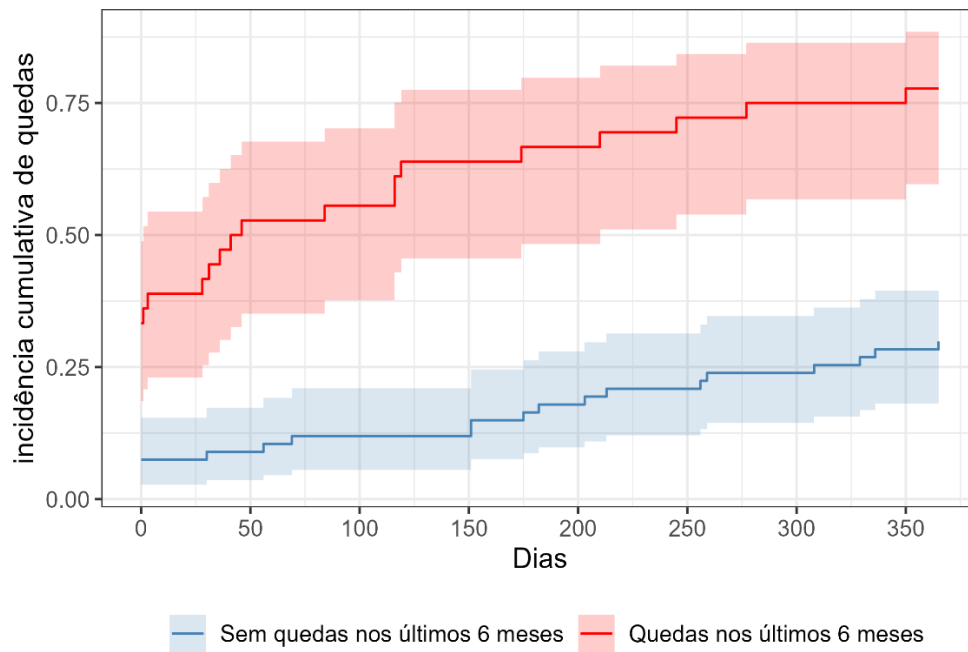
						interno.				
105	Não			Sem Lesão	18h-24h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para frente	Tropeçou	1	74,2
105	Não			Sem Lesão	5h-18h	No domicílio, ambiente externo	Caiu para frente	Tropeçou	1	74,2
105	Não			Sem Lesão	5h-18h	No domicílio, ambiente externo	Caiu para frente	Tropeçou	1	74,2
105	Não			Sem Lesão	5h-18h	No domicílio, ambiente externo.	Caiu para frente	Tropeçou	1	74,2
108	Não			Escoriação/Contusão/Hematoma/Corte	5h-18h	Fora de casa, lugar conhecido.	Caiu para frente	Fraqueza súbita	2	65,5
108	Não			Escoriação/Contusão/Hematoma/Corte	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para frente	Perdeu o equilíbrio	2	65,5
108	Sim	Pronto socorro	Não	Escoriação/Contusão/Hematoma/Corte	5h-18h	Fora de casa, lugar conhecido.	Caiu para frente	Tropeçou	2	65,5
109	Não			Escoriação/Contusão/Hematoma/Corte	5h-18h	Fora de casa, lugar conhecido.	Caiu para trás	Tontura/ vertigem	2	67,1
110	Não			Sem Lesão	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para frente	Tontura/ vertigem	2	72,7
110	Não			Sem Lesão	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para trás	Perdeu o equilíbrio	2	72,7
110	Não			Sem Lesão	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para frente	Fraqueza súbita	2	72,7
110	Não			Sem Lesão	5h-18h	No domicílio, ambiente interno	Caiu para frente	Perdeu o equilíbrio	2	72,7
110	Não			Sem Lesão	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para trás	Escorregou	2	72,7
110	Não			Sem Lesão	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para trás	Escorregou	2	72,7
110	Não			Sem Lesão	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para frente	Escorregou	2	72,7
110	Não			Sem Lesão	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para frente	Tontura/ vertigem	2	72,7
112	Não			Sem Lesão	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Outro	Fraqueza súbita	2	65,5
113	Não			Escoriação/Contusão/Hematoma/Corte	5h-18h	Fora de casa, lugar conhecido.	Caiu para frente	Tontura/ vertigem	2	70,2
113	Sim	Consulta médica	Não	Fratura Quadril	5h-18h	Fora de casa, lugar conhecido.	Caiu para trás	Perdeu o equilíbrio	2	70,2
113	Sim	Consulta médica	Não	Luxação	5h-18h	Fora de casa, lugar conhecido.	Caiu para um dos lados	Perdeu o equilíbrio	2	70,2
114	Não			Sem Lesão	5h-18h	No domicílio, ambiente externo.	Caiu de joelhos	Os joelhos falsearam (dobraram)	2	77,8
117	Não			Sem Lesão	5h-18h	Fora de casa, lugar conhecido.	Caiu para frente	Fraqueza súbita	2	49,4
123	Não			Sem Lesão	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para trás	Perdeu o equilíbrio	1	60,3
123	Não			Sem Lesão	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para trás	Perdeu o equilíbrio	1	60,3
123	Não			Sem Lesão	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para trás	Os joelhos falsearam (dobraram)	1	60,3

123	Não			Sem Lesão	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para frente	Perdeu o equilíbrio	1	60,3
123	Não			Sem Lesão	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para trás	Perdeu o equilíbrio	1	60,3
123	Não			Sem Lesão	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para trás	Os joelhos falsearam (dobraram)	1	60,3
123	Não			Sem Lesão	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para trás	Perdeu o equilíbrio	1	60,3
123	Não			Sem Lesão	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para trás	Perdeu o equilíbrio	1	60,3
123	Não			Escoriação/Contusão/Hematoma/Corte	18h-24h	No domicílio, ambiente externo.	Caiu para trás	Perdeu o equilíbrio	1	60,3
124	Não			Sem Lesão	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para um dos lados	Escorregou	1	57,5
125	Não			Sem Lesão	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para um dos lados	Tropeçou	1	52,1
127	Não			Escoriação/Contusão/Hematoma/Corte	18h-24h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para trás	Fraqueza súbita	2	49,4
127	Não			Sem Lesão	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para frente	Tontura/ vertigem	2	49,4
127	Não			Sem Lesão	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para trás	Escorregou	2	49,4
127	Não			Sem Lesão	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para um dos lados	Escorregou	2	49,4
127	Não			Escoriação/Contusão/Hematoma/Corte	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para trás	Tropeçou	2	49,4
127	Não			Escoriação/Contusão/Hematoma/Corte	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para trás	Tropeçou	2	49,4
127	Não			Escoriação/Contusão/Hematoma/Corte	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para trás	Fraqueza súbita	2	49,4
127	Não			Escoriação/Contusão/Hematoma/Corte	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para um dos lados	Perdeu o equilíbrio	2	49,4
129	Não			Sem Lesão	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para um dos lados	Perdeu o equilíbrio	1	60,7
133	Não			Escoriação/Contusão/Hematoma/Corte	18h-24h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para trás	Perdeu o equilíbrio	2	70,3
136	Não			Sem Lesão	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para um dos lados	Os joelhos falsearam (dobraram)	1	59,7
137	Não			Sem Lesão	24h-5h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para um dos lados	Perdeu o equilíbrio	2	74,8
138	Não			Escoriação/Contusão/Hematoma/Corte	5h-18h	No domicílio, ambiente externo.	Caiu para frente	Fraqueza súbita	2	62,8
138	Não			Sem Lesão	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para trás	Tropeçou	2	62,8
138	Não			Sem Lesão	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para trás	Tropeçou	2	62,8

138	Não			Sem Lesão	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para trás	Tropeçou	2	62,8
138	Não			Sem Lesão	18h-24h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para um dos lados	Perdeu o equilíbrio	2	62,8
139	Sim	Outros	Não	Escoriação/Contusão/Hematoma/Corte	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para trás	Fraqueza súbita	1	54,7
139	Não			Escoriação/Contusão/Hematoma/Corte	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para trás	Fraqueza súbita	1	54,7
139	Não			Escoriação/Contusão/Hematoma/Corte	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para trás	Fraqueza súbita	1	54,7
139	Não			Escoriação/Contusão/Hematoma/Corte	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para trás	Fraqueza súbita	1	54,7
140	Não			Sem Lesão	24h-5h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu sentado	Escorregou	2	69
141	Não			Sem Lesão	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para frente	Perdeu o equilíbrio	2	35,1
141	Não			Sem Lesão	18h-24h	No domicílio, ambiente externo.	Caiu para trás	Perdeu o equilíbrio	2	35,1
141	Não			Sem Lesão	18h-24h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para um dos lados	Perdeu o equilíbrio	2	35,1
143	Não			Sem Lesão	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para trás	Perdeu o equilíbrio	2	74,9
146	Não			Sem Lesão	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para frente	Perdeu o equilíbrio	1	67,2
146	Não			Sem Lesão	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para um dos lados	Fraqueza súbita	1	67,2
148	Não			Sem Lesão	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para trás	Escorregou	2	69,9
148	Sim	Pronto socorro	Sim	Outras (vértebra, costela, clavícula, etc)	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para frente	Perdeu o equilíbrio	2	69,9
148	Não			Sem Lesão	18h-24h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para um dos lados	Perdeu o equilíbrio	2	69,9
148	Não			Sem Lesão	5h-18h	No domicílio, ambiente interno.	Caiu para um dos lados	Escorregou	2	69,9

A figura 2 é a Curva de Kaplan Méier e compara a Incidência de quedas no grupo que não caiu nos últimos seis meses (linha azul) com o grupo que caiu nos últimos 6 meses (linha rosa). Observa-se que em nesse grupo de pacientes com DP ter queda prévia é um fator de risco importante para cair novamente.

Figura 2: Comparação da Curva de Kaplan Méier entre pacientes com doença de Parkinson com e sem queda nos últimos 6 meses



A figura 3 descreve o fluxograma das etapas de formação da amostra desde a triagem.

Figura 3- Fluxograma do estudo

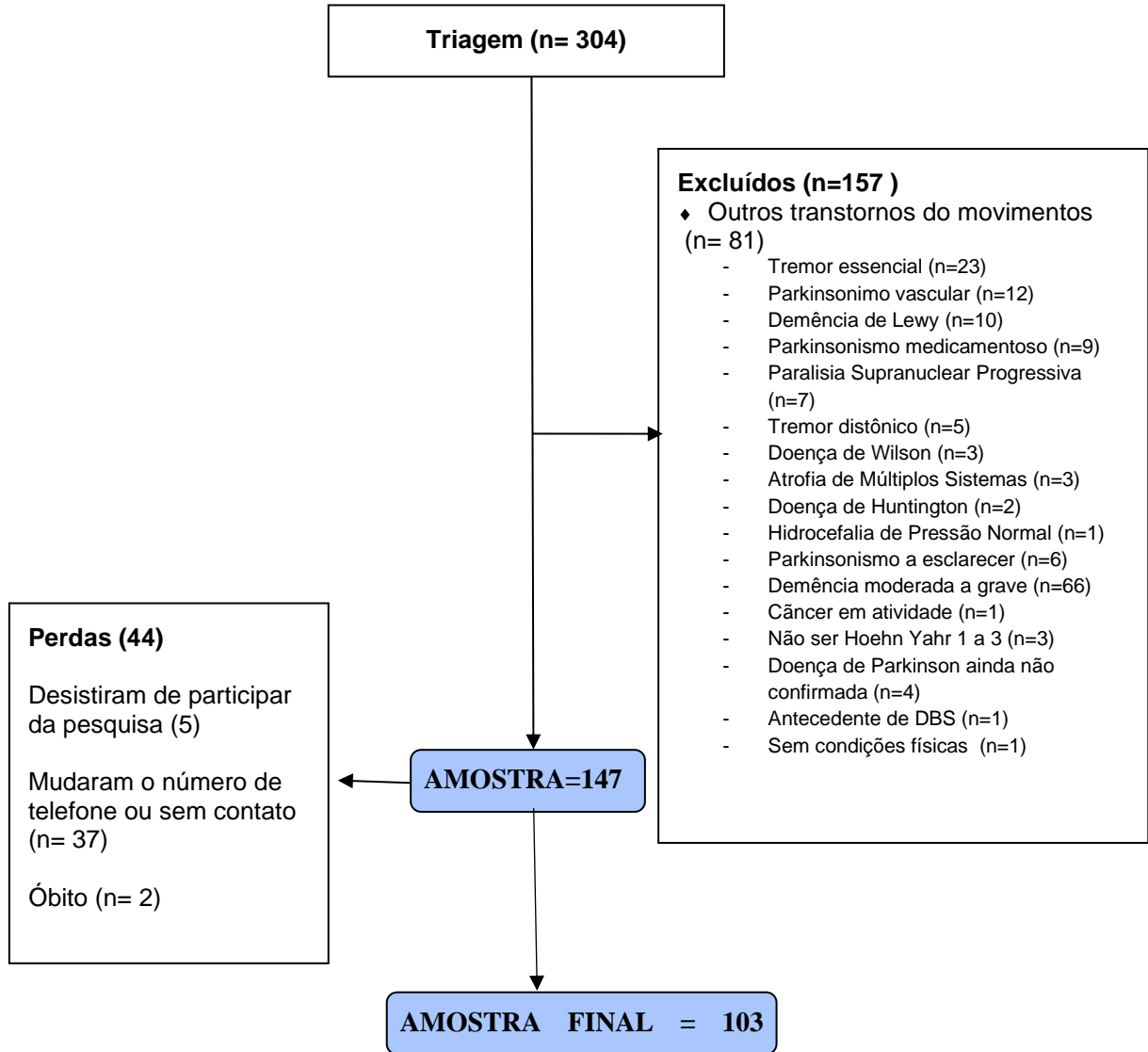


Tabela 1- Características da amostra em relação às variáveis categóricas dos testes de sarcopenia

Esta tabela descreve as características da amostra em relação às variáveis categóricas dos testes de sarcopenia e da última pergunta do SARC-F relacionada a número de quedas no último ano. Observamos que no último ano não houve queda em 50% dos pacientes. A preensão palmar se mostrou normal em 80%, como também o SPPB em 63% dos pacientes.

Quedas no último ano	
Nenhuma	2 (50%)
Alguma / 1-3	36 (35%)
Preensão.Palmar.	
Alterada	20 (20%)
Normal	80 (80%)
SPPB	
Alterado	37 (37%)
Normal	64 (63%)

Frequência em números absolutos e em porcentagens em parênteses

SPPB: Short Physical Performance Battery. Força de preensão palmar diretrizes do EWGSOP2

Excluindo os medicamentos anti-parkinsonianos, as classes de medicamentos mais utilizados estão descritas na **tabela 2**.

Tabela 2- Descrição das classes de medicamentos mais utilizados pela amostra

Antidepressivo	41 (40%)
Antihipertensivo	34 (33%)
Benzodiazepínico	11 (11%)
Antipsicótico típico	0 (0%)
Antipsicótico atípico	4 (3.9%)
Anticonvulsivante	7 (6.8%)

Anticolinesterásico	5 (4.9%)
Antidiabético oral	5 (4.9%)
Insulina	0 (0%)
Alfa-bloqueador	4 (3.9%)
Zolpiden	2 (1.9%)
Melatonina	4 (3.9%)

Frequência em números absolutos e em porcentagens em parênteses

A **tabela 3** Descreve um resumo das quedas relatadas nas ligações individuais aos pacientes em um período de 12 meses. Houve discreta predominância de pacientes do sexo feminino com (N=89,56%) descreve um resumo das características das quedas relatadas nas ligações. A maioria dos pacientes não teve necessidade de assistência médica (pronto socorro ou emergência) (87%), escoriação teve o maior índice de lesão (27%), a maioria das quedas ocorreram no período da manhã, tendo o local onde houve mais quedas foi no domicílio interno. A maioria dos pacientes DP caíram para frente (36%). O tropeço e a fraqueza tiveram a maior circunstância da queda (14%).

Tabela 3 – Características das quedas registradas nas ligações.

Variáveis	Quedas (n = 159)
Necessidade de assistência?	
Não	139 (87%)
Sim	19 (13%)
Se sim, qual?	
Pronto-atendimento	14 (9%)
Consulta ambulatorial	4 (3%)
Necessidade de internação?	
Não	17 (11%)
Sim	2 (1%)
Lesionou?	
Não	105 (66%)
Escoriação	43 (27%)
Luxação	6 (3,7%)
Fraturas outras	3 (2%)
Quadril	1 (0,6%)
TCE	1 (0,6%)
Período	
Manhã	123 (77%)
Noite	27 (17%)

Variáveis	Quedas (n = 159)
Madrugada	2 (1,2%)
Local de quedas	
Domicílio interno	115 (72%)
Domicílio externo	25 (16%)
Externo	14 (9%)
Como caiu?	
Para frente	58 (36%)
Para trás	53 (33%)
Para os lados	35 (22%)
De joelhos	4 (2,5%)
Sentado	3 (2%)
Circunstâncias	
Tropeçou	22 (14%)
Escorregou	18 (11%)
Distraído com buraco, desnivelamento	1 (0,6%)
Perdeu o equilíbrio	69 (43%)
Falsearam	4 (2,5%)
Fraqueza	23 (14%)
Tontura	17 (11%)

Frequência em números absolutos e em porcentagens em parênteses. Questionário de quedas validado no Brasil.

Realizamos análises bivariadas com os desfechos acima citados Queda x Nenhuma Quedas e Quedas recorrentes x não quedas recorrentes. As **tabelas 4 e 5** descrevem as análises univariadas com o desfecho quedas (uma queda ou mais) e quedas recorrentes (duas quedas ou mais), respectivamente.

As seguintes variáveis apresentaram associação estatisticamente significativa com quedas incidentais: menores escores na escala de SE (dependência nas ABVDs), maior número de medicações concomitantes, pior desempenho cognitivo indicado pelos escores do MEEM, maior gravidade dos sintomas motores relacionados à DP de acordo com os escores da MDS-UPDRS parte III, redução da velocidade da marcha, maiores escores do PIGD, diminuição do desempenho físico com base nos escores do SPPB, história de quedas nos últimos 6 meses e estágio mais avançado da DP de acordo com o estadiamento do HY. Depressão, escores mais altos no SARC-F, maior duração da doença, história de quedas nos últimos 6 meses e escores elevados na GDS foram associados a quedas (1 ou mais) e recorrentes (2 ou mais). A ausência de constipação associou-se às quedas recorrentes.

A regressão logística na **tabela 6** foi realizada para avaliar as variáveis independentemente associadas ao desfecho quedas recorrentes, considerando-se aquelas que apresentaram associações estatisticamente significativas na análise bivariada. Embora não

tenha havido diferença significativa na distribuição entre os grupos, sexo, idade e HY foram incluídos na análise de regressão logística por se considerar importante o controle dessas variáveis na análise das demais. Nesse sentido, maiores escores no SARC-F e maior tempo de doença permaneceram no modelo final como preditor de quedas recorrentes e incidentais, como mostra a **tabela 7**. Quedas nos últimos 6 meses permaneceu na regressão logística de quedas 1 ou mais em 12 meses. A GDS foi excluída do modelo por apresentar alta correlação com depressão.

A **tabela 8** mostra a acurácia de cada item do SARC-F para predizer quedas recorrentes em doze meses. Foi utilizado dois pontos de corte. Um ponto de corte ≥ 1 , visto que a pontuação de cada item varia de “0” a “2”, o outro ponto de corte que fosse apenas “2”. Observamos maior acurácia no item quedas no último ano.

A **tabela 9** mostra a acurácia da pontuação total do SARC-F, o qual pontua de 0 a 10, sendo que quanto maior a pontuação, pior força, mobilidade e quedas. Quanto maior o SARC-f, maior a acurácia, onde o SARC-F de 10 tem a acurácia de 78,64%. Quanto maior o SARC-F, maior a especificidade, porém menor a sensibilidade.

Tabela 4 – Análise univariada do desfecho quedas (1 ou mais) x não quedas de pacientes com doença de Parkinson

Variáveis	N	QUEDA		Valor p ²
		Queda 0, N = 55 ¹	Queda, ≥ 1 N = 48 ¹	
SEXO	103			0.348
FEM		18 (33%)	20 (42%)	
MAS		37 (67%)	28 (58%)	
Idade	103	66 \pm 10(63)	66 \pm 11(69)	0.997
Hipertensão Arterial	103	28 (51%)	18 (38%)	0.172
Diabetes tipo 2	103	4 (7.3%)	6 (13%)	0.508
Uso de auxiliar de marcha?	103			0.006
Sim		6 (11%)	16 (33%)	
Não		49 (89%)	32 (67%)	
Realiza atividade física?	103			0.006
Sim		32 (58%)	15 (31%)	
Não		23 (42%)	33 (69%)	
Realiza fisioterapia?	103			0.298
Sim		3 (5.5%)	6 (13%)	
Não		52 (95%)	42 (88%)	
Depressão?	103			0.009
Sim		10 (18%)	20 (42%)	
Não		45 (82%)	28 (58%)	
Há alucinações visuais?	103			0.039

Variáveis	N	QUEDA		Valor p ²
		Queda 0, N = 55 ¹	Queda, ≥1 N = 48 ¹	
sim		7 (13%)	14 (29%)	
não		48 (87%)	34 (71%)	
Há flutuações motoras?	102			0.222
sim		32 (59%)	34 (71%)	
não		22 (41%)	14 (29%)	
SE ADL	103			0.030
<80		5 (9.1%)	12 (25%)	
>-80		50 (91%)	36 (75%)	
Freezing of Gait (FoG)	102			0.200
Sim		20 (36%)	23 (49%)	
Não		35 (64%)	24 (51%)	
GDS	101	4.11 ± 2.95 (4.00)	6.00 ± 3.52 (5.50)	0.005
MEEM	99	24.5 ± 4.2 (26.0)	22.7 ± 4.8 (23.0)	0.050
Dose diária em mg de Levodopa	100	741 ± 298 (800)	786 ± 361 (800)	0.533
Dose diária em mg de Pramipexol	52	2.17 ± 1.46 (1.50)	2.33 ± 1.08 (2.00)	0.462
Número de medicamentos	102	4.83 ± 2.13 (5.00)	5.75 ± 2.24 (5.50)	0.039
Discinesia	103			0.485
sim		26 (47%)	26 (54%)	
não		29 (53%)	22 (46%)	
PIGD	103	4.60 ± 2.53 (4.00)	6.21 ± 2.24 (6.00)	<0.001
Bradicinesia das Pernas	103	6.2±3,0 (6,0)	7.2±3,5 (7,0)	0,112
Tempo de diagnóstico	103	8.0 ± 4.1 (8.0)	12.0 ± 7.0 (11.0)	0.003
Total SARC-F	103	2,87±2.30 (2.00)	5.38±2.54 (5.00)	<0.001
ISHI	97	48±65 (37)	67±57 (65)	0.133
Hoehn.Yahr	103			0.025
0-2		17 (31%)	6 (13%)	
2.5-3		38 (69%)	42 (88%)	
UPDRS 3 Total	99	37 ± 12 (35)	42 ± 14 (43)	0.056
Medida final preensão palmar	100	31 ± 11 (32)	27 ± 10 (28)	0.065
Pontuação total SPPB	101	9.72 ± 2.33 (10.00)	7.79 ± 2.70 (8.00)	<0.001
Velocidade de marcha	97	3.14 ± 1.65 (2.64)	9.04 ± 34.66 (3.55)	0.008
IMC	100	1,970 ± 1,188 (2,376)	1,976 ± 1,280 (2,283)	0.804
Quantidade de massa total em kilogramas	97	67 ± 16 (66)	65 ± 13 (65)	0.800
Massa magra apendicular	97	19.1 ± 4.4 (18.4)	18.7 ± 4.7 (19.2)	0.609
Massa magra apendicular por altura ao quadrado	102	7.34 ± 1.15 (7.13)	7.33 ± 1.29 (7.44)	0.909
Média de Ingestão de proteína g/kg/dia	102	1.24 ± 0.37 (1.21)	1.15 ± 0.44 (1.11)	0.230
Circ da panturrilha D	100	33.5 ± 3.7 (33.5)	33.5 ± 3.7 (33.0)	0.898
Preensão.Palmar.	100			>0.999
Alterada		11 (20%)	9 (20%)	
Normal		44 (80%)	36 (80%)	
SPPB	101			<0.001

Variáveis	N	QUEDA		Valor p ²
		Queda 0, N = 55 ¹	Queda, ≥1 N = 48 ¹	
<=8		11 (20%)	26 (55%)	
>8		43 (80%)	21 (45%)	
História Quedas últimos 6.meses	103	8 (15%)	28 (58%)	<0.001

¹n (%); Média ± Desvio Padrão (Mediana)

²Teste qui-quadrado de independência; Teste de soma de postos de Wilcoxon; Teste exato de Fisher

GDS: Geriatric Depression Scale; MEEM: Mini Exame do Estado Mental; PIGD: Postural Instability Gait Disorder; SE ADL: Schwab and England Activities of Daily Living; UPDRS: Unified Parkinson's Disease Rating Scale; SPPB: Short Physical Performance Battery.

Tabela 5 - Análise univariada com desfecho quedas recorrentes (≤ 2) x não recorrente (> 2)

Variáveis	N	Caidor Recorrente		Valor p ²
		0-1 quedas, N = 80 ¹	≥2 quedas, N = 23 ¹	
SEXO	103			0.458
FEM		28 (35)	10 (43)	
MAS		52 (65)	13 (57)	
Idade	103	66 ± 11 (69)	65 ± 10 (65)	0.716
Hipertensão Arterial	103	37 (46)	9 (39)	0.545
Diabetes tipo 2	103	5 (6.3)	5 (22)	0.042
Uso de auxiliar de marcha?	103			0.088
sim		14 (18)	8 (35)	
não		66 (83)	15 (65)	
Realiza atividade física?	103			0.814
sim		37 (46)	10 (43)	
não		43 (54)	13 (57)	
Realiza fisioterapia?	103			0.414
sim		6 (7.5)	3 (13)	
não		74 (93)	20 (87)	
Depressão?	103			0.025
Sim		19 (24)	11 (48)	
Não		61 (76)	12 (52)	
Há alucinações visuais?	103			0.239
sim		14 (18)	7 (30)	
não		66 (83)	16 (70)	
Há flutuações motoras?	102			0.294
sim		49 (62)	17 (74)	
não		30 (38)	6 (26)	
SE ADL	103			0.202
<80		11 (14)	6 (26)	
>-80		69 (86)	17 (74)	
Freezing of Gait (FoG)	102			0.532
Sim		32 (41)	11 (48)	
Não		47 (59)	12 (52)	
GDS	101	4.60 ± 3.11 (4.00)	6.39 ± 3.83 (6.00)	0.045
MEEM	99	23.4 ± 4.8 (24.0)	24.1 ± 3.7 (25.0)	0.803

Variáveis	N	Caidor Recorrente		Valor p ²
		0-1 quedas, N = 80 ¹	≥2 quedas, N = 23 ¹	
Dose diária em mg de Levodopa	100	730 ± 299 (800)	877 ± 401 (950)	0.092
Dose diária em mg de Pramipexol	52	2.08 ± 1.29 (1.50)	2.73 ± 1.10 (3.00)	0.090
Número de medicamentos	102	5.13 ± 2.11 (5.00)	5.74 ± 2.56 (5.00)	0.408
PIGD	103	5.26 ± 2.60 (5.00)	5.65 ± 2.25 (6.00)	0.398
Discinesia	103			0.772
sim		41 (51)	11 (48)	
não		39 (49)	12 (52)	
Tempo de diagnóstico	103	8.8 ± 4.9 (8.0)	13.5 ± 7.7 (13.0)	0.006
Hoehn.Yahr	103			0.225
0-2		20 (25)	3 (13)	
2.5-3		60 (75)	20 (87)	
UPDRS domínio 3	99	39 ± 13 (38)	41 ± 13 (40)	0.596
Total SARC-F	103	3.66 ± 2.66 (3.00)	5.35 ± 2.52 (5.00)	0.007
Screening de sarcopenia	93			0.024
0-3 negativo		39 (53)	5 (25)	
maior ou igual a 4 positivo		34 (47)	15 (75)	
Medida final preensão palmar	100	30 ± 11 (30)	27 ± 9 (28)	0.340
Pontuação total SPPB	101	8.91 ± 2.80 (9.00)	8.52 ± 2.27 (9.00)	0.351
ISHI	97	53 ± 64 (46)	66 ± 54 (66)	0.333
Quantidade de massa total em Kg	97	66 ± 15 (66)	68 ± 14 (65)	0.614
Massa magra apendicular	97	18.8 ± 4.4 (19.0)	19.1 ± 5.0 (19.2)	0.969
Massa magra apendicular por altura ao quadrado	102	7.30 ± 1.16 (7.33)	7.46 ± 1.40 (7.39)	0.795
Média de Ingestão de proteína g/kg/dia	102	1.19 ± 0.39 (1.13)	1.21 ± 0.47 (1.29)	0.707
Circunferência da panturrilha D	100	33.6 ± 3.5 (33.5)	33.3 ± 4.3 (33.0)	0.712
		8 (10)	5 (25)	
Tempo de 4m	100	3.89 ± 2.52 (3.10)	3.84 ± 1.65 (3.56)	0.502
Preensão.Palmar.Cat	100			0.554
Alterada		17 (22)	3 (14)	
Normal		62 (78)	18 (86)	
Tempo de 4m	100	1.30 ± 0.53 (1.29)	1.22 ± 0.45 (1.12)	0.502
SPPB.	101			0.205
≤8		26 (33)	11 (48)	
>8		52 (67)	12 (52)	
História Quedas últimos 6.meses	103	23 (29)	13 (57)	0.014

¹n (%); Média ± Desvio Padrão (Mediana)²Teste qui-quadrado de independência; Teste de soma de postos de Wilcoxon; Teste exato de Fisher

GDS: Geriatric Depression Scale; MEEM: Mini Exame do Estado Mental; PIGD: Postural Instability Gait

Disorder; SE ADL: Schwab and England Activities of Daily Living; UPDRS: Unified Parkinson's Disease Rating Scale; SPPB: Short Physical Performance Battery.

Tabela 6- Regressão Logística Multivariada com Desfecho Queda

Características	N	OR ¹	95% IC ¹	Valor p	VIF ¹
SEXO	96				1.3
FEM		—	—		
MAS		0.71	0.21, 2.37	0.574	
Idade	96	0.99	0.94, 1.05	0.820	1.5
Hoehn.Yahr	96				1.6
0-2		—	—		
2.5-3		2.09	0.46, 10.5	0.352	
Depressão	96	0.58	0.10, 3.30	0.536	1.2
Schwab_England	96				1.2
<80		—	—		
>80		0.39	0.07, 1.78	0.234	
Total SARC-F	96	1.40	1.05, 1.90	0.025	2.0
Quedas.6.meses	96	7.61	1.89, 36.5	0.007	1.8
Tempo de diagnóstico	96	1.17	1.05, 1.32	0.007	1.3
Tempo de 4m	96	0.51	0.11, 2.01	0.359	2.0
UPDRS III	96	0.94	0.88, 1.00	0.061	3.2
PIGD	96	0.86	0.56, 1.29	0.468	3.8

¹OR = Razão de chances, IC = Intervalo de confiança, VIF = Variance Inflation Factor

UPDRS: Unified Parkinson's disease Rating Score; PIGD: Postural Instability Disorder

Tabela 7- Regressão Logística Multivariada com Desfecho Quedas Recorrente

Características	N	OR ¹	95% IC ¹	Valor p	VIF ¹
SEXO	96				1.4
FEM		—	—		
MAS		0.52	0.14, 1.80	0.304	
Idade	96	1.01	0.96, 1.07	0.676	1.4
Hoehn.Yahr	96				1.4
0-2		—	—		
2.5-3		2.06	0.40, 13.0	0.406	
Depressão	96	0.55	0.08, 2.86	0.506	1.2
Total SARC-F	96	1.44	1.07, 2.00	0.022	2.5
Quedas.6.meses	96	1.58	0.42, 6.01	0.494	1.5
Tempo de diagnóstico	96	1.16	1.05, 1.30	0.007	1.3
Tempo de 4m	96	2.14	0.56, 8.24	0.254	1.9
UPDRS III	96	0.95	0.90, 1.01	0.087	2.5

¹OR = Razão de chances, IC = Intervalo de confiança, VIF = Variance Inflation Factor

UPDRS: Unified Parkinson's disease Rating Score

Tabela 8 - Acurácia de cada pergunta do SARC-F para o desfecho quedas recorrentes

PERGUNTA	>=1	=2
Força da mão	50,49	68,93
Mobilidade	54,37	73,79
Levantar-se da cadeira	42,72	71,84
Subir 10 degraus de escada	47,57	62,14
Quedas no último ano	61,17	78,64

Tabela 9- Acurácia do SARC-F total para o desfecho quedas recorrentes

	>=4	5	6	7	8	9	10
Acurácia	58,06	63,11	67,96	70,87	72,82	76,7	78,64

Na **tabela 10** abaixo, analisamos a correlação entre dois testes de triagem de sarcopenia (ISHII e SARC-F) com o UPDRS III e com os subtópicos do UPDRS III que representam bradicinesia das pernas e padrão PIGD. Foram observadas correlações estatisticamente significantes entre os SARC-F com a escala de gravidade da doença UPDRS III e com bradicinesia de MMII e padrão PIGD, nas quais os coeficientes de correlação foram 0,479; 0,469; 0,518 respectivamente, com nível de significância menor que 0,05.

Tabela 10 - Correlação de Spearman entre testes de triagem de sarcopenia e gravidade da DP de acordo com UPDRS III

Parâmetro 1	Parâmetro 2	rho	IC_inferior	IC_superior	p	MMII:
Bradicinesia de MMII	ISHII	0,242	0,043	0,422	0,015	
Bradicinesia de MMII	Total SARC-F	0,469	0,301	0,608	0,000	
UPDRS III	ISHII	0,255	0,054	0,437	0,011	
UPDRS III	Total SARC-F	0,479	0,309	0,619	0,000	
PIGD	ISHII	0,358	0,169	0,521	0,000	
PIGD	Total SARC-F	0,518	0,359	0,48	0,000	
ISHII	Total SARC-F	0,276	0,079	0,452	0,005	

Membros inferiores; UPDRS III: Unified Parkinson's disease rating scale parte III; PIGD: postural instability gait difficulty

9 DISCUSSÃO

Este estudo encontrou em análise multivariada de regressão logística que o maior tempo de diagnóstico e o SARC-F ≥ 4 foram os fatores de risco independentes de quedas recorrentes (duas ou mais) e de quedas (uma ou mais) em indivíduos com DP leve a moderada. Esses

resultados estão de acordo com estudos prévios que também encontraram maior tempo de doença como fator associado a quedas (LATT et al., 2009), (LIMA et al., 2022b), (LIMA et al., 2020), (CONTRERAS; GRANDAS, 2012). Além disso, nosso modelo multivariado é plausível, uma vez que suas variáveis são relacionadas também com tempo de doença, visto que determinam maior gravidades da condição.

Quanto maior o SARC-F, maior a acurácia obtida na predição de quedas, sendo a pergunta relacionada a quedas prévias a de maior precisão. As perguntas do SARC-F evidenciam dificuldades de mobilidade, de força e de equilíbrio que já foram fatores sabidamente de risco para quedas (PELICIONI et al., 2019b) (KULJEERUNG; LACH, 2021). Este questionário foi sugerido pelo Consenso Europeu Revisado de Sarcopenia para triagem de sarcopenia, no entanto é necessário diferenciar se a relação deste instrumento como preditor de quedas foi decorrente da Dinapenia ou dos sinais cardinais da DP como a bradicinesia.

Primeiramente, há evidências limitadas sobre a precisão do questionário SARC-F para rastrear a sarcopenia em pacientes com DP (Rodríguez-Molinero et al 2017). Alguns estudos, incluindo o nosso (LIMA et al 2023), mostraram baixa acurácia do SARC-F para diagnóstico de sarcopenia em pacientes com DP (CAI Y et al, 2021). De fato, o fato de os pacientes com DP necessitarem de auxílio para caminhar, terem dificuldade em levantar-se de uma cadeira, terem dificuldade de levantar e carregar 4,5kg e de subir 10 lances de escada, além de terem histórico prévio de quedas, pode estar relacionado a sintomas parkinsonianos como rigidez, bradicinesia, instabilidade postural. Nesse sentido, o SARC-F não está bem estabelecido como uma ferramenta de triagem de precisão para sarcopenia nessa população (Gade GV et al, 2021).

Além disso, os sintomas motores da DP podem interferir também nos procedimentos padronizados para avaliar a força muscular segundo o consenso europeu revisado de sarcopenia. O teste de sentar e levantar da cadeira cinco vezes pode não ser particularmente preciso para avaliação de força, uma vez que o tempo aumentado para levantar-se de uma cadeira está possivelmente relacionado à bradicinesia e rigidez, além da instabilidade postural (Ozer et al, 2020). Portanto, optamos por utilizar apenas a força de preensão manual para avaliar a força muscular neste estudo.

Já é descrito na literatura que a gravidade da DP tem associação com a força e a funcionalidade do paciente (HUBBLE et al., 2016; NOCERA et al., 2010). À medida que ocorre piora dos sintomas motores, medidos pelo UPDRS, também ocorre a redução da força do indivíduo, conforme encontramos no estudo de da LUZ et al (2019) e no de Roberts et al, que também usaram a dinamometria como parâmetro de avaliação da força muscular (ROBERTS et al., 2015). Os dois estudos referenciados encontraram associação do UPDRS com os testes

de força e de performance física.

Este estudo também encontrou correlação dos sintomas motores pela avaliação do UPDRS parte III total e de subdivisões de bradicinesia de membros inferiores e de postura e marcha (PIGD) com a pontuação total do SARC-F. Esta correlação também foi mostrada por Peball et al (2018) que realizou um estudo observacional e transversal, com 104 pacientes idosos com DP em um centro terciário. Todos os grupos foram rastreados para sarcopenia usando o escore SARC-F. Os autores encontraram como resultado o screening de sarcopenia positivo em 55,8% (IC 95%: 46,2–64,9%) em pacientes com DP.

A sarcopenia, uma condição caracterizada pela perda progressiva de massa muscular esquelética e força ao longo do tempo, tem emergido como um importante fator de risco para quedas em indivíduos idosos (YEUNG et al., 2019). Essa associação decorre da deterioração do sistema musculoesquelético, que compromete a capacidade de manutenção do equilíbrio e estabilidade postural. Além disso, a sarcopenia influencia negativamente a capacidade de reação a perturbações repentinas, tornando os idosos mais suscetíveis a quedas acidentais (YEUNG et al., 2019).

Estudos prévios têm demonstrado o SARC-F como um preditor independente de quedas em diferentes populações (ISHIDA et al., 2021), (ALZAR-TERUEL et al., 2021). No entanto, é preciso cautela com esses achados, uma vez que cada estudo utilizou diferentes pontos de corte, delineamento e população. Um estudo de coorte retrospectivo realizado no Japão com 9.927 pacientes com 65 anos ou mais concluíram que um resultado do SARC-F ≥ 2 teve uma incidência significativamente maior de quedas intra-hospitalares em comparação com um escore SARC-F < 2 (3,7% vs. 0,7%, $p < 0,001$). Além disso, um escore SARC-F ≥ 2 apresentou uma taxa de risco significativamente maior para quedas (2,11 [1,37-3,26], $p < 0,001$). O valor de corte de maior sensibilidade e especificidade do escore SARC-F para quedas (≥ 2) intra-hospitalares teve sensibilidade = 0,679 e especificidade = 0,715 (ISHIDA et al., 2021). No entanto, Alzar-Teruel M et al. (ALZAR-TERUEL et al., 2021), em estudo transversal analítico com 157 mulheres na pós-menopausa e com idade ≥ 60 anos, observaram que o valor de corte do escore SARC-F para quedas de $\geq 1,5$ teve sensibilidade = 0,833 e especificidade = 0,591; para o ponto de corte $\geq 3,5$, sensibilidade = 0,444 e especificidade = 0,892.

Marincolo et al. (2021) encontraram num estudo transversal com 419 idosos que SARC-F ≥ 4 e baixa força de preensão palmar (< 27 kg para homens e < 16 kg para mulheres), ou seja, diagnosticados como sarcopenia provável conforme determinado pelo EWGSOP2, apresentaram maior associação com histórico de quedas.

Independentemente da definição de sarcopenia e de outras variáveis, uma revisão

sistemática e uma meta-análise com 52.838 participantes indicaram que os idosos com sarcopenia tinham um risco consideravelmente maior de quedas e fraturas do que os não sarcopenicos (YEUNG et al., 2019).

Entre os preditores amplamente estudados de quedas na DP, destaca-se a história de quedas anteriores como o fator de risco mais robusto para a ocorrência de quedas futuras (LIDHOLM B. et al, 2021), (LORD S et al 2021). Outros preditores incluem comprometimento cognitivo, com um risco aumentado de 1,2 a 1,5 vezes para cada ponto perdido no MMSE e FOG ((PICKERING et al, 2007), (LIDHOLM B. et al, 2021). O uso de certos medicamentos pelos pacientes também foi relacionado a um maior risco de quedas, como doses de levodopa superiores a 700 mg/dia (2), o uso de inibidores de COMT (2), benzodiazepínicos, antipsicóticos atípicos, antidepressivos, amantadina (LIMA DP, 2022).

A incidência de quedas únicas e recorrentes foi comparável àquela relatada por outros estudos (PICKERING et al, 2007): 46,6% da amostra caiu pelo menos uma vez em um ano, e 22,3% caíram mais de uma vez. Quedas anteriores nos últimos 6 meses também foram preditores de quedas (uma ou mais) na regressão logística. A incidência de queda na DP permeia a história natural da doença, da mesma forma que as alucinações visuais, a instabilidade postural e o declínio cognitivo são marcos de doença mais grave. A maior duração da DP se apresenta como um preditor de queda, visto que pacientes com maior duração da doença têm maior incapacidade, mais flutuações motoras, maior gravidade dos sintomas e também mais resultados desfavoráveis por consequência das quedas, como fraturas e hospitalização (NYSTRON H. et al, 2016). Vale ressaltar que o maior tempo de diagnóstico da doença influencia no pior estadiamento da doença (H&Y), levando a uma perda progressiva dos reflexos posturais, instabilidade postural, e discinesias os quais são fatores de risco de quedas (CONTRERAS; GRANDAS, 2012), (ALMEIDA et al., 2015b). Pelas mesmas razões, maior tempo de doença estão associados com doses mais elevadas de antiparkinsonianos que apresentam efeitos colaterais, inclusive quedas. Esses resultados estão de acordo com achados semelhantes de outros estudos (LIMA et al., 2022b), (HELY et al., 2008), (BLOEM et al., 2001b).

A relação entre o tempo de doença, doses mais elevadas de levodopa e quedas em pacientes com DP é complexa e multifacetada (FASANO et al., 2017), (CONTRERAS; GRANDAS, 2012). Enquanto doses mais elevadas de levodopa podem ser necessárias para controlar sintomas avançados da doença, elas também aumentam o risco de complicações motoras, incluindo discinesias, que, por sua vez, podem contribuir para quedas (FASANO et al., 2017). Portanto, é essencial que médicos e profissionais de saúde que tratam pacientes com

DP considerem cuidadosamente a relação entre a terapia medicamentosa, a progressão da doença e o risco de quedas.

10 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Procedimentos da pesquisa e dificuldades encontradas

O ambulatório de Transtornos do Movimento do Hospital Universitário Walter Cantídio oferece consultas regulares todas as segundas-feiras no turno da tarde, de 13:00 às 19:00h. O recrutamento deste estudo aconteceu no ambiente de espera das consultas regulares do ambulatório. Nossa equipe de triagem chegava mais às 11:30h todas as segundas do período de coleta e avaliava os prontuários dos pacientes que estavam na planilha do dia para serem atendidos. Fazíamos uma revisão de acordo com os critérios de elegibilidade do estudo. Aqueles que eram potencialmente elegíveis pela revisão dos prontuários eram convidados a participar de uma entrevista para confirmar os critérios de elegibilidade juntamente com a equipe médica. Os pacientes elegíveis eram então convidados para participar da pesquisa e, logo em seguida, eram aplicados os Termos de Consentimento Livre e Esclarecido.

A partir desta avaliação de recrutamento, os pacientes elegíveis eram levados para as estações de avaliação que foram divididas em:

- Consulta Médica (Dados clínicos, UPDRS parte III);
- Avaliação de testes físicos (SPPB, Sarc-F, Preensão palmar);
- Avaliação cognitiva e psicológica (MEEM e GDS);
- Avaliação antropométrica;
- DEXA

Antes dos pacientes irem para as estações acima, após a triagem, os pacientes receberam um questionário/livreto de seis páginas (frente e verso), com perguntas sobre ocorrência de quedas. Cada página do livreto referia-se a cada mês contanto a partir daquele em que o paciente estava entrando na pesquisa, totalizando 12 meses. Os pacientes eram orientados a preencher os questionários em toda ocorrência de queda. Eles também eram informados que receberiam ligações mensais do pesquisador para saber sobre a ocorrência de quedas e as descrições de cada queda de acordo com as perguntas do questionário.

Desta forma, mensalmente cada paciente recebia ligações do pesquisador, com o objetivo de verificar se houve ou não queda(s) e como elas aconteceram (período do dia, local, circunstâncias, lesões).

Os contatos dos participantes (número de telefone fixo e/ou celular) foram adquiridos na Triagem, preferencialmente com, no mínimo, dois números de contato. Infelizmente, muitos pacientes tinham apenas um número de contato para registro. Durante as coletas, tive dificuldade para manter contato mensalmente. As ligações não eram atendidas, sendo necessárias várias tentativas. Assim, demandava muito tempo para concluir todos os questionários. Algumas vezes, custavam dias para conseguir contato com o paciente em cada mês. Estas dificuldades se estenderam por 12 meses.

No intuito de melhorar o contato, sugeri que o paciente e/ou familiar salvasse o meu número de telefone no seu celular, buscando tranquilizá-los para evitar fraudes em ligações telefônicas sobre a pesquisa. Desta forma o paciente saberia que a ligação era do pesquisador.

Também percebi falta de interesse e de disponibilidade para falar no telefone por parte de familiares dos pacientes quando o paciente não era alfabetizado ou tinha alterações na fala e dificuldade na comunicação. Muitos familiares estavam sobrecarregados com os cuidados domésticos e demandas de cuidador, buscavam responder rapidamente e encerrar a ligação.

Alguns respondiam antes de eu introduzir o diálogo: “Ele (a) não caiu não, viu?”.

Também percebi pacientes e familiares que se sentiam “fiscalizados” pelas minhas ligações, preocupados de serem julgados como negligentes ou imprudentes, de forma que restringiram as atividades do paciente de forma exagerada para que ele (a) não caísse. Exemplo de diálogo sobre esta situação descrita:

“Doutor, ele nunca mais caiu... Eu não deixo mais ele se levantar sozinho, não deixo fazer nada sozinho...”

Também considero importante citar algumas reações nas respostas que foram difíceis de serem interpretadas como:

- “Ah, doutor, ele cai todos os dias. Todos os dias ele cai várias vezes”.

Outra grande dificuldade, além da falta de contato, era o não preenchimento correto do questionário, visto que paciente, parceiro(a), cuidador(a), frequentemente esqueciam de preencher adequadamente o questionário ou tinham baixa escolaridade.

Nesses casos, esforcei-me para realizar diálogos com calma e paciência, buscando saber com maior acurácia possível sobre a(s) queda(s), mediante a descrição dos pacientes e/ou cuidadores.

Como dito acima, o número do pesquisador ficava salvo no aparelho do paciente, então, com o passar dos meses, alguns pacientes começaram a evitar atender as ligações, o que dificultou ainda mais o contato, sendo necessário realizar várias ligações para conseguir dados sobre a(s) queda(s). Apesar de todas as dificuldades descritas, a maioria dos pacientes que

participaram da pesquisa sentiam-se assistidos, observados, acolhidos com as ligações.

Também devo confessar que muitas vezes fiz várias recomendações para prevenção de quedas diante de casos tristes de quedas recorrentes. Cair é um problema extremamente sério principalmente para o idoso com DP, e a família tem um papel muito importante, para planejar estratégias que previnam lesões sérias, modificando comportamentos de risco, exercendo vigilância domiciliar periódica e sistemática, mas com o desafio de não restringir a possibilidade de vida ativa.

Neste sentido, as ligações mensais do pesquisador acabaram gerando mais cuidados com os pacientes. Percebi mudanças em frequência de alguns pacientes que tinham ocorrência de quedas inicialmente e deixaram de cair, ou caíam menos. As ligações mensais acabaram desenvolvendo um viés de cuidados da família do paciente com DP, buscando evitar acidentes.

Os relatos ouvidos nas ligações mensais não reflitam consequências de cuidados e, infelizmente, também de restrições de possibilidade de vida ativa. Assumi um papel de fiscalizador, de supervisor da família do paciente com DP.

Além das dificuldades descritas no texto acima, também posso citar outras, como:

- A troca de números de telefone;
- Número inexistente;
- Mudança de endereço;
- Não reconhecer o número do pesquisador;
- Não lembrar do pesquisador;
- Não lembrar que estava fazendo parte da pesquisa;
- Baixa escolaridade das pessoas que atendiam as ligações;
- Dificuldade em descrever, falar sobre a(s) queda(s);
- Deficiência auditiva;
- Reclamações pelo horário das ligações em finais de semana;
- Impaciência em dar informações por 12 meses.

Diante das dificuldades expostas anteriormente quanto a coleta de informações sobre quedas através das ligações, existe a possibilidade de um sub diagnóstico das quedas visto que muitos pacientes não tiveram interesse de colaborar com as informações, não lembravam de preencher o questionário de quedas. Além disso houve um cuidado maior para evitar quedas em virtude das ligações mensais.

Sugiro a importância em desenvolver mais estudos longitudinais prospectivos de quedas, evidenciando a ocorrência de quedas seja aferida por dispositivos tecnológicos. Evitando este viés de informação.

Além disso não houve um grupo controle, o qual seria de grande importância para comparar como as variáveis se comportam no grupo pareado por sexo e idade sem a Doença de Parkinson.

11 CONCLUSÃO

Não houve associação estatisticamente significativa entre o número de quedas no seguimento de 3, 6, 9 e 12 meses e variáveis demográficas, clínicas e físicas. Estas variáveis baseadas nas análises não são preditores de quedas, em pacientes com Doença de Parkinson leve a moderada.

O escore total do SARC-F e a duração da doença foram preditores independentes de quedas recorrentes, e o escore total do SARC-F, o histórico de quedas nos últimos 6 meses e a duração da doença foram preditores independentes de quedas (pelo menos uma vez) em um estudo prospectivo de doze meses. São necessários estudos prospectivos mais robustos com um grupo de controle sobre os componentes de avaliação da sarcopenia como preditores de quedas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AARSLAND, D. et al. Range of neuropsychiatric disturbances in patients with Parkinson's disease. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, v. 67, n. 4, p. 492–496, 1 out. 1999.
- AARSLAND, D. et al. Predictors of Nursing Home Placement in Parkinson's Disease: A Population-Based, Prospective Study. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 48, n. 8, p. 938–942, ago. 2000.
- ABE, K.; TAKANASHI, M.; YANAGIHARA, T. Fatigue in Patients with Parkinson's Disease. **Behavioural Neurology**, v. 12, n. 3, p. 103–106, 2000.
- ABREU, D. R. DE O. M. et al. Factors associated with recurrent falls in a cohort of older adults. **Ciencia e Saude Coletiva**, v. 21, n. 11, p. 3439–3446, 2016a.
- ABREU, D. R. DE O. M. et al. Factors associated with recurrent falls in a cohort of older adults. **Ciencia e Saude Coletiva**, v. 21, n. 11, p. 3439–3446, 2016b.
- ADAMS, J. R. et al. PET in LRRK2 mutations: comparison to sporadic Parkinson's disease and evidence for presymptomatic compensation. **Brain**, v. 128, n. 12, p. 2777–2785, 1 dez. 2005.
- ADAMS-CARR, K. L. et al. Constipation preceding Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, v. 87, n. 7, p. 710–716, jul. 2016.
- AGARWAL, P. et al. MIND Diet Associated with Reduced Incidence and Delayed Progression of Parkinsonism in Old Age. **The journal of nutrition, health & aging**, v. 22, n. 10, p. 1211–1215, 29 dez. 2018.
- ALBAY, V.; TUTUNCU, M. Fear of Falling: An Independent Factor Affecting Health-Related Quality of Life in Patients with Parkinson's Disease. **Neurology India**, v. 69, n. 3, p. 643, 2021.
- ALLEN, N. E.; SCHWARZEL, A. K.; CANNING, C. G. Recurrent Falls in Parkinson's Disease: A Systematic Review. **Parkinson's Disease**, v. 2013, p. 1–16, 2013a.
- ALLEN, N. E.; SCHWARZEL, A. K.; CANNING, C. G. Recurrent Falls in Parkinson's Disease: A Systematic Review. **Parkinson's Disease**, v. 2013, p. 1–16, 2013b.
- ALMEIDA, L. R. S. et al. Disability is an independent predictor of falls and recurrent falls in people with Parkinson's disease without a history of falls: A one-year prospective study. **Journal of Parkinson's Disease**, v. 5, n. 4, p. 855–864, 2015a.
- ALMEIDA, L. R. S. et al. Disability is an Independent Predictor of Falls and Recurrent Falls in People with Parkinson's Disease Without a History of Falls: A One-Year Prospective Study. **Journal of Parkinson's Disease**, v. 5, n. 4, p. 855–864, 2 out. 2015b.
- ALVARADO-BOLAÑOS, A. et al. Falls in persons with Parkinson's disease: Do non-motor symptoms matter as much as motor symptoms? **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 77, n. 11,

p. 761–767, nov. 2019.

ALVES, G. et al. Changes in motor subtype and risk for incident dementia in Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v. 21, n. 8, p. 1123–1130, ago. 2006.

ALZAR-TERUEL, M. et al. SARC-F and the Risk of Falling in Middle-Aged and Older Community-Dwelling Postmenopausal Women. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 18, n. 21, p. 11570, 4 nov. 2021.

ANKER SD, Morley JE, Haehling S Von. Welcome to the ICD-10 code for sarcopenia. 2016;(October):512–4.

APPEADU, M. K.; BORDONI, B. **Falls and Fall Prevention in the Elderly**. [s.l: s.n.].
AQUINO, C. C.; FOX, S. H. Clinical spectrum of levodopa-induced complications. **Movement Disorders**, v. 30, n. 1, p. 80–89, 8 jan. 2015.

ARAKI, I. et al. Voiding dysfunction and Parkinson's disease: urodynamic abnormalities and urinary symptoms. **The Journal of urology**, v. 164, n. 5, p. 1640–3, nov. 2000.

ASCHERIO, A.; SCHWARZSCHILD, M. A. The epidemiology of Parkinson's disease: risk factors and prevention. **The Lancet Neurology**, v. 15, n. 12, p. 1257–1272, nov. 2016.

AVORN, J. et al. Sudden Uncontrollable Somnolence and Medication Use in Parkinson Disease. **Archives of Neurology**, v. 62, n. 8, p. 1242, 1 ago. 2005.

BAI, S. et al. Statin Use and the Risk of Parkinson's Disease: An Updated Meta-Analysis. **PLOS ONE**, v. 11, n. 3, p. e0152564, 28 mar. 2016a.

BAI, S. et al. Statin Use and the Risk of Parkinson's Disease: An Updated Meta-Analysis. **PLOS ONE**, v. 11, n. 3, p. e0152564, 28 mar. 2016b.

BALASH, Y. et al. Falls in outpatients with Parkinson's disease. **Journal of Neurology**, v. 252, n. 11, p. 1310–1315, 18 nov. 2005.

BALESTRINO, R.; SCHAPIRA, A. H. V. Parkinson disease. **European Journal of Neurology**, v. 27, n. 1, p. 27–42, 27 jan. 2020.

BAMFORD, N. S. et al. Dopamine Modulates Release from Corticostriatal Terminals. **The Journal of Neuroscience**, v. 24, n. 43, p. 9541–9552, 27 out. 2004.

BARGIOTAS, P. et al. Sleepiness and sleepiness perception in patients with Parkinson's disease: a clinical and electrophysiological study. **Sleep**, v. 42, n. 4, 1 abr. 2019.

BARICHELLA, M. et al. Sarcopenia and Dynapenia in Patients With Parkinsonism. **Journal of the American Medical Directors Association**, v. 17, n. 7, p. 640–646, jul. 2016.

BARNES, J. Visual hallucinations in Parkinson's disease: a review and phenomenological survey. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, v. 70, n. 6, p. 727–733, 1 jun. 2001.

- BARONE, P. et al. The PRIAMO study: A multicenter assessment of nonmotor symptoms and their impact on quality of life in Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v. 24, n. 11, p. 1641–1649, 15 ago. 2009.
- BAUMGARTNER, R. N. et al. Epidemiology of Sarcopenia among the Elderly in New Mexico. **American Journal of Epidemiology**, v. 147, n. 8, p. 755–763, 15 abr. 1998.
- BEARD, J. D. et al. Mortality from Amyotrophic Lateral Sclerosis and Parkinson's Disease Among Different Occupation Groups — United States, 1985–2011. **MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report**, v. 66, n. 27, p. 718–722, 14 jul. 2017.
- BERARDELLI, A. Pathophysiology of bradykinesia in Parkinson's disease. **Brain**, v. 124, n. 11, p. 2131–2146, 1 nov. 2001.
- BERG, D. et al. The PRIPS study: screening battery for subjects at risk for Parkinson's disease. **European Journal of Neurology**, v. 20, n. 1, p. 102–108, jan. 2013.
- BEZARD, E.; GROSS, C. E.; BROTCHE, J. M. Presymptomatic compensation in Parkinson's disease is not dopamine-mediated. **Trends in Neurosciences**, v. 26, n. 4, p. 215–221, abr. 2003.
- BICKERDIKE, L. et al. Social prescribing: less rhetoric and more reality. A systematic review of the evidence. **BMJ Open**, v. 7, n. 4, p. e013384, 7 abr. 2017.
- BIGLAN, K. M. et al. Risk factors for somnolence, edema, and hallucinations in early Parkinson disease. **Neurology**, v. 69, n. 2, p. 187–195, 10 jul. 2007.
- BIRTWELL, K. et al. A mixed methods evaluation of a Mindfulness-Based Stress Reduction course for people with Parkinson's disease. **Complementary Therapies in Clinical Practice**, v. 29, p. 220–228, nov. 2017.
- BLIWISSE, D. L. Periodic Leg Movements in Sleep and Restless Legs Syndrome: Considerations in Geriatrics. **Sleep Medicine Clinics**, v. 1, n. 2, p. 263–271, jun. 2006.
- BLOEM, B. R. et al. Prospective assessment of falls in Parkinson's disease. **Journal of Neurology**, v. 248, n. 11, p. 950–958, 1 nov. 2001a.
- BLOEM, B. R. et al. Prospective assessment of falls in Parkinson's disease. **Journal of Neurology**, v. 248, n. 11, p. 950–958, 1 nov. 2001b.
- BOBIĆ, V. et al. An Expert System for Quantification of Bradykinesia Based on Wearable Inertial Sensors. **Sensors**, v. 19, n. 11, p. 2644, 11 jun. 2019.
- BODNER, R. A. et al. Pharmacological promotion of inclusion formation: A therapeutic approach for Huntington's and Parkinson's diseases. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 103, n. 11, p. 4246–4251, 14 mar. 2006.
- BOGOSIAN, A. et al. Acceptability and Feasibility of a Mindfulness Intervention Delivered via Videoconferencing for People With Parkinson's. **Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology**, v. 35, n. 1, p. 155–167, 28 jan. 2022.

BRAAK, H.; DEL TREDICI, K. Invited Article: Nervous system pathology in sporadic Parkinson disease. **Neurology**, v. 70, n. 20, p. 1916–1925, 13 maio 2008.

BROEN, M. P. G. et al. Prevalence of anxiety in Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. **Movement Disorders**, v. 31, n. 8, p. 1125–1133, 29 ago. 2016.

BROWN, R. G. et al. Sexual function in patients with Parkinson's disease and their partners. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, v. 53, n. 6, p. 480–486, 1 jun. 1990.

BURKE, R. E.; DAUER, W. T.; VONSATTEL, J. P. G. A critical evaluation of the Braak staging scheme for Parkinson's disease. **Annals of Neurology**, v. 64, n. 5, p. 485–491, nov. 2008.

BURN, D. J. Motor subtype and cognitive decline in Parkinson's disease, Parkinson's disease with dementia, and dementia with Lewy bodies. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, v. 77, n. 5, p. 585–589, 1 maio 2006.

BYKOV, K. et al. Confounding of the association between statins and Parkinson disease: systematic review and meta-analysis. **Pharmacoepidemiology and Drug Safety**, v. 26, n. 3, p. 294–300, mar. 2017.

CAI, R. et al. Enhancing glycolysis attenuates Parkinson's disease progression in models and clinical databases. **Journal of Clinical Investigation**, v. 129, n. 10, p. 4539–4549, 16 set. 2019.
CAI, Y. et al. Sarcopenia in Patients With Parkinson's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Frontiers in Neurology**, v. 12, 5 mar. 2021.

CAI Y, Feng F, Wei Q, Jiang Z, Ou R, Shang H. Sarcopenia in Patients With Parkinson's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Neurol.* 2021;12(March):1–11.

CARTER, J. H. et al. Living with a person who has parkinson's disease: The Spouse's perspective by stage of disease. **Movement Disorders**, v. 13, n. 1, p. 20–28, jan. 1998.

CARVALHO J, Marincolo S, Aprahamian I, Pires L, Borim A, Liberalesso A. Osteoporosis and Sarcopenia Three definitions of probable sarcopenia and associations with falls and functional disability among community-dwelling older adults. 2021;7:0–5.

CHAHINE, L. M.; AMARA, A. W.; VIDENOVIC, A. A systematic review of the literature on disorders of sleep and wakefulness in Parkinson's disease from 2005 to 2015. **Sleep Medicine Reviews**, v. 35, p. 33–50, out. 2017.

CHEN, H. et al. Smoking duration, intensity, and risk of Parkinson disease. **Neurology**, v. 74, n. 11, p. 878–884, 16 mar. 2010.

CHEN, H. et al. Olfaction and incident Parkinson disease in US white and black older adults. **Neurology**, v. 89, n. 14, p. 1441–1447, 3 out. 2017.

CHEN, Z.; LI, G.; LIU, J. Autonomic dysfunction in Parkinson's disease: Implications for pathophysiology, diagnosis, and treatment. **Neurobiology of Disease**, v. 134, p. 104700, fev. 2020.

CHENG, P. et al. Comparative effectiveness of published interventions for elderly fall prevention: A systematic review and network meta-analysis. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 15, n. 3, 2018.

CHOU, K. L. et al. Drug-Induced Psychosis in Parkinson Disease. **Clinical Neuropharmacology**, v. 28, n. 5, p. 215–219, set. 2005.

CIRSTEA, M. S. et al. Microbiota Composition and Metabolism Are Associated With Gut Function in Parkinson's Disease. **Movement Disorders**, v. 35, n. 7, p. 1208–1217, jul. 2020.

COMELIA, C. L. et al. Physical therapy and Parkinson's disease. **Neurology**, v. 44, n. 3 Part 1, p. 376–376, mar. 1994.

CONNOLLY, B. S.; LANG, A. E. Pharmacological Treatment of Parkinson Disease. **JAMA**, v. 311, n. 16, p. 1670, 23 abr. 2014.

CONTRERAS, A.; GRANDAS, F. Risk of Falls in Parkinson's Disease: A Cross-Sectional Study of 160 Patients. **Parkinson's Disease**, v. 2012, p. 1–10, 2012.

COSTA, J. et al. Caffeine Exposure and the Risk of Parkinson's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studiess. **Journal of Alzheimer's Disease**, v. 20, n. s1, p. S221–S238, 14 abr. 2010.

CRUZ-JENTOFT, A. J. et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis. **Age and Ageing**, v. 39, n. 4, p. 412–423, 1 jul. 2010.

CRUZ-JENTOFT, A. J. et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. **Age and Ageing**, v. 48, n. 1, p. 16–31, 1 jan. 2019a.

CRUZ-JENTOFT, A. J. et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. **Age and Ageing**, v. 48, n. 1, p. 16–31, 1 jan. 2019b.

CRUZ-JENTOFT, A. J. et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. **Age and Ageing**, v. 48, n. 1, p. 16–31, 1 jan. 2019c.

CRUZ-JENTOFT, A. J. et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. **Age and Ageing**, v. 48, n. 1, p. 16–31, 1 jan. 2019d.

CULLINANE, P. W. et al. Type 2 Diabetes and Parkinson's Disease: A Focused Review of Current Concepts. **Movement Disorders**, v. 38, n. 2, p. 162–177, 26 fev. 2023.

DA LUZ MCL, Pinho CPS, Bezerra GK de A, da Conceição Chaves de Lemos M, da Silva Diniz A, Cabral PC. SARC-F and SARC-CalF in screening for sarcopenia in older adults with Parkinson's disease. *Exp Gerontol*. 2021 Feb;144.

DE FÁTIMA RIBEIRO SILVA, C. et al. Short physical performance battery as a measure of physical performance and mortality predictor in older adults: A comprehensive literature review. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 18, n. 20, 2021.

DE LAU, L. M.; BRETELER, M. M. Epidemiology of Parkinson's disease. **The Lancet**

Neurology, v. 5, n. 6, p. 525–535, jun. 2006.

DE PABLO-FERNANDEZ, E. et al. Association between diabetes and subsequent Parkinson disease. **Neurology**, v. 91, n. 2, p. e139–e142, 10 jul. 2018.

DEN BROK, M. G. H. E. et al. Apathy in Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. **Movement Disorders**, v. 30, n. 6, p. 759–769, maio 2015.

DEUSCHL, G.; BAIN, P.; BRIN, M. Consensus Statement of the Movement Disorder Society on Tremor. **Movement Disorders**, v. 13, n. S3, p. 2–23, 20 out. 2008.

DIAS ROBERTA BOLZANI DE MIRANDA, Tradução, adaptação cultural e validação do quick screen clinical falls risk assessment para a aplicação em idosos brasileiros, 2016. Tese de doutorado. Universidade estadual de Campinas -Faculdade de Ciências Médicas.

DORSEY, E. R. et al. Global, regional, and national burden of Parkinson's disease, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. **The Lancet Neurology**, v. 17, n. 11, p. 939–953, nov. 2018a.

DORSEY, E. R. et al. The Emerging Evidence of the Parkinson Pandemic. **Journal of Parkinson's Disease**, v. 8, n. s1, p. S3–S8, 18 dez. 2018b.

DORSEY, R. E. ; B. R. B. The Parkinson Pandemic — A Call to Action. **Jama Neurology**, v. 75, n. 1, p. 2017–2018, 2018.

DOS SANTOS DELABARY, M. et al. Effects of dance practice on functional mobility, motor symptoms and quality of life in people with Parkinson's disease: a systematic review with meta-analysis. **Aging Clinical and Experimental Research**, v. 30, n. 7, p. 727–735, 4 jul. 2018.

DUJARDIN, K. et al. Apathy in untreated early-stage Parkinson disease: Relationship with other non-motor symptoms. **Movement Disorders**, v. 29, n. 14, p. 1796–1801, dez. 2014.

ERNST, M. et al. Physical exercise for people with Parkinson's disease: a systematic review and network meta-analysis. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 2023, n. 5, 5 jan. 2023.

EVANS, A. H. Relationship between impulsive sensation seeking traits, smoking, alcohol and caffeine intake, and Parkinson's disease. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, v. 77, n. 3, p. 317–321, 26 jul. 2005.

FACTOR, S. A. et al. Longitudinal outcome of Parkinson's disease patients with psychosis. **Neurology**, v. 60, n. 11, p. 1756–1761, 10 jun. 2003.

Factors impacting on quality of life in Parkinson's disease: Results from an international survey. **Movement Disorders**, v. 17, n. 1, p. 60–67, jan. 2002.

FAHN, S.; BRESSMAN, S. B. Should Levodopa Therapy for Parkinsonism be Started Early or Late? Evidence Against Early Treatment. **Canadian Journal of Neurological Sciences / Journal Canadien des Sciences Neurologiques**, v. 11, n. S1, p. 200–205, 18 fev. 1984.

FANCIULLI, A. et al. Association of transient orthostatic hypotension with falls and syncope in patients with Parkinson disease. **Neurology**, v. 95, n. 21, p. e2854–e2865, 24 nov. 2020.

FANG, X. et al. Association of Levels of Physical Activity With Risk of Parkinson Disease. **JAMA Network Open**, v. 1, n. 5, p. e182421, 21 set. 2018.

FASANO, A. et al. **Falls in Parkinson's disease: A complex and evolving picture. Movement Disorders** John Wiley and Sons Inc., , 1 nov. 2017.

FÁTIMA RIBEIRO SILVA C, Ohara DG, Matos AP, Pinto ACPN, Pegorari MS. Short physical performance battery as a measure of physical performance and mortality predictor in older adults: A comprehensive literature review. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(20).

FEARNLEY, J. M.; LEES, A. J. AGEING AND PARKINSON'S DISEASE: SUBSTANTIA NIGRA REGIONAL SELECTIVITY. **Brain**, v. 114, n. 5, p. 2283–2301, 1991.

FENELON, G. Hallucinations in Parkinson's disease: Prevalence, phenomenology and risk factors. **Brain**, v. 123, n. 4, p. 733–745, 1 abr. 2000.

FINDLEY, L. J.; GRETTY, M. A.; HALMAGYI, G. M. Tremor, the cogwheel phenomenon and clonus in Parkinson's disease. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, v. 44, n. 6, p. 534–546, 1 jun. 1981.

FORD, B. et al. Oral and genital pain syndromes in Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v. 11, n. 4, p. 421–426, jul. 1996.

FORSAA, E. B. et al. What predicts mortality in Parkinson disease?: A prospective population-based long-term study. **Neurology**, v. 75, n. 14, p. 1270–1276, 5 out. 2010.

FOX, S. H. et al. International Parkinson and movement disorder society evidence-based medicine review: Update on treatments for the motor symptoms of Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v. 33, n. 8, p. 1248–1266, 23 ago. 2018.

FRIED, L. P. et al. Frailty in Older Adults: Evidence for a Phenotype. **The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences**, v. 56, n. 3, p. M146–M157, 1 mar. 2001.

FRIEDMAN, J.; FRIEDMAN, H. Fatigue in Parkinson's disease. **Neurology**, v. 43, n. 10, p. 2016–2016, 1 out. 1993.

GADE GV, Jørgensen MG, Ryg J, Masud T, Jakobsen LH, Andersen S. Development of a Multivariable Prognostic PREDiction Model for 1-year Risk of FALLing in Community-dwelling Older Adults in a Non-clinical Setting (PROTOCOL). *BMC Geriatr* [Internet]. 2021;21:1–12. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03608709>.

FRIGERIO, R. et al. Education and occupations preceding Parkinson disease: A population-based case-control study. **Neurology**, v. 65, n. 10, p. 1575–1583, 22 nov. 2005.

GAGNE, J. J.; POWER, M. C. Anti-inflammatory drugs and risk of Parkinson disease: A meta-analysis. **Neurology**, v. 74, n. 12, p. 995–1002, 23 mar. 2010.

- GAO, X. et al. Use of ibuprofen and risk of Parkinson disease. **Neurology**, v. 76, n. 10, p. 863–869, 8 mar. 2011.
- GARDNER, R. C. et al. Mild TBI and risk of Parkinson disease. **Neurology**, v. 90, n. 20, p. e1771–e1779, 15 maio 2018.
- GATEV, P.; DARBIN, O.; WICHMANN, T. Oscillations in the basal ganglia under normal conditions and in movement disorders. **Movement Disorders**, v. 21, n. 10, p. 1566–1577, out. 2006.
- GERFEN, C. R. Molecular effects of dopamine on striatal-projection pathways. **Trends in Neurosciences**, v. 23, p. S64–S70, out. 2000.
- GOEDERT, M. et al. 100 years of Lewy pathology. **Nature Reviews Neurology**, v. 9, n. 1, p. 13–24, 27 jan. 2013.
- GOETZ, C. G. et al. Hallucinations and sleep disorders in PD: Ten-year prospective longitudinal study. **Neurology**, v. 75, n. 20, p. 1773–1779, 16 nov. 2010.
- GOETZ, C. G.; STEBBINS, G. T. Risk factors for nursing home placement in advanced Parkinson's disease. **Neurology**, v. 43, n. 11, p. 2227–2227, nov. 1993.
- GOLDMAN, S. M. et al. Solvent exposures and parkinson disease risk in twins. **Annals of Neurology**, v. 71, n. 6, p. 776–784, jun. 2012.
- GOLDMAN, S. M. et al. Risk of Parkinson Disease Among Service Members at Marine Corps Base Camp Lejeune. **JAMA Neurology**, v. 80, n. 7, p. 673, 1 jul. 2023.
- GOTHAM, A. M.; BROWN, R. G.; MARSDEN, C. D. Depression in Parkinson's disease: a quantitative and qualitative analysis. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, v. 49, n. 4, p. 381–389, 1 abr. 1986.
- GRIMES, D. et al. Canadian guideline for Parkinson disease. **Canadian Medical Association Journal**, v. 191, n. 36, p. E989–E1004, 9 set. 2019.
- GROVER, S. et al. Risky behaviors and Parkinson disease. **Neurology**, p. 10.1212/WNL.0000000000008245, 16 set. 2019.
- GUSTAFSSON, H. et al. Low muscle strength in late adolescence and Parkinson disease later in life. **Neurology**, v. 84, n. 18, p. 1862–1869, 5 maio 2015.
- GUSTAFSSON, H.; NORDSTROM, A.; NORDSTROM, P. Depression and subsequent risk of Parkinson disease: A nationwide cohort study. **Neurology**, v. 84, n. 24, p. 2422–2429, 16 jun. 2015.
- HAEHNER, A. et al. Olfactory loss may be a first sign of idiopathic Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v. 22, n. 6, p. 839–842, 30 abr. 2007.
- HAINES, S. et al. When do patients with Parkinson disease disclose their diagnosis? **Neurology**, v. 67, n. 3, p. 488–490, 8 ago. 2006.

HAND, A. et al. Sexual and relationship dysfunction in people with Parkinson's disease. **Parkinsonism & Related Disorders**, v. 16, n. 3, p. 172–176, mar. 2010.

HELY, M. A. et al. The Sydney multicenter study of Parkinson's disease: The inevitability of dementia at 20 years. **Movement Disorders**, v. 23, n. 6, p. 837–844, 30 abr. 2008.

HENDERSON, J. M. et al. Degeneration of the centré median–parafascicular complex in Parkinson's disease. **Annals of Neurology**, v. 47, n. 3, p. 345–352, mar. 2000.

HENDERSON, J. M. Olfactory deficits and sleep disturbances in Parkinson's disease: a case-control survey. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, v. 74, n. 7, p. 956–958, 1 jul. 2003.

HIORTH, Y. H. et al. Orthostatic hypotension in Parkinson disease. **Neurology**, v. 93, n. 16, p. e1526–e1534, 15 out. 2019.

HIRSCH, M. A. et al. The effects of balance training and high-intensity resistance training on persons with idiopathic Parkinson's disease. No commercial party having a direct financial interest in the results of the research supporting this article has or will confer a benefit upon the author(s) or upon any organization with which the author(s) is/are associated. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 84, n. 8, p. 1109–1117, ago. 2003.

HOBSON, D. E. et al. Excessive Daytime Sleepiness and Sudden-Onset Sleep in Parkinson Disease. **JAMA**, v. 287, n. 4, p. 455, 23 jan. 2002.

HÖGL, B. et al. Increased daytime sleepiness in Parkinson's disease: A questionnaire survey. **Movement Disorders**, v. 18, n. 3, p. 319–323, 5 mar. 2003.

HORNYKIEWICZ, O. **The discovery of dopamine deficiency in the parkinsonian brain** *J Neural Transm.* [s.l.] Springer-Verlag, 2006a.

HORNYKIEWICZ, O. The discovery of dopamine deficiency in the parkinsonian brain. Em: **Parkinson's Disease and Related Disorders**. Vienna: Springer Vienna, 2006b. p. 9–15.

HOSKING, D. E. et al. MIND not Mediterranean diet related to 12-year incidence of cognitive impairment in an Australian longitudinal cohort study. **Alzheimer's & Dementia**, v. 15, n. 4, p. 581–589, 27 abr. 2019.

HRISTOVA, A. H.; KOLLER, W. C. Early Parkinson's Disease. **Drugs & Aging**, v. 17, n. 3, p. 165–181, set. 2000.

HUOT, P.; LEVESQUE, M.; PARENT, A. The fate of striatal dopaminergic neurons in Parkinson's disease and Huntington's chorea. **Brain**, v. 130, n. 1, p. 222–232, 21 nov. 2006.

IABONI, A.; FLINT, A. J. The Complex Interplay of Depression and Falls in Older Adults: A Clinical Review. **The American Journal of Geriatric Psychiatry**, v. 21, n. 5, p. 484–492, maio 2013.

IMMONEN, M. et al. Association between chronic diseases and falls among a sample of older people in Finland. **BMC Geriatrics**, v. 20, n. 1, p. 225, 26 dez. 2020.

ISHIDA, Y. et al. The SARC-F Score on Admission Predicts Falls during Hospitalization in Older Adults. **The journal of nutrition, health & aging**, v. 25, n. 3, p. 399–404, 30 mar. 2021.

ISHIHARA, L.; BRAYNE, C. A systematic review of depression and mental illness preceding Parkinson's disease. **Acta Neurologica Scandinavica**, v. 113, n. 4, p. 211–220, abr. 2006.

ISHII, S, TANAKA, T. SHIBASAKI, K, OUCHI, Y, KIKUTANI, T, HIGASHIGUCHI, T, et al. Development of a simple screening test for sarcopenia in the elderly. *Geriatrics Gerontol Int.* (2014) 14:93–101. doi: 10.1111/ggi.12197.

J K KRAUSS^{1, 3}, T POHLE¹, R WEIGEL³, J-M BURGUNDER². Degeneration of the centré median-parafascicular complex in Parkinson's disease. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, 1 abr. 2002.

JACOBS, H. Sexuality in young patients with Parkinson's disease: a population based comparison with healthy controls. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, v. 69, n. 4, p. 550–552, 1 out. 2000.

JAFARI, S. et al. Head injury and risk of Parkinson disease: A systematic review and meta-analysis. **Movement Disorders**, v. 28, n. 9, p. 1222–1229, ago. 2013.

JAIN, S.; LO, S. E.; LOUIS, E. D. Common Misdiagnosis of a Common Neurological Disorder. **Archives of Neurology**, v. 63, n. 8, p. 1100, 1 ago. 2006.

JAMES, S. L. et al. The global burden of falls: global, regional and national estimates of morbidity and mortality from the Global Burden of Disease Study 2017. **Injury Prevention**, v. 26, n. Suppl 2, p. i3–i11, out. 2020.

JANKOVIC, J. Parkinson's disease: clinical features and diagnosis. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, v. 79, n. 4, p. 368–376, 1 abr. 2008.

JANKOVIC, J.; TAN, E. K. Parkinson's disease: Etiopathogenesis and treatment. **Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry**, v. 91, n. 8, p. 795–808, 1 ago. 2020.

JELLINGER, K. A. Neuropathology of sporadic Parkinson's disease: Evaluation and changes of concepts. **Movement Disorders**, v. 27, n. 1, p. 8–30, jan. 2012.

JEONG, S. et al. Body Mass Index, Diabetes, and the Risk of Parkinson's Disease. **Movement Disorders**, v. 35, n. 2, p. 236–244, 30 fev. 2020.

JEONG, S. H. et al. Effects of statins on dopamine loss and prognosis in Parkinson's disease. **Brain**, v. 144, n. 10, p. 3191–3200, 29 nov. 2021.

JIANG, W. et al. Dairy foods intake and risk of Parkinson's disease: a dose–response meta-analysis of prospective cohort studies. **European Journal of Epidemiology**, v. 29, n. 9, p. 613–619, 4 set. 2014.

JO, S. et al. Association of NO₂ and Other Air Pollution Exposures With the Risk of Parkinson Disease. **JAMA Neurology**, v. 78, n. 7, p. 800, 1 jul. 2021.

JO, Y. et al. Protective Effect of Renin-Angiotensin System Inhibitors on Parkinson's Disease: A Nationwide Cohort Study. **Frontiers in Pharmacology**, v. 13, 3 mar. 2022.

JOHANSSON, M. E. et al. Aerobic Exercise Alters Brain Function and Structure in Parkinson's Disease: A Randomized Controlled Trial. **Annals of Neurology**, v. 91, n. 2, p. 203–216, 19 fev. 2022.

JOHNSON, J. A.; PRING, T. R. Speech therapy and Parkinson's disease: A review and further data. **International Journal of Language & Communication Disorders**, v. 25, n. 2, p. 183–194, jan. 1990.

KAMATH, T. et al. Single-cell genomic profiling of human dopamine neurons identifies a population that selectively degenerates in Parkinson's disease. **Nature Neuroscience**, v. 25, n. 5, p. 588–595, 5 maio 2022.

KARIMI-MOGHADAM, A. et al. Parkinson Disease from Mendelian Forms to Genetic Susceptibility: New Molecular Insights into the Neurodegeneration Process. **Cellular and Molecular Neurobiology**, v. 38, n. 6, p. 1153–1178, 26 ago. 2018.

KATZENSHLAGER, R. et al. Mucuna pruriens in Parkinson's disease: A double blind clinical and pharmacological study. **Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry**, v. 75, n. 12, p. 1672–1677, dez. 2004.

KERR, G. K. et al. Predictors of future falls in Parkinson disease. **Neurology**, v. 75, n. 2, p. 116–124, 13 jul. 2010.

KIM, T.; CHOI, S. D.; XIONG, S. Epidemiology of fall and its socioeconomic risk factors in community-dwelling Korean elderly. **PLOS ONE**, v. 15, n. 6, p. e0234787, 19 jun. 2020.

KULJEERUNG, O.; LACH, H. W. Extrinsic and Behavioral Fall Risk Factors in People With Parkinson's Disease: An Integrative Review. **Rehabilitation Nursing**, v. 46, n. 1, p. 3–10, jan. 2021.

KWOK, J. Y. Y. et al. Effects of Mindfulness Yoga vs Stretching and Resistance Training Exercises on Anxiety and Depression for People With Parkinson Disease. **JAMA Neurology**, v. 76, n. 7, p. 755, 1 jul. 2019.

LAM FMH, Su Y, Lu Z, Yu R, Leung JCS, Kwok TCY. Cumulative and Incremental Value of Sarcopenia Components on Predicting Adverse Outcomes. *J Am Med Dir Assoc.* 2022;21(10):1481–9.

LANCE, J. W.; SCHWAB, R. S.; PETERSON, E. A. ACTION TREMOR AND THE COGWHEEL PHENOMENON IN PARKINSON'S DISEASE. **Brain**, v. 86, n. 1, p. 95–110, 1963.

LATT, M. D. et al. Clinical and physiological assessments for elucidating falls risk in Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v. 24, n. 9, p. 1280–1289, 15 jul. 2009.

LEE, A. H.; WEINTRAUB, D. Psychosis in Parkinson's disease without dementia: Common

and comorbid with other non-motor symptoms. **Movement Disorders**, v. 27, n. 7, p. 858–863, jun. 2012.

LEENTJENS, A. F. G. et al. The Contribution of Somatic Symptoms to the Diagnosis of Depressive Disorder in Parkinson's Disease. **The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences**, v. 15, n. 1, p. 74–77, fev. 2003.

LEMACK, G. E. et al. Questionnaire-based assessment of bladder dysfunction in patients with mild to moderate Parkinson's disease. **Urology**, v. 56, n. 2, p. 250–254, ago. 2000.

LEODORI, G. et al. Re-emergent Tremor in Parkinson's Disease: The Role of the Motor Cortex. **Movement Disorders**, v. 35, n. 6, p. 1002–1011, 16 jun. 2020.

LI, F. et al. Tai Chi and Postural Stability in Patients with Parkinson's Disease. **New England Journal of Medicine**, v. 366, n. 6, p. 511–519, 9 fev. 2012.

LIEBERMAN A, Krishnamurthi N, Dhall R, Salins N, Pan D, Deep A. Predicting Falls in Parkinson Disease Patients. *Arch Neurosci*. 2016;3.

LIMA, D. P. et al. Clinical correlates of sarcopenia and falls in Parkinson's disease. **PLOS ONE**, v. 15, n. 3, p. e0227238, 19 mar. 2020.

LIMA, D. P. et al. Falls in Parkinson's disease: the impact of disease progression, treatment, and motor complications. **Dementia & Neuropsychologia**, v. 16, n. 2, p. 153–161, jun. 2022a.

LIMA, D. P. et al. Falls in Parkinson's disease: the impact of disease progression, treatment, and motor complications. **Dementia & Neuropsychologia**, v. 16, n. 2, p. 153–161, jun. 2022b.

LIN, C. et al. A <sc>Double-Blind</sc> , Randomized, Controlled Trial of Lovastatin in <sc>Early-Stage</sc> Parkinson's Disease. **Movement Disorders**, v. 36, n. 5, p. 1229–1237, 15 maio 2021.

LIN, H.-C. et al. Association of Angiotensin Receptor Blockers with Incident Parkinson Disease in Patients with Hypertension: A Retrospective Cohort Study. **The American Journal of Medicine**, v. 135, n. 8, p. 1001–1007, ago. 2022.

LINDHOLM, B. et al. Prediction of Falls and/or Near Falls in People with Mild Parkinson's Disease. **PLOS ONE**, v. 10, n. 1, p. e0117018, 30 jan. 2015.

LINDHOLM B, Brogårdh C, Odin P, Hagell P. Longitudinal prediction of falls and near falls frequencies in Parkinson ' s disease : a prospective cohort study. *J Neurol* [Internet]. 2021;268(3):997–1005. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00415-020-10234-6>.

LIU, G. et al. Statins may facilitate Parkinson's disease: Insight gained from a large, national claims database. **Movement Disorders**, v. 32, n. 6, p. 913–917, jun. 2017.

LIU, R. et al. Meta-analysis of the relationship between Parkinson disease and melanoma. **Neurology**, v. 76, n. 23, p. 2002–2009, 7 jun. 2011.

LIU, R. et al. Caffeine Intake, Smoking, and Risk of Parkinson Disease in Men and Women.

American Journal of Epidemiology, v. 175, n. 11, p. 1200–1207, 1 jun. 2012.

LIU, W. et al. Systematic review for the prevention and management of falls and fear of falling in patients with Parkinson's disease. **Brain and Behavior**, v. 12, n. 8, 14 ago. 2022.

LLAMAS-VELASCO, S. et al. Physical activity and risk of Parkinson's disease and parkinsonism in a prospective population-based study (NEDICES). **Preventive Medicine Reports**, v. 23, p. 101485, set. 2021.

LOGROSCINO, G. et al. Physical activity and risk of Parkinson's disease: a prospective cohort study. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, v. 77, n. 12, p. 1318–1322, 25 jul. 2006.

LORD S, Galna B, Yarnall AJ, Coleman S, Burn D, Rochester L. Predicting first fall in newly diagnosed Parkinson's disease: Insights from a fall-naïve cohort. *Mov Disord*. 2016;31(12):1829–36.

LOUIS, E. D. et al. Clinical Correlates of Action Tremor in Parkinson Disease. **Archives of Neurology**, v. 58, n. 10, p. 1630, 1 out. 2001.

LUIS-MARTÍNEZ, R. et al. Impact of social and mobility restrictions in Parkinson's disease during COVID-19 lockdown. **BMC Neurology**, v. 21, n. 1, p. 332, 30 dez. 2021.

LV, Z. et al. Vitamin D status and Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. **Neurological Sciences**, v. 35, n. 11, p. 1723–1730, 22 nov. 2014.

MAFFONI, M. et al. Stigma Experienced by Parkinson's Disease Patients: A Descriptive Review of Qualitative Studies. **Parkinson's Disease**, v. 2017, p. 1–7, 2017.

MANYAM, B. V. **Paralysis Agitans and Levodopa in "Ayurveda" : Ancient Indian Medical Treatise"Movement Disorders**. [s.l: s.n.].

MAPPIN-KASIRER, B. et al. Tobacco smoking and the risk of Parkinson disease. **Neurology**, v. 94, n. 20, p. e2132–e2138, 19 maio 2020.

MARCHESE, R. et al. The role of sensory cues in the rehabilitation of parkinsonian patients: A comparison of two physical therapy protocols. **Movement Disorders**, v. 15, n. 5, p. 879–883, set. 2000.

MARICLE, R. A. et al. Dose-response relationship of levodopa with mood and anxiety in fluctuating Parkinson's disease: A double-blind, placebo-controlled study. **Neurology**, v. 45, n. 9, p. 1757–1760, 1 set. 1995.

MARINCOLO, J. C. S. et al. Three definitions of probable sarcopenia and associations with falls and functional disability among community-dwelling older adults. **Osteoporosis and Sarcopenia**, v. 7, n. 2, p. 69–74, jun. 2021.

MARKHAM, C. H.; DIAMOND, S. G. Modification of Parkinson's Disease by Long-term Levodopa Treatment. **Archives of Neurology**, v. 43, n. 4, p. 405–407, 1 abr. 1986.

MARCK MA VAN DER, Ph M, Klok C, Okun MS, Giladi N, Munneke M, et al. Consensus-based clinical practice recommendations for the examination and management of falls in patients with Parkinson's disease. *Park Relat Disord*. 2014;20:360–9.

MARRAS, C.; LANG, A. Parkinson's disease subtypes: lost in translation? **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, v. 84, n. 4, p. 409–415, 1 abr. 2013.

MCDONNELL, M. N. et al. Lee Silverman Voice Treatment (LSVT)-BIG to improve motor function in people with Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. **Clinical Rehabilitation**, v. 32, n. 5, p. 607–618, 5 maio 2018.

MEHRHOLZ, J. et al. Treadmill training for patients with Parkinson's disease. Em: MEHRHOLZ, J. (Ed.). **Cochrane Database of Systematic Reviews**. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd, 2015.

MELAMED, E. Initiation of Levodopa Therapy in Parkinsonian Patients Should Be Delayed Until the Advanced Stages of the Disease. **Archives of Neurology**, v. 43, n. 4, p. 402–405, 1 abr. 1986.

MENZA, M. A. et al. Mood changes and 'on-off' phenomena in Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v. 5, n. 2, p. 148–151, 1990.

METCALFE-ROACH, A. et al. MIND and Mediterranean Diets Associated with Later Onset of Parkinson's Disease. **Movement Disorders**, v. 36, n. 4, p. 977–984, 6 abr. 2021.

MHYRE, T. R. et al. Parkinson's Disease. Em: [s.l: s.n.]. p. 389–455.

MIRANDA, G. M. D.; MENDES, A. DA C. G.; SILVA, A. L. A. DA. Population aging in Brazil: current and future social challenges and consequences. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v. 19, n. 3, p. 507–519, jun. 2016.

MISCHLEY, L. K. Nutrition and Nonmotor Symptoms of Parkinson's Disease. Em: [s.l: s.n.]. p. 1143–1161.

MITTELMAN, M. S. et al. A Comprehensive Support Program: Effect on Depression in Spouse-Caregivers of AD Patients. **The Gerontologist**, v. 35, n. 6, p. 792–802, 1 dez. 1995.

MIYAI, I. et al. Treadmill training with body weight support: Its effect on Parkinson's disease. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 81, n. 7, p. 849–852, jul. 2000.

MOFFATT, S. et al. Link Worker social prescribing to improve health and well-being for people with long-term conditions: qualitative study of service user perceptions. **BMJ Open**, v. 7, n. 7, p. e015203, 16 jul. 2017.

MOLSBERRY, S. et al. Diet pattern and prodromal features of Parkinson disease. **Neurology**, v. 95, n. 15, p. e2095–e2108, 13 out. 2020.

MONTGOMERY, E. B.; SUCHOWERSKY, O.; REICH, S. Practice Parameter: Neuroprotective strategies and alternative therapies for Parkinson disease (an evidence-based review): Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of

Neurology. **Neurology**, v. 68, n. 2, p. 164–164, 9 jan. 2007.

MONTICONE, M. et al. In-patient multidisciplinary rehabilitation for Parkinson's disease: A randomized controlled trial. **Movement Disorders**, v. 30, n. 8, p. 1050–1058, jul. 2015.

MOORE, H. A Role for Electrotonic Coupling in the Striatum in the Expression of Dopamine Receptor-mediated Stereotypies,. **Neuropsychopharmacology**, v. 27, n. 6, p. 980–992, dez. 2002.

MURAKAMI, T. et al. Pael-R is accumulated in Lewy bodies of Parkinson's disease. **Annals of Neurology**, v. 55, n. 3, p. 439–442, mar. 2004.

MUSLIMOVIC, D. et al. Determinants of disability and quality of life in mild to moderate Parkinson disease. **Neurology**, v. 70, n. 23, p. 2241–2247, 3 jun. 2008.

NYSTRÖM H, Nordström A, Nordström P. Risk of Injurious Fall and Hip Fracture up to 26 y before the Diagnosis of Parkinson Disease : Nested Case – Control Studies in a Nationwide Cohort. **PLOS MED**. 2016;13(2):1–14.

NAM, G. E. et al. Metabolic syndrome and risk of Parkinson disease: A nationwide cohort study. **PLOS Medicine**, v. 15, n. 8, p. e1002640, 21 ago. 2018.

NONNEKES, J. et al. Compensation Strategies for Gait Impairments in Parkinson Disease. **JAMA Neurology**, v. 76, n. 6, p. 718, 1 jun. 2019.

NOYCE, A. J. et al. Meta-analysis of early nonmotor features and risk factors for Parkinson disease. **Annals of Neurology**, v. 72, n. 6, p. 893–901, 15 dez. 2012.

NUTT, J. G. Motor subtype in Parkinson's disease: Different disorders or different stages of disease? **Movement Disorders**, v. 31, n. 7, p. 957–961, jul. 2016.

OLANOW, C. W.; WATTS, R. L.; KOLLER, W. C. An algorithm (decision tree) for the management of Parkinson's disease (2001):: Treatment. **Neurology**, v. 56, n. Supplement 5, p. S1–S88, 12 jun. 2001.

OZER FF, Akin S, Gultekin M, Zararsız GE. Sarcopenia, dynapenia, and body composition in Parkinson's disease: are they good predictors of disability?: a case–control study. **Neurol Sci**. 2020;41(2):313–20.

PACCHETTI, C. et al. Active Music Therapy in Parkinson's Disease: An Integrative Method for Motor and Emotional Rehabilitation. **Psychosomatic Medicine**, v. 62, n. 3, p. 386–393, maio 2000.

PAGANO, G. et al. Age at onset and Parkinson disease phenotype. **Neurology**, v. 86, n. 15, p. 1400–1407, 12 abr. 2016.

PAKKENBERG, B. et al. The absolute number of nerve cells in substantia nigra in normal subjects and in patients with Parkinson's disease estimated with an unbiased stereological method. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, v. 54, n. 1, p. 30–33, 1 jan. 1991.

PARASHOS SA, Bloem BR, Browner NM, Giladi N, Gurevich T. What predicts falls in Parkinson disease? Observations from the Parkinson's Foundation registry. *Neurol Clin Pr.* 2018;8(3):214–22

PAREDES-RODRIGUEZ, E. et al. The Noradrenergic System in Parkinson's Disease. *Frontiers in Pharmacology*, v. 11, 8 abr. 2020.

PARKINSON, J. An Essay on the Shaking Palsy. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, v. 14, n. 2, p. 223–236, maio 2002.

PAUL, S. S. et al. The Relative Contribution of Physical and Cognitive Fall Risk Factors in People With Parkinson's Disease. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, v. 28, n. 3, p. 282–290, 15 mar. 2014.

PAUMIER, K. L. et al. Intrastriatal injection of pre-formed mouse α -synuclein fibrils into rats triggers α -synuclein pathology and bilateral nigrostriatal degeneration. *Neurobiology of Disease*, v. 82, p. 185–199, out. 2015.

PD MED COLLABORATIVE GROUP. Long-term effectiveness of dopamine agonists and monoamine oxidase B inhibitors compared with levodopa as initial treatment for Parkinson's disease (PD MED): a large, open-label, pragmatic randomised trial. *The Lancet*, v. 384, n. 9949, p. 1196–1205, set. 2014.

PEBALL, M. et al. Prevalence and Associated Factors of Sarcopenia and Frailty in Parkinson's Disease: A Cross-Sectional Study. *Gerontology*, v. 65, n. 3, p. 216–228, 2019.

PELICIONI, P. H. S. et al. Falls in Parkinson's Disease Subtypes: Risk Factors, Locations and Circumstances. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 16, n. 12, p. 2216, 23 jun. 2019a.

PELICIONI, P. H. S. et al. Falls in Parkinson's Disease Subtypes: Risk Factors, Locations and Circumstances. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 16, n. 12, p. 2216, 23 jun. 2019b.

PELICIONI, P. H. S. et al. Falls in Parkinson's Disease Subtypes: Risk Factors, Locations and Circumstances. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 16, n. 12, p. 2216, 23 jun. 2019c.

PETROVITCH, H. et al. Plantation Work and Risk of Parkinson Disease in a Population-Based Longitudinal Study. *Archives of Neurology*, v. 59, n. 11, p. 1787, 1 nov. 2002.

PEZZOLI, G.; CEREDA, E. Exposure to pesticides or solvents and risk of Parkinson disease. *Neurology*, v. 80, n. 22, p. 2035–2041, 28 maio 2013.

PICKERING RM, Grimbergen YAM, Rigney U, Ashburn A, Mazibrada G, Wood B, et al. A meta-analysis of six prospective studies of falling in Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2007;22(13):1892–900.

POLITIS, M. et al. Parkinson's disease symptoms: The patient's perspective. *Movement Disorders*, v. 25, n. 11, p. 1646–1651, 15 ago. 2010.

- PONSEN, M. M. et al. Idiopathic hyposmia as a preclinical sign of Parkinson's disease. **Annals of Neurology**, v. 56, n. 2, p. 173–181, ago. 2004.
- POPESCU, A. et al. Lewy Bodies in the Amygdala. **Archives of Neurology**, v. 61, n. 12, 1 dez. 2004.
- PORRITT, M. et al. Dopaminergic innervation of the human striatum in Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v. 20, n. 7, p. 810–818, jul. 2005.
- POST, B. et al. Young Onset Parkinson's Disease: A Modern and Tailored Approach. **Journal of Parkinson's Disease**, v. 10, n. s1, p. S29–S36, 1 set. 2020.
- POSTUMA, R. B. et al. Manifestations of Parkinson disease differ in association with REM sleep behavior disorder. **Movement Disorders**, v. 23, n. 12, p. 1665–1672, 15 set. 2008.
- POSTUMA, R. B. et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v. 30, n. 12, p. 1591–1601, 2015a.
- POSTUMA, R. B. et al. REM sleep behavior disorder and neuropathology in Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v. 30, n. 10, p. 1413–1417, set. 2015b.
- POSTUMA, R. B. et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v. 30, n. 12, p. 1591–1601, out. 2015c.
- POWERS, K. M. et al. Parkinson's disease risks associated with dietary iron, manganese, and other nutrient intakes. **Neurology**, v. 60, n. 11, p. 1761–1766, 10 jun. 2003.
- PRADHAN, S.; KELLY, V. E. Quantifying physical activity in early Parkinson disease using a commercial activity monitor. **Parkinsonism & Related Disorders**, v. 66, p. 171–175, set. 2019.
- PRINGSHEIM, T. et al. The prevalence of Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. **Movement Disorders**, v. 29, n. 13, p. 1583–1590, nov. 2014.
- PU, T. et al. Lee Silverman Voice Treatment to Improve Speech in Parkinson's Disease: A Systemic Review and Meta-Analysis. **Parkinson's Disease**, v. 2021, p. 1–10, 27 dez. 2021.
- QUIK, M. Smoking, nicotine and Parkinson's disease. **Trends in Neurosciences**, v. 27, n. 9, p. 561–568, set. 2004.
- RAMIG, L. et al. Speech treatment in Parkinson's disease: Randomized controlled trial (RCT). **Movement Disorders**, v. 33, n. 11, p. 1777–1791, 28 nov. 2018.
- RAMIG, L. O. et al. Changes in vocal loudness following intensive voice treatment (LSVT) in individuals with Parkinson's disease: A comparison with untreated patients and normal age-matched controls. **Movement Disorders**, v. 16, n. 1, p. 79–83, jan. 2001.
- RAZMY, A.; LANG, A. E.; SHAPIRO, C. M. Predictors of Impaired Daytime Sleep and Wakefulness in Patients With Parkinson Disease Treated With Older (Ergot) vs Newer (Nonergot) Dopamine Agonists. **Archives of Neurology**, v. 61, n. 1, p. 97, 1 jan. 2004.

REES, K. et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs as disease-modifying agents for Parkinson's disease: evidence from observational studies. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, 9 nov. 2011.

RIBOLDI, G. M.; DI FONZO, A. B. GBA, Gaucher Disease, and Parkinson's Disease: From Genetic to Clinic to New Therapeutic Approaches. **Cells**, v. 8, n. 4, p. 364, 19 abr. 2019.

RICHARD, I. H. Anxiety disorders in Parkinson's disease. **Advances in neurology**, v. 96, p. 42–55, 2005.

RICHARD, I. H. Apathy does not equal depression in Parkinson disease: Why we should care. **Neurology**, v. 67, n. 1, p. 10–11, 11 jul. 2006.

RIDGEL, A. L.; VITEK, J. L.; ALBERTS, J. L. Forced, Not Voluntary, Exercise Improves Motor Function in Parkinson's Disease Patients. **Neurorehabilitation and Neural Repair**, v. 23, n. 6, p. 600–608, 8 jul. 2009.

ROBERT, G. et al. Apathy in patients with Parkinson disease without dementia or depression: A PET study. **Neurology**, v. 79, n. 11, p. 1155–1160, 11 set. 2012.

ROBERTS, H. C. et al. The association of grip strength with severity and duration of Parkinson's: A cross-sectional study. **Neurorehabilitation and Neural Repair**, v. 29, n. 9, p. 889–896, 2015.

ROCCA, W. A.; GROSSARDT, B. R.; SHUSTER, L. T. Oophorectomy, menopause, estrogen treatment, and cognitive aging: Clinical evidence for a window of opportunity. **Brain Research**, v. 1379, p. 188–198, mar. 2011.

RODRÍGUEZ-MOLINERO A, Galvez-Barrón C, Narvaiza L, Miñarro A, Ruiz J, Valldosera E, et al. A two-question tool to assess the risk of repeated falls in the elderly. **PLoS One**. 2017;12(5):1–12.

RODRIGUEZ-PEREZ, A. I. et al. Angiotensin Type 1 Receptor Antagonists Protect Against Alpha-Synuclein-Induced Neuroinflammation and Dopaminergic Neuron Death. **Neurotherapeutics**, v. 15, n. 4, p. 1063–1081, 9 out. 2018.

ROLLER, W. C. et al. Falls and Parkinson's Disease. **Clinical Neuropharmacology**, v. 12, n. 2, p. 98–105, abr. 1989.

ROMENETS, S. R. et al. Rapid eye movement sleep behavior disorder and subtypes of Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v. 27, n. 8, p. 996–1003, jul. 2012.

RONG, S. et al. Trends in Mortality From Parkinson Disease in the United States, 1999–2019. **Neurology**, v. 97, n. 20, p. e1986–e1993, 16 nov. 2021.

ROSENBERG, I. H. Sarcopenia: Origins and Clinical Relevance. **The Journal of Nutrition**, v. 127, n. 5, p. 990S–991S, maio 1997.

ROSS, G. W. et al. Association of olfactory dysfunction with risk for future Parkinson's

disease. **Annals of Neurology**, v. 63, n. 2, p. 167–173, fev. 2008.

RUSZ, J. et al. Quantitative assessment of motor speech abnormalities in idiopathic rapid eye movement sleep behaviour disorder. **Sleep Medicine**, v. 19, p. 141–147, mar. 2016.

RYOO, H. L.; PIERROTTI, D.; JOYCE, J. N. Dopamine D3 receptor is decreased and D2 receptor is elevated in the striatum of Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v. 13, n. 5, p. 788–797, set. 1998.

SAMII, A. et al. NSAID Use and the Risk of Parkinson's Disease. **Drugs & Aging**, v. 26, n. 9, p. 769–779, set. 2009.

SANTOS-GARCÍA, D. et al. Impact of Coronavirus Disease 2019 Pandemic on Parkinson's Disease: A Cross-Sectional Survey of 568 Spanish Patients. **Movement Disorders**, v. 35, n. 10, p. 1712–1716, 22 out. 2020.

SCHENKMAN, M. et al. Effect of High-Intensity Treadmill Exercise on Motor Symptoms in Patients With De Novo Parkinson Disease. **JAMA Neurology**, v. 75, n. 2, p. 219, 1 fev. 2018.

SCHIFITTO, G. et al. Fatigue in levodopa-naive subjects with Parkinson disease. **Neurology**, v. 71, n. 7, p. 481–485, 12 ago. 2008.

SCHRAG, A. What contributes to quality of life in patients with Parkinson's disease? **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, v. 69, n. 3, p. 308–312, 1 set. 2000.

SCOTT, B. M. et al. Co-occurrence of apathy and impulse control disorders in Parkinson disease. **Neurology**, v. 95, n. 20, p. e2769–e2780, 17 nov. 2020.

SCOTT, R. M. et al. Progression of unilateral tremor and rigidity in Parkinson's disease. **Neurology**, v. 20, n. 7, p. 710–710, 1 jul. 1970.

SENNOTT, B. et al. Novel Outreach Program and Practical Strategies for Patients with Parkinsonism in the COVID-19 Pandemic¹. **Journal of Parkinson's Disease**, v. 10, n. 4, p. 1383–1388, 27 out. 2020.

SHAFIEE, G. et al. Prevalence of sarcopenia in the world: a systematic review and meta-analysis of general population studies. **Journal of Diabetes & Metabolic Disorders**, v. 16, n. 1, p. 21, 16 dez. 2017.

SHANAHAN, J. et al. Dancing for Parkinson Disease: A Randomized Trial of Irish Set Dancing Compared With Usual Care. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 98, n. 9, p. 1744–1751, set. 2017.

SHARMA, S.; PANDEY, S. Approach to a tremor patient. **Annals of Indian Academy of Neurology**, v. 19, n. 4, p. 433–443, 2016.

SHRESTHA, S. et al. Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in Mid-adulthood and Parkinson's disease risk. **Movement Disorders**, v. 31, n. 7, p. 972–978, jul. 2016.

SHULMAN, L. M. et al. Randomized Clinical Trial of 3 Types of Physical Exercise for Patients

With Parkinson Disease. **JAMA Neurology**, v. 70, n. 2, p. 183, 1 fev. 2013.

SILVA-BATISTA, C. et al. Resistance Training with Instability for Patients with Parkinson's Disease. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 48, n. 9, p. 1678–1687, set. 2016.

SIMMERING, J. E. et al. Association of Glycolysis-Enhancing α -1 Blockers With Risk of Developing Parkinson Disease. **JAMA Neurology**, v. 78, n. 4, p. 407, 1 abr. 2021.

SINGER, C.; WEINER, W. J.; SANCHEZ-RAMOS, J. R. Autonomic Dysfunction in Men with Parkinson's Disease. **European Neurology**, v. 32, n. 3, p. 134–140, 1992.

SKIDMORE, F. M. et al. Apathy, depression, and motor symptoms have distinct and separable resting activity patterns in idiopathic Parkinson disease. **NeuroImage**, v. 81, p. 484–495, nov. 2013.

SONG, R. et al. The impact of Tai Chi and Qigong mind-body exercises on motor and non-motor function and quality of life in Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. **Parkinsonism & Related Disorders**, v. 41, p. 3–13, ago. 2017.

SRIVANITCHAPOOM, P.; HALLETT, M. Camptocormia in Parkinson's disease: definition, epidemiology, pathogenesis and treatment modalities. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, p. jnnp-2014-310049, 20 abr. 2015.

STACK, E.; ASHBURN, A. Fall events described by people with Parkinson's disease: implications for clinical interviewing and the research agenda. **Physiotherapy Research International**, v. 4, n. 3, p. 190–200, ago. 1999.

STAMEY, W.; JANKOVIC, J. Impulse Control Disorders and Pathological Gambling in Patients With Parkinson Disease. **The Neurologist**, v. 14, n. 2, p. 89–99, mar. 2008.

STEBBINS GT, GOETZ CG, BURN DJ, JANKOVIC J, KHOO TK, TILLEY BC. How to identify tremor dominant and postural instability/gait difficulty groups with the movement disorder society unified Parkinson's disease rating scale: Comparison with the unified Parkinson's disease rating scale. *Mov Disord*. 2013;28(5):668–70.

STENAGER, E. N. et al. Suicide in patients with Parkinson's disease. **Acta Psychiatrica Scandinavica**, v. 90, n. 1, p. 70–72, jul. 1994.

STEVENS, K. N. et al. Evaluation of Simvastatin as a Disease-Modifying Treatment for Patients With Parkinson Disease. **JAMA Neurology**, v. 79, n. 12, p. 1232, 1 dez. 2022.

STURKENBOOM, I. H. W. M. et al. Efficacy of occupational therapy for patients with Parkinson's disease: a randomised controlled trial. **The Lancet Neurology**, v. 13, n. 6, p. 557–566, jun. 2014.

SUBRAMANIAN, I.; FARAHNİK, J.; MISCHLEY, L. K. Synergy of pandemics-social isolation is associated with worsened Parkinson severity and quality of life. **npj Parkinson's Disease**, v. 6, n. 1, p. 28, 8 out. 2020.

SUGIER, P. et al. Investigation of Shared Genetic Risk Factors Between Parkinson's Disease

and Cancers. **Movement Disorders**, v. 38, n. 4, p. 604–615, 14 abr. 2023.

TAN, L. F. et al. Screening for Frailty and Sarcopenia Among Older Persons in Medical Outpatient Clinics and its Associations With Healthcare Burden. **Journal of the American Medical Directors Association**, v. 18, n. 7, p. 583–587, jul. 2017.

TANDBERG, E. The Occurrence of Depression in Parkinson's Disease. **Archives of Neurology**, v. 53, n. 2, p. 175, 1 fev. 1996.

THANVI, B.; LO, N.; ROBINSON, T. Levodopa-induced dyskinesia in Parkinson's disease: clinical features, pathogenesis, prevention and treatment. **Postgraduate Medical Journal**, v. 83, n. 980, p. 384–388, 1 jun. 2007.

THENGANATT, M. A.; JANKOVIC, J. Parkinson Disease Subtypes. **JAMA Neurology**, v. 71, n. 4, p. 499, 1 abr. 2014a.

THENGANATT, M. A.; JANKOVIC, J. Parkinson Disease Subtypes. **JAMA Neurology**, v. 71, n. 4, p. 499, 1 abr. 2014b.

THENGANATT, M. A.; JANKOVIC, J. Parkinson Disease Subtypes. **JAMA Neurology**, v. 71, n. 4, p. 499, 1 abr. 2014c.

TINAZZI, M. et al. Pisa syndrome in Parkinson disease. **Neurology**, v. 85, n. 20, p. 1769–1779, 17 nov. 2015.

TINAZZI, M. et al. Pisa syndrome in Parkinson's disease: An integrated approach from pathophysiology to management. **Movement Disorders**, v. 31, n. 12, p. 1785–1795, dez. 2016.

TISSINGH, G. et al. Loss of olfaction in de novo and treated Parkinson's disease: Possible implications for early diagnosis. **Movement Disorders**, v. 16, n. 1, p. 41–46, jan. 2001.

TOLLÁR, J. et al. A High-Intensity Multicomponent Agility Intervention Improves Parkinson Patients' Clinical and Motor Symptoms. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 99, n. 12, p. 2478–2484.e1, dez. 2018.

TOLOSA, E. et al. Challenges in the diagnosis of Parkinson's disease. **The Lancet Neurology**, v. 20, n. 5, p. 385–397, maio 2021.

TOMLINSON, C. L. et al. Physiotherapy for Parkinson's disease: a comparison of techniques. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, 17 jun. 2014.

TOSSERAMS, A. et al. Perception and Use of Compensation Strategies for Gait Impairment by Persons With Parkinson Disease. **Neurology**, v. 97, n. 14, p. e1404–e1412, 5 out. 2021.

TSAI, C.-Y. et al. The Relationship Between Storey of Buildings and Fall Risk. **Frontiers in Public Health**, v. 9, 4 nov. 2021a.

TSAI, C.-Y. et al. The Relationship Between Storey of Buildings and Fall Risk. **Frontiers in Public Health**, v. 9, 4 nov. 2021b.

URIBE, C. et al. Differential Progression of Regional Hippocampal Atrophy in Aging and

Parkinson's Disease. **Frontiers in Aging Neuroscience**, v. 10, 11 out. 2018.

VAN DEN EEDEN, S. K. Incidence of Parkinson's Disease: Variation by Age, Gender, and Race/Ethnicity. **American Journal of Epidemiology**, v. 157, n. >11, p. 1015–1022, 1 jun. 2003.

VAN DER KOLK, N. M. et al. Effectiveness of home-based and remotely supervised aerobic exercise in Parkinson's disease: a double-blind, randomised controlled trial. **The Lancet Neurology**, v. 18, n. 11, p. 998–1008, nov. 2019.

VANDENBERG, B. E. et al. Mindfulness-based lifestyle programs for the self-management of Parkinson's disease in Australia. **Health Promotion International**, v. 34, n. 4, p. 668–676, 1 ago. 2019.

VELSEBOER, D. C. et al. Prevalence of orthostatic hypotension in Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. **Parkinsonism & Related Disorders**, v. 17, n. 10, p. 724–729, dez. 2011.

VERGARA-DIAZ, G. et al. Tai Chi for Reducing Dual-task Gait Variability, a Potential Mediator of Fall Risk in Parkinson's Disease: A Pilot Randomized Controlled Trial. **Global Advances in Health and Medicine**, v. 7, p. 216495611877538, 17 jan. 2018.

VERSCHUUR, C. V. M. et al. Randomized Delayed-Start Trial of Levodopa in Parkinson's Disease. **New England Journal of Medicine**, v. 380, n. 4, p. 315–324, 24 jan. 2019.

VETRANO, D. L. et al. Sarcopenia in Parkinson Disease: Comparison of Different Criteria and Association With Disease Severity. **Journal of the American Medical Directors Association**, v. 19, n. 6, p. 523–527, jun. 2018.

VLAAR, A. et al. The treatment of early Parkinson's disease: levodopa rehabilitated. **Practical Neurology**, v. 11, n. 3, p. 145–152, 5 maio 2011.

WADE, D. T. et al. Multidisciplinary rehabilitation for people with Parkinson's disease: a randomised controlled study. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, v. 74, n. 2, p. 158–162, 1 fev. 2003.

WAKABAYASHI, K. et al. Synphilin-1 is present in Lewy bodies in Parkinson's disease. **Annals of neurology**, v. 47, n. 4, p. 521–3, abr. 2000.

WAKABAYASHI, K. et al. The Lewy body in Parkinson's disease: Molecules implicated in the formation and degradation of α -synuclein aggregates. **Neuropathology**, v. 27, n. 5, p. 494–506, out. 2007.

WANG, L. et al. Vitamin D from different sources is inversely associated with Parkinson disease. **Movement Disorders**, v. 30, n. 4, p. 560–566, abr. 2015.

WAPP C, Mittaz Hager AG, Hilfiker R, Zysset P. History of falls and fear of falling are predictive of future falls: Outcome of a fall rate model applied to the Swiss CHEF Trial cohort. *Front Aging*. 2022;3(December):1–11.

WARREN OLANOW, C. et al. Factors predictive of the development of Levodopa-induced dyskinesia and wearing-off in Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v. 28, n. 8, p. 1064–1071, jul. 2013.

WEE, N. et al. Depression and anxiety are co-morbid but dissociable in mild Parkinson's disease: A prospective longitudinal study of patterns and predictors. **Parkinsonism & Related Disorders**, v. 23, p. 50–56, fev. 2016.

WEINTRAUB, D. et al. Recognition and Treatment of Depression in Parkinson's Disease. **Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology**, v. 16, n. 3, p. 178–183, 29 set. 2003.

WEINTRAUB, D. et al. Effect of Psychiatric and Other Nonmotor Symptoms on Disability in Parkinson's Disease. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 52, n. 5, p. 784–788, maio 2004.

WELCH, C. et al. Acute Sarcopenia Secondary to Hospitalisation - An Emerging Condition Affecting Older Adults. **Aging and disease**, v. 9, n. 1, p. 151, 2018.

WELSH, M.; HUNG, L.; WATERS, C. H. Sexuality in women with parkinson's disease. **Movement Disorders**, v. 12, n. 6, p. 923–927, nov. 1997.

WIELINSKI, C. L. et al. Sexual and Relationship Satisfaction among Persons with Young-Onset Parkinson's Disease. **The Journal of Sexual Medicine**, v. 7, n. 4_Part_1, p. 1438–1444, 1 abr. 2010.

WILLIS, A. W. et al. Metal Emissions and Urban Incident Parkinson Disease: A Community Health Study of Medicare Beneficiaries by Using Geographic Information Systems. **American Journal of Epidemiology**, v. 172, n. 12, p. 1357–1363, 15 dez. 2010.

WOOD, B. H. Incidence and prediction of falls in Parkinson's disease: a prospective multidisciplinary study. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, v. 72, n. 6, p. 721–725, 1 jun. 2002a.

WOOD, B. H. Incidence and prediction of falls in Parkinson's disease: a prospective multidisciplinary study. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, v. 72, n. 6, p. 721–725, 1 jun. 2002b.

XU, Q.; OU, X.; LI, J. The risk of falls among the aging population: A systematic review and meta-analysis. **Frontiers in Public Health**, v. 10, 17 out. 2022.

YAZAR, T. et al. Incidence of sarcopenia and dynapenia according to stage in patients with idiopathic Parkinson's disease. **Neurological Sciences**, v. 39, n. 8, p. 1415–1421, 12 ago. 2018.

YEUNG, S. S. Y. et al. Sarcopenia and its association with falls and fractures in older adults: A systematic review and meta-analysis. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, v. 10, n. 3, p. 485–500, 16 jun. 2019.

ZETUSKY, W. J.; JANKOVIC, J.; PIROZZOLO, F. J. The heterogeneity of Parkinson's disease: Clinical and prognostic implications. **Neurology**, v. 35, n. 4, p. 522–522, 1 abr. 1985.

ANEXOS

ANEXO 1 – (DEXA)

Densitometria por dupla emissão de raios-X (DEXA) confirma diagnóstico de redução de massa muscular. Exame simples, baixos custo e risco



DEXA – Instituto de Biomedicina (IBIMED) Unidade de Pesquisas Clínicas (UPC) da Universidade Federal do Ceará (UFC), nos ambulatórios de Neurologia e de Geriatria no Hospital Universitário Walter Cantídio da UFC

ANEXO 2 – SARC-F

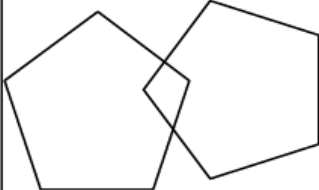
Componente	Pergunta	Pontuação	Resposta
Força	Quanta dificuldade tem para levantar ou carregar 4,5kg?	Nenhuma = 0 Alguma = 1 Muita ou não consegue = 2 99. NR	
Auxílio para caminhar	Quanta dificuldade tem para andar por um quarto?	Nenhuma = 0 Alguma = 1 Muita, usa equipamento ou não consegue = 2 99. NR	
Levantar de uma cadeira	Quanta dificuldade tem para levantar de uma cadeira ou cama?	Nenhuma = 0 Alguma = 1 Muita ou não consegue = 2 99. NR	
Subir escadas	Quanta dificuldade tem para subir 10 degraus de escada?	Nenhuma = 0 Alguma = 1 Muita ou não consegue = 2 99. NR	
Quedas	Quantas vezes caiu no último ano?	Nenhuma = 0 1-3 quedas = 1 4 ou mais quedas = 2 99. NR	
TOTAL: _____ (pontuam para sarcopenia os idosos com ≥ 4).			

ANEXO 3 – ESCALA DE DEPRESSÃO DE 15 ITENS (GDS-15)

PERGUNTA	ESCORE	
	NÃO	SIM
Você está basicamente satisfeito com sua vida?	1	0
Você deixou muitos de seus interesses e atividades?	0	1
Você sente que sua vida está vazia?	0	1
Você se aborrece com frequência?	0	1
Você se sente de bom humor a maior parte do tempo?	1	0
Você tem medo que algum mal vá lhe acontecer?	0	1
Você se sente feliz a maior parte do tempo?	1	0
Você sente que sua situação não tem saída?	0	1
Você prefere ficar em casa a sair e fazer coisas novas?	0	1
Você se sente com mais problemas de memória do que a maioria?	0	1
Você acha maravilhoso estar vivo?	1	0
Você se sente um inútil nas atuais circunstâncias?	0	1
Você se sente cheio de energia?	1	0
Você acha que sua situação é sem esperanças?	0	1
Você sente que a maioria das pessoas está melhor que você?	0	1

ANEXO 4 – MINIEXAME DO ESTADO MENTAL (MEEM)

Quadro 1 – Miniexame do estado mental (MEEM)

Orientação temporal (5 pontos)	Qual a hora aproximada?
	Em que dia da semana estamos?
	Que dia do mês é hoje?
	Em que mês estamos?
	Em que ano estamos?
Orientação espacial (5 pontos)	Em que local estamos?
	Que local é este aqui?
	Em que bairro nós estamos ou qual é o endereço daqui?
	Em que cidade nós estamos?
Registro (3 pontos)	Repetir: CARRO, VASO, TIJOLO
Atenção e cálculo (5 pontos)	Subtrair: $100-7 = 93-7 = 86-7 = 79-7 = 72-7 = 65$
Memória de evocação (3 pontos)	Quais os três objetos perguntados anteriormente?
Nomear 2 objetos (2 pontos)	Relógio e caneta
REPETIR (1 ponto)	“Nem aqui, nem ali, nem lá”
Comando de estágios (3 pontos)	Apanhe esta folha de papel com a mão direita, dobre-a ao meio e coloque-a no chão
Escrever uma frase completa (1 ponto)	Escrever uma frase que tenha sentido
Ler e executar (1 ponto)	Feche seus olhos
Copiar diagrama (1 ponto)	Copiar dois pentágonos com interseção 

Fonte: Brucki SMD, Nitrini R, Caramelli P, Bertolucci PHF, Okamoto IH. Sugestões para o uso do mini-exame do estado mental no Brasil. Arq Neuropsiquiatr. 2003; 61(3B):777-81.

ANEXO 5 – ESCALA DE HOEHN & YAHR MODIFICADA

ESTÁGIOS	SINAIS
Estágio 0	Sem sinais da doença.
Estágio 1	Doença unilateral.
Estágio 1,5	Acometimento unilateral mais axial.
Estágio 2	Doença bilateral, sem comprometimento dos reflexos posturais.
Estágio 2,5	Doença bilateral leve, com recuperação nos testes de reflexos posturais.
Estágio 3	Doença bilateral de leve a moderada. Há instabilidade postural, independente das atividades diárias.
Estágio 4	Alto grau de incapacitação; ainda consegue andar ou ficar em pé com auxílio.
Estágio 5	Confinado a cama ou a cadeira de rodas, a menos que ajudado.

ANEXO 6 - ESCALA DE ATIVIDADES DE VIDA DIÁRIA DE SCHWAB E ENGLAND

SCHWAB AND ENGLAND ACTIVITIES OF DAILY LIVING	
100%	Completamente independente. Capaz de realizar atividades rotineiras sem lentidão, dificuldade ou prejuízo. Não percebe dificuldades. Essencialmente normal.
90%	Completamente independente. Capaz de realizar atividades rotineiras porém com algum grau de lentidão, dificuldade e prejuízo funcional. Pode tomar o dobro do tempo. Começa perceber suas dificuldades.
80%	Independente para maioria das atividades rotineiras. Toma cerca do dobro do tempo na realização das mesmas. Consciente das dificuldades e lentificação.
70%	Não é completamente independente. Maior dificuldade na realização de atividades rotineiras. Algumas atividades rotineiras tomam 3-4x mais tempo. Pode tomar grande parte do dia para realização dessas atividades.
60%	Algum grau de dependência. Pode realizar a maioria das atividades rotineiras porém com muita lentidão, dificuldade e prejuízo funcional. Erros; algumas atividades são impossíveis.
50%	Mais dependente. Necessita auxílio na metade das atividades rotineiras. Dificuldades em todas atividades.
40%	Muito dependente. Pode auxiliar nas atividades rotineiras porém necessitando auxílio em quase todas.
30%	Com esforço ocasionalmente (porém não sempre) realiza ou inicia algumas atividades sozinho. Necessita de muito auxílio.
20%	Não realiza nada sozinho. Pode auxiliar muito pouco em algumas atividades da rotina.
10%	Totalmente dependente, incapaz de auxiliar em atividades rotineiras.
0%	Funções vegetativas tais como deglutição e controle vesical e intestinal não são funcionantes. Restrito ao leito.

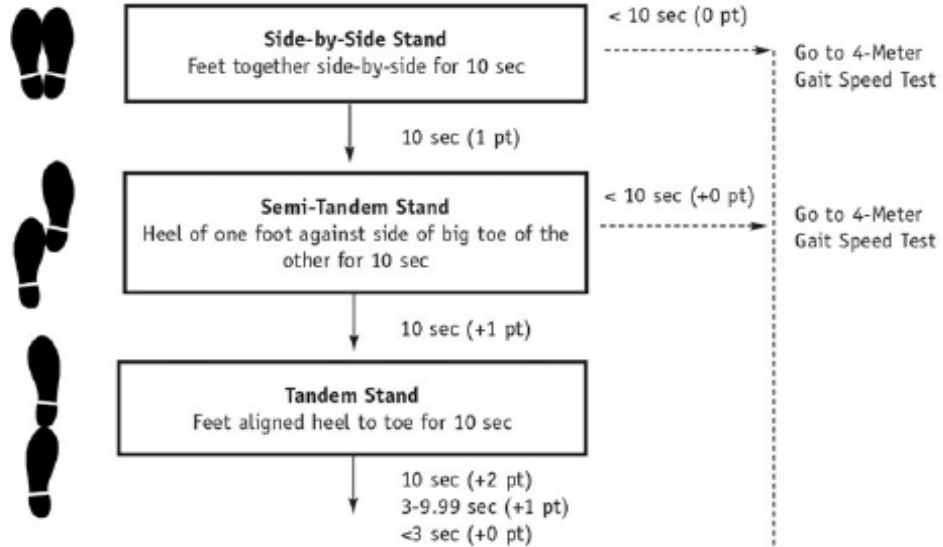
ANEXO 7 – SHORT PHYSICAL PERFORMANCE BATTERY (DE FÁTIMA RIBEIRO

SILVA et al., 2021)

Short Physical Performance Battery

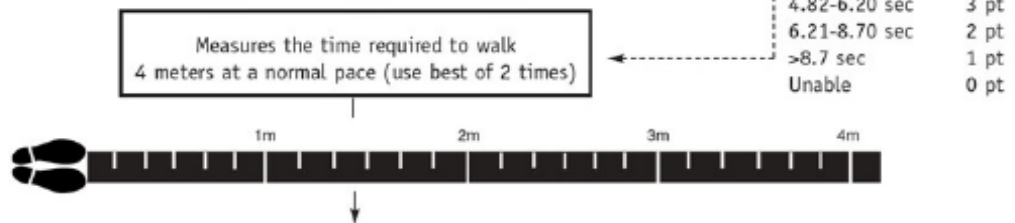
1.

Balance Tests



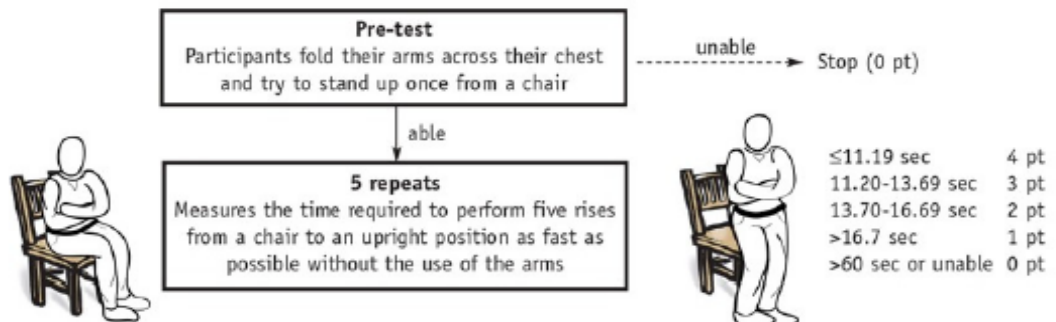
2.

Gait Speed Test



3.

Chair Stand Test



ANEXO 8 – QUESTIONÁRIO SEMANAL DE QUEDAS

QUESTIONÁRIO SEMANAL DE QUEDAS

Nome do paciente: _____ . **Prontuário:** _____

Instruções para o preenchimento:

Preencha os espaços em branco de cada semana com ‘Sim’ ou ‘Não’.

Caso não haja queda, deixar em branco.

1. Como o Sr.(a) caiu?

Mês:	Semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 4	Semana 5
Caiu para os lados?					
Caiu para trás?					
Caiu para frente?					
Caiu de joelhos?					
Caiu sentado					
Outros					

2. Como foram as circunstâncias da queda?

Mês:	Semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 4	Semana 5
Tropeçou?					
Escorregou?					
Perdeu o equilíbrio?					
Estava distraído não viu o buraco, o desnível?					
Os joelhos falsearam (dobraram)?					
Fraqueza súbita ?					
Dor aguda ?					
Tontura/ vertigem?					
Outros?					

Obs.: Qualquer dúvida sobre o preenchimento ligar para o pesquisador Vlademir Gomes: Cel. 99717-9305.

APÊNDICE

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Prezado(a) Colaborador(a),

Você está sendo convidado(a) a participar dessa pesquisa que irá investigar o estado geral de saúde, a capacidade funcional, os dados sociodemográficos, a aptidão física, o equilíbrio, o risco de quedas, a cognição, a ingestão alimentar, a composição corporal, a presença de sarcopenia (diminuição de massa muscular do corpo), a qualidade de vida, os medicamentos, os sintomas depressivos e a qualidade do sono de idosos portadores de Doença de Parkinson do Hospital Universitário Walter Cantídio de Fortaleza – CE. Justifica-se a pesquisa pelos benefícios que uma visão ampliada e multidisciplinar (diferentes profissionais de saúde) dos pacientes portadores de Doença de Parkinson deste hospital e do contexto no qual os mesmos estão inseridos traria ao auxiliar a escolha de medidas de prevenção e promoção da saúde do idoso e esclarecer associações significativas entre os fatores pesquisados (quedas, instabilidade, dependência funcional, medicação, sono, qualidade de vida, memória). A presente pesquisa faz parte do seguinte projeto aprovado no Comitê de Ética “**Avaliação dos efeitos de um programa de treinamento de força potente com faixas e tubos elásticos na cognição, na funcionalidade, na qualidade de vida, no equilíbrio, na aptidão física, na qualidade do músculo, no equilíbrio, no sono e no risco de quedas de pacientes com Doença de Parkinson: Estudo Park-Band**”. Você só participará da intervenção clínica posteriormente se tiver os critérios de inclusão e não possuir critérios de exclusão do estudo.

1.PARTICIPAÇÃO NA PESQUISA: Ao participar desta pesquisa você responderá perguntas sobre sua saúde, sua capacidade de executar as tarefas diárias e funções mentais (por exemplo: memória, orientação, cálculo, linguagem), seu humor, sua aptidão física, seu sono, seu histórico de quedas no último ano, sua alimentação e sua qualidade de vida. Você realizará alguns testes físicos para avaliar sua mobilidade e força. O seu prontuário será revisado pelo pesquisador para obtenção de dados específicos de sua condição clínica (Doença de Parkinson).

Os questionários, os testes físicos e os exames de avaliação de composição corporal serão realizados no dia da sua consulta no Ambulatório de Neurologia do Hospital Universitário Walter Cantídio que acontece nas segundas-feiras no turno da tarde. A equipe de trabalho fará os testes antropométricos e de composição corporal através da densitometria por dupla emissão de raios-X (DEXA). Estes exames terão como finalidade auxiliar no diagnóstico de sarcopenia.

Durante a realização do DEXA, você estará de roupas leves, descalço e sem qualquer objeto metálico ou acessório junto ao corpo, e permanecerá deitado sobre a mesa do equipamento com os pés unidos e braços levemente afastados do tronco, à lateral, por cerca de 20 minutos. Durante este período, o aparelho escaneará seu corpo por meio da emissão de raios-x, determinando a sua composição corporal. Trata-se, portanto, de método não invasivo.

Lembramos que a sua participação é voluntária, você tem a liberdade de não querer participar, e pode desistir, em qualquer momento, mesmo após ter iniciado a entrevista, sem nenhum prejuízo para você. A avaliação da força das pernas será feita por meio do Teste de Sentar e Levantar Cinco Vezes, que é uma avaliação do tempo que a pessoa gasta para se levantar de uma cadeira e sentar-se novamente em cinco repetições. A força das mãos será avaliada pelo dinamômetro Saehan. Nesta avaliação, você apertará o dispositivo com esforço máximo nas duas mãos. O teste de velocidade de marcha será realizado em uma superfície plana com 8 metros, livre, marcada por fita preta, em intervalos de 2 metros, 4 metros e 2 metros. O participante será instruído a caminhar no seu ritmo habitual usando seus calçados habituais, e o examinador marcará o tempo gasto para percorrer o trajeto.

2. RISCOS E DESCONFORTOS: Dentre os procedimentos programados será realizada a aplicação de questionário com perguntas que abordam o humor, o sono, a qualidade de vida, a aptidão física e a cognição (memória, orientação, cálculo, linguagem), com risco moderado de causar algum desconforto, como constrangimento diante das perguntas, que será reduzido pela naturalidade, acolhimento e cautela com as quais serão feitas as perguntas. Durante a revisão dos prontuários, há risco mínimo de danificação dos mesmos, que será reduzido por um maior cuidado ao manuseá-los. Outro risco que o estudo apresenta é, durante a aplicação do Teste de Sentar e Levantar Cinco Vezes e na velocidade de marcha, a possibilidade de queda, que será reduzido pelo acompanhamento do pesquisador ao seu lado durante a realização do teste. Na avaliação de Força de preensão manual e no Teste de Sentar e Levantar cinco vezes, existe risco moderado de desconforto muscular nos braços e nas pernas. Será salientado ao paciente que durante a realização do DEXA ele será exposto a uma baixa dose de radiação.

3. BENEFÍCIOS: Os benefícios esperados desse estudo incluem identificar o perfil dos portadores de Doença de Parkinson do Hospital Universitário Walter Cantídio, enfatizando as principais deficiências e problemáticas para, a partir de então, estabelecer medidas que possam melhorar a qualidade de vida deles. Pretende-se identificar os fatores associados com complicações clínicas como hospitalização, óbito, queda, prejuízos funcionais para que se possa estabelecer medidas de prevenção e intervenção na saúde destes. Também se adiciona o

benefício de uma visão da qualidade do sono, dos sintomas depressivos e da cognição destes pacientes para auxiliar na escolha de medidas de prevenção e promoção da sua saúde mental.

4.FORMAS DE ASSISTÊNCIA: Se você precisar de algum tratamento, orientação ou encaminhamento por se sentir prejudicado por causa da pesquisa, ou se o pesquisador descobrir que você precisa de algum tratamento médico, você será encaminhado(a) para Danielle Pessoa Lima (Telefone para contato: (85) 3366-8382) no Ambulatório de Geriatria do Hospital Universitário Walter Cantídio (ao lado da Emergência da Maternidade Escola Assis Chateaubriand).

5.ASPECTOS ÉTICOS E DE SEU SIGILO: Gostaríamos de lhe informar que sua identidade será mantida em sigilo e os dados obtidos serão de uso exclusivo para a pesquisa. O seu nome não aparecerá em lugar nenhum, nem quando os resultados forem apresentados. Ao final da sua participação do estudo, você terá no seu prontuário um resumo de tudo que foi avaliado para que você possa conhecer a natureza dos seus benefícios (ou não) e ser avaliado pelo seu médico assistente. Não há despesas pessoais para você em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

6.ESCLARECIMENTOS: Se tiver alguma dúvida a respeito da pesquisa e/ou seus métodos, o pesquisador responsável está disponível a qualquer momento para esclarecimentos.

Nome do pesquisador responsável: Danielle Pessoa Lima

Endereço: Rua Capitão Francisco Pedro, 1290, Rodolfo Teófilo – Fortaleza – CE.

Telefone para contato: 85- 3366-8382 ou pelo email: dra.daniellelima@gmail.com

Horário de atendimento: 8:00 às 18:00h

Se desejar obter informações sobre os seus direitos e os aspectos éticos envolvidos na pesquisa poderá consultar o Comitê de Ética da Universidade de Fortaleza, Ce.

Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos – COÉTICA CEP/HUWC

Rua Capitão Francisco Pedro 1290, Rodolfo Teófilo, Fortaleza/CE

Telefone (85) 3366-8589 ou pelo e-mail: cephuwc@huwc.ufc.br.

7. RESSARCIMENTO DAS DESPESAS: Caso o(a) Sr.(a) aceite participar da pesquisa, não receberá nenhuma compensação financeira.

8. CONCORDÂNCIA NA PARTICIPAÇÃO: Se o(a) Sr.(a) estiver de acordo em participar deverá preencher e assinar o Termo de Consentimento Pós-esclarecido que se segue, e receberá uma via deste Termo.

O **participante de pesquisa** ou seu representante legal, quando for o caso, deverá rubricar todas as folhas do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE – apondo sua assinatura na última página do referido Termo.

O **pesquisador responsável** deverá, da mesma forma, rubricar todas as folhas do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE – apondo sua assinatura na última página do referido Termo.

CONSENTIMENTO PÓS INFORMADO

Pelo presente instrumento que atende às exigências legais, o Sr.(a) _____, portador(a) da cédula de identidade _____, declara que, após leitura minuciosa do TCLE, teve oportunidade de fazer perguntas, esclarecer dúvidas que foram devidamente explicadas pelos pesquisadores, ciente dos serviços e procedimentos aos quais será submetido e, não restando quaisquer dúvidas a respeito do lido e explicado, firma seu CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO em participar voluntariamente desta pesquisa.

E, por estar de acordo, assina o presente termo.

Fortaleza-Ce., _____ de _____ de _____.

Assinatura do participante

Ou Representante legal

Impressão dactiloscópica

Assinatura do Pesquisador