

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE
PORTO ALEGRE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA
REABILITAÇÃO**

Cíntia Costa Medeiros Martins

**Estudo de Fatores Associados à
Qualidade de Vida e Funcionalidade
em Pacientes com Parkinsonismo**

Atípico

UFCSPA
Universidade Federal de Ciências da Saúde
de Porto Alegre

Porto Alegre

2024

Cíntia Costa Medeiros Martins

Estudo de Fatores Associados à Qualidade de Vida e Funcionalidade em Pacientes com Parkinsonismo Atípico

Tese submetida ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação da Fundação Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre.

Orientador: Prof. Dr. Carlos Roberto de Mello Rieder

Porto Alegre

2024

Catálogo na Publicação

MARTINS, CÍNTIA Costa Medeiros

Estudo de fatores associados à qualidade de vida e funcionalidade em pacientes com parkinsonismo atípico / CÍNTIA Costa Medeiros MARTINS. -- 2024.

94 p. : graf., tab. ; 30 cm.

Tese (doutorado) -- Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação, 2024.

Orientador(a): Prof. Dr. CARLOS Roberto de Mello RIEDER.

1. Tabela 1. Caracterização clínica dos pacientes avaliados. 2. Tabela 2. Variáveis funcionais e questionários dos pacientes avaliados. 3. Figura 1. Comparação dos pacientes com e sem dinapenia com a QV em pacientes com PA. PDQ-39: Eight-item Parkinson's Disease Questionnaire; Test T student.. 4. Figura 2. Correlação entre dinamometria do membro dominante (Kgf) e qualidade de vida pelo PDQ-39 dos pacientes com PA (2 A); gravidade da DP pela escala de Hoehn & Yahr e TUG (2 B); e MOCA com FAB (2 C). Correlação de pearson.. 5. Tabela 3. Regressão linear para determinar a influência da funcionalidade através da dinamometria na qualidade de vida.. I. Título.

Sistema de Geração de Ficha Catalográfica da UFCSPA com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Estudo de Fatores Associados à Qualidade de Vida e Funcionalidade em Pacientes com Parkinsonismo Atípico

BANCA AVALIADORA

Dr. Luiz Henrique Telles da Rosa Fernanda

Programa de Pós graduação de Ciências da Reabilitação

Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA)

Dra. Valesca Veiga Cardoso Casali

Universidade Federal do Rio Grande do sul (UFRGS)

Dra. Maira Olchick

Universidade Federal do Rio Grande do sul (UFRGS)

Porto Alegre

2024

RESUMO

A presente tese é constituída por três estudos. **Artigo 1:** avaliar o nível de capacidade funcional e associar com a qualidade de vida (QV) de pacientes com parkinsonismo atípico (PA). 21 pacientes idosos com PA, predomínio do sexo masculino (76%), incapacidade funcional através do TUG>20 segundos em 80% dos pacientes, e dinapenia presente em 57%. Estratificando os pacientes com e sem dinapenia, encontramos que aqueles que possuem dinapenia tem pior QV pelo questionário PDQ-39 ($p=0.04$). Correlação significativa e negativa entre os valores de dinamometria no membro dominante (Kgf) e QV dos pacientes com PA ($R= -0.449$ e $P= 0.049$); correlação significativa e positiva, em que a gravidade da PA avaliada pela escala de Hoehn & Yahr influencia diretamente na resposta da capacidade funcional pelo teste de TUG ($R= 0.580$ e $P= 0.009$) e correlação significativa entre o MOCA e o FAB ($R= 0.867$ e $P= 0.001$). Corroborando com esses resultados, encontramos resultado significativo na regressão linear, onde determinamos a influência direta da funcionalidade na QV desses pacientes. **Artigo 2:** Examinar a associação entre disfunção da marcha, comprometimento funcional, força muscular e seu impacto combinado na qualidade de vida em pacientes com parkinsonismo atípico. O diagnóstico foi realizado por um neurologista especializado em distúrbios do movimento. A marcha foi avaliada por meio de equipamento de acelerometria, a funcionalidade foi avaliada pela Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson (UPDRS) e a força de preensão manual foi medida por dinamometria. Utilizamos o PDQ-39 ("Parkinson's Disease Questionnaire") para avaliar a qualidade de vida dos pacientes. 21 pacientes (% homens). A velocidade média da marcha foi de 34 ± 16 m/min, a força de preensão da mão dominante foi de 24 ± 16 kgf, e o escore UPDRS foi de 118 ± 37 pontos. Observou-se uma correlação negativa entre UPDRS e dinamometria da mão dominante ($r= -0,553$, $p= 0,021$). Houve uma correlação significativa entre PDQ-39 e velocidade da marcha ($r= 0,564$, $p= 0,018$). Na análise de regressão linear, observou-se uma associação entre funcionalidade, medida pela velocidade da marcha, e a qualidade de vida dos pacientes. A velocidade da marcha sozinha explicou 27% da qualidade de vida. A marcha e as funções motoras estão significativamente associadas à qualidade de vida em pacientes com

parkinsonismo atípico. **Artigo 3:** avaliar o impacto dos distúrbios respiratórios do sono (DRS) na qualidade de vida e força muscular em pacientes com parkinsonismo atípico (PA). 21 pacientes com PA, destes 52% apresentaram DRS. Estratificando os pacientes pela presença de DRS encontramos pior qualidade de vida pelo PDQ-39 ($p=0.002$) e reduzida força de preensão palmar ($p=0.05$) e maior frequência de dinapenia quando comparado aos pacientes sem DRS. Ainda encontramos correlação negativa entre o escore geral do Questionário do índice de qualidade do sono de Pittsburgh (PSQI) vs dinamometria da mão dominante ($R = 0.43$ e $P 0.04$); e correlação entre os valores do escore geral do PSQI vs qualidade de vida pelo PDQ-39 dos pacientes com PA ($R 0.65$ e $P 0.002$). Na análise de regressão linear, determinamos a influência direta dos DRS através do escore geral do PSQI na qualidade de vida dos pacientes com PA ($p<0.05$). Os DRS impactam diretamente na qualidade de vida e na redução da força de preensão palmar de pacientes com PA e ainda podem influenciar isoladamente 47% na qualidade de vida desses pacientes.

Palavras-chave: Parkinsonismo atípico; parkinsonismo atípico “atípico”; Qualidade de vida; Funcionalidade.

ABSTRACT

The present thesis consists of three studies. **Article 1:** To evaluate the level of functional capacity and its association with the quality of life (QoL) in patients with atypical parkinsonism (AP). Twenty-one elderly patients with AP were recruited, with a predominance of males (76%). Functional impairment was observed in 80% of patients with a TUG > 20 seconds, and 57% had dynapenia. Stratifying patients with and without dynapenia, we found that those with dynapenia had worse QoL according to the PDQ-39 questionnaire ($p = 0.04$). Additionally, a significant negative correlation was found between the dynamometer values of the dominant limb (Kgf) and QoL in patients with AP ($R = -0.449$ and $P = 0.049$); a significant positive correlation was observed where the severity of AP assessed by the Hoehn & Yahr scale directly influenced functional capacity as measured by the TUG test ($R = 0.580$ and $P = 0.009$), and a significant correlation between MoCA and FAB ($R = 0.867$ and $P = 0.001$). These findings were supported by significant results in linear regression, which determined the direct influence of functionality on QoL in these patients. The severity of AP negatively impacts functionality, consequently impairing QoL in patients diagnosed with AP. **Article 2:** Evaluate the impact of sleep-disordered breathing (SDB) on quality of life and muscle strength in patients with atypical parkinsonism (AP). clinical assessment by a physician and physiotherapist to confirm the diagnosis of AP; (II) handgrip strength assessment and the Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-39) to assess quality of life. Results: Twenty-one patients with AP were evaluated, of whom 52% presented with SDB. Stratifying patients by the presence of SDB, we found worse quality of life as measured by the PDQ-39 ($p=0.002$), reduced handgrip strength ($p=0.05$), and a higher frequency of dynapenia compared to patients without SDB. We also found a negative correlation between the overall score of the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) and dominant hand dynamometry ($R -0.43$, $P 0.04$), as well as a correlation between the overall PSQI score and quality of life as measured by the PDQ-39 in AP patients ($R 0.65$, $P 0.002$). In the linear regression analysis, we determined the direct influence of SDB, **Article 3:** evaluate the impact of sleep-disordered breathing (SDB) on quality of life and muscle strength in patients with atypical parkinsonism (AP). Twenty-one patients with AP were evaluated, of whom 52% presented with SDB. Stratifying patients by the presence of SDB, we found worse quality of life as measured by the PDQ-39 ($p=0.002$), reduced handgrip strength ($p=0.05$), and a higher frequency of dynapenia compared to patients without SDB. We also found a negative correlation between the overall score of the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) and dominant hand dynamometry ($R -0.43$, $P 0.04$), as well as a correlation between the overall PSQI score and quality of life as measured by the PDQ-39 in AP patients ($R 0.65$, $P 0.002$). In the linear regression analysis, we determined the direct influence of SDB, through the overall PSQI score, on the quality of life of patients with AP ($p<0.05$). SDB directly impacts quality of life and reduces handgrip strength in patients with AP, and it may independently influence 47% of these patients' quality of life.

Key-words: Atypical parkinsonism; Atypical “atypical” parkinsonism; Quality of life; Functionality.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Study Assessment Flowchart.....	33
Figura 2- Comparison of Patients with and without Dynamopenia Regarding Quality of Life in Patients with Parkinson's Disease. PDQ-39: Eight-item Parkinson's Disease Questionnaire; Student's t-test.	37
Figura 3 -Correlation between Dominant Limb Dynamometry (Kgf) and Quality of Life by PDQ-39 in Patients with Parkinson's Disease (2 A); Severity of Parkinson's Disease by Hoehn & Yahr Scale and TUG (2 B); and MOCA with FAB (2 C). Pearson Correlation	39
Figure 4- Correlation between functionality and quality of life (PDQ-39) in patients with PA - (A) dynamometry of the dominant limb (Kgf); (B) quality of life and gait speed Pearson correlation. PDQ39: Parkinson Disease Questionnaire 39; UPDRS: Unified Parkinsons disease Rating Scale... ..	60
Figure 5- Correlation between overall PSQI score and dynamometry of the dominant limb (Kgf) of patients with AP (1 A); and overall PSQI score vs quality of life by PDQ-39 (1 B). Spearman correlation. PDQ39: Eight-item Parkinson's Disease Questionnaire	73

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Clinical Characteristics of Assessed Patients.....	35
Tabela 2 – Functional Variables and Questionnaires of the Evaluated Patients.....	36
Tabela 3 – Linear regression to determine the influence of functionality through dynamometry on quality of life	41
Tabela 4 – Linear regression to determine the influence of the Hoehn & Yahr Scale on functionality through the Timed Up and Go (TUG) test (s)	58
Tabela 5 – Clinical characterization of the patients evaluated	59
Tabela 6- Functional variables and questionnaires of the patients evaluated	61
Tabela 7- Linear regression to determine the influence of walking speed on quality of life	70
Tabela 8- Functional variables and questionnaires of patients evaluated stratified by sex.....	71
Tabela 9- Clinical characterization of the patients evaluated	71
Tabela 10- Functional variables and questionnaires of the patients evaluated	71
Tabela 11- Functional variables and questionnaires of patients evaluated stratified by DRS	72
Tabela 12- Linear regression to determine the influence of DRS on quality of life	73

LISTA DE ABREVIATURAS

PA	Parkinsonismos Atípico
PSP	Paralisia supranuclear progressiva
AMS	Atrofia de múltiplos sistemas
DCB	Degeneração corticobasal
DCL	Demência por corpúsculos de Lewy
PAA	Parkinsonismo Atípico Atípico
HCPA	Hospital de Clínicas de Porto Alegre
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
QV	Qualidade de Vida
AVDs	Atividades de Vida Diária
CIF	Classificação internacional de Funcionalidade
MoCA	Escala Cognitiva de Montreal
UPDRS	Escala Unificada da Doença de Parkinson
H&Y	Escala de Hoehn & Yahr Modificada
WHODAS-II	Medida de Avaliação da Incapacidade da OMS
MDS-UPDRS	Movement Disorders Society- Unified Parkinson's Disease Tating Scale
UMSARS	Unified Multiple System Atrophy Rating Scale
PSQI	Pittsburgh Sleep Quality Index
NPI-Q	Inventário Neuropsiquiátrico – NPI
TUG-	Time Up Go
WHODAS-II	Medida de Avaliação da Incapacidade da OMS

SUMÁRIO

1. CONTEXTUALIZAÇÃO.....	9
1.1. PARKINSONISMO ATÍPICO.....	13
1.1.1. ATROFIA DE MÚLTIPLOS SISTEMAS (MSA).	14
1.1.2. PARALISIA SUPRANUCLEAR PROGRESSIVA (PSP).	15
1.1.3. DEGENERAÇÃO CORTICOBASAL.....	16
1.1.4. PARKINSONISMO ATÍPICO “ATÍPICO” (PAA).	16
1.1.5. DEMÊNCIA COM CORPOS DE LEWY (DCL).....	17
2. Objetivo da tese	18
2.1. OBJETIVOS	22
3. ARTIGO 1.....	23
4. ARTIGO 2.....	53
5. ARTIGO 3.....	66
6. CONCLUSÃO GERAL	78
7. IMPACTOS DOS TRABALHOS.....	80
ANEXOS	82
Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre	82

1 CONTEXTUALIZAÇÃO

As síndromes parkinsonianas são definidas pela presença de pelo menos dois dos quatro sintomas cardinais (bradicinesia, rigidez, tremor de repouso e instabilidade postural) (BERG et al., 2014 e LEVIN et al., 2016). São diversas as causas para as síndromes parkinsonianas, que podem ser classificadas em (1) primárias, decorrentes de processo neurodegenerativo idiopático, e em (2) secundárias, provocadas por distúrbios conhecidos como acidente vascular cerebral, neoplasias, traumas cranioencefálicos, efeitos tardios de infecções no sistema nervoso, efeito colateral de medicamentos e outros (SHIN et al., 2012; WATANABE et al., 2013).

Dentre as primárias, a mais frequente síndrome parkinsoniana é a doença de Parkinson (DP). Contudo, em aproximadamente 15 a 20% dos pacientes de causa primária apresentam um parkinsonismo chamado de atípico (MARK, 2001). Parkinsonismo atípico (PA) refere-se a um conjunto de doenças que se apresentam com manifestações clínicas de uma síndrome parkinsoniana associada a outros sinais e sintomas distintivos da DP. Assim como a DP os quadros de parkinsonismo atípico tendem a acometer indivíduos depois dos 50 anos de idade, têm curso progressivo e, na fase inicial, as manifestações clínicas são muitas vezes indistinguíveis (DEUTSCHLÄNDER et al., 2018). Existem vários sinais clínicos conhecidos que podem nos alertar de estar diante de um parkinsonismo atípico, dentre eles a instabilidade postural e quedas surgidas precocemente nas síndromes parkinsonianas (BERG et al., 2014).

O grupo de PA é constituído pelas seguintes doenças: paralisia supranuclear progressiva (PSP), atrofia de múltiplos sistemas (AMS), degeneração corticobasal (DCB) e demência por corpúsculos de Lewy (DCL). Do ponto de vista patológico, a AMS, a DCL, assim como a DP são conhecidas como sinucleinopatias pelo fato de estarem associadas ao acúmulo de alfa-sinucleína intracelular. As demais formas

são classificadas como taupatias, pois se relacionam à disfunção da proteína tau intracelular (GIAGKOU & STAMELOU, 2018).

Um diagnóstico acurado das formas de parkinsonismo atípico é complicado, e isso se dá principalmente à variabilidade fenotípica, sobreposição de sintomas entre os PAs e a falta de testes doença-específico por meio de biomarcadores. Um diagnóstico definitivo de PA só é dado através da necropsia (HIRSCHBICHLER et al., 2017). Até 49% dos casos com diagnóstico de PAs apresentam também sintomas atípicos adicionais e podem receber eventualmente um diagnóstico alternativo. Estas condições foram chamadas recentemente de formas de Parkinsonismo “Atípico” Atípico (PAA). Em uma coorte de pacientes com PA cerca de 50% apresentam manifestações incomuns, ou seja, seriam PAA. Nestes, cerca de 10% estão associados a condições genéticas (HIRSCHBICHLER et al., 2017). Apesar de décadas de pesquisa, a causa e patofisiologia dos PAs ainda não é conhecida.

A AMS pode apresentar sintomas variados da síndrome parkinsoniana ou um predomínio de alterações cerebelares, ambos se manifestando em conjunto com distúrbios autonômicos graves e sinais piramidais. A PSP é caracterizada por uma combinação variável dos sintomas de: instabilidade postural, alteração da marcha, ataxia, rigidez axial, bradicinesia e oftalmoparesiasupranuclear vertical. Já a caracterização da DCB é um pouco mais complexa que a PSP e a AMS. Os pacientes com DCB compartilham alguns sintomas clínicos com o PSP, apresentando distonia, apraxia, sinais corticais e declínio cognitivo. A DCL tem como características clínicas predominantes o parkinsonismo e a demência frequentemente associados a quadro alucinatório visual. Este quadro demencial está presente em fases iniciais da evolução da doença, diferentemente da DP (MARK, 2001; WENNING et al., 2013; WILLIAMS & LEES, 2009).

Distúrbios de equilíbrio, marcha e postura são comuns nas síndromes parkinsonianas e influenciam significativamente na funcionalidade dos indivíduos. O reconhecimento dessas características axiais pode fornecer pistas importantes e frequentemente precoces da natureza do distúrbio subjacente e, portanto, ajuda a distinguir entre a DP e as várias formas de parkinsonismo atípico. A avaliação

cuidadosa das características axiais também é essencial para iniciar estratégias de tratamento apropriadas que possam diminuir as incapacidades consequentemente melhorar a qualidade de vida desta população (RACCAGNI et al., 2019).

Incapacidades é a palavra utilizada pela OMS para definir mudanças no corpo que afetam as atividades e a participação social do indivíduo (OMS, 2001), ou seja, a palavra refere-se àquela pessoa que enfrenta algum tipo de limitação decorrente de alguma deficiência e/ou doença crônica. Incapacidade é uma tradução do termo inglês *disability*, também encontrado no espanhol como *descapacidad*, e se refere à presença de uma lesão ou doença (deficiência) e à ocorrência de um prejuízo na funcionalidade da pessoa (limitação). A definição leva em consideração o fato de que pessoas com a mesma condição clínica podem ter níveis diferentes de funcionalidade, ao mesmo tempo em que pessoas com o mesmo nível de funcionalidade não têm necessariamente a mesma condição de saúde (WHO, 2001).

O estudo de Cushing et al. (2013) foi o único encontrado na revisão da literatura que buscou avaliar o nível de incapacidade funcional de indivíduos com PA, porém focou-se apenas na DCB e na PSP. Em seu estudo cinquenta pacientes foram avaliados (DCB = 18; PSP = 11), incluindo um subgrupo de variante afasia progressiva primária não-fluente (21 participantes) que foram utilizados como grupo controle devido à sobreposição clínico-patológica. A incapacidade funcional (atividades básicas e instrumentais da vida diária), cognição geral e alterações comportamentais foram avaliadas no início do estudo, com um subgrupo de pacientes sendo reavaliados após 16 meses, sendo que as atividades da vida diária (AVDs) foram avaliadas usando a escala de avaliação de incapacidade para demência. Estes autores concluíram que a disfunção da memória é o fator mais importante na incapacidade funcional na SBC e na PSP.

1.1 PARKINSONISMO ATÍPICO

Parkinsonismo é definido como uma síndrome neurológica com quatro sintomas cardinais: bradicinesia, rigidez muscular, tremor em repouso e prejuízo

dos reflexos posturais. A combinação desses sinais em diferentes níveis constitui parkinsonismo clinicamente definido como "definido", "provável" e "possível" (FAHN et al., 2011). Embora esses recursos não sejam diagnósticos por si mesmos, critérios diagnósticos mais clínicos de distúrbios parkinsonianos geralmente requerem, como etapa inicial, a presença de combinações dessas características principais. Além disso, a presença de certas características cardinais pode ser usada como informação de suporte de diagnóstico de um distúrbio parkinsoniano específico ou considerado como um recurso de exclusão. Um exemplo é o tremor clássico de repouso, incluído na segunda declaração de consenso como um sinal incomum na AMS enquanto é considerado um dos critérios prospectivos para DP (GILMAN et al., 2008).

A fisiopatologia das Síndromes Parkinsonianas é baseada na morte de neurônios dopaminérgicos da substância negra com depleção de dopamina nas vias nigroestriatais levando em última instância à subativação da alça tálamo cortical dos núcleos da base. A maior parte das doenças neurodegenerativas que causam parkinsonismo estão classificadas em duas classes moleculares - taupatias e alfa-sinucleinopatias - baseando-se na acumulação de microtúbulos associados proteína tau ou proteína pré-sináptica alfa-sinucleína em neurônios vulneráveis e frequentemente células da glia (GIBB et al, 1988). São exemplos de sinucleinopatias a Doença de Parkinson, demência com corpos de Lewy e a atrofia de múltiplos sistemas enquanto a paralisia supranuclear progressiva e a degeneração corticobasal são exemplos de taupatias (DICKSON, 2012), sendo estas quatro últimas doenças, consideradas Parkinsonismos Atípicos.

Parkinsonismo atípico (PA) refere-se a um conjunto de doenças que se apresentam com manifestações clínicas de uma síndrome parkinsoniana associada a outros sinais e sintomas distintivos da DP. O grupo de PA é constituído pelas seguintes doenças: paralisia supranuclear progressiva (PSP), atrofia de múltiplos sistemas (AMS), degeneração corticobasal (DCB) e demência por corpúsculos de Lewy (DCL).

Do ponto de vista patológico, a AMS, a DCL, assim como a DP são conhecidas como sinucleinopatias pelo fato de estarem associadas ao acúmulo de

alfa-sinucleína intracelular. As demais formas são classificadas como taupatias, pois se relacionam à disfunção da proteína tau intracelular (GIAGKOU AND STAMELOU, 2018). Um diagnóstico acurado das formas de parkinsonismo atípico é complicado, e isso se dá principalmente à variabilidade fenotípica, sobreposição de sintomas entre os PAs e a falta de testes doença-específico por meio de biomarcadores. O diagnóstico definitivo de PA só é dado através da necropsia (HIRSCHBICHLER et al., 2017).

Cerca de 49% dos casos com diagnóstico de PAs apresentam também sintomas atípicos adicionais e podem receber eventualmente um diagnóstico alternativo. Estas condições foram chamadas recentemente de formas de Parkinsonismo “Atípico” Atípico (PAA). Em uma coorte de pacientes com PA cerca de 50% apresentam manifestações incomuns, ou seja, seriam PAA. Nestes, cerca de 10% estão associados a condições genéticas (HIRSCHBICHLER et al., 2017). Apesar de décadas de pesquisa, a causa e patofisiologia dos PAs ainda não é conhecida.

Para diagnosticar clinicamente um distúrbio parkinsoniano, os médicos precisam estabelecer mais do que apenas a presença de uma síndrome parkinsoniana, e muitas vezes é necessário um exame focado para demonstrar sinais clínicos relevantes que restringem o diagnóstico diferencial. As características clínicas do parkinsonismo não se limitam às quatro características cardinais anteriormente mencionadas. Existe um espectro completo de sinais envolvendo diferentes sistemas, como função oculomotora, sistema musculoesquelético, sono, função autonômica, sensorial, cognição e comportamento (BHIDAYASIRI et al., 2018).

O termo “Parkinsonism- Plus” também tem sido usado na literatura médica para denotar a presença de sintomas não-cardinais do parkinsonismo que existem em PAs (JANKOVIC, 1989).

1.2. PARKINSONISMO

É uma síndrome neurológica com quatro sintomas cardinais: bradicinesia, rigidez muscular, tremor em repouso e prejuízo dos reflexos posturais. O diagnóstico depende da presença de bradicinesia, que denota a lentidão dos movimentos com a característica de decremento na repetição (por exemplo, fadiga no "fingertapping") (HOHLHALTER, S.; KAGI.,2019). A morte de neurônios dopaminérgicos da substância negra com depleção de dopamina nas vias nigroestriatais levando em última instância à subativação da alça tálamo cortical dos núcleos da base reflete a base fisiopatológica para a síndrome (A maior parte das doenças neurodegenerativas que causam parkinsonismo estão classificadas em duas classes moleculares- taupatias e alfa-sinucleinopatias- baseando-se na acumulação de microtúbulos associados proteína tau ou proteína pré-sináptica alfa-sinucleína em neurônios vulneráveis e frequentemente células da glia (HUGLES., et al, 1992). São exemplos de sinucleinopatias a doença de Parkinson, demência com corpos de Lewy e a atrofia de múltiplos sistemas enquanto a paralisia supranuclear progressiva e a degeneração corticobasal são exemplos de taupatias (DICKSON, 2012).

1.2.1 Atrofia De Múltiplos Sistemas (Msa)

A atrofia de múltiplos sistemas (MSA) é um distúrbio neurodegenerativo progressivo de início na idade adulta que se manifesta clinicamente com insuficiência autonômica, parkinsonismo e ataxia em qualquer combinação (FANCIULLI et al., 2015). O diagnóstico clínico de MSA é tipicamente atrasada como resultado de manifestações inespecíficas durante a doença precoce estágios (WENNING et al., 2000; HUGHES et al., 2002). Quinn publicou pela primeira vez critérios diagnósticos para MSA em 1989 (QUINN, 1989; KOGA, 2015). Desde então, os primeiros critérios de consenso 1985 e sua revisão em 2006 foram amplamente aceitos como diretrizes de diagnóstico para MSA. Em um estudo clinicopatológico, examinando a validade do segundo critérios de consenso, as sensibilidades para possíveis e MSA provável na primeira visita foram de 41% e 18%, respectivamente, aumentando para 92% e 63% na última visita (OSAKI,

2009), estudo recente em 134 pacientes retrospectivamente atribuído um diagnóstico de possível ou provável MAS segundo os critérios do segundo consenso, apenas (62%) preencheram os critérios patológicos para MSA: o as causas mais comuns de erros de diagnóstico foram demência com corpos de Lewy (DLB) em 19 (37%) seguidos por paralisia supranuclear progressiva (PSP) em 15 (29%) e Doença de Parkinson (DP) em 8 (15%) casos (GILMAN, 2008). Em desenvolvimento boas ferramentas de diagnóstico nos estágios iniciais da doença é um pré-requisito para uma estimativa do prognóstico da doença e avaliação de novos tratamentos modificadores da doença em testes clínicos. Portanto, é de suma importância alcançar uma especificidade muito boa e superar a baixa sensibilidade dos critérios existentes na primeira consulta neurológica.

1.2.2 Paralisia Supranuclear Progressiva (Psp)

A PSP é uma condição neurodegenerativa progressiva caracterizada por parkinsonismo progressivo com quedas precoces, paralisia supranuclear do olhar vertical, demência subcortical e rigidez axial (STEELE et al., 1964). A prevalência é estimada em 5-6 / 100.000.

Os achados na PSP são agregados de tau em astrócitos (tufos), oligodendrócitos (corpos enrolados) e neurônios (emaranhados neurofibrilares), que são distintos de outras tauopatias (DICKSON, 1999). PSP é uma condição esporádica em uma grande maioria dos casos; no entanto, vários casos de PSP familiares foram relatados principalmente devido a mutações no gene MAPT (STAMELOU et al., 2013). A síndrome característica da PSP é agora chamada síndrome de Richardson (PSP-RS) (WILLIAMS et al., 2005). Outros fenótipos de PSP descrito (WILLIAMS et al., 2005; WILLIAMS & LEES, 2009). Além de PSP-RS, PSP-Parkinsonismo, caracterizado por uma progressão mais lenta da doença, apresentação mais assimétrica e responsividade inicial à levodopa, pura acinesia com congelamento de marcha (PAGF), afasia não fluente progressiva (PNFA), PSP-CBS, e outros fenótipos foram descritos (RESPONDEK et al., 2014).

Recentemente, também um fenótipo PSP com características cerebelares foi descrito (IWASAKI et al., 2013; KANAZAWA et al., 2009).

A paralisia do olhar supranuclear (dois sinais motores) foi usada principalmente no início, para diagnosticar o possível e provável PSP, correspondendo principalmente à PSP-RS na prática clínica. Um consenso tem recentemente sido alcançado para novos critérios de diagnóstico clínico para PSP (HOGLINGER et al., 2017), que leva em conta os vários fenótipos de patologia PSP.

1.2.3 Degeneração Corticobasal

A Degeneração Corticobasal é um distúrbio neurodegenerativo raro, tipicamente caracterizado por parkinsonismo progressivo assimétrico resistente à levodopa. Os indivíduos com DCB apresentam sintomas motores como rigidez assimétrica, bradicinesia, distonia, mioclonia e sinais corticais que afetam um membro (BOEVE et al., 1999).

A prevalência exata de DCB é desconhecida, mas acredita-se que seja consideravelmente menor que a de PSP ou AMS, e homens e mulheres são igualmente afetados. O tempo médio desde o início dos sintomas até a morte é de 8 anos (WENNING et al., 2000). A demência é uma parte importante do fenótipo e pode ser a característica clínica presente ou predominante na DCB. Entretanto, da mesma forma que a PSP, pacientes com DCB podem apresentar outros fenótipos, como demência frontotemporal, afasia progressiva ou síndrome de atrofia cortical posterior (STAMELOU et al., 2013). Os critérios clínicos para DCB tentam levar em consideração os diferentes fenótipos, que, no entanto, ainda não foram validados e o diagnóstico de DCB definitivo requer confirmação patológica (ARMSTRONG et al., 2013).

1.2.4 Parkinsonismo Atípico “Atípico” (PAA)

Parkinsonismo atípico (PA) é uma síndrome que se assemelham à DP, porém com características fisiopatológicas e de evolução de história natural distintas. Mais comumente fazem parte deste grupo doenças neurodegenerativas como a paralisia supranuclear progressiva, a degeneração corticobasal, a atrofia de múltiplos sistemas e a demência com Corpos de Lewy, além de outras condições não neurodegenerativas como causadas por efeitos de toxinas, vasculares (parkinsonismo vascular), por drogas e distúrbios metabólicos (DICKSON, 2012).

O início clínico dessas formas de parkinsonismo pode ser muito semelhante à doença de Parkinson, dificultado o seu diagnóstico precoce, tão importante devido às diferenças prognósticas e de resposta ao tratamento. Resposta terapêutica pobre à levodopa ou agonistas dopaminérgicos nos estágios iniciais da doença, instabilidade postural e quedas precoces, sinais de disautonomia nos dois primeiros anos de doença, presença de sinais oculares como piscamentos às sacadas, latência aumentada à mirada inferior, paralisia supranuclear, sacadas em onda quadrada, nistagmo, apraxia de abertura ou fechamento palpebral, sinais de doença simétricos com predominância de sintomas de tronco em fases iniciais da doença, alucinações visuais precoces ou psicose, precipitadas ou não por baixas dos agentes dopaminérgicos são sinais de alerta que levam a um diagnóstico de parkinsonismo atípico (CHAUDHURI., et al., 2010).

1.2.5 Demência Com Corpos De Lewy (DCL)

Segunda maior causa de demência degenerativa ficando apenas atrás da doença de Alzheimer, a demência com corpos de Lewy (DCL) apresenta semelhanças clínicas e patológicas com a doença de Parkinson (BARBOSA., et al., 2013), sendo ambas consideradas sinucleinopatias. O quadro clínico se caracteriza por início precoce (no quadro) de demência; alucinações visuais bem formadas e detalhadas; ilusões e mesmo psicose dentro do primeiro ou segundo ano de diagnóstico; sensibilidade a neurolépticos; parkinsonismo; estado de alerta, cognição e atenção flutuantes (CHAUDHURI., et al., 2010).

A diferenciação da DCL com a doença de Parkinson se dá através do início do quadro demencial que na segunda é tardia, enquanto na primeira surge logo no início do quadro (dentro do primeiro ou segundo ano dos sintomas motores). O parkinsonismo associado à DCL pode ser indistinguível da DP, mas na maior parte das vezes predominam manifestações axiais com grave acometimento do equilíbrio e da postura. As quedas são muito frequentes e, em alguns casos, inauguram as manifestações motoras da doença (BARBOSA et al., 2013).

2. Objetivo da tese

O objetivo desta tese foi avaliar o nível de incapacidade funcional e qualidade de vida dos indivíduos com diferentes formas de PA. Além disso, foram avaliados aspectos motores e não motores (cognitivos, neuropsiquiátricos, sono e disautonomias) e o grau de associação destes com incapacidade funcional e qualidade de vida destes indivíduos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS DA REVISÃO

ARMSTRONG, M. J.; Litvan, I., Lang, A. E., Bak, T. H., Bhatia, K. P., Borroni, B., et al. (2013). Criteria for the diagnosis of corticobasal degeneration. **Neurology**, v. 80, n. 5, p. 496–503.

BARBOSA, E.R; FERRAZ, H.B.; TUMAS, V. **Transtornos do movimento: diagnóstico e tratamento**. São Paulo: Editora e Eventos Omnifarma, v. 1, 2013.

BERG, D.;POSTUMA, R. B.;BLOEM, B.;CHAN, P.;DUBOIS, B.;GASSER, T. et al. (Time to redefine PD? Introductory statement of the MDS Task Force on the definition of Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v. 29, n. 4, p. 454–462,2014.

BHIDAYASIRI, R.;RATTANACHAISIT, W.;PHOKAEWVARANGKUL, O.;LIM, T. T.;FERNANDEZ, H. H). Exploring bedside clinical features of parkinsonism: A focus on differential diagnosis. **Parkinsonism & Related Disorders**. Feb, n. 59, p.74-81, 2019.

CHAUDHURI K.R.; ONDO W.G. Movementdisorders in clinicalpractice. **Springer London**, 2010.

CUSHING, N.; JANG, J.; O'CONNOR, C. M.; BURRELL, J. R.; CLEMONSON, L.; HODGES, J. R.; MIOISHI, E. Disability in atypical parkinsonian syndromes is more dependent on memory dysfunction than motor symptoms. **Parkinsonism & Related Disorders**, v. 19, n. 4, p. 436–440, 2013.

DEUTSCHLÄNDER, A. B.; ROSS, O. A.; DICKSON, D. W.; Wszolek, Z. K. Atypical parkinsonian syndromes: a general neurologist's perspective. **European Journal of Neurology**, v. 25, n. 1, p. 41–58, 2018.

DICKSON, D. W. Neuropathologic differentiation of progressive supranuclear palsy and corticobasal degeneration. **Journal of Neurology**, v. 246(Suppl. 2), II6–II15, 1999.

DICKSON, D.W. Parkinson's Disease and Parkinsonism: Neuropathology. **Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine**, v.2, n. 8, p. a009258–a00925, 2012.

FANCIULLI, A.; WENNING, G. Multiple-system atrophy. **N Engl J Med**, v. 372, n. 3, p. 249–263, 2015.

GIAGKOU, N.; STAMELOU, M. (2018) Therapeutic Management of the Overlapping Syndromes of Atypical Parkinsonism. **CNS Drugs**. Epub: doi: 10.1007/s40263-018-0551-3.

GILMAN, S.; WENNING, G.; LOW, P. et al. Second consensus statement on the diagnosis of multiple system atrophy. **Neurology**, v. 71, n. 9, p. 670–676, 2008.

HIRSCHBICHLER, S. T.; ERRO, R.; GANOS, C.; STAMELOU, M.; BATLA, A.; BALINT, B. et al. Atypical, atypical parkinsonism: Critical appraisal of a cohort. **Parkinsonism & Related Disorders**, 37, pp. 36–42, 2017.

HOGLINGER, G. U.; RESPONDEK, G.; STAMELOU, M.; KURZ, C., JOSEPHS, K. A.; LANG, A. E. et al. Clinical diagnosis of progressive supranuclear palsy: The movement disorder society criteria. **Movement Disorders**, v. 32, n. 6, 853–864, 2017. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1002/mds.26987>.

HUGHES, A. J.; DANIEL, S. E.; BEN-SHLOMO, Y.; LEES, A. J. The accuracy of diagnosis of parkinsonian syndromes in a specialist movement disorder service. **Brain**, n. 125(Pt 4), p. 861–870, 2002.

HUGHES, A. J. et al. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, v. 55, n. 3, p. 181–184, 1992.

IWASAKI, Y.; MORI, K.; ITO, M.; TATSUMI, S.; MIMURO, M.; YOSHIDA, M. (2013). An autopsied case of progressive supranuclear palsy presenting with cerebellar ataxia and severe cerebellar involvement. **Neuropathology**, v. 33, n. 5, p. 561–567, 2013. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1111/neup.12012>.

JANKOVIC, J. Parkinsonism-plus syndromes. **Mov. Disord**, 4 (Suppl 1) S95–S119, 1989.

KANAZAWA, M.; SHIMOHATA, T.; TOYOSHIMA, Y.; TADA, M.; KAKITA, A.; MORITA, T. et al. Cerebellar involvement in progressive supranuclear palsy: **A clinicopathological study. Movement Disorders**, v. 24, n. 9, p. 1312–1318, 2009. <http://dx.doi.org/10.1002/mds.22583>.

KOGA, S.; AOKI, N.; UTTI, R. et al. When DLB, PD, and PSP masquerade as MSA. **Neurology**, v. 85, n. 5, p. 404–412, 2015.

LEVIN, J.; KURZ, A.; ARZBERGER, T.; GIESE, A.; HÖGLINGER, G. U. The Differential Diagnosis and Treatment of Atypical Parkinsonism. *DeutschesArzteblatt international*, v. 113, n. 5, p. 61–69, 2016. doi:10.3238/arztebl.2016.0061

MARK, M. H. Lumping and splitting the parkinson plus syndromes. **Neurologic Clinics**, v. 19, n. (3), p. 607–627, 2001.

OMS, Organização Mundial De Saúde (2001). WHODAS II – Disability Assessment Schedule. Available from: <http://www.who.int/icidh/whodas/06/01/2006>.

OSAKI, Y.; BEN-SHLOMO, Y.; LEES, A.; WENNING, G.; QUINN, N. A validation exercise on the new consensus criteria for multiple system atrophy. **MovDisord**, v. 24, n.15, p. 2272–2276, 2009.

QUINN, N. Multiple system atrophy—the nature of the beast. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, v. 52(suppl), p. 78–89, 1989.

RACCAGNI, C.; NONNEKES, J.; BLOEM, B. R.; PEBALL, M.; BOEHME, C.; SEPPI, K.; WENNING, G. K. (2019). Gait and postural disorders in parkinsonism: a clinical approach. **Journal of neurology**, p. 1–8, 2019.

RESPONDEK, G.; STAMELOU, M.; KURZ, C.; FERGUSON, L. W.; RAJPUT, A.; CHIU, W. Z. et al. The phenotypic spectrum of progressive supranuclear palsy: A retrospective multicenter study of 100 definite cases. **Movement Disorders**, v. 29, n. 14, p. 1758–1766, 2014. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1002/mds.26054>.

STAMELOU, M.; QUINN, N. P.; BHATIA, K. P. “Atypical” atypical parkinsonism: New genetic conditions presenting with features of progressive supranuclear palsy, corticobasal degeneration, or multiple system atrophy—A diagnostic guide. **Movement Disorders**, v. 28, n.9, p. 1184–1199, 2013. <http://dx.doi.org/10.1002/mds.25509>.

WATANABE, H.; SENDA, J.; KATO, S.; ITO, M.; ATSUTA, N.; HARA, K. et al. Cortical and subcortical brain atrophy in Parkinson’s disease with visual hallucination. **Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society**, v. 28, n. 12, p. 1732–1736, 2013.

WENNING, G.K. et al. Development and Validation of the Unified Multiple System Atrophy Rating Scale (UMSARS). **Movement Disorders**, v. 19, n. 12, 2004.

WENNING, G.; BEN-SHLOMO, Y.; HUGHES, A.; DANIEL, S.; LEES, A.; QUINN, N. What clinical features are most useful to distinguish definite multiple system atrophy from Parkinson's disease? **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, v. 68, n. 4, p. 434-440, 2000.

WENNING, G. K.; GESER, F.; KRISMER, F.; SEPPI, K.; DUERR, S.; BOESCH, S. et al. The natural history of multiple system atrophy: a prospective European cohort study. *The Lancet Neurology*, v. 12, n. 3, p. 264–274, 2013.

WHO, World Health Organization. International Classification of Functioning, Disability and Health: ICF (2001). Geneva: WHO.

WILLIAMS, D. R.; LEES, A. J. Progressive supranuclear palsy: Clinicopathological concepts and diagnostic challenges. **Lancet Neurology**, v. 8, n.3, p. 270–279, 2009. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(09\)70042-0](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(09)70042-0).

WILLIAMS, D. R.; DE SILVA, R.; PAVIOUR, D. C.; PITTMAN, A.; WATT, H. C.; KILFORD, L. et al. Characteristics of two distinct clinical phenotypes in pathologically proven progressive supranuclear palsy: Richardson's syndrome and PSP parkinsonism. **Brain**, v.128(Pt. 6), p.1247–1258, 2005. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1093/brain/awh488>.

2.1 OBJETIVOS

Artigo1

Avaliar o nível de capacidade funcional e associar com a qualidade de vida (QV) de pacientes com parkinsonismo atípico (PA).

Artigo 2

Examinar a associação entre disfunção da marcha, comprometimento funcional, força muscular e seu impacto combinado na qualidade de vida em pacientes com parkinsonismo atípico (PA).

Artigo 3

Avaliar o impacto dos distúrbios respiratórios do sono (DRS) na qualidade de vida e força muscular em pacientes com parkinsonismo atípico (PA)

6 CONCLUSÃO GERAL

Com base no artigo 1, torna-se evidente ressaltar que este é primeiro estudo a avaliar o efeito do PA na relação das variáveis como TUG, dinamometria, PDQ-39, Hoehn & Yahr Scale, MOCA e FAB, demonstrando o ineditismo deste. Encontramos como principais resultados que a funcionalidade impacta diretamente na QV de pacientes com PA, e que a gravidade da PA influencia diretamente na resposta da capacidade funcional desses pacientes.

Diversos pontos ressaltam a importância desse estudo, porque a neurodegeneração desempenha um papel no desenvolvimento da dinapenia através da avaliação da força de preensão palmar e em distúrbios do movimento. As doenças crônicas estão entre as principais causas de dinapenia, bem como o envelhecimento. A dinapenia reflete a perda de força muscular relacionada à idade, que leva ao comprometimento funcional do sistema muscular esquelético e está associado com desempenho físico diminuído e reduzida QV. Distúrbios motores em membros superiores causados pela DP podem levar a alterações no padrão de destreza e perda do controle de movimentos como alcançar e agarrar. Isso pode diminuir a velocidade de execução de tarefas sequenciais e bimanuais, bem como tarefas assimétricas que exigem maior complexidade motora para gerenciar essas mudanças. A força de preensão manual também pode ser afetada na DP, resultando em declínio funcional significativo para os membros superiores. Agravidade da PA impacta negativamente na funcionalidade e consequentemente gera prejuízos na QV em pacientes diagnosticados com PA. Intervenções fisioterapêuticas são de grande importância para minimizar a progressão da PA e reduzir os prejuízos da doença na vida do paciente.

Quanto ao artigo 2, a sua abordagem possibilitou examinar a associação entre disfunção da marcha, comprometimento funcional, força muscular e seu impacto combinado na qualidade de vida em pacientes com parkinsonismo atípico. Portanto, com nossos resultados, foi possível oferecer insights sobre a relação entre as deficiências motoras e a qualidade de vida em pacientes com Parkinsonismo Atípico (PA), um grupo de distúrbios neurodegenerativos caracterizados por sintomas complexos e multifacetados. As correlações

significativas observadas entre disfunção da marcha, força muscular, comprometimento funcional e qualidade de vida destacam o impacto profundo dos déficits motores no bem-estar geral dos pacientes com PA.

Como a disfunção da marcha é uma característica marcante do PA, sua associação com a diminuição da qualidade de vida está alinhada com pesquisas anteriores que indicam que as limitações de mobilidade levam ao isolamento social, à redução da independência e ao sofrimento emocional. A velocidade da marcha explicando 27% da variância na qualidade de vida enfatiza ainda mais que abordar a deficiência de mobilidade deve ser um foco central no manejo do PA. As perturbações da marcha podem levar a problemas de mobilidade diária, aumentando o risco de quedas e reduzindo a qualidade de vida.

Os achados destacam várias áreas para possíveis intervenções clínicas. Primeiro, a forte associação entre a velocidade da marcha e a qualidade de vida sugere que terapias voltadas para a melhoria da mobilidade — como fisioterapia, treino de marcha e dispositivos de assistência — podem ter um impacto substancial na melhoria da qualidade de vida dos pacientes. Além disso, a relação entre força muscular e comprometimento funcional sugere que o treinamento de resistência ou o fortalecimento muscular direcionado podem desempenhar um papel na melhoria da independência funcional em pacientes com PA.

Este estudo fornece evidências convincentes de que a disfunção motora, particularmente o comprometimento da marcha e a fraqueza muscular, impacta significativamente a qualidade de vida em pacientes com parkinsonismo atípico. Esses achados ressaltam a necessidade de intervenções precoces e direcionadas para melhorar a mobilidade e a força muscular nessa população. Abordar esses déficits motores pode levar a melhorias significativas na capacidade funcional e no bem-estar geral dos pacientes.

Por fim, cabe ressaltar que a fisioterapia é uma oportunidade de gerenciamento disponível para maximizar a funcionalidade usando a reabilitação do movimento em pacientes com DP. A progressão do PA gera prejuízos significativos na qualidade de vida e na funcionalidade de pacientes com PA. Portanto, medidas e intervenções que reduzam a progressão do PA e melhorem a funcionalidade são de grande importância para esses pacientes.

Em relação ao último estudo, podemos concluir que o objetivo deste estudo foi avaliar o impacto dos distúrbios respiratórios do sono na qualidade de vida e força muscular em pacientes com PA, portanto, com nossos resultados, foi possível responder positivamente o objetivo do estudo. Encontramos como principais resultados que os DRS impactam diretamente na qualidade de vida e na redução da força de preensão palmar de pacientes com PA. Na análise de regressão linear os DRS influenciaram isoladamente 47% na qualidade de vida. Em nosso estudo encontramos uma prevalência em 52% de DRS em pacientes com PA. Essa alta frequência corrobora com os estudos anteriores, demonstrando que os DRS podem afetar negativamente a força funcional (pela força de preensão palmar) e a qualidade de vida de pacientes com PA.

Os distúrbios do sono podem ocorrer nos estágios iniciais das doenças degenerativas e piorar à medida que a doença progride. O agravamento dos DRS ocorre de maneira semelhante à progressão das disfunções motoras e prejuízos cognitivos, o que sustenta a ideia de que mecanismos complexos e prejuízos do sistema de despertar e da estrutura do sono desempenham um papel fundamental. A intervenção ativa, por exemplo, através de fisioterapia para DRS é de grande importância, pois os distúrbios do sono podem prejudicar significativamente a qualidade de vida dos pacientes. Os DRS impactam diretamente na qualidade de vida e na redução da força de preensão palmar de pacientes com PA e ainda podem influenciar isoladamente 47% na qualidade de vida desses pacientes. Portanto, medidas e intervenções que reduzam o aparecimento de DRS são de grande importância para esses pacientes.

Assim, é considerável ressaltar que outros aspectos pertinentes aos PAS serão investigados em futuras pesquisas. Isso inclui a comparação da utilização das mesmas escalas aplicadas, visando analisar resultados para outros profissionais da saúde. Além disso, a estratificação dos subgrupos da doença será considerada para um aprofundamento no entendimento do impacto que poderão potencialmente exercer na funcionalidade dos indivíduos com PA.

7 IMPACTOS DOS TRABALHOS

Os estudos realizados apresentaram resultados de considerável relevância, com repercussões significativas em várias esferas. Os resultados dos artigos puderam contribuir para o corpo de conhecimento científico, orientando pesquisadores a tomarem decisões informadas sobre a incorporação da fisioterapia nos planos de tratamento das PAS. Essas abordagens inovadoras não apenas melhoram a funcionalidade física, mas também proporcionam benefícios como melhora da marcha, sono, aspectos emocionais e funcionais destes pacientes, tornando-se uma importante aliada na promoção da qualidade de vida desses indivíduos. Com os impactos desses trabalhos destacamos a importância de observar a qualidade de vida e seus diversos aspectos, e buscar identificar se não está ocorrendo uma sobrecarga emocional. Assim como, perceber questões relacionadas a qualidade de vida, qualidade do sono, cognição, alterações na marcha. Fazer uma avaliação com profissionais capacitados para essas questões é essencial, como médico, psicólogo, fonoaudiólogo e fisioterapeuta. Ressaltamos a importância de existirem mais estudos comparando as PAS nas alterações motoras, bem como fazer acompanhamentos ao longo do tempo para compreender melhor os efeitos da reabilitação. E, assim como nas questões anteriores, a prática fisioterapêutica deve ser orientada por profissional capacitado. Essas devolutivas tiveram um impacto muito positivo nos participantes do estudo, que puderam compreender melhor os objetivos do estudo, bem como seus resultados individuais.

ANEXOS

Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DE
PORTO ALEGRE



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Estudo de Fatores Associados à Qualidade de Vida e Funcionalidade em Pacientes com Parkinsonismo Atípico

Pesquisador: Carlos Roberto de Mello Rieder

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 60722722.0.0000.5345

Instituição Proponente: Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio
MINISTERIO DA CIENCIA, TECNOLOGIA E INOVACAO

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.632.744

Apresentação do Projeto:

Resumo:

Introdução: Parkinsonismo atípico (PA) refere-se a um conjunto de doenças que se apresentam com manifestações clínicas de uma síndrome parkinsoniana (bradicinesia, rigidez, tremor de repouso e instabilidade postural). O PA é constituído pelas seguintes doenças: paralisia supranuclear progressiva (PSP), atrofia de múltiplos sistemas (AMS), degeneração corticobasal (DCB) e demência por corpúsculos de Lewy (DCL). Muitas formas

de parkinsonismo apresentam uma sobreposição de sintomas sendo difícil caracterizar como um tipo específico. Estas formas são usualmente chamadas de parkinsonismo "atípico" atípico (PA-A). Distúrbios de equilíbrio, marcha e postura, assim como alterações cognitivas, são comuns nos PA. Objetivos: O objetivo deste estudo é avaliar aspectos clínicos, motores e cognitivos nas diferentes formas de PA e a associação dos mesmos

com a qualidade de vida destes indivíduos. Serão avaliadas também as diferenças das formas típicas de PA e PAA quanto os aspectos funcionais e qualidade de vida. Métodos: Cerca de 40 pacientes com diagnóstico de PA e PAA que estão em atendimento regular no ambulatório de Distúrbios do Movimento do Hospital de Clínicas de Porto Alegre serão recrutados para este estudo. Os que concordarem em participar do projeto somente serão incluídos, se preencherem os critérios diagnósticos atuais para os PA. Será realizada avaliação da qualidade de vida utilizando o

Endereço: Rua Sarmiento Leite, 245, prédio 03, sala 605
Bairro: Sarmiento CEP: 90.050-170
UF: RS Município: PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3303-8804 E-mail: cep@ufcspa.edu.br

Página 01 de 04

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DE
PORTO ALEGRE



Continuação do Parecer: 5.632.744

39-item Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-39), funcionalidade usando a escala World Health Organization Disability Assessment Schedule (WHODAS -II), aspectos motores e não motores da doença através da Frontal assessment battery (FAB), Montreal Cognitive Assessment (MoCA), Neuropsychiatric Inventory-Questionnaire (NPI-Q), The Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), Rastreo do sono Rem, Escala de Hoehn & Yahr, Movement Disorder Society - Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS), e Unified Multiple System Atrophy Rating Scale (UMSARS). Além disso serão realizados testes funcionais: Timed Up and Go Test (TUG), dinamômetro e acelerômetro. Resultados: os resultados serão analisados e apresentados de forma descritiva, a partir das comparações estatísticas da relação entre os grupos.

Objetivo da Pesquisa:**Objetivo Primário:**

Avaliar funcionalidade e qualidade de vida nas diferentes formas de parkinsonismo atípico (MAS, PSP, DCB, DCL e PAA) e a associação dessas com variáveis clínicas motoras e não motora.

Objetivo Secundário:

a) Avaliar a associação de incapacidade funcional com alterações cognitivas avaliadas pelos testes da "Bateria de Avaliação Frontal" (FAB) e Avaliação Cognitiva Montreal (MoCA) em pacientes com PA; b) Avaliar a associação de qualidade de vida com alterações cognitivas avaliadas pelos testes da "Bateria de Avaliação Frontal" (FAB) e Avaliação Cognitiva Montreal (MoCA) em pacientes com PA; c) Avaliar a associação de

incapacidade funcional com parâmetros cinéticos-funcionais da marcha avaliado através do teste TimedUpand Go (TUG) em indivíduos com PA;d) Avaliar a associação de incapacidade funcional com escalas motoras de parkinsonismo (UPDRS-III);e) Avaliar a associação de qualidade de vida com parâmetros cinéticos-funcionais da marcha avaliado através do teste de Acelerômetro em indivíduos com PA;f) Avaliar a associação de qualidade de vida com escalas motoras de parkinsonismo (UPDRS-III);g) Avaliar associação de funcionalidade e manifestações neuropsiquiátricas nas diferentes formas de PA;h) Avaliar associação de qualidade de vida e manifestações neuropsiquiátricas nas diferentes formas de PA;i) Avaliar associação de funcionalidade e distúrbios e qualidade do sono nas diferentes formas de PA;j) Avaliar associação de qualidade de vida e distúrbios e qualidade do sono nas diferentes formas de PA;k) Avaliar associação de funcionalidade e distúrbios e autonômicos nas diferentes formas de PA;l) Avaliar associação de qualidade de vida e distúrbios autonômicos nas diferentes formas de PA;m) Avaliar as diferenças fenotípicas da marcha entre o os diferentes tipos de PA;n) Avaliar associação de funcionalidade com testes de força de preensão manual e acelerômetro

Endereço: Rua Sarmento Leite, 245, prédio 03, sala 605
 Bairro: Sarmento CEP: 90.050-170
 UF: RS Município: PORTO ALEGRE
 Telefone: (51)3303-8804 E-mail: cep@ufcspa.edu.br

Página 02 de 04

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
 CIÊNCIAS DA SAÚDE DE
 PORTO ALEGRE



Continuação do Parecer: 5.632.744

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

A pesquisa apresenta baixo risco por se tratar de uma proposta de avaliação e não de intervenção, que se dará pelo preenchimento de questionários e avaliações funcionais, realizado no Hospital de Clínicas de Porto Alegre/ RS. Talvez, um risco mínimo possa acontecer, se a praticante se sentir intimidado(a) a responder e julgar inadequada a abordagem das avaliações funcionais conforme proposta desta pesquisa, mas que imediatamente

será reestabelecido o mal entendido, parando a avaliação e esclarecendo quantas vezes for necessário, quais os procedimentos envolvidos até o término da avaliação deixando o voluntário(a) a vontade para interromper sua participação quando assim lhe couber sem prejuízo algum.

Benefícios:

Os voluntários(as) desta pesquisa serão beneficiados com uma reflexão do seu próprio estado geral de saúde, com pontos positivos e negativos a serem evidenciados no resultado das avaliações propostas, e para os pesquisadores, o local e os profissionais envolvidos, terão a oportunidade de rever as diretrizes de atendimento do seu público, e como a aplicação e condução de um tratamento para melhora do quadro motor.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DE
PORTO ALEGRE



Continuação do Parecer: 5.632.744

Folha de Rosto	FolhadeRosto.pdf	30/05/2022 17:01:13	CINTIA COSTA MEDEIROS	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	04/04/2022 09:35:19	CINTIA COSTA MEDEIROS MARTINS	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.docx	02/04/2022 14:54:54	Carlos Roberto de Mello Rieder	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

PORTO ALEGRE, 09 de Setembro de 2022

Assinado por:

Fernanda Bordignon Nunes

Submissão de Emenda.

Justificativa da Emenda: alteração do CNPJ da instituição co-participante.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

De acordo com as exigências do Sistema CEP-CONEP.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não foram identificados óbices éticos.

Considerações Finais a critério do CEP:

De acordo com o parecer do Relator.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_2009849 E1.pdf	31/08/2022 07:45:14		Aceito
Outros	Relatorio.doc	01/07/2022 11:54:10	CINTIA COSTA MEDEIROS	Aceito

Endereço: Rua Sarmiento Leite, 245, prédio 03, sala 605

Bairro: Sarmiento

CEP: 90.050-170

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

Telefone: (51)3303-8804

E-mail: cep@ufcspa.edu.br