ALICE ESTEVO DIAS

**Características fonoarticulatórias na doença de Parkinson de
início na meia idade e tardio**

Tese apresentada à Faculdade de
Medicina da Universidade de São Paulo,
para obtenção do Título de Doutor em
Ciências.

São Paulo
2006

ALICE ESTEVO DIAS

**Características fonoarticulatórias na doença de Parkinson de
início na meia idade e tardio**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina da Universidade de São Paulo,
para obtenção do Título de Doutor em
Ciências.

Área de concentração: Neurologia.

Orientador: Prof. Dr. Egberto Reis Barbosa.

São Paulo

2006

Dedicatória

**A todos os pacientes que
participaram deste trabalho, motivo
maior de sua realização.**

**“Tudo que é natureza é arte que
desconheces;
Tudo que é acaso é
direcionamento que não podes
ver;
Tudo que é discordância é
harmonia não compreendida;
Tudo que é mal parcial é bem
universal.”
(Ensaio sobre o homem, 1734)**

Alexander Pope

Agradecimentos

Ao Prof. Dr. Egberto Reis Barbosa, meu admirável orientador, por sua objetividade e por seus ensinamentos que me proporcionaram desenvolvimento científico e profissional e por sua genialidade com a qual coordena o todo e permite o crescimento das partes .

À Dra. Maira Tonidandel Barbosa, minha eterna gratidão pela participação e inestimável auxílio sempre, pela riqueza e complementaridade, pelo incentivo e grande apoio, pelo agradável convívio e disponibilidade nos momentos decisivos da realização deste estudo.

Ao Prof. Dr. Ricardo Nitrini, pelo dinamismo e competência com que coordena o Programa de Pós-Graduação em Neurologia. Do mesmo Programa, agradeço ao Erli Vieira Soares Jr, pela atenção dispensada durante todo o percurso.

Ao Departamento de Neurologia e seus chefes, Prof. Dr. Milberto Scaff e Prof. Dr. Raul Marino Jr, que têm aberto campo para a pesquisa multidisciplinar.

À Dra. Mariana Spitz que compartilha o mesmo programa de pós-graduação e orientador, pela valiosa amizade, torcida e competência na sua contribuição para a confecção deste trabalho.

À colega do Grupo de Estudo de Distúrbios do Movimento do HCFMUSP
Aline Mizuta Kozoroski Kanashiro, pelo companheirismo e pela convivência
alegre em todos os momentos.

Aos residentes do Grupo de Estudo dos Distúrbios do Movimento,
coordenados pelo Prof. Dr. Egberto Reis Barbosa, que deram suporte direto
a este trabalho, encaminhando os pacientes e discutindo os casos do ponto
de vista médico.

Ao Marcelo Dias, meu marido e eterno companheiro, pelo apoio constante,
disponibilidade, inestimável auxílio na realização deste trabalho, e,
principalmente, por sempre acreditar nas minhas qualidades e capacidades.

Aos meus filhos Sacha e João Pedro, que pacientemente suportaram meus
momentos de ausência durante este período atribulado, e, na presença,
encheram minha vida de encantamento.

A todos aqueles que, direta ou indiretamente, permitiram a concretização
deste trabalho, os meus sinceros agradecimentos.

**Agradecimento especial ao CNPq – Conselho Nacional de
Desenvolvimento Científico e Tecnológico
Processo nº 141716/03-7**

Sumário

Lista de tabelas e quadros.....	ix
Lista de abreviaturas	xii
Resumo	xiii
Summary.....	xv
1 INTRODUÇÃO	1
1.1 Objetivo.....	3
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	4
2.1 A doença de Parkinson.....	4
2.1.1 Etiopatogenia.....	4
2.1.2 Epidemiologia.....	5
2.1.3 Quadro clínico e diagnóstico.....	6
2.1.4 A contribuição da idade de início na DP.....	9
2.2 A doença de Parkinson e as alterações clínicas fonoarticulatórias	14
3 MÉTODO	21
3.1 Critérios de seleção da amostra.....	21
3.2 Pacientes.....	21
3.3 Procedimentos.....	22
3.3.1 Anamnese e Avaliação neurológica	22
3.3.2 Avaliação clínica fonoaudiológica	24
3.3.2.a Avaliação perceptivo-auditiva.....	24
3.3.2.b Avaliação Acústica.....	26
3.4 Materiais	27
3.5 Estatística	27
4 RESULTADOS.....	30

5	DISCUSSÃO	36
6	CONCLUSÕES	47
7	ANEXOS.....	48
7.1	Anexo I.....	48
7.2	Anexo II	52
7.3	Anexo III	57
7.4	Anexo IV.....	58
7.5	Anexo V.....	60
8	REFERÊNCIAS	60
9	BIBLIOGRAFIA CONSULTADA.....	75

Lista de tabelas

Tabela 1 - Distribuição numérica e percentual dos pacientes com doença de Parkinson	29
Tabela 2 - Distribuição e agrupamento dos pacientes, conforme a idade de início da doença de Parkinson	29
Tabela 3 - Distribuição dos grupos de pacientes de acordo com o gênero, conforme a idade de início da doença de Parkinson	29
Tabela 4 - Distribuição das características da doença de Parkinson dos pacientes em anos aproximados	30
Tabela 5 - Distribuição dos pacientes de acordo com o estágio da doença de Parkinson, conforme a Escala Modificada de Hoehn & Yahr e de acordo com os escores dos domínios do tremor, rigidez, bradicinesia e acometimento axial obtidos da Escala Unificada para a Doença de Parkinson (UPDRS)	30
Tabela 6 - Comparação dos grupos de pacientes, conforme as características da Doença de Parkinson e resultado da estatística	31

Tabela 7 - Distribuição dos grupos de pacientes de acordo com as médias da frequência fundamental (f_0) da voz em Hertz (Hz) e de acordo com as médias da intensidade da voz em decibel (dB).....	31
Tabela 8 - Distribuição numérica e percentual dos grupos de pacientes de acordo com a qualidade da voz e o tipo articulatório, a velocidade e a inteligibilidade da fala	32
Tabela 9 - Comparação dos grupos de pacientes, conforme as análises perceptivo-auditiva e acústica e resultado da estatística	32
Tabela 10 - Correlações entre a qualidade da voz dos pacientes, os escores motores da Escala Unificada para a Doença de Parkinson (UPDRS), o estágio da DP e a duração da doença e resultado da estatística	33
Tabela 11 - Correlações entre a articulação da fala dos pacientes, os escores motores da Escala Unificada para a Doença de Parkinson (UPDRS), o estágio da DP e a duração da doença e resultado da estatística	33
Tabela 12 - Correlações entre a velocidade da fala dos pacientes, os escores motores da Escala Unificada para a Doença de	

Parkinson (UPDRS), o estágio da DP e a duração da doença e resultado da estatística	34
Tabela 13 - Correlações entre a inteligibilidade da fala dos pacientes, os escores motores da Escala Unificada para a Doença de Parkinson (UPDRS), o estágio da DP e a duração da doença e resultado da estatística	34
Tabela 14 - Correlações entre a frequência fundamental (f_0) da voz dos pacientes, os escores motores da Escala Unificada para a Doença de Parkinson (UPDRS), o estágio da DP e a duração da doença e resultado da estatística	35
Tabela 15 - Correlações entre a intensidade da voz dos pacientes, os escores motores da Escala Unificada para a Doença de Parkinson (UPDRS), o estágio da DP e a duração da doença e resultado da estatística	35

Lista de abreviaturas

DP	Doença de Parkinson
dB	Decibel
F ₀	Frequência fundamental
Hz	Hertz
UPDRS	Escala Unificada para a Doença de Parkinson

RESUMO

DIAS, A. E. **Características fonoarticulatórias na doença de Parkinson de início na meia idade e tardio**. São Paulo, 2006. 75 p. Tese (doutorado) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo.

Alterações fonoarticulatórias caracterizam a disartria hipocinética e podem ocorrer ao longo da evolução da doença de Parkinson (DP). No entanto, não existem estudos que evidenciem a influência da idade nessas alterações.

Objetivo: Comparar e correlacionar selecionadas características fonoarticulatórias em pacientes com DP de início na meia idade e tardio.

Método: Participaram 50 pacientes que constituíram dois grupos. O Grupo I foi composto por 30 (60%) pacientes com idade de início da DP entre 40 e 55 anos e o Grupo II, por 20 (40%) pacientes com início da doença após os 65 anos, ambos com a duração da doença variando de 2 a 18 anos. Todos foram submetidos à avaliação neurológica a partir da Parte III da Escala Unificada para a Doença de Parkinson (UPDRS) e Escala Modificada de Hoehn & Yahr e, fonoaudiológica, realizada por meio de análise perceptivo-auditiva (velocidade, inteligibilidade e tipo articulatório da fala e qualidade da voz) e acústica computadorizada (frequência fundamental e intensidade da voz). **Resultados:** Não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos no que diz respeito ao estágio da doença, aos escores da escala UPDRS e às análises fonoaudiológicas. As análises de correlação não mostraram diferença estatisticamente significativa entre a qualidade, a

freqüência fundamental e a intensidade da voz, bem como a velocidade da fala e o estágio da doença. Contudo, houve diferença estatística significativa entre a articulação e a inteligibilidade da fala e o estágio da doença. Os escores da escala UPDRS não revelaram diferença estatisticamente significativa quando comparados com a qualidade, a freqüência fundamental e a intensidade da voz e a velocidade da fala. Diferença estatisticamente significativa foi encontrada na correlação entre a articulação e os acometimentos axiais e também entre a velocidade da fala e os escores dos acometimentos axiais, da rigidez e da bradicinesia. **Conclusões:** A idade de início da DP não se relacionou com as características fonoarticulatórias analisadas. A função articulatória (articulação e inteligibilidade da fala) estava prejudicada sobremaneira nos estágios mais avançados da DP e foi associada ao maior tempo de duração da doença e aos escores mais elevados de manifestações axiais, de rigidez e de bradicinesia. A função fonatória (freqüência fundamental, qualidade e intensidade da voz) apresentou-se com características semelhantes em todos os estágios da DP e não se associou com a duração da doença e tampouco com os escores motores analisados.

SUMMARY

DIAS, A. E. **Speech and voice characteristics in middle age and late onset Parkinson's disease.** São Paulo, 2006. 75 p. Tese (doutorado) - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Parkinson's disease (PD) patients may develop speech and voice abnormalities during the course of their illness, typically hypokinetic dysarthria. There are no studies to date describing the influence of age on these abnormalities. **Objective:** To describe and to correlate selected speech and voice characteristics in PD patients with middle-age and late-onset disease and compare each group's findings. **Methods:** Fifty PD patients were enrolled in this study and subsequently divided into two groups. Group I included 30 (60%) patients with PD onset between 40 and 55 years old and Group II consisted of 20 (40%) patients with disease onset after the age of 65. In both groups disease duration ranged from 2 to 18 years. All patients were submitted to neurological evaluation based on the motor Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS – part III) and the Modified Hoehn and Yahr Staging Scale plus speech and voice evaluation, performed through perceptual analysis (speech velocity and intelligibility, articulatory speech type and voice quality) and computerized acoustic (fundamental frequency and voice intensity). **Results:** There was no statistically significant difference between the groups concerning disease stage, UPDRS scores and speech and voice analysis. Disease stage was not

associated to quality, fundamental frequency and intensity of voice. There was also no difference between speech velocity and disease stage. On the other hand, there was statistically significant difference between articulation and speech intelligibility and disease stage. UPDRS scores did not reveal a statistically significant difference when compared to quality, fundamental frequency and voice intensity and speech velocity, but there was a difference in the correlation between articulation and axial symptoms and also between speech velocity and scores for axial symptoms, rigidity and bradykinesia.

Conclusion: The age of onset of PD was not associated with speech and voice characteristics analysed. Articulatory function (speech articulation and intelligibility) was remarkably affected in advanced PD and was associated with not only with longer disease duration, but also with more axial symptoms, rigidity and bradykinesia. Phonatory function (fundamental frequency, quality and intensity of voice) disclosed similar characteristics in all PD stages and was not associated with disease duration or with motor scores analysed.

1 INTRODUÇÃO

A doença de Parkinson (DP) é uma condição que representa até 2/3 dos pacientes que procuram as clínicas especializadas em Distúrbios do Movimento. A prevalência da doença é estimada entre 85 e 187 casos por 100.000 pessoas ou 0,1% da população geral e 1% dos indivíduos com mais de 55 anos (Tanner e Ben-Shlomo, 1999; Meneses e Teive, 2003).

Embora existam evidências de que a idade possa influenciar a progressão e as características da DP, diferenças no quadro clínico entre os pacientes com início na meia idade e início mais tardio raramente são investigadas, havendo poucos estudos publicados na literatura médica comparando estes dois subgrupos etários.

Alguns pesquisadores sugeriram que, quanto mais tardio o início das manifestações da DP, mais rápida e desfavorável é a evolução da doença, enquanto que um curso mais lento e relativamente mais benigno foi observado em pacientes mais jovens com início da doença até 50 anos (Mjönes, 1949; Scott e Brody, 1971; Birkmayer et al., 1979; Tanner et al., 1985; Zetuský et al., 1985; Teräväinen et al., 1986; Goetz et al., 1988; Diamond et al., 1989; Jankovic et al., 1990; Andrade, 1999). Embora arbitrário, a idade de início das manifestações clínicas da DP pode ser considerada como um dos meios de classificar a doença (Diederich et al., 2003).

As manifestações motoras da DP caracterizam-se pela presença de tremor, bradicinesia, rigidez e alterações nos reflexos posturais e a combinação deles, principalmente a rigidez e a bradicinesia, são apontadas

como responsáveis pelas alterações da fala e da voz (fonoarticulação) em algum estágio da evolução da doença, denominadas disartria hipocinética (Darley et al., 1969).

As alterações fonoarticulatórias presentes na DP resultam da combinação de distúrbios envolvendo mecanismos respiratórios, fonatórios, de ressonância e de articulação, incluindo na fala, a articulação imprecisa dos sons e velocidade variável. Na voz, observa-se alteração na qualidade (rouquidão e/ou soprosidade), monotonia devido às restrições na modulação de frequência e intensidade e redução sensível da intensidade (hipofonia) em diferentes graus.

Até o momento, apesar de inúmeras pesquisas e avanços tecnológicos, o tratamento da DP não possibilita a cura, mas visa a redução das alterações motoras e, conseqüentemente a melhora da qualidade de vida dos pacientes. No mesmo plano, estudos recentes demonstraram que as alterações fonoarticulatórias presentes nesses pacientes respondem de forma satisfatória à terapia fonoaudiológica. Atualmente, abordagens fonoaudiológicas eficientes e desenvolvidas exclusivamente para a DP, proporcionam maior efetividade da comunicação, com manutenção das melhoras obtidas (Dromey et al., 1995; Ramig et al., 1991, 1992, 1995, 1996, 2001a, 2001b, 2004; Dias e Limongi, 2000, 2002, 2003; Dias, 2003; Liotti et al., 2003). Desse modo, estudos que visam comparar e analisar a influência da idade nas manifestações da DP, também com relação à fala, podem auxiliar na melhor compreensão das características da doença e possivelmente determinar abordagens fonoaudiológicas diferenciadas.

1.1 Objetivo

Os objetivos do presente estudo são:

- 1) Comparar selecionadas características fonoarticulatórias de pacientes com a doença de Parkinson de início na meia idade e tardio.
- 2) Correlacionar selecionadas características fonoarticulatórias ao estágio da doença, à duração da doença e aos escores motores da escala UPDRS dos pacientes com DP de início na meia idade e tardio.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 A doença de Parkinson

2.1.1 Fisiopatologia

A disfunção dos circuitos dos núcleos da base é o fator determinante na fisiopatologia dos sinais clássicos da DP. A degeneração dos neurônios da substância negra (parte compacta) do mesencéfalo resulta na diminuição da produção de dopamina, que é um neurotransmissor essencial no controle dos movimentos corporais. Essa deficiência dopaminérgica provoca perda de ação da dopamina nos núcleos da base, particularmente no corpo estriado, determinando o aparecimento das manifestações motoras da DP.

2.1.2 Etiopatogenia

A despeito dos inúmeros avanços obtidos na pesquisa da DP, muitos fatores são relacionados ao processo etiopatogênico da doença, e, desse modo, a sua causa ainda permanece desconhecida, sendo definida como idiopática (Golbe e Langston, 1993; Gibb e Lees, 1994; Mizuno et al, 1997; Olanow et al., 1998).

2.1.3 Epidemiologia

A DP representa o distúrbio do movimento mais encontrado na população idosa, embora o envelhecimento não seja considerado como a causa primária da DP (Gibb e Lees, 1988; Blin et al., 1991; Levy et al., 2000). A prevalência da DP é estimada acima de 329 casos por 100.000 pessoas ou 1% da população geral acima dos 55 anos (Strickland e Bertoni, 2004) e aumenta progressivamente com a idade, chegando a 3% das pessoas acima dos 70 anos de idade (Barbosa, 2005).

A DP na sua forma clássica é uma enfermidade que afeta pessoas ao redor dos 60 anos de idade. Estudos desenhados para o melhor entendimento da fisiopatologia, da nosologia e da etiologia da DP freqüentemente empregam a idade de início dos sintomas como um dos meios de classificar a doença. Desse modo, embora não exista consenso, a DP pode ser classificada de acordo com a faixa etária em quatro formas (Quinn et al., 1987; Reider et al., 2003): juvenil (início antes de 20 anos de idade), precoce (início entre 21 e 40 anos de idade), meia idade (início entre 40 e 60 anos de idade) e tardio (início após os 60 anos de idade).

Freqüentemente, a DP afeta pessoas na meia idade ou acima dessa faixa etária (Koller et al., 1986) e de acordo com Butterfield et al. (1993) e Dauer e Przedborski (2003) a idade média de início da doença é de aproximadamente 55 anos.

A DP acomete ambos os gêneros, embora a incidência em homens seja um pouco maior que em mulheres (Bower et al., 1999). Van Den Eeden et al. (2003) referiram que estudos divergiram no que se refere ao acometimento preferencial por gênero, mas na maioria se observou um predomínio no gênero masculino, em uma taxa de 1:1,5 até 1:2 em relação ao feminino. O estudo de Baldereschi et al. (2003) mostrou que os homens têm chance duas vezes maior de desenvolver DP quando comparados às mulheres.

Saunders-Pullman et al. (1999) e deLau (2006) admitiram a possibilidade neuroprotetora do estrógeno nas mulheres contra a doença e relataram que a DP não apresenta predominância em classe social e é uma enfermidade significativamente mais prevalente em pessoas brancas nos países onde existe estratificação multirracial.

2.1.4 Quadro clínico e diagnóstico

Patologicamente, a DP se associa à perda dos neurônios dopaminérgicos da substância negra e à deficiência de dopamina no estriado. Isso resulta em atividade anormalmente alta do núcleo subtalâmico e do segmento interno do globo pálido, o que causa as manifestações motoras da doença. Outros neurônios não-dopaminérgicos também são afetados, resultando em deficiência mais leve dos outros neurotransmissores de monoaminas, incluindo a serotonina e a noradrenalina. A fala e os

acometimentos axiais (marcha e postura) parecem ser agravados pelas lesões não-dopaminérgicas (Levy et al., 2000; Levy et al., 2005)

Estudos apontam que a perda neuronal acima de 60% causa os chamados sinais cardinais da doença (Golbe e Langston, 1993; Gibb e Lees, 1994; Mizuno et al., 1997; Olanow et al., 1998). A DP desencadeia manifestações extrapiramidais motoras incluindo tremor de repouso, rigidez muscular do tipo plástica, bradicinesia (acinesia ou bradicinesia) e instabilidade postural. Deve-se ressaltar que alguns sinais parkinsonianos, incluindo bradicinesia, rigidez muscular, tremor, e distúrbios posturais podem ocorrer em aproximadamente 30 a 40% da população idosa e a prevalência desses sinais aumenta com a idade (Barbeau, 1973; Richards, Stern e Mayeux, 1993; Kaye et al., 1994; Bennett et al., 1996).

O tremor parkinsoniano, quando presente, pode atingir também cabeça, pescoço, face e mandíbula, exacerbar-se durante a marcha, o esforço mental e em situações de tensão emocional e diminuir com a movimentação voluntária. A rigidez decorre do aumento da tonicidade (hipertonia plástica) ou inflexibilidade dos músculos e aumenta durante o movimento. A bradicinesia é caracterizada por pobreza de movimentos e lentidão na iniciação e na execução de atos motores voluntários e automáticos. A instabilidade postural advém da perda dos reflexos de readaptação postural (Nitrini e Bacheschi, 1991; Barbosa e Dias, 2006;).

O início dos sinais e sintomas costuma ser insidioso e, na maioria dos casos, é difícil para o paciente ter convicção do momento exato em que notou alguma diferença em si. Alguns pacientes não percebem que algo

errado esteja ocorrendo consigo e acabam sendo advertidos por amigos ou familiares de que estão tremendo, andando mais devagar ou estão falando de um modo diferente, por exemplo (Koller et al., 1986; Reider et al., 2003).

Apesar do grande desenvolvimento do conhecimento da neuroquímica e dos mecanismos fisiopatológicos da DP, não há nenhum marcador biológico para o seu diagnóstico. Exames subsidiários não confirmam a presença da DP e normalmente eles são empregados para tentar identificar pacientes que não têm a doença (Andrade e Ferraz, 2003).

Desse modo, a avaliação clínica dos pacientes ainda é o fator essencial para o diagnóstico correto (Hughes et al., 2001). Entretanto, ainda que os critérios clínicos sejam fundamentais para o diagnóstico diferencial entre a grande variedade de síndromes parkinsonianas de causas diversas, nem sempre é fácil estabelecer o diagnóstico. Até mesmo o mais experiente examinador pode ter dificuldades para determinar o diagnóstico correto, assim, não havendo maneira mais acurada de se estabelecer o diagnóstico, a resposta ao tratamento farmacológico e a observação atenta das características clínicas ao longo do tempo são as ferramentas básicas. Diante disso, a determinação da idade exata de início da doença não é tarefa fácil e precisa (Hughes et al., 1992).

2.1.5 A idade de início da DP

Com relação à diferenciação das características clínicas fonoarticulatórias entre pacientes com início da DP em diferentes idades de início, não há estudos que abordem esse assunto, embora a temática tenha sido evidenciada por Martin et al. (1973). Esses autores apontaram a importância do assunto quando mencionaram que os pacientes com DP poderiam apresentar dificuldades na comunicação oral em algum estágio da doença e que o conhecimento minucioso dessas alterações ao longo da progressão da doença seria de grande valia para descrições detalhadas da doença.

Embora existam evidências de que o envelhecimento possa contribuir para a rápida progressão da DP (Gibb et al., 1988), poucos são os estudos envolvendo as diferenças das características clínicas entre os pacientes com início na meia idade e início mais tardio. A maior parte dos trabalhos compararam pacientes com DP juvenil ou de início precoce com DP de início tardio, muitas vezes excluindo aqueles com início mais tardio, acima dos 70 anos de idade.

Alguns pesquisadores sugeriram que, quanto mais idoso o paciente com DP, mais rápida e desfavorável é a evolução da doença (Tanner et al., 1985; Teräväinen et al., 1986; Goetz et al., 1988; Diamond et al., 1989; Jankovic et al., 1990). Parece que a progressão das incapacidades é maior quando associada a declínio cognitivo (Dubois et al., 1990; Mayeux et al., 1992; Papapetropoulos et al., 2004), bem como naqueles pacientes com pior

resposta à levodopa (Goetz et al., 1988; Rajput et al., 1993). Entretanto, esta questão não foi resolvida, uma vez que diferentes estudos mostraram resultados conflitantes. Existe, também, pouco conhecimento baseado em evidência sobre o tratamento específico para os pacientes muito idosos, visto que eles usualmente não são incluídos nos ensaios clínicos, especialmente aqueles com múltiplas doenças associadas (Mitchell et al., 1997; Diederich et al., 2003). Até mesmo os estudos retrospectivos observacionais são incomuns neste grupo (Shulman et al., 2000).

O estudo de Goetz et al. (1988) analisou os fatores de risco para a progressão da DP a partir da comparação de dois grupos de pacientes, um com idade de início aos 52 anos e outro aos 64 anos. Eles concluíram que a DP progrediu mais rapidamente nos pacientes que tiveram o início da DP em idade mais avançada.

Gibb e Lees (1988), em estudo que comparou as manifestações clínicas da DP em pacientes com início da doença precoce (antes dos 45 anos) e tardio (após os 70 anos), mostraram que o processo da DP é similar nesses dois casos.

Diamond et al. (1989), em estudo que analisou os efeitos da idade na progressão da DP, concluíram que o prognóstico da doença é mais favorável quando iniciada em idade mais jovem (abaixo dos 50 anos) e que as manifestações da doença e também as incapacidades após os 60 anos progridem mais rapidamente.

Jankovic et al. (1990) constituíram dois grupos de pacientes para comparação do quadro clínico. O grupo de pacientes com início da doença

antes dos 40 anos de idade foi denominado precoce, assim como foi chamado tardio o grupo de pacientes com início da doença após os 70 anos. Os autores concluíram que os dois grupos apresentaram as mesmas incapacidades. Contudo, aqueles pacientes mais idosos e que apresentaram o predomínio de bradicinesia, instabilidade postural e dificuldade na marcha tiveram maiores prejuízos funcionais quando comparados àqueles com início mais precoce e com predomínio de tremor.

Giovannini et al. (1991) demonstraram seus achados em dois grupos de pacientes parkinsonianos: um com início da doença antes dos 40 anos e outro depois dessa idade. Esses autores não encontraram diferenças entre os grupos em termos de sintomatologia das manifestações motoras.

A influência da idade nos sintomas motores da DP foi pesquisada por Blin et al. (1991). Para tanto, os autores compararam pacientes com o início da doença precoce (antes dos 50 anos) com outros com início tardio (após os 60 anos). O estudo apontou para a ausência de diferenças nas manifestações motoras entre os dois grupos de pacientes, exceto no que dizia respeito à dificuldade na marcha, que se apresentou pior no grupo de início tardio.

Os aspectos clínicos de pacientes com DP de início tardio (após os 70 anos de idade) foi objeto de estudo de Petit et al. (1992). Os autores relataram que esses pacientes têm o curso da doença mais benigno, pois apresentam o predomínio de sintomas axiais, especialmente *freezing*, instabilidade postural e disartria. Consta desse estudo que essas

manifestações não respondem ao tratamento com levodopa, pois estão relacionados às lesões não-dopaminérgicas.

Como a DP afeta principalmente os idosos e a prevalência aumenta com o aumento da idade (Zhang e Román, 1993), De acordo com Friedman (1994) é muito importante avaliar os pacientes com início tardio das manifestações, a fim de se analisar qual pode ser o efeito do processo de envelhecimento e das doenças associadas sobre a progressão natural da doença. O autor comparou as diferenças e as similaridades entre pacientes com a idade de início da DP abaixo de 47 e acima de 70 anos. O autor mostrou que os pacientes mais idosos apresentaram complicações no tratamento com a levodopa e maior incidência de tremor, enquanto que nos mais jovens, essas complicações foram menores e o predomínio foi de bradicinesia.

Após examinar o comprometimento motor de pacientes com DP a partir da parte III da UPDRS – Unified Parkinson's Disease Rating Scale, Nieuwboer et al. (1998) relataram que os pacientes que se encontravam nos estágios mais avançados da doença apresentavam maior comprometimento funcional relacionado a bradicinesia.

O estudo de Louis et al. (1999) analisou a progressão da DP em pacientes com diferentes idades de início da doença (precoce: abaixo de 50 anos e tardio: acima dos 66 anos) por meio dos escores motores da UPDRS. Eles concluíram que as manifestações de bradicinesia, rigidez e marcha foram semelhantes entre os dois grupos de pacientes.

O estudo de Kubis et al. (2000) relatou que não há declínio do número de neurônios catecolaminérgicos mesencefálicos nos pacientes com DP na faixa etária acima dos 80 anos. Eles concluíram que esse é um forte argumento de que a DP não é causada pelo processo natural do envelhecimento.

Diederich et al. (2003) compararam as manifestações clínicas, as comorbidades, os tratamentos e a evolução da DP. Empiricamente dividiram os pacientes com a mesma duração da doença em dois grupos: pacientes com início da DP na meia idade (entre 43 e 66 anos) e início tardio (após 78 anos). Os escores motores totais da UPDRS, bem como os escores de rigidez, bradicinesia e axiais, foram maiores nos pacientes de início tardio da doença e o mesmo não ocorreu com os valores do tremor, que se mostraram semelhantes nos dois grupos. O estudo sugere que pacientes com início tardio da DP apresentam escores motores mais altos que aqueles com início da meia idade. Relataram que essa diferença pode ter relação com a rapidez da progressão da doença (maior naqueles com início tardio) e menor potencial de tratamento farmacológico.

De acordo com Levy et al. (2005), os sintomas axiais (instabilidade postural e alterações da marcha e da fala) estão mais relacionados à presença de lesões não-dopaminérgicas de sistemas neuronais originários de áreas subcorticais (sistemas colinérgico, serotoninérgico e noradrenérgico), que se agravam com a evolução da DP e com o processo de envelhecimento, e são mais freqüentes na DP de início tardio.

O estudo de revisão da literatura de Suchowersky et al. (2006) identificou sete estudos que avaliaram se fatores como a idade no início da doença, gênero, sintomas cognitivos e motores poderiam prever a progressão da doença. Os autores concluíram que a DP de início tardio (entre 57 e 78 anos) em associação com a presença de rigidez e bradicinesia como sintomas iniciais são fatores úteis para prever a rápida progressão dos aspectos motores da DP.

Em estudo que abordou os estágios da DP e as flutuações motoras, Hatano et al. (2006) relataram que a progressão da DP é ligeiramente mais rápida nas mulheres.

2.2 A doença de Parkinson e as características clínicas fonoarticulatórias

As características fonoarticulatórias referem-se à voz e à articulação, que em conjunto, resultam na produção da fala. A presença de alterações fonoarticulatórias de origem neurológica é denominada disartria (Le Huche e Allali, 1997).

As disartrias têm características de movimentos lentos, fracos, imprecisos ou incoordenados e são compreendidas como resultado de distúrbios cerebrais nas seguintes áreas envolvidas no controle motor da fala: córtex sensitivomotor, motor e pré-motor; área suplementar motora; córtex dorsolateral pré-frontal; cíngulo anterior; putâmen; núcleo caudado;

globo pálido; tálamo e cerebelo (Liotti et al., 2003). Para Spencer e Rogers (2005), as disartrias são alterações na execução motora da fala e também no processo de planejamento de sua produção, que envolve múltiplas áreas neuronais como núcleos da base, cerebelo, área motora suplementar e sistema frontal.

Alguns estudos defendem que a disartria presente na DP resulta de lesões não-dopaminérgicas (Gentil et al., 1998; Levy et al., 2000; Levy et al., 2005) e que, diferente do tremor, da bradicinesia e da rigidez, é praticamente refratária ao tratamento pela levodopa, principalmente nos estágios intermediários e avançados da doença (Klawans, 1986; Markham e Diamond, 1986; Bonnet et al., 1987; Pillon et al., 1989; Agid et al., 1990). De acordo com Petit et al. (1992), a disartria não é influenciada pelo tratamento com a levodopa.

As características da fala de pacientes com DP foi descrita inicialmente por Canter (1963) e em seguida por Boshes (1966). Em 1969 Darley et al. classificaram as alterações apresentadas pelos pacientes com a DP, denominando-as disartria hipocinética, cuja origem foi atribuída à combinação da bradicinesia com a rigidez (Martin et al., 1973). A prevalência da disartria nos pacientes com DP varia entre 75% e 92% dependendo da fase da doença (Logeman et al., 1978; Goetz e Hinson, 2002). As alterações reduzem a efetividade da comunicação oral e afetam o bem-estar social, econômico e psicológico dos pacientes (Regnell, 2003).

A disartria do tipo hipocinética apresenta alterações que englobam o sistema respiratório, ressonantal, articulatório e fonatório. As análises da

função ressonantal ou do esfíncter velo-faríngeo e da função respiratória não foram contempladas nesse estudo e não são consideradas importantes na redução da inteligibilidade da fala parkinsoniana (Yorkston et al., 1988).

A ressonância diz respeito à habilidade de projetar os sons da fala no espaço e é relacionada ao fechamento do esfíncter velo-faríngeo e à amplitude de abertura da boca. Na DP, a alteração da ressonância diz respeito ao predomínio de hipernasalidade, que pode estar relacionado não apenas ao fechamento velo-faríngeo, mas também à diminuição da abertura da boca e falta de pressão intra-oral (Logemann et al., 1978; Carrara-De Angelis, 1995; Dias, 2003). O Grupo de Estudo de Distúrbios do Movimento do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo realizou um estudo no qual a análise das alterações fonoarticulatórias de pacientes com DP foi realizada nos períodos pré e pós-tratamento fonoaudiológico pelo método Lee Silverman de Tratamento Vocal (Dias, 2003). O referido estudo apontou que as alterações da ressonância não cederam significativamente ao tratamento, contudo, não afetaram a inteligibilidade da fala.

A função respiratória é geradora da energia necessária para a emissão dos sons da fala. De acordo com Muller (1971), o processo da respiração requer controle complexo dos músculos respiratórios e este pode estar comprometido nos pacientes com DP, pois esses pacientes utilizam-se de pouco ar durante a fonação. O sistema respiratório apresenta-se alterado quando existe reduzida movimentação da caixa torácica (Solomon e Hixon, 1993).

A fala consiste na transformação das variações de pressão produzidas durante a respiração em variações de pressão sonora. O suporte respiratório é de grande importância para o ato da fonação e na DP observa-se a influência da respiração na diminuição da intensidade da voz, emissão de frases encurtadas, velocidade da fala variada e interrupções abruptas (Dias, 2003).

A articulação ou pronúncia é um processo de posicionamento e movimentação das estruturas articulatórias (lábios, língua e bochechas) para a concatenação de segmentos fonêmicos em uma série de tempo. Diversos músculos estão envolvidos na articulação durante os eventos musculares necessários para a fala, tais como contração, relaxamento e manutenção de tônus. As alterações articulatórias da fala na DP são caracterizadas como consoantes imprecisas, refletindo as limitações do grau de abertura e fechamento do trato vocal, em seus diferentes pontos de articulação, para a produção dos sons da fala (Logemann e Fisher, 1981) e ocorrem em razão da disfunção motora que impede os músculos orofaciais de se movimentarem adequadamente (Vitorino e Homem, 2001).

A velocidade da fala é conectada à articulação e freqüentemente encontra-se alterada na disartria (Behlau, 2001). Na DP, a velocidade da fala é variada, apresentando-se adequada, reduzida ou aumentada (Dias, 2003).

A função fonatória ou laríngea é sensivelmente prejudicada na DP. As alterações da voz encontradas caracterizam-se por monotonia, devido às restrições na modulação de freqüência e de intensidade, redução da intensidade (hipofonia) e alterações da qualidade.

A frequência fundamental (f_0) reflete as características biodinâmicas das pregas vocais e a sua integração com a pressão subglótica. É afetada pelo gênero e pela idade e determinada fisiologicamente pelo número de ciclos realizados pelas pregas vocais em um segundo, pelo comprimento natural das pregas vocais, massa e vibração. A unidade de medida utilizada é o Hertz (Hz), com faixa de distribuição em pessoas saudáveis de 80 a 150 Hz para os homens e de 150 a 250 Hz para as mulheres (Behlau, 2001). Na DP, os valores disponíveis para pacientes sem tratamento fonoaudiológico são de 141,1 e 227,3 Hz (Dias, 2003), 146,3 e 157,3 Hz (Dias e Limongi, 2003), 144,9 e 228,2 Hz (Dias et al., 2006), para homens e mulheres respectivamente.

O controle da intensidade da voz está relacionado com a pressão aérea subglótica, com a adução das pregas vocais e com o formato do trato vocal (Scherer, 1991; Titze e Sundberg, 1992). As alterações laríngeas na DP são responsáveis pela hipofonia e abrangem arqueamento das pregas vocais com fenda glótica ântero-posterior à fonação, redução da mobilidade das pregas vocais e hiperfunção supraglótica (Hanson et al., 1984; Smith et al., 1993). A unidade utilizada é o decibel (dB), considerando-se os valores médios para pessoas saudáveis de 54 a 79 dB admitidos como intensidade fraca e forte, respectivamente (Behlau, 2001). Na DP, observa-se em pacientes não tratados do ponto de vista fonoaudiológico, os valores médios à vogal sustentada de 55 dB (Dias, 2003), 65 dB (Dias e Limongi, 2003) e 60 dB (Silveira e Brasolotto, 2005).

A qualidade da voz é um fenômeno cujas propriedades dependem diretamente da integração entre a fonte glótica e a forma e configuração do trato vocal, e, a extensa variabilidade da qualidade da voz, do ponto de vista fisiológico, depende da força e controle respiratórios, da espessura, elasticidade, comprimento e condições superficiais das pregas vocais. Conforme Behlau (2001), designa o padrão básico de emissão da voz

As qualidades vocais soprosa ou rouca, bem como a combinação entre elas, são características na DP e são associadas à incompetência glótica, pela fenda (Ramig et al., 1991). A fenda fusiforme ântero-posterior, normalmente encontrada nesses pacientes, apresenta a formação de um fuso ao longo de toda a glote, sem região de contato efetivo para a fonação.

A inteligibilidade da fala refere-se ao uso funcional da comunicação e representa a possibilidade de compreensão do conteúdo de fala emitido. A inteligibilidade da fala dos parkinsonianos é mais comprometida pela redução da intensidade da voz (Ramig, 1992). Todavia, esta alteração costuma responder satisfatoriamente à intervenção fonoaudiológica (Dromey et al., 1995; Ramig et al., 1991, 1992, 1995, 1996, 2001a, 2001b, 2004; Fox e Ramig, 1996; Dias e Limongi, 2000, 2002, 2003; Dias, 2003; Liotti et al., 2003). De acordo com Ramig et al. (1996), o aumento da intensidade vocal leva a um impacto global na comunicação oral, dada a potencialização da inteligibilidade da fala, levando a melhorias na articulação e na coordenação pneumofônica.

Durante muitos anos, a fonoarticulação de pacientes com a DP foi descrita com base em impressões clínicas. A análise acústica oferece a

quantificação e a descrição necessárias à complementação da análise perceptivo-auditiva (Hanson et al., 1983). A análise perceptivo-auditiva é mais sensível às manifestações mais prejudicadas enquanto que a análise acústica é mais específica para ilustrar as alterações na DP (Sanabria et al., 2001).

3 MÉTODO

3.1 Critérios de seleção da amostra

Foram avaliados, no período de agosto de 2004 a setembro de 2005, pacientes em tratamento médico junto ao Grupo de Estudo de Distúrbios do Movimento (GEDM) da Divisão de Clínica Neurológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, com diagnóstico de DP, forma idiopática, conforme critério do Banco de Cérebro de Londres (Quinn, 1995; Hughes et al. 2002). Para a inclusão na amostra foram selecionados homens e mulheres, divididos em dois grupos quanto à faixa etária: com idade de início da doença entre 40 e 55 anos e acima de 65 anos com ou sem queixas com relação à fala. Todos os pacientes ou seus responsáveis assinaram termo de consentimento pós-informação antes da realização das análises (anexo I).

3.2 Pacientes

No período de agosto de 2004 a setembro de 2005, no mesmo local do acompanhamento médico regular, foram avaliados prospectivamente 20 pacientes com início da DP aos 65 anos de idade ou após e 30 pacientes com início da doença na meia idade entre 40 e 55 anos. Os dois grupos foram pareados pela duração da doença. A casuística consistiu de 35

homens e 15 mulheres, com faixa etária entre 48 e 94 anos, com média de 68,14 anos. Todos os pacientes foram selecionados de acordo com a análise do médico neurologista e geriatra do serviço, tendo como critérios de exclusão intervenção cirúrgica prévia para a DP, presença de demência (de acordo com os critérios do DSM IV) e tratamento fonoaudiológico.

3.3 Procedimentos

3.3.1 Anamnese e Avaliação neurológica

Foi utilizado um questionário estruturado desenvolvido especialmente para este estudo, que constou de informações fornecidas pelos próprios pacientes ou familiares. O questionário constou de dados de identificação pessoal, informações relativas à duração e à idade de início da doença e medicamentos e doses em uso (Anexo II).

Os pacientes encontravam-se em tratamento medicamentoso baseado na administração regular da levodopa e de outras medicações antiparkinsonianas, como anticolinérgicos, selegilina, amantadina, agonistas dopaminérgicos e inibidores da COMT (catecol-ortometil-transferase), em doses variadas, de acordo com a necessidade de cada um (Anexo III). Todos foram analisados no período ativo da medicação antiparkinsoniana (fase “on”),

Com a finalidade de analisar mais detalhadamente a interferência da idade de início da DP nas manifestações motoras, bem como para correlacioná-las com os aspectos fonoarticulatórios, foi aplicada a Parte III da Escala Unificada para a Doença de Parkinson – UPDRS (Anexo IV). Foram estabelecidos escores específicos para cada item, considerando-se sempre a faixa de zero (valor indicativo de ausência ou normalidade) a quatro (maior comprometimento). O escore motor total da UPDRS originalmente tem a faixa de 0 a 92 pontos. Contudo, este estudo seguiu a metodologia de Diederich et al. (2003) e dividiu a escala em cinco domínios (tremor, rigidez, bradicinesia, e acometimento axial) e excluiu o item 18 relativo à fala, o tremor de face, lábios e queixo do item 20, o tremor de ação do item 21 e a rigidez de pescoço do item 22.

O escore referente ao tremor foi extraído do item 20 (quatro itens variando de 0 a 16 pontos), considerando-se os lados direito e esquerdo de membros superiores e inferiores. No que se refere à rigidez, foi utilizado o item 22 (quatro itens variando de 0 a 16 pontos), considerando-se os lados direito e esquerdo dos membros superiores. O parâmetro bradicinesia foi extraído dos itens 23, 24, 25 e 26, considerando-se os lados direito e esquerdo do ato de tocar o dedo indicador e o polegar, abrir e fechar as mãos rapidamente, pronação e supinação das mãos e agilidade das pernas (oito itens variando de 0 a 32 pontos). O escore do acometimento axial foi extraído dos itens 19 = expressão facial, 27 = levantar da cadeira, 28 = postura, 29 = marcha, 30 = estabilidade postural e 31 = bradicinesia do corpo (seis itens variando de 0 a 24 pontos).

Foi também aplicada a Escala Modificada de Hoehn & Yahr (Anexo V) para a identificação do estágio de evolução da doença (Hoehn e Yahr, 1967).

3.3.2 Avaliação clínica fonoaudiológica

Após a avaliação neurológica, todos os pacientes foram submetidos à anamnese e à avaliação clínica fonoaudiológica dos aspectos fonoarticulatórios (Anexo VI), contemplando as seguintes análises: I) perceptivo-auditiva e II) acústica. Os procedimentos serão detalhadamente apresentados a seguir:

3.3.2.a Avaliação perceptivo-auditiva

A avaliação perceptivo-auditiva é o método clássico de análise da fonoarticulação. Apesar de críticas com relação à subjetividade e à terminologia imprecisa envolvidas nesse procedimento, é um instrumento essencial na compreensão das alterações fonoarticulatórias. Embora soberana na clínica fonoaudiológica, é imprescindível a correlação com os parâmetros acústicos.

As avaliações perceptivo-auditivas foram realizadas a partir de amostras de fala e voz dos pacientes, dimensionando graus de comprometimento. Foi solicitado a cada um deles individualmente, a emissão da vogal /a/ sustentada, a contagem dos números de 1 a 20 e a fala

espontânea dirigida, quando os pacientes comentaram sobre suas falas. As amostras foram registradas aleatoriamente pela fonoaudióloga autora deste estudo em gravações realizadas em MiniDisc e, posteriormente, foram analisadas por três outros fonoaudiólogos especialistas em voz há cinco anos e detentores da mesma formação, treinamento e experiência com a DP. Os analistas ouviram as amostras em conjunto e, por consenso, determinaram as características apresentadas pelos pacientes em relação aos seguintes critérios de análise:

- **Qualidade da voz** identificação e nomeação quanto ao tipo de voz empregada, considerando-se os tipos descritos por Behlau (2001): rouca, áspera, soprosa, sussurrada, fluída, gutural, comprimida, tensa-estrangulada, bitonal, diplofônica, polifônica, monótona, trêmula, pastosa, destimbrada, crepitante, infantilizada, feminilizada, virilizada, prebifônica, hipernasal ou hiponasal.
- **Articulação da fala:** verificação do tipo de ajuste dos órgãos fonoarticulatórios durante a produção da fala, considerando-se o tipo preciso, quando a articulação dos sons da fala foi bem-definida e clara ou o tipo impreciso, quando a articulação foi mal-definida e impediu a satisfatória compreensão das emissões por parte dos analistas.
- **Velocidade da fala:** verificação da velocidade dos movimentos articulatórios empregada para a produção da fala, considerando-se adequada, quando a velocidade foi satisfatória para a compreensão da fala, aumentada quando rápida ou reduzida, quando lenta.

- ***Inteligibilidade da fala***: verificação da compreensão geral do conteúdo da produção da fala, considerando-se inteligível, quando a fala não apresentou qualquer impedimento para a sua compreensão, inteligível com atenção, quando algum segmento da fala apresentou impedimento à compreensão ou ininteligível, quando a totalidade da fala foi incompreendida.

3.3.2.b Avaliação Acústica

A análise acústica computadorizada foi realizada por meio de microcomputador a partir de amostras vocais captadas diretamente por microfone unidirecional que constituíram arquivos gerados pelo programa VoxMetria, versão 1.1 (Anexo VII). A avaliação foi realizada em sala com pouco ruído ambiental (inferior a 50 dB), com os pacientes sentados em distância fixa de 15 cm entre o microfone posicionado em ângulo aproximado de 45° e a boca. Foi solicitado a cada um dos pacientes a emissão da vogal /é/, isolada e sustentada em *pitch* (sensação psicofísica da frequência fundamental) e *loudness* (sensação psicofísica da intensidade da voz) habituais. As emissões foram analisadas automática e objetivamente, através das seguintes medidas acústicas:

- ***Intensidade da voz*** a intensidade da voz corresponde à energia sonora emitida e é diretamente relacionada à pressão aérea subglótica e à adução das pregas vocais. A unidade utilizada é o decibel (dB).
- ***Frequência fundamental*** a frequência fundamental reflete as características biodinâmicas das pregas vocais e a sua integração com a pressão subglótica. É determinada fisiologicamente pelo número de ciclos que as pregas vocais realizam em um segundo e é afetada pelo gênero e pela idade.

3.4 Materiais

Para o desenvolvimento deste estudo utilizou-se microcomputador marca Toshiba, modelo 1605CDS/4.3; microfone profissional unidirecional marca Shure, modelo SM-58; equipamento digital MiniDisc marca Sony, modelo MZ-R700, MiniDisc marca Sony 74 minutos e programa computadorizado para análise de voz VoxMetria, versão 1.0.

3.5 Estatística

Para a descrição dos dados, foram realizados cálculos de porcentagem, média e desvio padrão do estágio da doença, dos escores da escala UPDRS e dos aspectos fonoarticulatórios dos pacientes.

Para a análise estatística dos dados, foram realizados cálculos de testes não-paramétricos, levando-se em consideração a natureza das variáveis estudadas. Foram aplicados os seguintes testes:

Teste de Mann-Whitney: foi empregado para comparar o estágio da doença, os escores da escala UPDRS e os aspectos fonoarticulatórios entre os dois grupos de pacientes.

Análise de Correlação de Spearman: o teste foi empregado para correlacionar o estágio da doença e os escores da escala UPDRS aos aspectos fonoarticulatórios dos dois grupos de pacientes.

Para a aplicação dos dois testes estatísticos, foi fixado em 0,050 ($\alpha = 5\%$) o nível de rejeição da hipótese de nulidade, assinalando-se com NS os valores não significantes ($\geq 0,050$).

3.6 Ética

Este estudo foi submetido à avaliação da Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa – CAPPesq da Diretoria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP) e foi aprovado na sessão de 14.09.05 com registro nº 759/05. Todos os participantes do estudo foram previamente esclarecidos pela pesquisadora responsável em linguagem acessível e aceitaram espontaneamente participar da pesquisa.

4 RESULTADOS

Os resultados do presente estudo estão apresentados nas Tabelas 1 a 15.

Tabela 1 – DISTRIBUIÇÃO NUMÉRICA E PERCENTUAL DOS PACIENTES COM DOENÇA DE PARKINSON

Gênero	N	%
Masculino	35	70
Feminino	15	30
TOTAL	50	100

Tabela 2 – DISTRIBUIÇÃO E AGRUPAMENTO DOS PACIENTES, CONFORME A IDADE DE INÍCIO DA DOENÇA DE PARKINSON

Grupo	N	%
Grupo I (40-55 anos)	30	60
Grupo II (= 65 anos)	20	40
TOTAL	50	100

Tabela 3 – DISTRIBUIÇÃO DOS GRUPOS DE PACIENTES DE ACORDO COM O GÊNERO, CONFORME A IDADE DE INÍCIO DA DOENÇA DE PARKINSON

Gênero	Grupo			
	I		II	
	N	%	N	%
Masculino	22	73,33	13	65,00
Feminino	08	26,67	07	35,00
TOTAL	30	100,00	20	100,00

Tabela 4 – DISTRIBUIÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS DA DOENÇA DE PARKINSON DOS PACIENTES EM ANOS APROXIMADOS

Características	Grupo I	Grupo II
	Mediana / Média $\pm$ Desvio Padrão (faixa)	Mediana / Média $\pm$ Desvio Padrão (faixa)
Idade atual	68,50 / 59,96 $\pm$ 4,85 (48 – 69)	79,50 / 80,40 $\pm$ 7,37 (68 – 94)
Idade de início da DP	50,00 / 49,26 $\pm$ 3,41 (42 – 55)	69,50 / 70,85 $\pm$ 7,33 (65 – 84)
Duração da DP	10 / 10,56 $\pm$ 4,46 (02 – 18)	10 / 9,73 $\pm$ 4,43 (02 – 18)

Tabela 5 – DISTRIBUIÇÃO DOS GRUPOS DE PACIENTES DE ACORDO COM O ESTÁGIO DA DOENÇA DE PARKINSON, CONFORME A ESCALA MODIFICADA DE HOEHN & YAHR E DE ACORDO COM OS ESCORES DOS DOMÍNIOS DO TREMOR, RIGIDEZ, BRADICINESIA E ACOMETIMENTO AXIAL OBTIDOS DA ESCALA UNIFICADA PARA A DOENÇA DE PARKINSON (UPDRS)

Características clínicas neurológicas	Grupo I	Grupo II
	Mediana / Média $\pm$ Desvio Padrão	Mediana / Média $\pm$ Desvio Padrão
Hoehn & Yahr	3 / 2,71 $\pm$ 0,71	3 / 3,18 $\pm$ 0,75
UPDRS		
Tremor	4 / 4,66 $\pm$ 20,68	4 / 4,15 $\pm$ 2,71
Rigidez	10 / 9,80 $\pm$ 2,96	10 / 9,05 $\pm$ 3,15
Bradicinesia	14 / 14,70 $\pm$ 4,41	14 / 15,45 $\pm$ 5,96
Axial	11 / 11,43 $\pm$ 5,25	11 / 13,45 $\pm$ 5,32

Tabela 6 – **COMPARAÇÃO DOS GRUPOS DE PACIENTES, CONFORME AS CARACTERÍSTICAS DA DOENÇA DE PARKINSON E RESULTADO DA ESTATÍSTICA**

Dados clínicos	Estatística (Teste de Mann-Whitney)
Idade de início da DP	p < 0,001
Duração da DP	p = 0,538 NS
Hoehn & Yahr	p = 0,736 NS
UPDRS	
Tremor	p = 0,611 NS
Rigidez	p = 0,544 NS
Bradicinesia	p = 0,506 NS
Axial	P = 0,190 NS

Significância: p = 5% (0,050)

Tabela 7 - **DISTRIBUIÇÃO DOS GRUPOS DE PACIENTES DE ACORDO COM AS MÉDIAS DA FREQUÊNCIA FUNDAMENTAL (f_0) DA VOZ EM HERTZ (Hz) E DE ACORDO COM AS MÉDIAS DA INTENSIDADE DA VOZ EM DECIBELS (dB)**

Características clínicas acústicas fonoaudiológicas	Grupo I Mediana / Média ± Desvio Padrão	Grupo II Mediana / Média ± Desvio Padrão
F_0		
Homens	166,47 / 164,58 ± 26,46	171,93 / 170,31 ± 29,32
Mulheres	209,40 / 206,88 ± 29,13	200,39 / 192,36 ± 25,83
Intensidade	69,84 / 66,00 ± 10,58	70,86 / 68,43 ± 10,21

Tabela 8 - **DISTRIBUIÇÃO NUMÉRICA E PERCENTUAL DOS GRUPOS DE PACIENTES DE ACORDO COM A QUALIDADE DA VOZ E O TIPO ARTICULATÓRIO, A VELOCIDADE E A INTELIGIBILIDADE DA FALA**

Características clínicas perceptuais fonoaudiológicas	Grupo			
	I		II	
	N	%	N	%
Qualidade da voz				
Rouca e sopro	13	43,33	16	80,00
Rouca	9	30,00	2	10,00
Sopro	6	20,00	2	10,00
Sem alteração	2	6,67	0	0,00
Tipo articulatório				
Preciso	17	56,67	10	50,00
Impreciso	13	43,33	10	50,00
Velocidade da fala				
Aumentada	15	50,00	07	35,00
Adequada	11	36,67	04	20,00
Reduzida	04	13,33	09	45,00
Inteligibilidade da fala				
Inteligível	19	63,33	11	55,00
Inteligível com atenção	07	23,33	07	35,00
Ininteligível	04	13,33	02	10,00

Tabela 9 – **COMPARAÇÃO DOS GRUPOS DE PACIENTES, CONFORME AS ANÁLISES PERCEPTIVO-AUDITIVA E ACÚSTICA E RESULTADO DA ESTATÍSTICA**

Análises fonoarticulatórias	Estatística (Teste de Mann-Whitney)
Frequência fundamental da voz	p = 0,600 NS
Intensidade da voz	p = 0,289 NS
Qualidade da voz	p = 0,483 NS
Articulação da fala	p = 0,646 NS
Velocidade da fala	p = 0,066 NS
Inteligibilidade da fala	p = 0,683 NS

Significância: p = 5% (0,050)

Tabela 10 – CORRELAÇÕES ENTRE A QUALIDADE DA VOZ DOS PACIENTES, OS ESCORES MOTORES DA ESCALA UNIFICADA PARA A DOENÇA DE PARKINSON (UPDRS), O ESTÁGIO DA DP E A DURAÇÃO DA DOENÇA E RESULTADO DA ESTATÍSTICA

Par de variáveis	Coefficiente de correlação	Estatística (Análise de Spearman)
Qualidade da voz x UPDRS-Axial	-0,061	p = 0,675 NS
Qualidade da voz x UPDRS-Tremor	+0,154	p = 0,286 NS
Qualidade da voz x UPDRS-Rigidez	-0,145	p = 0,316 NS
Qualidade da voz x UPDRS-Bradicinesia	+0,018	p = 0,899 NS
Qualidade da voz x Hoehn & Yahr	+0,040	p = 0,785 NS
Qualidade da voz x Duração da doença	-0,055	p = 0,702 NS

Significância: p = 5% (0,050)

Tabela 11 – CORRELAÇÕES ENTRE A ARTICULAÇÃO DA FALA DOS PACIENTES, OS ESCORES MOTORES DA ESCALA UNIFICADA PARA A DOENÇA DE PARKINSON (UPDRS), O ESTÁGIO DA DP E A DURAÇÃO DA DOENÇA E RESULTADO DA ESTATÍSTICA

Par de variáveis	Coefficiente de correlação	Estatística (Análise de Spearman)
Articulação da fala x UPDRS-Axial	+0,350	p = 0,013
Articulação da fala x UPDRS-Tremor	+0,041	p = 0,779 NS
Articulação da fala x UPDRS-Rigidez	+0,263	p = 0,065 NS
Articulação da fala x UPDRS-Bradicinesia	+0,277	p = 0,051 NS
Articulação da fala x Hoehn & Yahr	+0,246	p = 0,006
Articulação da fala x Duração da doença	+0,184	p = 0,200 NS

Significância: p = 5% (0,050)

Tabela 12 – CORRELAÇÕES ENTRE A VELOCIDADE DA FALA DOS PACIENTES, OS ESCORES MOTORES DA ESCALA UNIFICADA PARA A DOENÇA DE PARKINSON (UPDRS), O ESTÁGIO DA DP E A DURAÇÃO DA DOENÇA E RESULTADO DA ESTATÍSTICA

Par de variáveis	Coefficiente de correlação	Estatística (Análise de Spearman)
Velocidade da fala x UPDRS-Axial	+0,040	p = 0,784 NS
Velocidade da fala x UPDRS-Tremor	-0,069	p = 0,635 NS
Velocidade da fala x UPDRS-Rigidez	+0,159	p = 0,269 NS
Velocidade da fala x UPDRS-Bradicinesia	+0,010	p = 0,943 NS
Velocidade da fala x Hoehn & Yahr	-0,028	p = 0,847 NS
Velocidade da fala x Duração da doença	+0,154	p = 0,286 NS

Significância: p = 5% (0,050)

Tabela 13 – CORRELAÇÕES ENTRE A INTELIGIBILIDADE DA FALA DOS PACIENTES, OS ESCORES MOTORES DA ESCALA UNIFICADA PARA A DOENÇA DE PARKINSON (UPDRS), O ESTÁGIO DA DP E A DURAÇÃO DA DOENÇA E RESULTADO DA ESTATÍSTICA

Par de variáveis	Coefficiente de correlação	Estatística (Análise de Spearman)
Inteligibilidade da fala x UPDRS-Axial	-0,473	p = 0,001
Inteligibilidade da fala x UPDRS-Tremor	-0,036	p = 0,804 NS
Inteligibilidade da fala x UPDRS-Rigidez	-0,303	p = 0,033
Inteligibilidade da fala x UPDRS-Bradicinesia	-0,420	p = 0,002
Inteligibilidade da fala x Hoehn & Yahr	-0,412	p = 0,003
Inteligibilidade da fala x Duração da doença	-0,334	p = 0,018

Significância: p = 5% (0,050)

Tabela 14 – CORRELAÇÕES ENTRE A FREQUÊNCIA FUNDAMENTAL (F_0) DA VOZ DOS PACIENTES, OS ESCORES MOTORES DA ESCALA UNIFICADA PARA A DOENÇA DE PARKINSON (UPDRS), O ESTÁGIO DA DP E A DURAÇÃO DA DOENÇA E RESULTADO DA ESTATÍSTICA

Par de variáveis	Coefficiente de correlação	Estatística (Análise de Spearman)
F_0 da voz x UPDRS-Axial	-0,150	p = 0,300 NS
F_0 da voz x UPDRS-Tremor	-0,036	p = 0,805 NS
F_0 da voz x UPDRS-Rigidez	-0,058	p = 0,691 NS
F_0 da voz x UPDRS-Bradicinesia	-0,056	p = 0,697 NS
F_0 da voz x Hoehn & Yahr	-0,009	p = 0,953 NS
F_0 da voz x Duração da doença	+0,158	p = 0,273 NS

Significância: p = 5% (0,050)

Tabela 15 – CORRELAÇÕES ENTRE A INTENSIDADE DA VOZ DOS PACIENTES, OS ESCORES MOTORES DA ESCALA UNIFICADA PARA A DOENÇA DE PARKINSON (UPDRS), O ESTÁGIO DA DP E A DURAÇÃO DA DOENÇA E RESULTADO DA ESTATÍSTICA

Par de variáveis	Coefficiente de correlação	Estatística (Teste de Spearman)
Intensidade da voz x UPDRS-Axial	-0,055	p = 0,703 NS
Intensidade da voz x UPDRS-Tremor	-0,025	p = 0,865 NS
Intensidade da voz x UPDRS-Rigidez	-0,072	p = 0,620 NS
Intensidade da voz x UPDRS-Bradicinesia	-0,051	p = 0,724 NS
Intensidade da voz x Hoehn & Yahr	-0,093	p = 0,521 NS
Intensidade da voz x Duração da doença	+0,217	p = 0,131 NS

Significância: p = 5% (0,050)

5 DISCUSSÃO

Este estudo buscou comparar as características fonoarticulatórias por meio de análise perceptivo-auditiva e acústica computadorizada de dois grupos de pacientes com DP. Essas características foram correlacionadas com os escores motores da escala UPDRS e com a duração e o estágio da doença (Escala Modificada de Hoehn & Yahr). As análises de correlação serviram para auxílio da compreensão dos aspectos da DP estudados, bem como para detalhar e enriquecer os achados.

Foi estudado um grupo de 50 pacientes com a DP constituído por 35 do gênero masculino e 15 do feminino (Tabela 1). O predomínio do gênero masculino sobre o feminino está de acordo com o observado em estudos epidemiológicos nos quais foi constatado o predomínio da DP nos homens (Bower et al., 1999; Van Den Eeden et al. 2003, Baldereschi et al. 2003).

Neste estudo a faixa etária foi de 48 a 94 anos, com média de 68,14 anos. A amostra é representativa da forma clássica da DP, pois admite-se que esta tem início a partir dos 40 anos, com maior prevalência após os 60 anos de idade (Andrade, 1999).

A dificuldade na percepção dos pacientes quanto ao momento do início dos sinais da doença, pode prejudicar a definição precisa da idade de instalação da moléstia. Desse modo, este estudo considerou a idade aproximada de início da DP, de acordo com os prontuários clínicos e os relatos dos pacientes e seus familiares.

De modo semelhante ao início dos sinais motores da DP, o início das alterações fonoarticulatórias costuma ser insidioso e, freqüentemente, os pacientes não conseguem determinar o momento exato em que notaram alguma diferença em si próprios, assim como não têm a percepção de que a comunicação oral está afetada e que estão falando de modo diferente.

Os pacientes foram distribuídos em dois grupos de acordo com a idade de início da DP (Tabelas 2 e 3). O Grupo I foi constituído por 30 pacientes que tiveram o início da DP na meia idade (entre 40 e 55 anos de idade) e o Grupo II, por 20 pacientes acometidos pela DP tardiamente, ou seja, acima dos 65 anos de idade (Tabela 4).

Embora este estudo tenha sido desenvolvido em um centro de referência na assistência à DP, local onde existe um vasto número de pacientes em atendimento, houve dificuldade na inclusão de pacientes no Grupo II. Isso pode refletir os obstáculos que esses pacientes mais idosos encontram no que tange ao acesso até o hospital, incluindo ausência de acompanhante, prejuízos na deambulação e transporte público. Provavelmente muitos desses pacientes tenham atendimento em locais mais próximos de suas residências.

Com relação ao estágio da DP, de acordo com Hoehn e Yahr (1967), os resultados dos dois grupos encontram-se na Tabela 5. A Tabela 6 mostra que os grupos eram homogêneos nesse aspecto, pois não houve diferença estatística significativa entre eles e sugere que não houve diversidade na progressão da doença em função da idade de início da DP. Apesar desse resultado, a literatura destaca algumas evidências de que a idade de

início da DP possa influenciar o curso da doença, conferindo progressão mais rápida àqueles com início tardio (Tanner et al., 1985; Teräväinen et al., 1986; Gibb et al., 1988; Goetz et al., 1988; Diamond et al., 1989; Jankovic et al., 1990; Suchowersky et al., 2006).

O estágio da DP nos dois grupos foi correlacionado com as características fonoarticulatórias analisadas. A qualidade, a frequência fundamental (f_0) e a intensidade da voz, assim como a velocidade da fala, não apresentaram diferença estatística significativa, ou seja, esses aspectos da fala apresentaram manifestações semelhantes em todos os estágios da doença. Esse resultado sugere que alterações nesses aspectos podem ocorrer em qualquer fase da doença, independentemente do grau de incapacitação.

A articulação e a inteligibilidade da fala apresentaram diferença estatística significativa nos dois grupos e conforme os resultados da análise de correlação, esses aspectos da fala estavam mais prejudicados nos estágios avançados da doença. Esses dados sugerem que a articulação dos sons da fala prejudicou a inteligibilidade da comunicação oral e acompanhou a progressão da doença, ou seja, quanto maior a incapacidade motora, maior a dificuldade de articular as palavras de modo inteligível (Tabelas 10,11,12,13,14,15).

Os resultados dos escores do tremor, da rigidez, da bradicinesia e do acometimento axial, conforme a UPDRS, estão dispostos na Tabela 5. A Tabela 6 mostra que não houve diferença estatística significativa entre os dois grupos, e desse modo, em concordância com os estudos de Jankovic et

al., 1990; Blin et al., 1991 e Louis et al., 1999, é possível inferir que não houve divergência nos aspectos motores em relação à idade de início da DP. Esses resultados diferem dos observados nos estudos de Nieuwboer et al., 1998; Diederich et al., 2003 e Levy et al., 2005, que concluíram que os escores mais elevados e, portanto, os maiores comprometimentos motores, se relacionaram com os pacientes que tiveram o início da DP em idade tardia.

A análise de correlação, a partir da presença de diferença estatística significativa, sustenta a hipótese de que quanto mais elevados os escores relativos ao acometimento axial, maior o prejuízo da articulação da fala, assim como quando elevados os escores axiais, de rigidez e bradicinesia, pior o desempenho da inteligibilidade da fala (Tabelas 10 a 15).

A inteligibilidade da fala mostrou correlação com a duração da doença e com os escores motores axiais, de rigidez e bradicinesia conforme a escala UPDRS, apontando que esses todos podem estar associados ao seu desempenho, ou seja, a ininteligibilidade da fala acompanha o maior tempo de duração da doença e os maiores prejuízos motores. A observação da Tabela 13 mostra que a inteligibilidade da fala não tem correlação com os escores de tremor. Talvez o tremor possa comprometer algumas habilidades funcionais como escrita, manuseio de objetos e utensílios, assim como outras tarefas do dia-a-dia, contudo aparenta não interferir na inteligibilidade da fala.

De acordo com o exposto, parece que a articulação e a inteligibilidade da fala são as manifestações fonoarticulatórias que acompanham a

progressão da doença, de modo a sofrer deterioração de acordo com a piora do quadro clínico motor dos pacientes. Esses resultados ratificam a hipótese de que a bradicinesia e a rigidez sejam as manifestações motoras determinantes das alterações fonoarticulatórias na DP (Martin et al., 1973).

A inteligibilidade diz respeito à eficácia da fala, de modo que o ouvinte possa compreender a emissão do falante e, este estudo, sugere que a inteligibilidade pode ser significativamente afetada pela articulação, devido ao comprometimento dos mecanismos neurais envolvidos nessa função.

A Tabela 7 mostra a distribuição da f_0 observada neste estudo. Não houve diferença estatística significativa entre os dois grupos (Tabela 9). Entretanto, vale comentar que a f_0 se revelou aumentada nos homens dos dois grupos (acima do valor máximo da faixa de normalidade de 150 Hz e da média para a DP), o que é semelhante aos estudos de Carrara-De Angelis (1995) e Dias (2003), que demonstraram que a f_0 dos homens com DP pode se apresentar acima da faixa considerada normal, provavelmente devido ao aumento da rigidez da musculatura tensora das pregas vocais.

As mulheres dos dois grupos apresentaram a f_0 dentro dos padrões de normalidade (entre 150 e 250 Hz) e esperados para a DP, entretanto, aquelas do Grupo II revelaram valores mais baixos e, portanto, vozes mais graves. Esse resultado é compatível com os dados observados por Azevedo et al. (2003), que constataram que a DP em mulheres se caracteriza pelo emprego de f_0 mais baixa.

A Tabela 14 mostra que não houve correlação com diferença estatística significativa entre os escores da UPDRS, a duração e o estágio

da doença e a f_0 . No presente estudo, todos os pacientes do gênero masculino apresentaram alteração da f_0 , mas o que há de mais interessante, é que todos os pacientes do Grupo II, ou seja, de idade mais avançada, independente do gênero, tiveram alteração da f_0 . Marcadores vocais da senilidade mostram que a f_0 aumenta com a idade nos homens e diminui nas mulheres (Behlau e Pontes, 1995; Fernandez et al., 1999), exatamente conforme os achados deste estudo.

Diante disso, os achados referentes à f_0 podem ser associados à idade desses pacientes. Conforme Behlau e Pontes (1995), existe a tendência na fase senil de que os homens apresentem acréscimo da f_0 (voz mais aguda), enquanto as mulheres podem ter decréscimo da f_0 (voz mais grave). Portanto, torna-se difícil admitir que a alteração da f_0 seja uma característica presente na DP de início tardio, possivelmente, essa característica seja fruto da interação da doença com a idade.

Os dados referentes à intensidade da voz estão disponíveis na Tabela 7, na qual se observa que os dois grupos de pacientes apresentaram a intensidade da voz dentro dos padrões de aceitação e surpreendentemente, o Grupo II revelou média acima do Grupo I. A Tabela 9 apresenta a comparação entre os grupos quanto a intensidade da voz e mostra que não houve diferença estatística significativa entre os mesmos. Na Tabela 15 observa-se que não houve diferença estatística no que diz respeito à correlação entre a intensidade da voz e os escores motores da escala UPDRS. De modo geral, tanto as pessoas idosas como as pessoas com DP apresentam fala caracterizada por intensidade vocal reduzida (Behlau e

Pontes, 1995; Fox e Ramig, 1996; Gamboa et al., 1997). Contudo, em concordância com os achados de Feijó et al. (1998), essas características não foram observadas nesse estudo. Uma possível explicação para esses achados, uma vez que esses pacientes não foram submetidos a nenhum tipo de tratamento fonoaudiológico, é que possa se tratar de estratégia compensatória natural para as alterações da f_0 e da qualidade da voz, assim como da articulação, velocidade e inteligibilidade da fala.

A Tabela 8 mostra as características fonoarticulatórias perceptuais analisadas e a Tabela 9 a comparação sem diferença estatística entre os grupos. Observa-se que apenas dois pacientes pertencentes ao Grupo I não apresentaram alteração da qualidade da voz. Os demais pacientes, assim como os do Grupo II, apresentaram alterações de acordo a descrição da literatura, ou seja, rouca, soprosa ou a combinação desses dois tipos (Ramig et al. 1991, 2001, 2002, 2004).

Na Tabela 10 observa-se que a qualidade da voz não apresentou nenhuma diferença estatística significativa quando foi correlacionada aos escores motores da escala UPDRS. Esse resultado sugere que a qualidade da voz não acompanha as outras manifestações motoras e que a fisiopatologia envolvida nas características encontradas podem não apresentar relação com a rigidez e a bradicinesia.

A qualidade da voz refere-se ao tipo básico de emissão da voz e tem relação com os ajustes motores utilizados em todo o trato vocal; na DP, as principais alterações vocais estão estreitamente relacionadas a distúrbios laríngeos. A soprosidade é associada à incompetência glótica, pelo

arqueamento das pregas vocais e a voz rouca, por sua vez, à irregularidade vibratória das pregas vocais (Behlau, 2001).

Quanto os dados referentes ao tipo articulatorio, é interessante observar que no Grupo I um número maior de pacientes apresentou a articulação precisa. Dessa forma, parece que esse aspecto da fala esteve mais preservado nos pacientes nos quais a DP instalou-se na meia idade. As alterações da articulação podem ser relacionadas às repercussões da rigidez e da bradicinesia na musculatura orofacial, que prejudicam a movimentação adequada dos órgãos fonoarticulatórios durante a fala. Esta hipótese não foi corroborada pelos dados apresentados na Tabela 11, que mostram ausência de correlação estatística significativa entre a articulação da fala e os escores da rigidez, da bradicinesia e também do tremor. Houve correlação significativa com os acometimentos axiais, o que revelou que a articulação da fala é tanto pior quanto maiores forem as alterações posturais, os distúrbios da marcha ou as dificuldades de levantar-se de cadeiras.

O Grupo I apresentou melhor desempenho no aspecto da velocidade da fala, apesar da ausência de diferença estatística significativa entre os grupos. A velocidade da fala tem relação com a articulação da fala e alterações nesse parâmetro são bastante comuns nas disartrias, pois refletem os prejuízos neuromotores dos pacientes. A premissa era de que a velocidade da fala também poderia ser influenciada pela rigidez e pela bradicinesia, contudo, os resultados da Tabela 12 mostram que não houve nenhuma correlação com os escores motores da UPDRS ou a duração da doença.

De acordo com Nitrini e Bacheschi (1991), a rigidez ocorre pelo aumento da tonicidade ou inflexibilidade dos músculos, enquanto a bradicinesia é caracterizada pelo retardo na iniciação dos movimentos, e ambas se tornam mais evidentes à medida que a doença progride. Desse modo, as duas situações podem desencadear impedimento da adequada ativação da musculatura envolvida na articulação e na velocidade da fala, inclusive com deterioração ao longo do curso da doença.

As alterações supracitadas representam a produção da fala composta por desvios, contudo, sem comprometimento importante da sua função, possivelmente devido à presença da intensidade da voz adequada. Este achado está de acordo com as afirmações de Ramig et al. (1992, 1995, 1996, 2001), de que a intensidade da voz é o componente da fala que melhor define a eficácia da comunicação oral na DP.

A produção fonoarticulatória envolve a participação ativa de diversas estruturas anatômicas responsáveis por funções distintas. No presente estudo, a função fonatória que é desenvolvida pelas estruturas da laringe, não se correlacionou com nenhuma característica clínica da doença, mais especificamente, a qualidade, a frequência fundamental e a intensidade da voz não acompanharam as alterações motoras identificadas por meio dos escores da escala UPDRS e a duração da doença.

Em contrapartida, a função articulatória que é dependente da interação dos movimentos da língua, mandíbula e lábios, correlacionou-se com algumas características da doença analisadas. Assim, a articulação apresentou correlação com os escores axiais da escala UPDRS. Esse

resultado está de acordo com o estudo de Petit et al. (1992), que sugere que quanto maior o acometimento axial, maior também o comprometimento da articulação da fala.

Em síntese, do ponto de vista quali-quantitativo este estudo evidenciou que o grupo de pacientes que tiveram o início da DP na meia idade apresentou algumas alterações fonoarticulatórias mais leves em relação ao grupo que teve o início da doença mais tardio.

A despeito desses resultados, as análises estatísticas comparativas revelaram que os dois grupos eram semelhantes entre si. Desse modo, não há como afirmar se as manifestações mais prejudiciais observadas no grupo de pacientes com início da DP após os 65 anos eram resultado da influência da idade de início da doença na sua progressão ou do avanço da idade. Nossa interpretação é que esses resultados reproduzem a combinação do processo natural de envelhecimento com a DP.

Uma possível explicação para a ausência de diferença estatística significativa entre os grupos é a ocorrência de viés de seleção da amostra, ou seja, os pacientes que buscam os serviços terciários de assistência para DP geralmente se encontram em bom estado funcional, o que permite que eles possam realizar o deslocamento de suas residências até os ambulatorios. Talvez os pacientes com maiores incapacidades, especialmente os mais idosos, optem pela busca de atendimento nas Unidades Básicas de Saúde próximas de suas residências ou até mesmo atendimento em seus domicílios.

Outra limitação deste estudo é a ausência de análise de alguns itens da UPDRS, como o item 18 relativo à fala, o 19 relativo à expressão facial, o 20 sobre o tremor de face, lábios e queixo e o 22 sobre a rigidez do pescoço. Outros estudos voltados para a análise do tremor na DP, sobretudo no território cranial considerando língua, lábios e mandíbula são imprescindíveis para o esclarecimento da possível interferência do tremor na fonoarticulação.

Partindo da premissa de que a DP é uma doença neurodegenerativa progressiva, a disartrofia ou disartria, termo consagrado e mais utilizado na literatura científica atual, não pode prescindir do detalhamento de suas manifestações. Desse modo, à medida que as análises contempladas neste estudo possibilitaram a descrição de alguns parâmetros fonoarticulatórios, ofereceu também subsídios para a melhor compreensão desta alteração que freqüentemente afeta a qualidade de vida dos pacientes, assim como o convívio familiar, social e profissional.

Ainda é desconhecido o efeito do envelhecimento sobre o sistema dopaminérgico e não-dopaminérgico, bem como a interferência das doenças associadas ao envelhecimento (comorbidades) na DP. Talvez a DP possa intensificar as características do envelhecimento e o início da doença mais tardio desencadeie alterações motoras mais acentuadas, contudo, estudos que analisem essas premissas com uma amostra maior de pacientes possam auxiliar a compreensão da influência da idade de início nas manifestações da DP e também a conduta fonoaudiológica mais apropriada.

6 CONCLUSÕES

Do estudo das características fonoarticulatórias na doença de Parkinson de início na meia idade e tardio pôde-se concluir que:

1) A idade de início da DP não se relacionou com as características fonoarticulatórias analisadas.

2) A função articulatória (articulação e inteligibilidade da fala) estava prejudicada sobremaneira nos estágios mais avançados da DP, e foi associada ao maior tempo de duração da doença e aos escores mais elevados de manifestações axiais, de rigidez e de bradicinesia.

3) A função fonatória (f_0 , qualidade e intensidade da voz) apresentou-se com características semelhantes em todos os estágios da DP e não se associou com a duração da doença e tampouco com os escores motores analisados.

7 ANEXOS

7.1 Anexo I

HOSPITAL DAS CLÍNICAS
DA
FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(Instruções para preenchimento no verso)

I - DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME DO PACIENTE :.....

DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº : SEXO : .M ? F ?

DATA NASCIMENTO:/...../.....

ENDEREÇO Nº APTO:

BAIRRO: CIDADE:

CEP: TELEFONE: DDD (.....)

2. RESPONSÁVEL LEGAL

.....
NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.)

DOCUMENTO DE IDENTIDADE : SEXO: M ? F ?

DATA NASCIMENTO:/...../.....

ENDEREÇO: Nº APTO:

BAIRRO: CIDADE:

CEP: TELEFONE: DDD (.....)

II - DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA: "Características fonoarticulatórias na doença de Parkinson de início na meia idade e tardio".

PESQUISADORES RESPONSÁVEIS: Dr. Egberto Reis Barbosa (Orientador)

PESQUISADORA: Alice Estevo Dias

CARGO/FUNÇÃO: Fonoaudióloga INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº CRFa 9014

UNIDADE DO HCFMUSP: Ambulatório de Distúrbios do Movimento do Departamento de Neurologia.

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

SEM RISCO	?	RISCO MÍNIMO	X	
RISCO MÉDIO	?	RISCO BAIXO	?	RISCO MAIOR ?

(probabilidade de que o indivíduo sofra algum dano como consequência imediata ou tardia do estudo)

4. DURAÇÃO DA PESQUISA : 1 ano.

III - REGISTRO DAS EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO PACIENTE OU SEU REPRESENTANTE LEGAL SOBRE A PESQUISA CONSIGNANDO:

1. Justificativa e os objetivos da pesquisa:

Muitas pessoas têm a doença de Parkinson, mas nem todas têm o início da doença na mesma idade. A doença costuma trazer sintomas que podem dificultar algumas atividades no seu dia a dia. Se você tem essa doença está sendo convidado a participar de uma pesquisa que tenta analisar se existe diferença nos sintomas entre pessoas que tiveram o início da doença de Parkinson em idades diferentes.

2. Procedimentos que serão utilizados e propósitos, incluindo a identificação dos procedimentos que são experimentais:

Você será examinado por uma médica e uma fonoaudióloga aqui mesmo no hospital. Esses exames são feitos em só dia e duram mais ou menos 30 minutos. O exame médico consiste em responder a um questionário sobre a sua saúde, e depois ao exame neurológico completo.

Depois desse exame médico detalhado nós precisamos saber como você fala, para isso você vai gravar a sua voz em um gravador junto com a fonoaudióloga, a voz que você irá produzir para a gravação é fácil de fazer e não causa nenhum desconforto. No caso de concordar em participar dessa pesquisa, será informado sobre o seu estado geral de saúde e de fala, será também orientado sobre como vencer as dificuldades e, se for preciso, encaminhado para tratamento específico.

3. Desconfortos e riscos esperados:

Esses exames são feitos há muito tempo e não oferecem nenhum risco para a sua saúde geral.

Para gravar a voz já aconteceu de algumas pessoas falarem que tiveram que fazer um pouco de força para a voz sair, mas isso só aconteceu porque as pessoas já tinham dificuldades e saíram do hospital sem cansaço ou alteração. Elas disseram que isso logo passou e não sentiram mais nada.

4. Benefícios que poderão ser obtidos:

Com esses exames, saberemos em qual estágio está a sua doença, quais os sintomas que mais lhe incomodam e que dificultam a sua vida. Você será orientado sobre a sua medicação e se for preciso serão feitos ajustes nos medicamentos. Se necessário, encaminharemos você a outros profissionais como fisioterapeutas, fonoaudiólogos, psicólogos ou terapeutas ocupacionais.

5. Procedimentos alternativos que possam ser vantajosos para o indivíduo:

Você terá uma avaliação médica completa do seu estado de saúde e a doença de Parkinson. A médica verificará também a sua medicação e depois disso, a fonoaudióloga examinará a sua capacidade de fala. Isso nos ajudará a entender melhor a doença de Parkinson de início mais tardio, se ela tem ou não relação com a idade de início dos sintomas.

IV - ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS DO SUJEITO DA PESQUISA CONSIGNANDO:

1. Você poderá saber informações sobre os exames que irá fazer em qualquer momento, poderá tirar dúvidas sobre todos os procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa.
2. Você terá liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e de deixar de participar da pesquisa, sem que isto traga prejuízo à continuidade da assistência no hospital.
3. Todas as informações dessa pesquisa são confidenciais, sigilosas e privadas (secretas).
4. Até o momento desconhecemos qualquer dano relacionado a esse tratamento, mas se alguma coisa não prevista acontecer, você terá direito a ser tratado no HCFMUSP.
5. Nunca aconteceu, mas se você tiver qualquer problema de saúde por causa dessa pesquisa, terá direito a receber uma indenização.

V. INFORMAÇÕES DE NOMES, ENDEREÇOS E TELEFONES DOS RESPONSÁVEIS PELO ACOMPANHAMENTO DA PESQUISA, PARA CONTATO EM CASO DE INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS E REAÇÕES ADVERSAS.

Alice Estevo Dias: Endereço: Rua Ouvidor Peleja nº 235, apto. 131 – telefones 5594-3204 e 9988-8270

Dr. Egberto Reis Barbosa: Endereço: Rua Dr. Enéas de Carvalho Aguiar nº 255, 5º andar telefone 3069-6000

VI. OBSERVAÇÕES COMPLEMENTARES:

VII - CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO

Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente Protocolo de Pesquisa

São Paulo, de de 2005.

Assinatura do sujeito da pesquisa ou responsável legal

assinatura do pesquisador

7.2 Anexo II

ANAMNESE E AVALIAÇÃO NEUROLÓGICA

DATA DO EXAME E INCLUSÃO NO ESTUDO _____

NOME _____

GÊNERO _____ DATA DE NASCIMENTO _____

RESPONDENTE: ___ paciente / ___ familiar / ___ cuidador Nome (s) _____

CARACTERÍSTICAS DO PACIENTE RELACIONADAS AO DIAGNÓSTICO DA DP

IDADE DE INÍCIO _____

IDADE ATUAL _____

TEMPO DE DURAÇÃO DA DOENÇA (ANOS) _____

TRATAMENTO ATUAL (Medicamentos e dosagens para a DP)

7.3 Anexo III

Caracterização dos pacientes do Grupo I quanto ao gênero, idade atual, idade de início da doença, duração da DP (em anos aproximados) e medicamentos utilizados à época das avaliações.

PAC	GÊNERO	IDADE ATUAL	IDADE DE INÍCIO DA DP	DURAÇÃO DA DP	MEDICAMENTOS
1	M	52	50	2	Amantadina, bromocriptina
2	M	48	45	3	Pramipexol, biperideno, selegilina, amantadina
3	M	58	53	5	Pramipexol, biperideno, selegilina
4	M	56	50	6	Pramipexol, levodopa, amantadina, triexifenidil
5	M	59	53	6	Pramipexol, biperideno, levodopa
6	F	58	52	6	Amantadina, selegilina,, bromocriptina, levodopa
7	F	57	51	6	Pramipexol, levodopa
8	M	61	54	7	Pramipexol, levodopa
9	M	57	49	8	Amantadina, levodopa
10	M	61	53	8	Pramipexol, amantadina, levodopa
11	F	53	45	8	Levodopa
12	M	57	48	9	Levodopa
13	M	59	49	10	Pramipexol, levodopa
14	M	65	55	10	Pramipexol, amantadina, levodopa
15	F	63	52	11	Pramipexol, amantadina, biperideno
16	F	63	52	11	Pramipexol, amantadina
17	M	65	54	11	Pramipexol, amantadina, levodopa
18	M	59	48	11	Selegilina, levodopa
19	M	58	47	11	Levodopa, bromocriptina,
20	M	63	51	12	Biperideno, levodopa, tolcapone
21	F	55	42	13	Levodopa
22	M	59	45	14	Levodopa, tolcapone
23	M	58	44	14	Levodopa
24	M	66	52	14	Levodopa
25	F	64	50	14	Amantadina, triexifenidil
26	F	65	51	14	Pramipexol, biperideno, amantadina
27	M	63	47	16	Biperideno, levodopa
28	M	62	46	16	Pramipexol, amantadina, levodopa
29	M	64	46	18	Biperideno, amantadina, levodopa
30	M	69	51	18	Bromocriptina, amantadina, levodopa

Legenda: PAC = paciente M = masculino F = feminino

Caracterização dos pacientes do Grupo II quanto ao gênero, idade atual, idade de início da doença, duração da DP (em anos aproximados) e medicamentos utilizados à época das avaliações.

PAC	GÊNERO	IDADE ATUAL	IDADE DE INÍCIO DA DP	DURAÇÃO DA DP	MEDICAMENTOS
1	M	68	66	2	Pramipexol, biperideno, levodopa
2	M	80	77	3	Triexifenidil, levodopa
3	M	79	74	5	Biperideno, bromocriptina, levodopa
4	M	90	84	6	Pramipexol, selegilina, levodopa
5	F	75	69	6	Selegilina, levodopa
6	M	72	65	7	Pramipexol, amantadina, levodopa
7	M	88	80	8	Pramipexol, biperideno, amantadina, levodopa
8	F	83	75	8	Levodopa
9	M	74	65	9	Pramipexol, amantadina, tolcapone, levodopa
10	M	78	68	10	Levodopa
11	F	90	80	10	Amantadina, levodopa
12	F	79	69	10	Levodopa
13	M	82	71	11	Selegilina, tolcapone, levodopa
14	M	79	67	12	Pramipexol, biperideno, amantadina, levodopa
15	M	80	68	12	Amantadina, selegilina, bromocriptina, levodopa
16	F	83	70	13	Levodopa
17	F	79	65	14	Bromocriptina, tolcapone, levodopa
18	M	94	78	16	Pramipexol, levodopa
19	M	90	72	18	Pramipexol, amantadina, levodopa
20	F	90	72	18	Levodopa

Legenda: PAC = paciente M = masculino F = feminino

7.4 Anexo IV

ESCALA UNIFICADA PARA A DOENÇA DE PARKINSON (UPDRS) PARTE III – EXAME MOTOR

19) EXPRESSÃO FACIAL _____

0 = Normal

1 = Mínima hipomímia

2 = Discreta mais evidente diminuição

3 = Moderada hipomímia

4 = Acentuada ou completa perda da expressividade facial

20) TREMOR DE REPOUSO

Mãos	D _____	E _____
Pés	D _____	E _____

0 = Ausente

1 = Discreto e infreqüentemente presente

2 = Pequena amplitude e persistente. Ou média amplitude mais intermitente

3 = Média amplitude e presente quase todo o tempo

4 = Grande amplitude e presente quase todo o tempo

21) TREMOR DAS MÃOS – POSTURAL OU DE AÇÃO D _____ E _____

0 = Ausente

1 = Discreto e infreqüentemente presente

2 = Pequena amplitude e persistente. Ou média amplitude mais intermitente

3 = Média amplitude e presente quase todo o tempo

4 = Grande amplitude e presente quase todo o tempo

22) RIGIDEZ

Membros superiores	D _____	E _____
Membros inferiores	D _____	E _____

0 = Ausente

1 = Discreto ou notada apenas à coativação

2 = Leve a moderada

3 = Pronunciada, mas a completa extensão do movimento é facilmente atingida

4 = Pronunciada; completa extensão do movimento é conseguida com dificuldade

23) FINGER TAPS (bater o dedo indicador contra o polegar em movimentos sucessivos e rápidos com a maior amplitude possível) D _____ E _____

0 = Normal

1 = Leve lentidão e ou redução na amplitude

2 = Moderadamente comprometido. Fadiga precoce. Pode ter interrupções ocasionais nos movimentos

3 = Acentuadamente comprometido. Freqüente hesitação para iniciar o movimento ou interrupções durante a execução

4 = Acentuadamente comprometido. Mal consegue executar a tarefa

24) MOVIMENTO DA MÃO D _____ E _____

0 = Normal

1 = Leve lentidão e ou redução na amplitude

2 = Moderadamente comprometido. Fadiga precoce. Pode ter interrupções ocasionais nos movimentos

3 = Acentuadamente comprometido. Freqüente hesitação para iniciar o movimento ou interrupções durante a execução

4 = Acentuadamente comprometido. Mal consegue executar a tarefa

25) PRONAÇÃO E SUPINAÇÃO DAS MÃOS D _____ E _____

0 = Normal

1 = Leve lentidão e ou redução na amplitude

2 = Moderadamente comprometido. Fadiga precoce. Pode ter interrupções ocasionais nos movimentos

3 = Acentuadamente comprometido. Freqüente hesitação para iniciar o movimento ou interrupções durante a execução

4 = Acentuadamente comprometido. Mal consegue executar a tarefa

26) AGILIDADE DAS PERNAS D _____ E _____

0 = Normal

1 = Leve lentidão e ou redução na amplitude

2 = Moderadamente comprometido. Fadiga precoce. Pode ter interrupções ocasionais nos movimentos

3 = Acentuadamente comprometido. Freqüente hesitação para iniciar o movimento ou interrupções durante a execução

4 = Acentuadamente comprometido. Mal consegue executar a tarefa

27) LEVANTAR DE CADEIRA _____

0 = Normal

1 = Lento; pode ter que tentar mais de uma vez

2 = Necessita apoiar-se para se levantar ocasionais nos movimentos

3 = Tende a cair para trás e pode precisar tentar mais que uma vez, ainda consegue

4 = Incapaz de levantar-se sem auxílio

28) POSTURA _____

0 = Normal

1 = Já não ereta, tendendo a curvar-se para frente. Poderia até ser normal para idosos

2 = Moderadamente encurvada, sem dúvida de ser anormal. Pode inclinar-se para um dos lados

3 = Acentuadamente encurvada, com cifose; pode inclinar-se para um dos lados

4 = Flexão pronunciada com extrema anormalidade de postura

29) MARCHA _____

0 = Normal

1 = Anda devagar. Passos mais curtos, arrastando os pés. Sem festinação ou propulsão

2 = Anda com dificuldade; requer pouca ou nenhuma assistência; pode apresentar festinação ou propulsão

3 = Sério distúrbio, necessitando ajuda

4 = Não consegue andar, mesmo com assistência

30) ESTABILIDADE POSTURAL _____

0 = Normal

1 = Retropulsão, mas recupera sem auxílio

2 = Ausência de recuperação postural; cai se não for amparado

3 = Muito instável. Tende a perder o equilíbrio espontaneamente

4 = Incapaz de ficar em pé sem assistência

31) BRADICINESIA E HIPOCINESIA CORPORAL _____

0 = Não há

1 = Lentidão mínima, parecendo ser intencional. Pode ser normal para algumas pessoas. Possível diminuição na amplitude do movimento

2 = Leve grau de lentidão e pobreza de movimentos; não deixando dúvidas de ser anormal. Alternativamente, pode ter amplitude reduzida

3 = Moderado grau de lentidão, pobreza e diminuição da amplitude de movimentos

4 = Pronunciada lentidão, pobreza e redução na amplitude de movimentos

7.5 Anexo V

ESCALA MODIFICADA DE HOEHN & YAHR (1967)

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 nas atividades da vida diária.

Estágio 4 = alto grau de incapacitação; ainda consegue andar ou ficar em pé sem auxílio.

Estágio 5 = confinado à cama ou à cadeira de rodas, a menos que ajudado.

7.6 Anexo VI

ANAMNESE E AVALIAÇÃO FONOAUDIOLÓGICA

A) Dados de identificação

- 1) DATA DO EXAME E INCLUSÃO NO ESTUDO: ____/____/____
- 2) NOME: _____
- 3) GÊNERO: _____
- 4) DATA DE NASCIMENTO.: ____/____/____
- 5) ENDEREÇO: _____

- 6) TELEFONES: _____
- 7) RESPONDENTE: () paciente () familiar () cuidador Nome: _____

B) História da doença de Parkinson

- 1) IDADE DE INÍCIO DA DP (EM ANOS): _____
- 2) IDADE ATUAL (EM ANOS): _____
- 3) TEMPO DE DURAÇÃO DA DOENÇA (EM ANOS): _____

C) Análise perceptivo-auditiva

- 1) QUALIDADE DA VOZ
() rouca () soprosa () rouca e soprosa () trêmula
Outra: _____
- 2) ARTICULAÇÃO DA FALA
() precisa () imprecisa
- 3) VELOCIDADE DA FALA
() adequada () aumentada () reduzida
- 4) INTELIGIBILIDADE DA FALA
() inteligível () inteligível com atenção () ininteligível

7.7 Anexo VII

Exemplo de análise acústica mostrando valores de frequência fundamental (em Hz) e intensidade da voz (em dB) ao longo do tempo de sustentação da vogal.

8 REFERÊNCIAS

- 1) Agid Y, Graybiel AM, Ruberg M. The efficacy of levodopa treatment declines in the course of Parkinson's disease: do nondopaminergic lesion play a role? *Adv Neurol*. 1990;53:83-100.
- 2) Andrade LAF. Estratégias no tratamento do paciente jovem. In: Andrade LAF, Barbosa ER, Cardoso F, Teive HAG. *Doença de Parkinson: estratégias atuais de tratamento*. São Paulo: Lemos; 1999. p.101-31.
- 3) Andrade LAF, Ferraz, HB. Quadro clínico. In: Meneses MS, Teive, HAG. *Doença de Parkinson*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2003. p.80-90.
- 4) Arevalo GG, Jorge R, Garcia S, Scipioni O, Gershanic O. Clinical and pharmacological differences in early- versus late-onset Parkinson's disease. *Mov Disord*. 1997;12:277-84.
- 5) Azevedo LL, Cardoso F, Reis C. Análise acústica da prosódia em mulheres com doença de Parkinson: comparação com controles normais. *Arq Neuropsiquiatr*. 2003;61(4);999-1003.
- 6) Baldereschi M, Dicarlo A, Vanni P, Ghetti A, Cabonin P, Amaducci L et al. and the Italian longitudinal study on aging working group. Life-style related risk factors for Parkinson's disease: a population study. *Acta Neurol Scand*. 2003;108:234-44.

- 7) Barbeau A. Aging and the extrapyramidal system. J Am Geriatr Soc. 1973;21:145-49.
- 8) Barbosa ER, Haddad MS, Gonçalves MRR. Distúrbios do Movimento. In: Nitrini R, Bacheschi, LA (eds). A Neurologia que todo médico deve saber. São Paulo: Atheneu; 2003. p.297-321.
- 9) Barbosa MT. Prevalência da doença de Parkinson e outros tipos de parkinsonismo em idosos - estudo e Bambuí [Doutorado]. São Paulo:Universidade de São Paulo, 2005.
- 10) Barbosa ER, Dias AE. A fala e a deglutição na doença de Parkinson [folder]. São Paulo;2006.
- 11) Behlau M, Pontes P. O desenvolvimento ontogenético da voz: do nascimento à senescência. In: Behlau M, Pontes P (Eds.). Avaliação e tratamento das disfonias. São Paulo: Lovise; 1995. p.39-52.
- 12) Behlau M. (org). Avaliação de voz. In: Voz: o livro do especialista. Rio de Janeiro: Revinter; 2001. p.85-245.
- 13) Bennett DA, Beckett LA, Murray AM, Shannon KA, Goetz CG, Pilgrim DM et al. Prevalence of parkinsonian signs and associated mortality in a community population of older people. N Engl J Med. 1996;334:71-6.
- 14) Birkmayer W, Reiderer P, Youdim MBH. Distinction between benign and malignant type of Parkinson's disease. Clin Neurol Neurosurg. 1979;82:158-64.

- 15) Blin J, Dubois B, Bonnet AM, Vidailhet M, Brandabur M, Agid Y. Does ageing aggravate Parkinsonian disability? J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1991;54:780-82.
- 16) Bonnet AM, Loria Y, Saint-Hilaire MH, Lhermitte F, Agid Y. Does long-term aggravation of Parkinson's disease result from nondopaminergic lesions? Neurology. 1987; 37:1539-42.
- 17) Boshes B. Voice changes in parkinsonism. J Neurosurg. 1966;244:286-8.
- 18) Bower JH, Maragone DM, McDonnell SK, Rocca WA. Incidence and distribution of parkinsonism in Olmsted County, Minnesota, 1976-1990. Neurology 1999;52:1-7.
- 19) Butterfield PG, Valanis BG, Spencer PS, Lindeman CA, Nutt JG. Environmental antecedents of young-onset Parkinson's disease. Neurology. 1993; 43:1150-8.
- 20) Canter GJ. Speech characteristics patients with parkinson's disease: intensity, pitch and duration. J Speech Hear Dis. 1963;30:44-9.
- 21) Carrara-De Angelis E. Doença de Parkinson: efetividade da fonoterapia na comunicação oral e na deglutição [Tese]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo, 1995.
- 22) Colton RH, Casper JK. Compreendendo os problemas da voz. Porto Alegre: Artes médicas; 1996.p.315-324.
- 23) Darley FL, Aronson AE, Brown J. Clusters of deviant speech dimensions in the dysarthrias. J Speech Hear Res. 1969;12:462-9.

- 24) Dauer W, Przedbrski S. Parkinson's disease: mechanisms and models. *Neuron*. 2003;39(6):889-909.
- 25) deLau LM, Breteler MB. Epidemiology of Parkinson's disease. *Lancet Neurol*. 2006;5:525-35.
- 26) Diamond SG, Markham CH, Hoehn MM, McDowell FH, Muentner MD. Effect of age at onset on progression and mortality in Parkinson's disease. *Neurology*. 1989;39:1187-90.
- 27) Dias AE, Limongi JCP. O método Lee Silverman no tratamento dos distúrbios vocais na doença de Parkinson. *Revista Fono Atual*. 2000;14:6-7.
- 28) Dias AE, Limongi JCP. Novidades na aplicação do método Lee Silverman de Tratamento Vocal (LSVT®) na doença de Parkinson. *Revista Fono Atual*. 2002;21:64-5.
- 29) Dias AE, Limongi JCP. Tratamento dos distúrbios da voz na doença de Parkinson: o método Lee Silverman. *Arq Neuropsiquiatr*. 2003;61(1):61-6.
- 30) Dias AE. Reabilitação em grupo das disartrofonias em doentes de Parkinson pelo método Lee Silverman [Dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo, 2003.
- 31) Dias AE, Barbosa ER, Coracini K, Maia F, Marcolin MA, Fregni F. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on voice and speech in Parkinson's disease. *Acta Neurol Scand*. 2006;113(2):92-9.

- 32) Diederich NJ, Moore CG, Leurgans SE, Chmura TA, Goets CG. Parkinson's disease with old-age onset – a comparative study with subjects with middle-age onset. *Arch Neurol*. 2003; 60:529-33.
- 33) Dromey C, Ramig LO, Jonhson AB. Phonatory and articulatory changes associated with increased vocal intensity in Parkinson's disease: a case study. *J Speech Hear Res*. 1995;38:751-64.
- 34) Dubois B, Pillon B, Sternic N, Lhermitte F, Agid Y. Age-induced cognitive disturbances in Parkinson's disease. *Neurology*. 1990; 40:38-41.
- 35) Feijó A, Estrela F, Scalco M. Avaliação perceptiva e quantitativa da voz na terceira idade. *Fonoaudiologia Brasil*. 1998;1:22-31.
- 36) Fernandez LR, Damborenea TD, Tajada D, Rueda GP, Garcia y Garcia E, Leache PJ et al. Acoustic analysis of the normal voice in nonsmoking adults. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 1999;50(2):134-41.
- 37) Fox CM, Ramig LO. Speech characteristics associated with aging and idiopathic Parkinson disease in men and women. *NCVS Status and Progress Report* 1996;10:69-77.
- 38) Friedman A. Old-onset Parkinson's disease compared with young-onset disease: clinical differences and similarities. *Acta Neurol Scand*. 1994;89: 258-261.
- 39) Gamboa J, Jiménez FJJ, Nieto A. Acoustic voice analysis in pacientes with Parkinson's disease treated with dopaminergic drugs. *J Voice*. 1997;11:314-20.

- 40) Gentil M, Tournier CL, Perrin S. Effects of levodopa on finger and orofacial movements in Parkinson's disease. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 1998;22:227-39.
- 41) Gibb WRG, Lees AJ. A comparison of clinical and pathological features of young- and old-onset Parkinson's disease. *Neurology*. 1988;38:1402-6.
- 42) Gibb WRG, Lees AJ. Pathological clues to the cause of Parkinson's disease. In: Marsden CD, Fahn S (eds). *Mov Disord*. Oxford: Butterworth-Heinemann; 1994. p.145-166.
- 43) Giovannini P, Piccolo I, Genitrini S, Soliveri P, Girotti F, Gemiani G et al. Early-onset Parkinson's disease. *Mov Disord*. 1991;6(1):36-42.
- 44) Goetz CG, Tanner CM, Stebbins GT, Buchman AS. Risk factors for progression in Parkinson's disease. *Neurology*. 1988;38:1841-4.
- 45) Goetz CG, Hinson VK. Therapies for movement disorders. *Arch Neurol*. 2002;59(5):699-702.
- 46) Golbe LI, Langston JW. The etiology of Parkinson's disease: new directions for research. In: Jankovic J, Tolosa E (eds). *Parkinson's disease and movement disorders*. Baltimore: Williams-Wilkins; 1993. p. 93-101.
- 47) Hanson DG, Gerrat BR, Ward PH. Glottographic measurement of vocal dysfunction: a preliminary report. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1983;92:413-20.

- 48) Hanson DG, Gerrat BR, Ward PH. Cinegraphic observations of laryngeal function in Parkinson's disease. *Laryngoscope*. 1984;94:348-53.
- 49) Hatano SK, Yamashiro K, Kagohashi M, Nishioka K, Izawa N, Mochizuki H et al. Prognosis of Parkinson's disease: time to stage III, IV, V, and to motor fluctuations. *Mov Disord*. In press 2006
- 50) Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression and mortality. *Neurology*. 1967;17:427-42.
- 51) Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, Lees AJ. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1992;55:181-4.
- 52) Hughes AJ, Daniel SE, Lees AJ. Improved accuracy of clinical diagnosis of Lewy body Parkinson's disease. *Neurology*. 2001;57:1497-9.
- 53) Hughes AJ, Daniel SE, Ben-Shlomo Y, Lees AJ. The accuracy of diagnosis of parkinsonian syndromes in a specialist movement disorder service. *Brain*. 2002;125(4):861-70.
- 54) Jankovic J, McDermott M, Carter J, et al. Variable expression of Parkinson's disease: a baseline analysis of the DATATOP cohort. *Neurology*. 1990;40:1529-34.
- 55) Klawans HL. Individual manifestations of Parkinson's disease after ten or more years of levodopa. *Mov Disord*. 1986;1:187-192.

- 56) Kaye JA, Oken BS, Howieson J, Holm LA, Dennison K. Neurologic evaluation of the optimally healthy oldest old. *Arch Neurol.* 1994;51:1205-11.
- 57) Kent RD. The acoustic analysis of speech. San Diego: Singular Publishing: 1992. p.1-40.
- 58) Koller W, O'Hara R, Weiner W, Lang A, Nutt J, Agid Y et al. Relationship of aging to Parkinson's disease. In: Yahr MD, Bergman KJ (eds). *Advances of Neurology*, vol 45. New York: Raven Press; 1986. p.317-321.
- 59) Kubis N, Faucheux BA, Ransmayr G et al. Preservation of midbrain catecholaminergic neurons in very old human subjects. *Brain.* 2000; 123:366-73.
- 60) Le Huche F, Allali A. From de classification of dysarthria to therapeutic concepts. *Rev Laryngol Tol Rhinol.* 1997;118(4):239-42.
- 61) Levy G, Tang MX, Cote LJ, Louis ED, Alfaro B, Mejia H et al. Motor impairment in Parkinson's disease: relationship to incident dementia and age. *Neurology.* 2000;55(4):539-44.
- 62) Levy G, Louis ED, Cote L, Perez M, Mejia-Santana H, Andrews H et al. Contribution of aging to the severity of different motor signs in Parkinson's disease. *Arch Neurol.* 2005; 62 (3):467-72.
- 63) Liotti M, Ramig LO, Vogel D, New P, Cook CI, Ingham RJ et al. Hypophonia in Parkinson's disease: neural correlates of voice treatment revealed by PET. *Neurology.* 2003; 60:432-40.

- 64) Logemann JA, Fisher MB, Boshes B, Blonsky ER. Frequency and occurrence of vocal tract dysfunction in the speech of a large sample of Parkinson patients. *J Speech Hear Dis.* 1978;53:47-57.
- 65) Logemann JA, Fisher HB. Vocal tract control in Parkinson's disease: phonetic feature analysis of misarticulation. *J Speech Hear Dis.* 1981; 46:348-52.
- 66) Louis ED, Ming A, Tang MX, Cote L, Alfaro B, Mejia H et al. Progression of parkinsonian signs in Parkinson disease. *Arch Neurol.* 1999;56:334-7.
- 67) Louis ED, Luchsinger JA, Tang MX, Mayeux R. Parkinsonian signs in older people – prevalence and associations with smoking and coffee. *Neurology.* 2003;61:24-8.
- 68) Markham CH, Diamond SG. Long-term follow-up of early dopa treatment in Parkinson's disease. *Ann Neurol.* 1986;19:365-72.
- 69) Martin WE, Loewenson RB, Resch JA, Baker AB. Parkinson's disease: clinical analysis of 100 patients. *Neurology.* 1973;23:783-90.
- 70) Mayeux R, Derano J, Hemenegildo N, et al. A population-based investigation of Parkinson's disease with and without dementia: relationship to age and gender. *Arch Neurol.* 1992;49:534-6.
- 71) Meneses MS, Teive HAG. Doença de Parkinson. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2003. p.1-2.
- 72) Mitchell SL, Sullivan EA, Lipsitz LA. Exclusion of elderly subjects from clinical trials for Parkinson's disease. *Arch Neurol.* 1997;54:1393-98.

- 73) Mizuno Y, Ikebe SI, Hattori N. Etiology of Parkinson's disease. In: Watts RL, Koller WC (eds). *Movement disorders: neurologic principles and practice*. New York: McGraw-Hill; 1997. p.161-182.
- 74) Mjönes H. Paralysis agitans: a clinical and genetic study. *Acta Psychiatr Neurol Scand*. 1949;25(54):1-195.
- 75) Muller PB. Parkinson's disease: motor-speech behavior in a selected group of patient. *Folia Phoniatr*. 1971;23:333-46.
- 76) Nieuwboer A, De Weerd W, Dom R, Lesaffre E. A frequency and correlation analysis of motor deficits in Parkinson patients. *Disabil Rehabil*. 1998;20(4):142-50.
- 77) Nitrini R, Bacheschi L. *A neurologia que todo médico deve saber*. São Paulo: Atheneu; 1991.
- 78) Olanow CW, Jenner P, Tatton NA, Tatton WG. Neurodegeneration and Parkinson's disease. In: Jankovic J, Tolosa E (eds). *Parkinson's disease and movement disorders*. Baltimore: Williams-Wilkins; 1998. p. 67-103.
- 79) Papapetropoulos S, Ellul J, Polychronopoulos P, Chroni E. A registry-based, case-control investigation of Parkinson's disease with and without cognitive impairment. *Eur J Neurol*. 2004;11(5):347-51.
- 80) Petit H, Vermesch P, Pasquier F. Some clinical aspects of late onset parkinsonism. *Clin Neurol Neurosurg*. 1992;94:S137-8.

- 81) Pillon B, Dubois B, Cusimano G, Bonnet AM, Lhermitte F, Agid Y. Does cognitive impairment in Parkinson's disease result from non-dopaminergic lesions? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1989;52:201-6.
- 82) Quinn N, Critchley P, Marsden CD. Young-onset Parkinson's disease. *Mov Disord*. 1987;2:73-91.
- 83) Quinn N. Parkinsonism – recognition and differential diagnosis. *BMJ*. 1995;310:447-52.
- 84) Rajput AH, Pahwa R, Pawha P, Rajput A. Prognostic significance of the mode of onset in parkinsonism. *Neurology*. 1993;43:829-830.
- 85) Ramig LO, Bonitati CM, Horii Y. The efficacy of voice therapy for patients with Parkinson's disease. *NCVS Status and Progress Report* 1991;1:61-86.
- 86) Ramig LO, Countryman S, O'Brien C, Hoehn M, Thompson L. Intensive speech treatment for patients with Parkinson's disease: short and long-term comparison of two techniques. *Neurology*. 1996;47:1496-1504.
- 87) Ramig LO, Countryman S, Thompson L. Efficacy of voice therapy for patients with Parkinson's disease. *J Speech Hear Res*. 1995;97:164-72.
- 88) Ramig LO, Sapir S, Countryman S, Pawlas AA, O'Brien C, Hoehn M et al. Intensive voice treatment (LSVT®) for patients with Parkinson's disease: a 2 year follow up. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2001a; 71:493-98.
- 89) Ramig LO, Sapir S, Fox C, Countryman S. Changes in vocal following intensive voice treatment (LSVT®) in individuals with Parkinson's

- disease: a comparison with untreated patients and normal age-matched controls. *Mov Disord.* 2001b; 16(1):79-83.
- 90) Ramig LO. The role of phonation in speech intelligibility: a review and preliminary data from patients with Parkinson's disease. In: Kent R. *Inteligibility in speech disorders: theory, measurement and management.* Amsterdam: John Benjamin, 1992.
 - 91) Ramig LO, Fox C, Sapir S. Parkinson's disease: speech and voice disorders and their treatment with the Lee Silverman Voice Treatment. *Semin Speech Lang.* 2004;25(2):169-80.
 - 92) Regnell ME. Speech pathology & Parkinson's disease in the home environment. *Caring.* 2003;22(1):20-2.
 - 93) Reider CR, Halter CA, Castelluccio PF et al. Reliability of reported age at onset for Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2003; 28:275-9.
 - 94) Richards M, Stern Y, Mayeux R. Subtle extrapyramidal signs can predict the development of dementia in elderly individuals. *Neurology.* 1993;43(11):2184-8.
 - 95) Sanabria J, Ruiz PG, Gutierrez R, Marquez F, Escobar P, Gentil M et al. The effect of levodopa on vocal function in Parkinson's disease. *Clin Neuropharmacol.* 2001;24(2):99-102.
 - 96) Saunders-Pullman R, Gordon=Elliot J, Parides M, Fahn S, Saunders HR, Bressman S. The effect of strogen replacement on early Parkinson's disease. *Neurology.* 1999;50(2):178-85.

- 97) Scherer RC. Physiology of phonation: a review of basics mechanics. In: Ford CN, Bless DM. Phonosurgery assessment and surgical management of voice disorders. New York: Raven Press 1991.
- 98) Scott RM, Brody JA. Benign early onset Parkinson's disease: a syndrome distinct from classical postencephalitic parkinsonism. *Neurology*. 1971;21:366-8.
- 99) Shulman LM, Minagar A, Rabinstein A, Weiner WJ. The use of dopamine agonists in very elderly patients with Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2000;15(4):664-8.
- 100) Silveira DN, Brasolotto AG. Reabilitação vocal em pacientes com doença de Parkinson: fatores interferentes. *Pró-Fono Revista de Atualização Científica*. 2003;17(2):241-50.
- 101) Smith ME, Ramig LO, Darby K, Dromey C, Samandari R, Countryman S. Vocal dysfunction in Parkinson's disease: videolaryngoscopic findings and effects of voice therapy. *J Voice*. 1993; 9:453-9.
- 102) Solomon NP, Hixon TJ. Speech breathing in Parkinson's disease. *J Speech Hear Res*. 1993;36:294-310.
- 103) Spencer KA, Rogers MA. Speech motor programming in hypokinetic and ataxic dysarthria. *Brain and Language*. 2005;94:347-66.
- 104) Spielman JL, Borod JC, Ramig LO. The effects of intensive voice treatment on facial expressiveness in Parkinson's disease: preliminary data. *Cog Behav Neurol*. 2003;16(3):177-88.
- 105) Strickland D, Bertoni JM. Parkinson's prevalence estimated by a state registry. *Mov Disord*. 2004;19:318-23.

- 106) Suchowersky O, Reich S, Perlmutter J, Zesiewicz T, Gronseth G, Weiner WJ. Practice parameter: diagnosis and prognosis of new onset Parkinson disease (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2006;66(7):968-75.
- 107) Tanner CM, Hubble JP, Chan P. Epidemiology and genetics of Parkinson's disease. In: Watts RL, Koller WC. *Movement disorders: neurologic principles and practice*. New York: McGraw-Hill: 1997. p.137-152.
- 108) Tanner CM, Ben-Schlomo Y. Epidemiology of Parkinson's disease. In Stern GM (ed.). *Parkinson's disease. Advances in Neurology*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins: 1997. p.153-159.
- 109) Tanner CM, Kinori I, Goetz CG, Carvey PM, Klawans HL. Clinical course in Parkinson's disease: relationship to age at onset. *J Neurol*. 1985; 232(suppl):25.
- 110) Teive HAG. Classificação. In: Meneses MS, Teive, HAG. *Doença de Parkinson*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2003. p.91-3.
- 111) Teräväinen H, Forgach L, Hietanen M, Schulzer M, Schoenberg B, Calne DB. The age of onset of Parkinson's disease: etiological implications. *Can J Neurol Sci*. 1986; 13: 317-9.
- 112) Titze IR, Sundberg J. Vocal intensity in speakers and singers. *J Acoustical Soci Am*. 1992;91:2936-46.

- 113) Van Den Eeden SK, Tanner CM, Bernstein AL, Fross RD, Leimpeter A, Bloch DA et al. Incidence of Parkinson`s disease: variation by age, gender, and race/ethnicity. Am J Epidemiol. 2003;157:1015-22.
- 114) Vitorino MR, Homen FCB. Doença de Parkinson: da fonação à articulação. Fono Atual. 2001;17:35-9.
- 115) Yorkston KM, Beukelman DR, Bell KR. Clinical management of dysarthric speakers. Boston: College-Hill, 1988.
- 116) Zhang ZX, Román GC. Worldwide occurrence of Parkinson's disease: an update review. Neuroepidemiology. 1993; 12:195-208.
- 117) Zetuský WJ, Jankovic J, Pirozzolo FJ. The heterogeneity of Parkinson's disease: clinical and prognostic implications. Neurology. 1985;35:522-6.

9 BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

- 1) Cunha AC. Estrutura e apresentação de dissertações e teses. São Paulo; 2005.
- 2) Rother ET, Braga MER. Como elaborar sua tese: estrutura e referências. São Paulo; 2001.