



FUNÇÃO PULMONAR DE PACIENTES COM DOENÇA DE PARKINSON: REVISÃO DE LITERATURA

LUNG FUNCTION OF PATIENTS WITH PARKINSON'S DISEASE: LITERATURE REVIEW

Bruna Xavier da Silva¹

Camila Gimenes²

¹Discente do curso de Fisioterapia das Faculdades Integradas de Bauru

²Orientadora e Docente do curso de Fisioterapia das Faculdades Integradas de Bauru

Resumo

A doença de Parkinson (DP) é definida como uma doença progressiva, gerada pela diminuição da produção de dopamina. Seus principais sintomas motores são bradicinesia, tremor e rigidez, além de alteração na marcha e padrão postural hipercifótico. A causa é desconhecida, porém existem dados que mostram ligação com fatores ambientais, exposição a produtos químicos entre outros. Com o progresso da doença há diminuição da função respiratória na maior parte dos pacientes em estágios mais avançados. O objetivo do trabalho foi reunir evidências científicas sobre a função pulmonar de pacientes com DP. Trata-se de uma revisão bibliográfica narrativa, na qual foram utilizados artigos originais, revisão sistemática e estudo de caso nas bases de dados Scielo, BVS, PubMed, nos últimos dez anos (2013 a 2023). Foram utilizados para a presente revisão 9 artigos que corresponderam aos critérios de inclusão e os mesmos estudaram as alterações respiratórias encontradas na DP, confirmadas nas avaliações de pressões respiratórias, expansibilidade torácica, capacidades e volumes pulmonares. Foi possível observar que a função pulmonar está comprometida na DP, principalmente nos estágios mais avançados, com alterações nas pressões respiratórias máximas, indicando prejuízo na musculatura

respiratória, redução dos parâmetros espirométricos, incluindo capacidades e volumes pulmonares e diminuição da expansibilidade torácica.

Palavras-Chave: Mecânica respiratória; Função pulmonar; Doença de Parkinson

Abstract

Parkinson's disease (PD) is defined as a progressive disease caused by a decrease in dopamine production. Its main motor symptoms are bradykinesia, tremor and rigidity, as well as altered gait and a hyperkyphotic postural pattern. The cause is unknown, but there are data showing a link with environmental factors, exposure to chemical products, and others. As the disease progresses, respiratory function declines in most patients in advanced stages. The aim of this study was to gather scientific evidence on the pulmonary function of patients with PD. This is a narrative literature review using original articles, systematic reviews and case studies from the Scielo, BVS and PubMed databases over the last ten years (2013 to 2023). nine articles that met the inclusion criteria were used for this review, which studied the respiratory alterations found in PD, as confirmed by assessments of respiratory pressures, thoracic expansibility, lung capacities and volumes. It was possible to observe that lung function is compromised in PD, especially in the more advanced stages, with changes in maximum respiratory pressures, indicating damage to the respiratory muscles, a reduction in spirometry parameters, including lung capacities and volumes, and a reduction in thoracic expansibility.

Key Words: Respiratory mechanics; lung function, Parkinson's disease

Introdução

A doença de Parkinson (DP) é definida como uma doença neurodegenerativa progressiva gerada por uma diminuição intensa da produção de dopamina, que é o neurotransmissor principal para o controle dos movimentos (AXELERAD *et al.*, 2021). Segundo Balestrino e Schapira (2019) os principais sintomas motores da DP são tremor, rigidez, bradicinesia e alterações posturais. Além disso, há disfunções do sistema musculoesquelético que causam contraturas e alterações no sistema cardiopulmonar que podem piorar os sintomas primários (AXELERAD *et al.*, 2021). Há outros sintomas que podem ser caracterizados como não motores: anosmia, depressão, distúrbio do comportamento do sono e, ao decorrer dos estágios da

doença, aparecerão características novas como rebaixamento do cognitivo e dores (SIMON *et al.*, 2020).

Episódios de congelamento dos membros superiores também foram identificados em pacientes com DP, descrito em inglês como *Freezing of upper limbs*. É caracterizada pela rápida parada do movimento de um ou ambos os membros durante uma sequência de ação, com duração superior de um segundo. Ocorre principalmente durante a execução de tarefas repetitivas e de pequena amplitude como o tamborilar os dedos e durante atividades funcionais como a escrita e a escovação dos dentes (ROCHA *et al.*, 2019).

A marcha também sofre alterações e os pacientes com Doença de Parkinson deambulam com uma marcha lenta e arrastada, denominando “festinação”, devido a diminuição da amplitude dos movimentos dos quadris, joelhos e de cintura escapular, resultando a diminuição do passo. Esses comprometimentos tendem a se acentuar com o avanço da doença, perdendo a massa muscular (DANTAS *et al.*, 2020).

Os pacientes apresentam maior dificuldade para executar movimentos simultâneos e dupla tarefa do que tarefas simples, necessitando finalizar a execução de um movimento antes de iniciar o próximo (FUNUNAGA *et al.*, 2014).

Balestrino e Schapira (2019) relatam que em países industrializados há uma prevalência de DP em 0,3% na população em geral, 1% nas pessoas com mais de 60 anos e 3% nas pessoas com mais de 80 anos. As taxas de incidência estão entre 8 a 18 por 100.000 pessoas por ano. Segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e estatística (IBGE) surgem 36 mil novos casos de DP por ano no país, estimando-se uma prevalência atual com cerca de 200 mil indivíduos, sendo maior em pessoas com 60 a 69 anos (SANTOS *et al.*, 2022).

A etiologia da DP é dada como desconhecida ou idiopática (LEE e GILBERT, 2016). Contudo existem dados que mostram associação de fatores ambientais e genéticos, como exposição a produtos químicos tóxicos e traumas na cabeça, genes identificados e hábitos de vida (SIMON *et al.*, 2020).

Na DP ocorre a perda progressiva de células da substância negra do mesencéfalo. A degeneração dos neurônios da substância negra resulta na diminuição da produção de dopamina (FUKUNAGA *et al.*, 2014), e também ocorre a

diminuição em outros núcleos na base, que possuem como função primordial o controle dos movimentos voluntários. Assim, a perda de neurônios dopaminérgicos, está associada com o início de sintomas motores, havendo relação com a duração da doença e a extensão da perda de dopamina (CARMO, 2015).

A DP é classificada em 5 estágios segundo a escala de *Hoehn & Yahr*, cada um com manifestações gradativas, sinalizando o estado geral do paciente: estágio 1: apresentam manifestações unilaterais e capacidade para viver independente; estágio 2: manifestações bilaterais associadas a possíveis anormalidades da fala, postura fletida e marcha anormal; estágio 3: agravamento bilateral das manifestações, junto aos distúrbios do equilíbrio, porém ainda são capazes de viver de forma independente; estágios 4: formas mais graves da doença, pacientes necessitam de muita ajuda estágio 5: estão restritos ao leito / cadeira de rodas (OLIVEIRA *et al.*, 2021), podendo acrescentar na escala de *Hoehn & Yahr modificada*, que apresentam os estágios 1,5 comprometendo região unilateral e axial, e o estágio 2,5 comprometendo região bilateral, com o “teste de o empurrão” (TIAGO *et al.*, 2020).

Com o progresso da DP há uma diminuição das condições funcionais respiratórias na maior parte dos pacientes em estágios mais avançados. Pode se considerar que essa diminuição ocorre pela rigidez muscular e suas alterações posturais, como seu padrão hipercifótico, que acaba promovendo menor espaço na caixa torácica, ocasionando menores volumes pulmonares e déficits restritivos na ventilação (SANTOS *et al.*, 2019).

A doença pulmonar restritiva é definida pela diminuição dos volumes pulmonares, aumento do trabalho respiratório, ventilação e oxigenação inadequadas, além de incluir fibrose pulmonar, pneumonia e edema pulmonar (ABURUB *et al.*, 2020). Também podem ser encontrados, em pacientes com DP, distúrbios respiratórios de caráter obstrutivo, como obstrução das vias aéreas superiores, acarretando dificuldades de fala e deglutição, hipofonia, perturbações do sono e, em alguns casos, diminuição do fluxo de ar observada no exame de espirometria (AXELERAD *et al.*, 2021).

A maior parte das pessoas com DP não relatam problemas respiratórios nas fases iniciais da doença (ABURUB *et al.*, 2020). Isso pode estar relacionado ao fato de que os pacientes apresentam uma vida sedentária, não realizam atividades que

solicitem esforço físico suficiente para desencadear adaptações respiratórias que promovam manifestações da disfunção respiratória. Dessa forma, avaliar a função pulmonar, assim como seu efeito na funcionalidade torna-se importante para que se estabeleçam intervenções terapêuticas que reduzam os comprometimentos e favoreçam a melhora da qualidade de vida (SANTOS *et al.*, 2019).

Embora as alterações respiratórias tem sido uma das principais causas de mortalidade em indivíduos com DP, é preciso dar mais atenção ao assunto, visto que a literatura ainda se apresenta escassa, com lacunas quanto a forma de avaliar a função pulmonar desses pacientes. Por essa razão, estudar o tema torna-se importante.

Assim, o objetivo desse estudo é reunir evidências científicas sobre a função pulmonar de pacientes com Doença de Parkinson.

Métodos

Foi realizada uma revisão bibliográfica sobre a função pulmonar dos pacientes com Doença de Parkinson, utilizando as bases de dados Scielo, PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), sem restrições de idiomas nos estudos. Como critérios de inclusão utilizamos publicações dos últimos 10 anos (2013 a 2023), artigos originais, revisão sistemática, estudo de caso e revisões de literatura. Foram excluídos artigos incompletos e aqueles não referentes especificamente ao tema. As palavras-chaves utilizadas nas buscas foram: Doença de Parkinson (*Parkinson Disease*), função pulmonar (*lung function*), mecânica respiratória (*respiratory mechanics*).

Resultados

Foram encontrados 39 artigos sobre o tema do estudo, porém 30 foram excluídos de acordo com os critérios adotados (12 por estarem duplicados, 8 por estarem incompletos e 10 por não apresentarem especificamente o tema).

Sendo assim foram selecionados 9 artigos para a presente revisão e as informações sobre os mesmos encontram-se no quadro abaixo.

Autor(es)	Tipo de estudo	Objetivo	Principais resultados
ZHANG <i>et al.</i> (2022)	Estudo prospectivo.	Explorar a deterioração da função pulmonar em vários estágios em pacientes com DP.	Os resultados em todos os parâmetros investigados na função pulmonar, obteve resultado estaticamente significativa na DP nos estágios 2 e 2,5.
GUERREIRO <i>et al.</i> (2022)	Estudo observacional com delineamento transversal.	Avaliar a função respiratória em indivíduos com e sem DP.	O grupo Parkinson apresentou valores mais baixos de PImáx, PEmáx, VEF1, PFE e VEF1/CVF.
OLIVEIRA <i>et al.</i> (2022)	Estudo prospectivo	Avaliar função pulmonar na DP em estágio leve e investigar o efeito da Levodopa nesse processo.	Os pacientes com DP não apresentaram diferenças na oscilometria de impulso, porém, encontrou-se diferença nos parâmetros espirométricos. A administração de levodopa apresentou baixo efeito na função pulmonar na fase leve da doença.
FERREIRA <i>et al.</i> (2021)	Revisão sistemática e metanálise	Avaliar a influência de Levodopa na função pulmonar em pacientes com doença de Parkinson.	Foram inclusos 7 artigos, compararam os estados "on" e "off" do Levodopa. O estudo sugeriu que não houve influência do tratamento com Levodopa em nenhuma das variáveis pulmonares avaliadas em pacientes com doença de Parkinson.

SANTOS e NETO (2020)	Revisão sistemática	Identificar através de revisão sistemática quais as disfunções respiratórias na DP.	Foram inclusos 10 artigos que demonstraram que a DP apresenta diminuição da CV, aumento do VR e aumento da resistência das vias aéreas.
SANTOS <i>et al.</i> (2019)	Estudo de coorte transversal	Investigar a repercussão de parâmetros de função pulmonar e de força muscular respiratória nos diversos estágios de DP.	O grupo com DP apresentou redução nos parâmetros investigados desde os estágios iniciais da doença, visto que, encontrou-se diferenças significativas em PImáx, PEmáx, CVF, VEF e FEF.
GUIMARÃES <i>et al.</i> (2018)	Estudo observacional, quantitativo e transversal.	Avaliar a função pulmonar de idosos na fase leve a moderada da DP.	Os idosos estudados apresentaram redução nos valores de manovacuometria e espirometria
OWOLABI; NAGODA; BABSHANI. (2016)	Caso controle.	Avaliar as funções pulmonares em uma coorte de pacientes com DP com controle pareados por idade e sexo	O grupo de DP apresentou diferenças significativas nos parâmetros CV, VEF1, VEF1/CV e PFE, comparado com o grupo controle.
TASCA; SCHUSTER; ALVARENGA. (2014)	Estudo transversal.	Verificar a força muscular respiratória e a mobilidade torácica em portadores da DP.	Os indivíduos estudados com DP nos estágios moderados, obtiveram redução dos valores da força muscular respiratória e consequentemente a mobilidade torácica menor.

Discussão

O presente trabalho se propôs a reunir evidências científicas sobre a função pulmonar dos pacientes com Doença de Parkinson. O Parkinson é uma doença neurodegenerativa reconhecida por seus comprometimentos motores, mas as literaturas encontradas referem que também pode afetar o sistema respiratório.

De acordo com o estudo de caso controle de Owolab; Nagoda; Babshani (2016), realizado no Hospital Especializado Murtala Muhammad, um Centro de Referência Terciário em Kano, foram avaliados 78 indivíduos com DP utilizando a escala de *Hoehn & Yahr* com duração média da DP de 2 anos, e 78 indivíduos saudáveis pareados por sexo e idade. Para a avaliação da função pulmonar foi realizada a espirometria para verificar capacidade vital forçada (CVF), volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1), relação VEF1/CVF e pico de fluxo expiratório (PFE). Os resultados do grupo DP apresentaram valores de VEF1, CVF e PFE mais baixos quando comparados ao grupo controle, e quanto maior o estágio da doença pior a função pulmonar. Concluíram nesse estudo que as alterações da função pulmonar, estão principalmente ligadas a rigidez da musculatura respiratória, contribuindo para aumento da morbimortalidade.

Guerreiro *et al.* (2022), também estudaram grupo de indivíduos com DP e grupo controle, divididos de 1:1 com 66 participantes, a maioria homens. Os instrumentos utilizados para a avaliação foram cirtometria, manovacuetria, espirometria e fluxometria. Quanto aos estágios da doença, segundo a escala de *Hoehn & Yahr* modificada, estágios 1, 2,5 e 3. As medidas da força muscular respiratória, em comparação com os valores e percentual previstos, foram mais baixas no grupo com DP ($P_{\text{máx}} - 49,6 \pm 23,0 \text{ cmH}_2\text{O}$; $PE_{\text{máx}} 67,8 \pm 29,7 \text{ cmH}_2\text{O}$) em comparação ao grupo controle. Em relação aos dados de função pulmonar, VEF1, PFE e VEF1/CVF apresentaram valores mais baixos no grupo com DP. E por fim, as medidas de cirtometria apresentaram valores mais baixos em ambos dos grupos, porém, a alteração axilar que representa a mobilidade axilar, foi menor no grupo com DP. Esses achados sugerem que alterações da função respiratória podem estar mais relacionadas ao processo fisiopatológico da DP do que ao processo fisiológico natural do envelhecimento.

Santos *et al.* (2019) do mesmo modo afirmam que é possível que as características envolvidas na DP trazem mais consequências negativas à função pulmonar do que as naturais do envelhecimento, podendo contribuir para a diminuição da força muscular respiratória e a progressiva redução da mobilidade da parede torácica levando consequências na redução do volume corrente. Os autores realizaram um estudo de coorte transversal no Ambulatório de Neurologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco, com objetivo de investigar a repercussão da DP nos parâmetros de função pulmonar e de força muscular respiratória. Utilizaram a Escala Unificada de Avaliação da DP (UPDRS), a espirometria e a manovacuometria para avaliar os 66 indivíduos, separando em 49 no grupo de DP e 17 no grupo controle. O grupo DP foi subdividido nos estágios 1, 2, 3 e 4. Os resultados mostraram reduções significativas dos valores de PImáx, PEmáx, VEF, PFE, FEF e CV com a progressão da DP e essas diferenças foram mais significativas entre os estágios 3 e 4 da doença. O padrão restritivo é o mais característico em pacientes com DP e isso confirma a relação com a rigidez da musculatura respiratória e hipocinesia. Alguns parâmetros da função pulmonar apresentaram correlações significativas com os sinais cardinais de bradicinesia e rigidez. Portanto, a partir desses achados, o fato de um indivíduo apresentar DP já torna as pressões respiratórias máximas reduzidas em comparação a população sem a doença.

O estudo de Guimarães *et al.* (2018) foi realizado no Centro de Referência Estadual de Atenção à Saúde do Idosos (CREASI), avaliou 60 idosos com DP nos estágios leves a moderados e mostrou diferença significativa entre VEF1/CVF, VEF1, PFE, PImáx, PEmáx, em idosos nos estágios 2 e 3. A espirometria considerou 45% dos participantes como normais, 13,3% com distúrbio respiratório restritivo e 41,7% com distúrbio respiratório obstrutivo. Na cirtometria, o sexo masculino apresentou melhor resultado. Concluíram que os idosos com DP que apresentaram distúrbio restritivo mostraram diminuição da expansibilidade torácica, em comparação aos que apresentaram distúrbio obstrutivo que mostraram redução da força muscular expiratória e do pico de fluxo expiratório.

Tasca; Schuster; Alvarenga (2014), em um estudo observacional transversal em conjunto com a Associação Brasileira de Parkinson – Seccional Serra Gaúcha, investigaram a expansibilidade torácica e a força da musculatura respiratória de

indivíduos com DP, em estágios 2, 2,5, 3 e 4. O grupo foi composto por 10 indivíduos com DP e a maioria era homens com idade entre 60-84 anos. Os indivíduos tiveram suas pressões respiratórias verificadas com o manovacuômetro correlacionada aos resultados da cirtometria torácica. Como resultados, a $PI_{m\acute{a}x}$ atingiu ($- 54,97 \pm 34,87$ cmH₂O) do previsto, e a $PE_{m\acute{a}x}$ atingiu ($32,24 \pm 9,49$ cmH₂O) do previsto. Os valores foram significativamente menores em comparação aos valores previstos nos estágios moderados 2,5, 3 e 4. Além disso, os autores concluíram que a dor muscular é um dos sintomas motores do Parkinson, podendo afetar a expansibilidade torácica, levando a uma diminuição da capacidade pulmonar e da mobilidade do tórax. Concluindo que baseados aos seus resultados a realização de programas para a prevenção das complicações respiratórias dos portadores de DP, ajuda a evitar ou minimizar o surgimento de infecções respiratórias nesse público, assim evitando o óbito do indivíduo.

Em comparação a pesquisa anterior, Zhang *et al.* (2022) em seu estudo observacional, realizado no Centro de Reabilitação Neurológica de Pequim, coletaram informações em estágios iniciais da DP e observaram diminuição da força muscular causando impacto pequeno na função pulmonar. Foram estudados 56 pacientes com DP em estágio inicial e 56 indivíduos controles da mesma idade. Avaliaram a força muscular respiratória e a função muscular respiratória com espirometria e manovacuômetro. Antes do teste de espirometria os pacientes com DP tiveram administração de medicamentos. Os resultados verificaram que houve diferença significativa em todos os parâmetros, porém o parâmetro de VEF1 começou a diminuir no estágio 2,5 e o PFE começou a diminuir no estágio 2. O estudo mostrou que a DP precoce mesmo iniciada a partir do estágio 1,5, relevou uma diminuição significativa do percentual previsto do VR. É notório que os valores de $PI_{m\acute{a}x}$ tiveram redução significativa com a progressão da doença, nos estágios 1,5, 2 e 2,5. No estudo, os pacientes apresentaram disfunções obstrutivas e restritivas, contudo os autores relatam que esse padrão de disfunção restritiva na DP ainda não é completamente compreendido. O percentual de VVM previsto foi o único parâmetro que identifica os estágios da DP, o qual os autores demonstram importância, por ser considerado um indicador mais sensível para a atividade torácica e da resistência das vias aéreas, assim diferenciando a gravidade da DP durante os estágios iniciais.

O estudo de Oliveira *et al.* (2022) avaliou indivíduos com DP em estágio leve com uso de Levodopa na Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul. Nesse estudo, participaram 41 indivíduos divididos em grupos DP e controle, avaliados com o espirômetro, mensuração da mobilidade torácica da oscilometria e todos os parâmetros foram avaliados no tempo “off” e “on” da medicação. O grupo DP era sedentário e com a classificação até o estágio 2. Os resultados indicaram diferenças nas comparações com os grupos DP no tempo “off” da medicação e grupo controle em relação aos parâmetros VEF1 de DP “off” ($99,1 \pm 12$) e controle ($111,5 \pm 19,9$). Em relação a VEF1/CVF DP “off” ($77,3 \pm 8,2$) controle ($81,7 \pm 4,4$) relação VEF1/VT DP “off” ($75,3 \pm 8,2$) controle ($81,4 \pm 6,0$) e PFE DP “off” ($5,4 \pm 1,8$) controle ($5,3 \pm 1,6$). E não foram encontradas diferenças em relação aos parâmetros da oscilação de impulso.

Ainda sobre o estudo de Oliveira *et al.* (2022), os resultados se apresentaram normais com relação aos parâmetros de complacência e resistência pulmonar no grupo DP, porém os valores espirométricos indicaram distúrbio obstrutivo nos estágios iniciais da doença. O estudo mostrou que o declínio físico começa nas fases iniciais da doença, porém, nas fases mais avançadas a mobilidade é mais afetada em pacientes sedentários. Além disso, a disfunção pulmonar se torna mais comum na DP nos estágios avançados, levantando a possibilidade de que os distúrbios possam estar mais relacionados com a falta de mobilidade e sua complicação diretamente com a DP. Após esses resultados, não foram encontrados efeitos significativos da medicação Levodopa na função pulmonar.

Os dados acima relatados concordam com o estudo de Ferreira *et al.* (2021), que por meio de uma revisão sistemática e meta-análise utilizando sete artigos, mostraram na maioria dos estudos levantados que não há influência significativa do uso do Levodopa nas variáveis pulmonares avaliadas (VEF1, CVF, PFE, VEF1/CVF) em pacientes com DP. Apenas um dos estudos mostrou declínio significativo nos valores de VEF1 após o uso da medicação.

Santos e Neto (2020) realizaram uma revisão sistemática com objetivo de identificar quais as disfunções respiratórias estão presentes na DP. Foram inclusos 10 artigos, entre eles, estudo de coorte, estudo prospectivo, observacional e estudo randomizado. Destes, 4 artigos (164 participantes) avaliaram a força respiratória e 6

artigos (268 participantes) avaliaram a função pulmonar e expansibilidade torácica, nos estágios iniciais da DP. Os resultados obtidos nessa revisão foram que a relação com a alteração postural, bradicinesia, a rigidez muscular dos intercostais e a fraqueza da musculatura respiratória colaboram com as complicações respiratórias, ocasionando a diminuição do VEF1, VR e resistência das vias aéreas, levando a um quadro de insuficiência respiratória em pacientes com DP.

Esse estudo apresentou como limitação a escassez de literatura relacionada ao tema em questão no período determinado para a busca. Por essa razão, sugere-se que sejam feitas novas pesquisas sobre o assunto a fim de reforçar a importância de conhecer as alterações pulmonares apresentadas pelos pacientes com DP ao longo do tempo

Considerações finais

Após a revisão na literatura sobre o tema em questão, foi possível observar que a função pulmonar está comprometida na DP, principalmente nos estágios mais avançados, com alterações nas pressões respiratórias máximas, indicando prejuízo na musculatura respiratória, redução dos parâmetros espirométricos, incluindo capacidades e volumes pulmonares e diminuição da expansibilidade torácica, devido a alteração postural e rigidez muscular. Diante desse comprometimento as intervenções precoces podem melhorar as condições clínicas dos pacientes, com a intenção de prevenir os danos causados na doença em estágios mais avançados.

Referências

ABURUB, A. *et al.* Cardiopulmonary function and aerobic exercise in Parkinson's: A systematic review of the literature. **Rev. Movement Disorders**. v. 7, ed. 6, p. 1-8, 2020. DOI: 10.1002/mdc3.13011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32775504/>. Acesso em: 27 de abril de 2023.

AXELERAD, Q. D. *et al.* Respiratory Dysfunctions in Parkinson's Disease Patients. **Ciência do cérebro**, v. 11, [s.n], p.1- 15, 2021. DOI: 10.3390/brainsci11050595 Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8147845/>. Acesso em: 01 de março de 2023.

BALESTRINO, R.; SCHAPIRA, A. H. V. Parkinson disease. **Jornal Europeu de Neurologia**, v. 27, n. 1, p.27-42, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31631455/>. Acesso em: 27 de fevereiro de 2023.

CARMO, M. R. S. **Efeito neuroprotetor do antagonismo dos receptores p2x7 no parkinsonismo experimental induzido por 6-ohda**. 2015, 76 p. (Tese de doutorado) - Faculdade de medicina, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2015.

DANTAS, V. M. *et al.* Programa de reabilitação de equilíbrio e marcha em pacientes com doença de Parkinson. **Rev Fac Ciênc Méd Sorocaba**. v. 22, n. 3, p. 93-98, 2020. DOI: <https://doi.org/10.23925/1984-4840.2020v22i3a2>. Disponível em: <https://revistas.pucsp.br/index.php/RFCMS/article/view/49652>. Acesso em: 02 de abril de 2023.

FERREIRA, F. J. S. *et al.* The influence of levodopa on respiratory function in Parkinson's disease patients: a systematic review and meta-analysis. **Journal. Research, Society and Development**, v. 10, n. 14, p. 1-10, 2021. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/download/22262/19781/268098>. Acesso em: 07 de novembro de 2023.

FUKUNAGA, J. Y. *et al.* Postural control in Parkinson Disease. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngolgt**. v. 80, n. 6, p. 509- 583, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2014.05.032>. Disponível em : <https://www.scielo.br/j/bjorl/a/58zKwbxmDXkh7C4TQFWGByD/?lang=en>. Acesso em: 20 de fevereiro de 2023.

GUERREIRO, C. *et al.* Função pulmonar em indivíduos com e sem doença de Parkinson. **Rev. NEUROCIÊNCIAS**. v. 30, n [s.n], p. 1-30, 2022. DOI: <https://doi.org/10.34024/rnc.2022.v30.13808>. Disponível em: <https://periodicos.unifesp.br/index.php/neurociencias/article/view/13808>. Acesso em: 12 de agosto de 2023.

GUIMARÃES, D. *et al.* Using the spirometry to indicate respiratory exercises for elderly with Parkinson's disease. **Rev. Fisioterapia Mov**. v. 31, n. [s.n], p. 1-8, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1590/1980-5918.031.AO22>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/fm/a/7FPGKRh5BVJhYsNH3zc7Rtg/?lang=en>. Acesso em: 25 de julho de 2023.

LEE, A.; GILBERT, R. M. Epidemiology of Parkinson Disease. **Neurol Clin.** v. 16, [s.n], p. 1-11, nov. 2016. DOI: 10.1016/j.ncl.2016.06.012 Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27720003/>. Acesso em: 15 de março de 2023.

OLIVEIRA, J. S. *et al.* Perfil sociodemográfico e estágios da doença de Parkinson associados com os preditores de disfunção temporomandibular. **Revista CEFAC.**, v. 23, n. 2, p. 1-11, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1590/1982-0216/202123211220>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rcefac/a/CWrgnjYLTyHHYzJDZmPdyQm/abstract/?format=html&lang=pt#:~:text=nesse%20estudo%20verificou%2Dse%20que,apertamento%2Frangido%20noturno%20e%20zumbido>. Acesso em: 25 de março de 2023.

OLIVEIRA, R. T. *et al.* Pulmonary function medication effect in mild-stage subjects with Parkinson's disease. **Arq. Neuro Psiquiatr.** v. 80, n. 12, p. 1233-1238. 2022. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0042-1758753>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/anp/a/zb4r8VrjPKcvGRTXbgbRhPB/?lang=en>. Acesso em: 31 de agosto de 2023.

OWOLABI, L. F.; NAGODA, M.; BABASHANI, M. Pulmonary function test in patients with Parkinson's' disease: A case-control study. **Nigerian Journal of Clinical Practice**, v. 19, n 1, p. 66-70, jan-feb/ 2016. DOI: 10.4103/1119-3077.173714. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26755221/>. Acesso em: 27 de agosto de 2023.

ROCHA, T. S. *et al.* Congelamento da marcha e de membros superiores na doença de Parkinson. **Rev Brasileira Neurologia.** v. 55, n. 2, p. 11-16, 2019. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/porta1/resource/pt/biblio-1010004>. Acesso em: 13 de abril de 2023

SANTOS, G. F. *et al.* Doença de Parkinson: Padrão Epidemiológico de internações no Brasil. **Society and Development.** v. 11, n. 1, p. 1-9, 2022. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/download/24535/21927/293934>. Acesso em: 27 de abril de 2023.

SANTOS, R. B. *et al.* Respiratory muscle strength and lung function in the stages of Parkinson's disease. **J. Bras. Pneumol.** v. 45, n. 6, p. 1-6, jan/ 2019. DOI: <https://doi.org/10.1590/1806-3713/e20180148>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbpneu/a/HFzxXsM4JpHxdHwMT9yLMwG/?lang=en>. Acesso em: 20 de fevereiro de 2023.

SANTOS, V. S.; NETO, F. F. Respiratory dysfunction in patients with Parkinson's disease: systematic review. **Rev. Pesqui. Fisioter.** v. 10, n. 1, p. 127-137, 2020.

Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/porta1/resource/pt/biblio-1223477>.
Acesso em: 01 de setembro de 2023.

SIMON, D. K.; TANNER, C. M.; BRUNDIN, P. Parkinson Disease Epidemiology, Pathology, Genetics and Pathophysiology. **HHS Acesso Público**, v. 36, n. 1, p. 1-12, 2020. DOI: 10.1016/j.cger.2019.08.002. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31733690/>. Acesso em: 15 de abril de 2023.

TASCA, C.; SCHUSTER, R. C.; ALVARENGA, L. F. Força muscular respiratória e mobilidade torácica em portadores de doença de Parkinson. **Rev. Atenção à Saúde**. v. 12, n. 42, p. 5-10. 2014. DOI: <https://doi.org/10.13037/rbcs.vol12n42.2275>. Disponível em: https://seer.uscs.edu.br/index.php/revista_ciencias_saude/article/view/2275. Acesso em: 28 de julho de 2023.

TIAGO, M, S. F. *et al.* Instrumento de avaliação de qualidade de vida na doença de Parkinson. **Rev. Neurociência**. v.4, n. 18, p. 538-543, 2020. Disponível em: <https://periodicos.unifesp.br/index.php/neurociencias/article/download/8437/5971/35806>. Acesso em: 30 de setembro de 2023.

ZHANG, C. *et al.* Abnormal Pulmonary Function in Early Parkinson's Disease: A preliminar Prospective Observatioal Study. v. [s.n], n. 3, p. 325-329, 2022. DOI: 10.1007/s00408-022-00533-2. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35469356/>. Acesso em: 25 de julho de 2023.