



**CURSO DE MEDICINA**

**LUIZA LEMOS PINTO CASTANHEIRA**

**PREVALÊNCIA DE TRANSTORNOS DO SONO NA DOENÇA DE PARKINSON**

**Salvador**

**2022**

**LUIZA LEMOS PINTO CASTANHEIRA**

**PREVALÊNCIA DE TRANSTORNOS DO SONO NA DOENÇA DE PARKINSON**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de graduação em medicina da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública para aprovação parcial no 4º ano.

Orientador: Dr. Guilherme Teixeira Valença

Coorientadora: Dra. Isabelle Jacqueline Weber Oliveira

**Salvador**

**2022**

## **AGRADECIMENTOS**

Primeiramente, meus agradecimentos ao meu orientador Prof. Dr. Guilherme Teixeira Valença por dividir seu conhecimento, pela oportunidade da pesquisa, apoio e inspiração. Também a minha co-orientadora Dra. Isabelle Weber, pela ajuda e cuidado necessário durante o processo. Agradeço também a minha professora de Metodologia de Pesquisa, Prof. Mary Gomes pelo acolhimento e paciência.

Aos meus pais, Ricardo e Ana, e meu irmão Arthur por todos os ensinamentos, valores, apoio e amor e por serem uma das minhas maiores influências de determinação frente a grandes objetivos de vida e por entenderem minha ausência.

Ao meu companheiro de vida, Fernando, por estar sempre comigo e por todo o suporte emocional, paciência e constante incentivo, essencial para me manter determinada durante o processo.

Aos meus amigos por sempre estarem ao meu lado, torcendo pelas minhas conquistas, em especial: Artur, Gabriel, Matheus e Clara.

Finalmente, agradeço também a todos colegas que participaram nessa trajetória e aos pacientes que colaboraram para a realização dessa pesquisa.

## RESUMO

**Introdução:** A Doença de Parkinson (DP) é uma doença neurodegenerativa progressiva caracterizada por manifestações motoras e não motoras. Dentre as não motoras, os transtornos do sono são um dos fenômenos mais prevalentes e impactantes. **Objetivo:** Descrever a prevalência dos principais transtornos do sono em pacientes com Doença de Parkinson em hospital estadual em Salvador. **Metodologia:** Trata-se de um estudo observacional de corte transversal realizado em um ambulatório de distúrbios do movimento, que analisou pacientes com diagnóstico de DP, dados demográficos (idade, sexo, cor, estado civil, escolaridade), tempo de doença, gravidade e tratamento farmacológico. Os questionários utilizados foram a Escala de Sonolência na Doença de Parkinson (PDSS), Escala de Sono de Epworth (ESE-BR), Questionário de Triagem do Transtorno Comportamental do Sono REM (QT-TCSREM) e Escala de Hoehn e Yahr modificada (H&Y). **Resultado:** Entre janeiro e março de 2022, 64 pacientes foram registrados, com idade média de 66 anos ( $\pm 12,5$ ) e duração média da doença de 9 anos (IQ 7-11), todos os pacientes estavam em terapia com levodopa e 27 (42,2%) estavam em uso de agonistas dopaminérgicos. Dentre as principais comorbidades, 23 (35,9%) dos pacientes apresentavam depressão. A pontuação média total do PDSS foi de  $101,92 \pm 20,31$ , sendo que o item com a maior média (8,94) corresponde ao item 9 (incontinência urinária), e a mais baixa (3,81) ao item 3 (insônia de manutenção). Ainda nessa escala, 68,8% apresentavam insônia de manutenção, considerando até 5 pontos para determinar a presença do distúrbio. Verificou-se que 32,9% apresentavam sonolência diurna excessiva, considerando como escore  $>10$  na ESE-BR. 31 (48,4%) dos pacientes foram positivos para transtorno comportamental do sono REM de acordo com o QT-TCSREM. **Conclusão:** Conclui-se que os transtornos do sono são fenômenos não motores de prevalência significativa em pacientes com DP em nossa população, especialmente insônia, sonolência diurna excessiva e transtorno comportamental do sono REM. Reforça-se a importância da investigação desses sintomas, incluindo o uso de ferramentas específicas, visto que são fenômenos tratáveis com impacto na qualidade de vida.

**Palavras-chave:** Transtorno do sono. Doença de Parkinson. Transtorno do Comportamento do Sono REM.

## ABSTRACT

**Background:** Parkinson's disease (PD) is a progressive neurodegenerative disease, with motor and non-motor manifestations. Among non-motor disorders, sleep disorders are one of the most prevalent and impacting phenomena. **Objective:** To describe the prevalence of the main sleep disorders in patients with Parkinson's disease at a referral outpatient clinic for movement disorders. **Methods:** This is a cross-sectional observational study carried out in a movement disorders outpatient clinic, which analyzed patients diagnosed with PD, demographic data (age, sex, color, marital status, education), duration of illness, severity and pharmacological treatment. The questionnaires used were the Parkinson's Disease Sleepiness Scale (PDSS), the Epworth Sleep Scale (ESS), the REM Sleep Behavior Disorder Screening Questionnaire (REM-QT) and the modified Hoehn and Yahr Scale (H&Y). **Results:** Between January and March 2022, 64 patients were enrolled, with a mean age of 66 years ( $\pm 12.5$ ) and median disease duration of 9 years (IQR 7-11), all patients were on levodopa therapy and 27 (42.2%) were using dopamine agonists. Among the main comorbidities, 23 (35.9%) of the patients had depression. The total mean score of the PDSS was 101.92 ( $\pm 20.3$ ), with the item with the highest mean (8.94) corresponding to item 9 (urinary incontinence), and the lowest (3.81) to item 3 (maintenance insomnia). Still on this scale, 68.8% had maintenance insomnia, considering up to 5 points to determine the presence of the disorder. It was found that 32.9% of the patients had excessive daytime sleepiness, considered as a score  $>10$  on the ESS. Thirty-one (48.4%) of the patients were positive for REM sleep behavior disorder according to REM-QT. **Conclusion:** we concluded that sleep disturbances are non-motor phenomena of significant prevalence in PD patients in our population, especially insomnia, excessive daytime sleepiness and REM sleep behavior disorder. Reinforcing the importance of investigating these symptoms, including the use of specific tools, since they are treatable phenomena with an impact on quality of life.

**Keywords:** Sleep disorders. Parkinson Disease. REM Sleep Behavior Disorder.

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b>	<b>6</b>
<b>2</b>	<b>OBJETIVO</b>	<b>8</b>
<b>3</b>	<b>REVISÃO DE LITERATURA</b>	<b>9</b>
<b>4</b>	<b>METODOLOGIA</b>	<b>13</b>
<b>5</b>	<b>RESULTADOS</b>	<b>18</b>
<b>6</b>	<b>DISCUSSÃO</b>	<b>24</b>
<b>7</b>	<b>CONCLUSÃO</b>	<b>28</b>
	<b>REFERÊNCIAS</b>	<b>29</b>
	<b>APÊNDICE A – Formulário</b>	<b>37</b>
	<b>APÊNDICE B – TCLE</b>	<b>38</b>
	<b>ANEXO A – Escala de Sono na Doença de Parkinson</b>	<b>41</b>
	<b>ANEXO B – Escala de Sonolência de Epworth</b>	<b>43</b>
	<b>ANEXO C – Questionário para Transtorno Comportamental do sono REM</b>	<b>44</b>
	<b>ANEXO D – Escala de Hoehn e Yahr Modificada</b>	<b>45</b>
	<b>ANEXO E – Parecer substanciado do CEP</b>	<b>46</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A Doença de Parkinson (DP) é uma doença degenerativa progressiva do sistema nervoso central, que envolve morte e perda progressiva de neurônios na substância negra, sintetizadores da dopamina, resultando em um comprometimento do equilíbrio de neurotransmissores nos núcleos da base<sup>1</sup>. As manifestações clínicas da DP são marcadas por sintomas motores cardinais: rigidez, bradicinesia, tremor em repouso e instabilidade postural. Esses fenômenos motores são consequência da degeneração neuronal na parte compacta da substância negra e da redução significativa da quantidade de dopamina na via nigroestriatal<sup>2</sup>.

Dentro da fisiopatogenia, é característica a presença de agregados proteicos compostos principalmente por alfa-sinucleína e ubiquitina formando inclusões citoplasmáticas eosinofílicas, chamadas de corpos de Lewy<sup>3</sup>. O processo patológico, entretanto, não se limita à região nigral<sup>4</sup>. Foi demonstrado que o processo degenerativo inicia em áreas mais inferiores do tronco encefálico, através da proliferação de corpos de Lewy, avançando em uma sequência progressiva, com sentido caudal-cranial. Em vista disso, foi sistematizado seis estágios progressivos e evolutivos da DP, que corrobora anatomicamente com os sintomas não motores e motores<sup>4</sup>. Nas etapas iniciais, ocorre o acometimento de células de projeção da zona reticular intermediária no bulbo e da formação reticular, reguladores do sono, cujos neurotransmissores são a noradrenalina e a acetilcolina, afetando o ciclo de sono-vigília<sup>5</sup> e assim provocando distúrbios do sono, destaque dentre as queixas não motoras.

Os transtornos do sono representam algumas das manifestações não motoras mais relevantes e desafiadoras na Doença de Parkinson, acometendo em média 70 a 80% dos pacientes e se tornam mais frequentes em fases mais avançadas da doença, trazendo um impacto negativo na qualidade de vida<sup>6</sup>. Estão inclusos neste grupo o transtorno comportamental do sono REM (*rapid eye movement*), a sonolência diurna excessiva e a insônia<sup>6</sup>.

O distúrbio comportamental do sono REM é uma parassonia (fenômeno motor complexo ou comportamental associado ao sono – seu início, durante o próprio sono

ou despertar do mesmo)<sup>7</sup>, representada por reações físicas aos sonhos vívidos e perda da atonia muscular voluntária durante o sono REM, fase de movimentos oculares rápidos do sono<sup>8</sup>. É caracterizado por movimentos bruscos, gerando ocasionalmente autoagressão ou danos físicos ao cônjuge<sup>9</sup>.

Já a sonolência diurna excessiva, tendência aumentada ao sono, apresenta uma etiologia mais complexa, com múltiplos fatores envolvidos<sup>10</sup>, potencializado por medicamentos como antidepressivos<sup>6</sup> e agentes dopaminérgicos<sup>11</sup>, porém é evidenciado antes do tratamento farmacológico. É uma manifestação que pode colocar o paciente e terceiros em risco, por ser causa comum de acidentes automobilísticos quando utilizado por motoristas<sup>11</sup>.

A insônia é marcada pela dificuldade de começar o sono, de manter o sono (sono fragmentado), além do despertar precoce<sup>12</sup>. Esse sintoma está relacionado com o envelhecimento e o mecanismo patológico dopaminérgico, tendo uma influência considerável na qualidade de vida e saúde dos pacientes<sup>13</sup>.

Diante desse cenário, a análise das alterações do sono em Doença de Parkinson é de extrema importância, validando o crescimento do interesse atualmente nesse fenômeno não motor, devido a sua alta frequência, seu impacto na qualidade de vida nos pacientes e por ainda necessitar de estudos nesse assunto, em virtude da sua relevância social. É fundamental aprofundar os conhecimentos sobre o assunto, para colaborar na monitoração da evolução dos pacientes com Doença de Parkinson e transtornos do sono e conduzir estratégias de tratamento da forma mais adequada.



## **2 OBJETIVO**

Descrever a prevalência dos principais transtornos do sono em pacientes com Doença de Parkinson acompanhados em hospital estadual de referência em Salvador.

### 3 REVISÃO DE LITERATURA

A Doença de Parkinson foi apresentada pela primeira vez pelo médico inglês James Parkinson no texto “Um ensaio sobre a Paralisia Agitante” (*An essay on shaking palsy*) nomeando a doença de “paralisia agitante”, em 1817<sup>14</sup>. É a segunda doença neurodegenerativa mais comum, de caráter progressivo e multifatorial, acometendo mais a população de idade avançada, entre 55-65 anos, com uma taxa de incidência anual de 410 a 529 por 100.000<sup>15</sup>.

O quadro clínico é marcado pela presença de bradicinesia associado a outras manifestações motoras como tremor em repouso, rigidez muscular e instabilidade postural, denominados os sinais cardinais da DP. Os pacientes podem apresentar o sinal da roda denteada, distúrbios de marcha, micrografia, hipomímia, disfunções gastrointestinais e autonômicas<sup>16</sup>. O diagnóstico é estabelecido através do quadro clínico, instalação assimétrica dos sintomas motores, associado a boa resposta sintomática ao uso de levodopa<sup>17</sup>. Além disso, é fundamental excluir parkinsonismo secundário<sup>17</sup>.

Ainda que apontada como uma patologia de causa idiopática, sabe-se que sua fisiopatologia está relacionada a fatores como a disfunção no circuito dos núcleos da base, por diminuição dopaminérgica devido a degeneração da substância negra, principalmente na parte compacta<sup>18</sup>, situada entre o tegmento mesencefálico e pedúnculo cerebral. Os neurônios afetados possuem elevadas concentrações de dopamina, a qual é fornecida para o neostriado, composto pelo putâmen e núcleo caudado, cujas fibras participam da via nigroestriatal<sup>1</sup>. Essa perda neuronal nas conexões do neostriado é responsável pelo início dos sintomas motores extrapiramidais observados nos pacientes, decorrente de uma diminuição significativa da capacidade dopaminérgica estriatal<sup>19</sup>. Todavia existem outras vias comprometidas anteriormente, produtoras de acetilcolina, serotonina e noradrenalina, representando a degeneração de outros locais prévios, além da substância negra<sup>20</sup>.

Apesar dos avanços, a compreensão integral da patologia da DP ainda possui lacunas. Entende-se que a doença está relacionada com a deposição de estruturas anormais chamadas corpos de Lewy, compostos de proteínas como alfa-sinucleína e

ubiquitina, causando necrose e apoptose neuronal<sup>21</sup>. Alguns estudos abordaram que esse mecanismo patogênico de acúmulo dos corpos de Lewy, inclusões neuronais citoplasmáticas, foi delineado em seis estágios evolutivos da doença, baseado em sua progressão nas estruturas nervosas, em sentido caudo-cranial a partir do tronco encefálico<sup>4</sup>, correlacionando assim, a topografia dos corpos de Lewy com as manifestações clínicas.

Ainda que a Doença de Parkinson seja determinada pelos seus sintomas motores, há variadas manifestações não motoras presentes<sup>22</sup>. O aparecimento dessas manifestações está relacionado com o processo neurodegenerativo fora do sistema nigroestriatal, em estruturas não dopaminérgicas do tronco cerebral inferior, como o núcleo motor dorsal do vago, *locus ceruleus* e nervo olfativo anterior, seguindo um sentido cranial<sup>22</sup>. Os primeiros estágios afetam também a formação reticular, onde se encontra o centro regulador do sono do corpo humano, afetando seus mecanismos<sup>22</sup>. Dentre as queixas não motoras, os transtornos do sono são muito frequentes, cuja prevalência varia cerca de 37-98%<sup>23-25</sup>.

O sono é caracterizado por um estado fisiológico de redução de nível de consciência, complexo, essencial, de natureza cíclica e recorrente. Ademais, ele apresenta padrões específicos de funcionamento elétrico cerebral, que são analisadas pelo eletroencefalograma (EEG) e revela a característica periódica e rítmica do sono<sup>26</sup>. O sono é composto pelo período de sono não REM (NREM) e REM. A fase NREM era classicamente dividida em 4 estágios: o estágio 1 corresponde a transição entre a vigília e o sono, o qual apresenta uma redução de atividade de frequência elevada no eletroencefalograma (EEG); o estágio 2 representa o início do sono propriamente dito, marcado pelo relaxamento e inativação de redes neuronais dos mecanismos de vigília, de forma gradual; o estágio 3 é caracterizado pelo aparecimento de ondas delta, que surgem devido uma diminuição da excitabilidade do encéfalo, por fim o estágio 4 é descrito por um aumento e predominância dessas ondas delta, mantendo o sono profundo<sup>27</sup>. Sua classificação foi atualizada em 2007, passando a ser dividido em 3 estágios (N1, N2 e N3), sendo o último uma combinação dos antigos estágios 3 e 4<sup>28</sup>. O sono REM, por sua vez, equivale cerca de 25% do sono e possui uma intensa frequência na atividade cerebral<sup>27</sup>. A fase NREM é marcada pela hipotonia muscular e sincronização talamocortical, enquanto a fase REM é representada por

dessincronização do córtex cerebral, atonia muscular e movimentos rápidos oculares<sup>29</sup>.

Algumas das principais alterações do sono na DP são o transtorno do comportamento do sono REM (TCSREM), insônia e a sonolência diurna excessiva, cuja presença é influenciada pelos transtornos do sono em si<sup>25</sup>. O diagnóstico envolve a avaliação do quadro clínico, exclusão de diagnósticos diferenciais e uso da polissonografia<sup>30</sup>.

O transtorno comportamental do sono REM é uma parassonia caracterizada por comportamentos anormais que surgem durante o sono REM, com diminuição/perda da atonia fisiológica dos músculos esqueléticos<sup>31</sup>. Parassonias são manifestações, motoras ou verbais, episódicas e anormais que acontecem durante o sono, associado a sonhos vívidos ou comportamentos de sono potencialmente prejudiciais<sup>32</sup>. Devido a uma ausência da inibição motora, os episódios se manifestam como uma encenação dos sonhos, marcados pelo seu conteúdo mais agressivos e violentos<sup>33</sup>. Regiões da parte dorsal da ponte, como o *locus ceruleus* (noradrenérgicos) e o núcleo pedúnculo-pontino (colinérgico) favorecem para a perturbação do sono REM<sup>34</sup>. Esse transtorno acomete de 20 a 60% dos pacientes com Parkinson<sup>35-39</sup>, representando uma condição muito desafiadora e seu diagnóstico engloba a história clínica e polissonografia<sup>34</sup>.

A insônia é uma condição crônica e recorrente que possui uma grande diversidade de definições entre sistemas de classificação como o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM V) e a Classificação Internacional de Distúrbios do Sono (ICSD), cuja classificação é mais extensa e abrangente<sup>40</sup>. A insônia acomete cerca de 55% dos pacientes com Parkinson e pode ser dividida na dificuldade de adormecer (início do sono), de manutenção do sono (sono fragmentado) e despertar precoce<sup>12</sup>.

A sonolência diurna excessiva é definida como sonolência inadequada e de nível elevado durante o momento de vigília e é um sintoma não motor comum na DP, afetando uma média de 48% ou até mais pacientes<sup>41</sup>. Há dúvidas se ela pode ser consequência do processo neuropatológico da própria DP ou secundária ao uso de agonistas dopaminérgicos, utilizados no tratamento da DP, possuindo um impacto perturbador significativo na qualidade de vida dos pacientes. Além disso, a sonolência

diurna excessiva também pode ser provocada por mecanismos, incluindo os próprios transtornos do sono, como o transtorno comportamental do sono REM<sup>42</sup>.

## **4 METODOLOGIA**

### **4.1 Desenho de Estudo**

Tratou-se de um estudo observacional, descritivo de corte transversal, realizado através de aplicação de questionários previamente validados na língua portuguesa aos pacientes admitidos no ambulatório.

### **4.2 Local e período do estudo**

O estudo foi realizado no Ambulatório de Transtornos do Movimento e Doença de Parkinson do Hospital Geral Roberto Santos (HGRS), na cidade de Salvador-Bahia. O HGRS é um dos maiores hospitais públicos do estado da Bahia, vinculada ao Sistema Único de Saúde (SUS), pertencente à Secretaria da Saúde do Estado da Bahia (SESAB). O hospital é referência em Neurologia em Salvador.

O período do estudo foi realizado entre o mês de janeiro de 2022 até o mês de março de 2022.

### **4.3 População acessível**

A população do estudo foi pacientes com diagnóstico de Doença de Parkinson, admitidos no Ambulatório de Transtornos do Movimento e Doença de Parkinson do Hospital Geral Roberto Santos, em Salvador.

### **4.4 Amostra**

A amostra utilizada foi de conveniência. Os pacientes foram selecionados de acordo com os seguintes critérios a seguir:

### **4.5 Critérios de inclusão**

Pacientes com diagnóstico prévio de Doença de Parkinson, no Ambulatório de Transtornos do Movimento e Doença de Parkinson do Hospital Geral Roberto Santos, com idade acima de 18 anos.

### **4.6 Critérios de exclusão**

Pacientes com parkinsonismo secundário (induzido por drogas, pós-traumático, paraneoplásico, pós-infeccioso, tóxico etc.), com outros distúrbios do movimento (doença de Huntington, Coreia de Sydenham) ou outras comorbidades neurológicas

que possam agir como fator confundidor e pacientes que não aceitem participar do estudo.

#### **4.7 Coleta de dados**

Os dados foram coletados com aplicação de formulário em pacientes que são acompanhados no ambulatório do HGRS, sob supervisão médica. O estudo realizou a busca de dados através de aplicação das seguintes escalas: Escala de Sonolência na Doença de Parkinson (PDSS), Escala de Sono de Epworth e Questionário para Transtorno Comportamental do sono REM (TCREMQ). Todas essas escalas são validadas no Brasil e traduzidas para a língua portuguesa.

Utilizamos um formulário (Apêndice A) para coletar informações básicas como as variáveis sociodemográficas, a fim de complementar os instrumentos de dados utilizados para o estudo.

A Escala de Sono na Doença de Parkinson (PDSS) (anexo A) investiga perturbações no sono em pacientes com Parkinson, englobando 15 contextos de sintomas, sendo que as pontuações mais elevadas refletem uma melhor qualidade de sono. Os itens estão centrados na qualidade do sono noturno (item 1), na insônia (item 2 e 3), agitação noturna (item 4 e 5), psicose noturna (item 6 e 7), noctúria (item 8 e 9), sintomas motores noturnos (item 10 a 13) e sonolência diurna, quantificando assim vários aspectos do sono. O escore vai de 0 a 150, e quanto menor a pontuação menor a qualidade do sono<sup>43</sup>. Foi selecionado um valor até cinco como índice de presença da perturbação do sono relacionado a cada item<sup>44</sup>.

A Escala de Sonolência de Epworth (ESE-BR) (anexo B) avalia o grau subjetivo de sonolência diurna, no contexto clínico dos transtornos do sono, de forma subjetiva, rápida e simples. Esse instrumento é composto na avaliação de sonolência e probabilidade de adormecer em oito contextos e situações específicas na rotina. A pontuação final varia de 1 a 24 pontos, sendo os valores de 0-5 interpretados como sonolência diurna normal diminuída, 6-10 como sonolência diurna normal aumentada, 11-12 como sonolência diurna excessiva leve, 13-15 como sonolência diurna excessiva moderada e 16-24 como sonolência diurna excessiva severa, ou seja, acima de 10 pontos sugere diagnóstico de sonolência diurna excessiva<sup>45,46</sup>.

O Questionário para Transtorno Comportamental do sono REM (QT-TCSREM) (anexo C) analisa 13 aspectos sobre sintomas relacionados ao distúrbio do sono REM, apontando a probabilidade de ter o transtorno. Pontuação maior que 4 pontos foi considerado positivo para Transtorno do sono REM, tendo essa nota de corte um equilíbrio entre a sensibilidade e especificidade<sup>47</sup>.

O estágio e avaliação da gravidade da Doença de Parkinson foi analisado através de outro questionário, a escala de Hoehn e Yahr Modificada (Anexo D). Essa escala é rápida, prática e verifica a evolução e gravidade dos sinais e sintomas no paciente em cinco estágios, que varia desde a ausência da doença, alterações unilaterais, bilaterais e gradativamente até o nível de incapacidade grave.

A aplicação dos questionários teve auxílio de um neurologista especialista em distúrbios do movimento ou residentes de neurologia do Hospital onde foi feito o estudo. Os pacientes que foram selecionados passaram por atendimento no ambulatório feita pelos residentes e preceptor do hospital. Imediatamente após a consulta, o pesquisador principal aplicou os questionários, supervisionado, em uma sala individualizada, calma e reservada, para manter o ambiente acolhedor e propício para a coleta de dados. Além disso, o pesquisador verificou se as informações preenchidas no questionário estão corretas.

#### **4.8 Variáveis de interesse**

Foram analisadas as seguintes variáveis: gênero, idade (em anos), cor autodeclarada, estado civil, religião, naturalidade/procedência, escolaridade, tempo de início dos sintomas, medicamentos em uso e duração do uso, comorbidades prévias (Diabetes Mellitus, Hipertensão Arterial Sistêmica, dislipidemia, depressão, etc), uso de drogas lícitas e ilícitas (podem agir como estimulantes ou depressores do SNC) e consumo de café, além das variáveis exploradas em cada questionário utilizado nesse trabalho.

#### **4.9 Plano da análise de dados**

Os dados foram coletados e armazenados a partir do software Excel, posteriormente analisados através do software Statistical Package for Social Sciences, versão 25 para Windows (SPSS). Para apresentação descritiva dos dados, serão utilizadas tabelas



com números absolutos (n) e frequência relativa (%) para variáveis categóricas. As variáveis quantitativas foram descritas com medidas de tendência central e de dispersão normal ou não. Para tanto, serão utilizados, se adequado, os testes de Shapiro Wilk e de Kolmogorov-Smirnov para checar o tipo de distribuição das variáveis. Para descrição das variáveis contínuas, foram utilizadas média e desvio-padrão, para as que apresentarem distribuição normal; ou mediana com intervalo interquartil para as variáveis com distribuição não normal.

#### **4.10 Considerações éticas**

Este projeto foi submetido à Plataforma Brasil e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HGRS em 23/11/2021 sob o CAAE de número 52612821.8.0000.5028 e sob o parecer de número 5.122.106 (Anexo E). O estudo foi conduzido de acordo com a Resolução 466/12 de 12 de outubro de 2012 do Conselho Nacional de Saúde, que respalda as pesquisas com seres humanos. Foi feita seleção voluntária dos participantes a partir da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice B). Os pesquisadores se comprometem a utilizar as informações obtidas somente para fins acadêmicos e sua divulgação exclusivamente em eventos científicos.

O presente estudo apresentou baixo risco aos envolvidos, por não possuir intervenções. O principal risco foi de exposição das informações pessoais, desconforto durante as consultas. Para redução desse risco, os dados dos pacientes foram coletados e mantidos em sigilo, apenas nos eletrônicos dos pesquisadores principais, de uso pessoal, protegidos por login e senha pessoal, garantindo a segurança das informações. Além disso, foi conferido a todos os participantes o direito ao anonimato (seus nomes não serão divulgados). Valendo ressaltar que a pesquisa em questão se fundamentou dos princípios da Bioética para os envolvidos na pesquisa e para a coletividade, como os princípios da autonomia, não maleficência, beneficência, justiça e equidade.

O estudo apresentou como principal objetivo a obtenção do conhecimento acerca da temática abordada, identificando a atual prevalência de distúrbios do sono e suas variáveis sociodemográficas, em Salvador. Com isso, dentre os benefícios desta pesquisa, estão uma melhor compreensão acerca dos transtornos do sono no

contexto da Doença de Parkinson em hospital de referência em Salvador. Desse modo, permitirá uma melhora no preparo dos profissionais de saúde para lidar com esses transtornos, à medida que há uma maior disseminação deste conhecimento, bem como dar assistência personalizada, terapêutica e focar na qualidade de vida desses pacientes.

## 5 RESULTADOS

Neste estudo, foram investigados 64 pacientes com DP. Pode ser verificado na Tabela 1 que majoritariamente os pacientes eram do sexo masculino (n=40; 62,5%). Em relação a cor da pele, quase metade era composta de brancos (n=29; 45,3%). A maioria dos pacientes eram casados (n=37; 57,8%) e católicos (n=36; 56,3%). Um pouco mais da metade (n=34; 53,1%) eram naturais do interior da Bahia e cerca de 2/3 procedentes de Salvador. O nível de escolaridade dos pacientes ficou assim distribuído: fundamental incompleto 19 (29,7%), fundamental completo 19 (29,7%), médio incompleto 5 (7,8%), médio completo 14 (21,9%) e superior 7 (10%). A idade média dos pacientes foi de 66 anos ( $\pm 12,5$ ).

**Tabela 1.** Frequência simples e relativa das características sociodemográficas. Jan-Mar/2022. Salvador-BA.

Variáveis	n	%
<b>Idade (média <math>\pm</math> DP)</b>		66 ( $\pm 12,5$ )
<b>Sexo</b>		
Masculino	40	62,5
Feminino	24	37,5
<b>Cor Declarada</b>		
Branco	29	45,3
Pardo	17	26,6
Preto	18	28,1
<b>Estado Civil</b>		
Casado	37	57,8
Solteiro	15	23,4
Viúvo	9	14,1
Divorciado	3	4,7
<b>Religião</b>		
Católico	36	56,3
Espírita	7	10,9
Ateu	7	10,9
Evangélico	12	18,8
Testemunha Jeová	1	1,6
Outros	1	1,6
<b>Naturalidade</b>		
Interior da Bahia	34	53,1
Salvador	22	34,4
Outro Estado	8	12,5
<b>Procedência</b>		
Salvador	43	67,2
Interior	21	32,8
<b>Escolaridade</b>		
Ensino superior completo	7	10,9
Ensino médio completo	14	21,9
Ensino médio incompleto	5	7,8
Ensino fundamental completo	19	29,7
Ensino fundamental incompleto	19	29,7

Fonte: Autoria própria

Legenda: DP= Desvio Padrão

No que diz respeito ao tempo de doença dos pacientes, percebeu-se que o valor da mediana foi de 9 (7-11) anos (mediana, IQ 25-75). A escala Hoehn & Yahr por sua vez teve como mediana a pontuação de 2,5 (2,125-3) (mediana, IQ 25-75) (Tabela 2).

**Tabela 2.** Distribuição das variáveis quantitativas. Jan-Mar/2022. Salvador-BA.

Variáveis	Mediana	Interquartil
Tempo de doença (anos)	9	(7 – 11)
Escala Hoehn & Yahr	2,5	(2,125 – 3)

Fonte: Autoria própria

Na Tabela 3, pode ser verificado os dados clínicos dos participantes. Dos 64 pacientes avaliados, 24 (37,5%) eram hipertensos, 16 (25%) tinham Diabetes Mellitus tipo 2, 7 (10,9%) tinham dislipidemia, 23 (35,9%) com depressão, 5 (7,8%) tinham Doença Arterial Coronariana e somente 1 paciente (1,6%) tinha diagnóstico de arritmia cardíaca.

**Tabela 3 –** Dados Clínicos da Amostra do Estudo. Jan-Mar/2022. Salvador-BA.

Variáveis		n	%
Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS)	<b>Sim</b>	24	37,5
	<b>Não</b>	40	62,5
Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2)	<b>Sim</b>	16	25
	<b>Não</b>	48	75
Dislipidemia	<b>Sim</b>	7	10,9
	<b>Não</b>	59	89,1
Depressão	<b>Sim</b>	23	35,9
	<b>Não</b>	41	64,1
Doença Arterial Coronariana (DAC)	<b>Sim</b>	5	7,8
	<b>Não</b>	59	92,2
Arritmia Cardíaca	<b>Sim</b>	1	1,6
	<b>Não</b>	63	98,4

Fonte: Autoria própria

Enquanto ao uso dos remédios analisados, na Tabela 4 pode ser verificado que todos os pacientes estudados (100%) utilizam prolopa BD. O prolopa HBS e pramipexol foram encontrados sendo usado por 42,2% (n=27) dos pacientes, amantadina um pouco acima de um terço (n=23; 35,9%), entacapone em cerca de um quinto (n=20; 31,3%) e a rasagilina em uma quantidade bem mínima (n=7; 10,9%). 40,6% dos pacientes (n=26) utilizam uma ou mais classes de antidepressivos, sendo a classe de inibidor seletivo da recaptção da serotonina mais utilizada, seguido dos

antidepressivos tricíclicos. Um quarto dos pacientes (n=16) utilizam antidiabéticos e 37,5% (n=24) anti-hipertensivos. Além disso, apenas uma minoria dos estudados utiliza aspirina, estatina, antimuscarínico, inibidor de bomba de próton e anticoagulante.

**Tabela 4** – Medicações em Uso. Jan-Mar/2022. Salvador-BA.

<b>Medicamentos</b>	<b>Sim n (%)</b>	<b>Não n (%)</b>
Prolopa HBS	27 (42,2%)	37 (57,8%)
Pramipexol	27 (42,2%)	37 (57,8%)
Amantadina	23 (35,9%)	41 (64,1%)
Entacapone	20 (31,3%)	44 (68,8%)
Rasagilina	7 (10,9%)	57 (89,1%)
Antidepressivo tricíclico	9 (14,1%)	55 (85,9%)
Antidepressivo inibidor seletivo da recaptação da serotonina e da noradrenalina	7 (10,9%)	57 (89,1%)
Antidepressivo inibidor seletivo da recaptação da serotonina	11 (17,2%)	53 (82,8%)
Antidepressivo inibidor da recaptação da serotonina e antagonista alfa 2	2 (3,1%)	62 (96,9%)
Antidepressivo noradrenérgicos e específico serotoninérgico	4 (6,3%)	60 (93,8%)
Benzodiazepínico	14 (21,9%)	50 (78,1%)
Antipsicótico atípico	11 (17,2%)	53 (82,8%)
Aspirina	5 (7,8%)	59 (92,2%)
Estatina	8 (12,5%)	56 (87,5%)
Antidiabético	16 (25%)	48 (75%)
Anti-hipertensivo	24 (37,5%)	40 (62,5%)
Antimuscarínico	4 (6,3%)	60 (93,8%)
Inibidor da bomba de próton	6 (9,4%)	58 (90,6%)

**Tabela 4** – Medicações em Uso. Jan-Mar/2022. Salvador-BA. (continuação)

Anticoagulante	<b>1 (1,6%)</b>	<b>63 (98,4%)</b>
----------------	-----------------	-------------------

Fonte: Autoria própria

A Tabela 5 apresenta dados relacionados aos hábitos de vida dos participantes. Nesta, identificou-se que 18,8% (n=12) dos pacientes consumiam álcool e uma minoria (n=5; 7,8%) eram tabagistas ou tinham passado de tabagismo. Somente um paciente tinha uso de droga ilícita (cocaína). Em relação ao consumo de café, 16 pacientes (25%) não consumiam, 26 (40,6%) consumiam 1 xícara por dia, 20 (31,3%) consumiam 2 xícaras por dia e 2 (3,1%) consumiam 3 xícaras por dia.

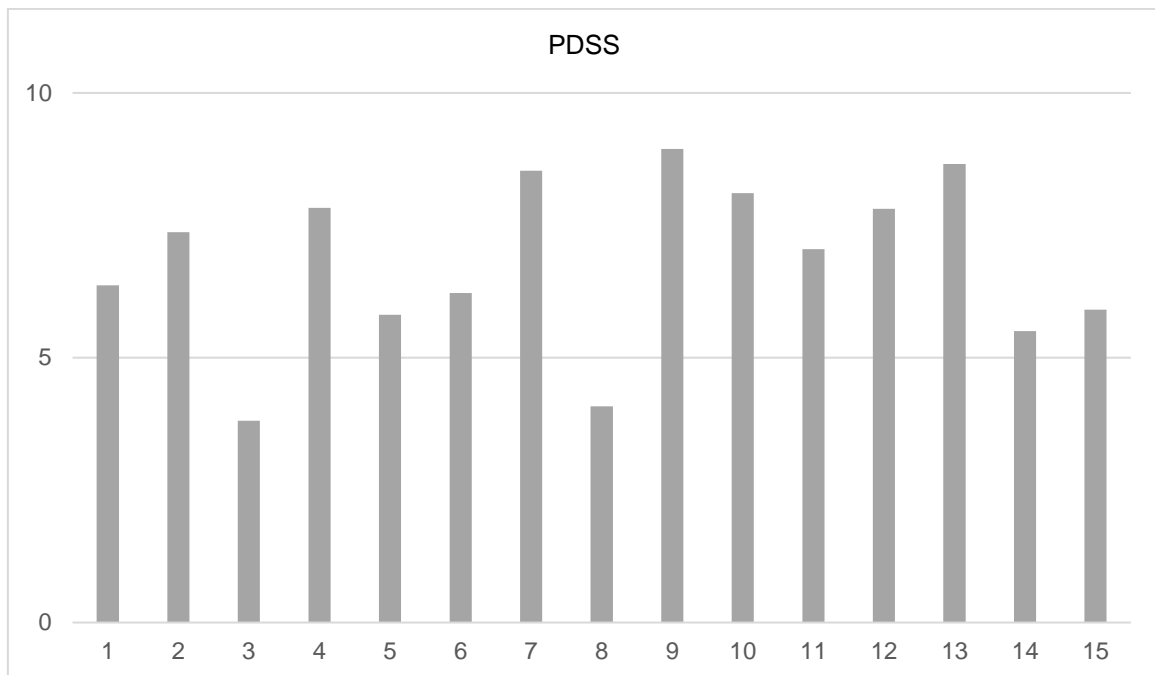
**Tabela 5** – Hábitos de Vida dos Participantes da Pesquisa. Jan-Mar/2022. Salvador-BA.

Variáveis	n	(%)	
Uso de Álcool	<b>Sim</b>	12	18,8
	<b>Não</b>	52	81,3
Uso/passado de Tabaco	<b>Sim</b>	5	7,8
	<b>Não</b>	59	92,2
Uso de Drogas Ilícitas	<b>Sim</b>	1	1,6
	<b>Não</b>	63	58,4
	<b>Não</b>	16	25
Consumo de Café	<b>Sim 1 x</b>	26	40,6
	<b>Sim 2 x</b>	20	31,3
	<b>Sim 3 x</b>	2	3,1

Fonte: Autoria própria

Legenda: x = xícara

Conforme pode ser constatado no Gráfico 1, a pontuação média total da Escala de Sono na Doença de Parkinson (PDSS) foi de  $101,92 \pm 20,31$  (média  $\pm$  desvio padrão), variando de 46 a 139. O item com a média mais alta (8,94) corresponde ao item 9 (incontinência urinária), e a mais baixa (3,81) ao item 3 (insônia de manutenção), o que determina uma frequência alta (68,8%) de insônia de manutenção, considerando índice até 5 pontos para determinar a presença do item. Já em relação a insônia inicial, foi presente em 29,7%. O item 8 foi o segundo item com a média mais baixa (4,08) e conseqüentemente frequente, representando noctúria.

**Gráfico 1** – Escala de Sono em Doença de Parkinson (PDSS). Jan-Mar/2022. Salvador-BA.

Fonte: Autoria própria

Na Tabela 6, são apresentados os resultados oriundos da aplicação da Escala de Sonolência de Epworth (ESE-BR). Nesta pode ser verificada que 32,9% apresentaram sonolência diurna excessiva, considerando o escore acima de 10 na escala de Epworth. Em relação a sonolência diurna normal diminuída, foi presente em 28,1% dos pacientes avaliados, seguido da sonolência diurna normal aumentada, em 39,1% dos pacientes.

**Tabela 6** – Escala de Sonolência de Epworth. Jan-Mar/2022. Salvador-BA.

Variáveis	n (%)
Sonolência diurna normal diminuída (0-5)	18 (28,1%)
Sonolência diurna normal aumentada (6-10)	25 (39,1%)
Sonolência diurna excessiva leve (11-12)	4 (6,3%)
Sonolência diurna excessiva moderada (13-15)	16 (25%)
Sonolência diurna excessiva severa (16-24)	1 (1,6%)

Fonte: Autoria própria

Com relação ao Transtorno Comportamental do Sono REM (TCREM), a aplicação da escala apontou resultados bem aproximados, em que quase metade dos pacientes (n=31; 48,4%) obtiveram escore positivo, considerando pontuação maior que 4, para TCREM, conforme pode ser verificado na Tabela 7.

**Tabela 7** – Escala de Transtorno Comportamental do Sono REM. Jan-Mar/2022. Salvador-BA.

<b>TCREM</b>	<b>n (%)</b>
Sem TCREM (0-4)	33 (51,6%)
Com TCREM (5-10)	31 (48,4%)

Fonte: Autoria própria



## 6 DISCUSSÃO

Neste estudo, a frequência de transtornos do sono nos pacientes com diagnóstico de Doença de Parkinson (DP) foi de 87,5% da população estudada. Este valor é similar a dados encontrados em vários estudos que abordam esse tema<sup>30,48-52</sup>. Uma antiga pesquisa muito citada realizada em 1988 descobriu que entre os 220 pacientes com DP, 98% apresentavam distúrbios à noite ou ao acordar desde o início de sua doença<sup>24</sup>.

Os resultados relacionados aos dados demográficos mostram que a DP foi mais prevalente no sexo masculino. Estes achados corroboram com muitos estudos internacionais que também perceberam esse perfil epidemiológico em pacientes com Parkinson<sup>32,44,49,53,54</sup>, apesar de o estudo de Nomura trazer dados diferentes nesse tópico<sup>35</sup>. Ainda que Alves<sup>55</sup> e De Rijk<sup>56</sup> aleguem que não existe discrepância entre o sexo na DP, é mais visível uma maior prevalência da doença nos homens, cuja predominância pode ocorrer através do pressuposto que os hormônios femininos, como estrogênio, possuem um efeito neuroprotetor nas mulheres em relação a DP. Porém, esse conceito ainda é uma hipótese<sup>17,55,57,58</sup>.

A média da idade dos pacientes neste estudo foi de 66 anos, sendo este dado previsto, o qual confirma com outros trabalhos similares prévios<sup>17,54,59-63</sup>. Coriolano *et al.*<sup>49</sup>, em estudo descritivo observacional feito em pacientes com DP do Hospital das Clínicas de Pernambuco, demonstraram média de idade de 62 anos, o que se assemelha ao valor encontrado nessa amostra. A mediana do tempo de doença foi de 9 anos e a mediana na escala Hoehn & Yahr (H&Y) obteve pontuação de 2,5, corroborando com os achados do trabalho de Oerlemans<sup>64</sup>, realizado com 234 pacientes, cuja mediana da escala H&Y foi similar. Entretanto, existem mais estudos em que os resultados e valores foram apresentados como média, normalmente uma média de tempo de doença de 7 a 11 anos<sup>41,43,61,63-66</sup>, além de uma média na pontuação da escala H&Y de 2 a 2,5<sup>41,62,63,65,67</sup>.

As comorbidades mais frequentes entre os casos estudados de DP foram doenças que são fatores de risco para Doença Arterial Coronariana (DAC), tendo 37,5% hipertensos, 25% diabéticos e 10,9% dislipidêmicos. Em consonância com dados na

literatura, também se verificou uma alta prevalência de comorbidades, principalmente hipertensão arterial<sup>49,68,69</sup>. De acordo com o estudo de Schelp<sup>70</sup>, hipertensão também foi a comorbidade mais prevalente, porém foi seguida dislipidemia, com 37,3%, e depois por diabetes, o que difere do encontrado neste estudo. Já a depressão acometeu um pouco mais que um terço dos pacientes, correspondendo a literatura prévia<sup>71-73</sup>. Foi também demonstrado no estudo de Wichowicz<sup>74</sup>, realizado com 100 pacientes diagnosticados com DP, que 35% dos pacientes foram diagnosticados com depressão, corroborando com os resultados deste estudo que identificou 35,9%.

Quanto aos medicamentos usados, apesar de variar discretamente em proporção, ainda se verifica uma predominância no uso da levodopa<sup>43,54,68,69,75,76</sup>, se mantendo próximo ao encontrado nesse estudo (100%). A levodopa foi o medicamento mais utilizado, seguido do pramipexol (42,2%) e amantadina (35,9%), diferindo um pouco do trabalho de Liu<sup>54</sup>, feito com 180 pacientes. Entre as outras drogas utilizadas, se constatou que a rasagilina, da classe dos inibidores da MAO, foi usada em uma quantidade mínima. Já o estudo de Galante<sup>75</sup>, com 91 pacientes, apresentou 17,5% de uso de inibidores da MAO, sendo o terceiro fármaco mais utilizado nesse trabalho. Em relação aos antidepressivos, quase metade dos pacientes faziam uso, o que difere dos dados obtido no estudo de Clementino<sup>77</sup> e Wichowicz<sup>74</sup>.

Em relação ao consumo café, a maioria (75%) dos pacientes relataram consumir entre uma a três xícaras por dia, apesar de ser estudado que a cafeína possa ter um efeito neuroprotetor, havendo um risco menor de adquirir a DP<sup>15,78-82</sup>. Uma meta análise baseada em oito estudos de caso-controle e cinco coortes demonstrou uma redução significativa do risco de DP nos consumidores de café, com risco relativo de 0,69<sup>79</sup>. Essa mesma associação na redução do risco de desenvolver Parkinson tem sido estudada com relação ao hábito de fumar, indicando também uma menor incidência de DP em fumantes<sup>17,79,83-86</sup>. Contudo, uma minoria dos pacientes era tabagistas ou tinha passado de tabagismo. Quanto ao consumo de álcool, alguns estudos apresentaram achados conflituosos ou não foi constatado uma associação<sup>15,17,80,87</sup>.

A Escala de Sono na Doença de Parkinson (PDSS), instrumento utilizado neste presente estudo, é comprovadamente um instrumento fácil e confiável para avaliar distúrbios do sono na DP, sendo que notas mais baixas estão relacionadas a pior

qualidade do sono. A média da pontuação da PDSS foi 101,92, se aproximando de alguns estudos anteriores<sup>43,44,53,88</sup>. Nota-se que o item com a média mais alta (menos frequente), referente a incontinência urinária, também se manteve como o item com nota mais alta ou uma das notas mais altas em comparação com a literatura<sup>43,53,89,90</sup>. Embora o item 8, que representa noctúria, não tenha sido a média mais baixa nos nossos resultados, similar a Chaudhuri<sup>53</sup> e Tse<sup>44</sup>, foi o segundo sintoma mais frequente nos pacientes através da escala.

Conforme os resultados, os pacientes com DP frequentemente apresentam insônia, havendo um predomínio maior de insônia de manutenção (68,8%), o qual representou o item com a média mais baixa referente ao PDSS, comparado a insônia inicial, considerando o corte até cinco pontos. O estudo de validação da escala PDSS de Chaudhuri<sup>53</sup> também traz essa semelhança entre os dois tipos de insônia, apesar de a média ser um pouco mais alta em comparação a este presente trabalho, com 143 pacientes diagnosticados com DP. O diagnóstico de insônia é sempre baseado em sintomas subjetivos<sup>91</sup>, relatando dificuldade para adormecer ou manter o sono, além de sono não reparador. Vários estudos relataram altas prevalências de insônia em pacientes com DP<sup>13,23,30,43,52,53,76,89,92,93</sup>.

No que se refere a Escala de Sonolência de Epworth (ESE-BR), 32,9% foram positivos para sonolência diurna excessiva, corroborando com alguns achados da literatura<sup>41,60,65,66,76,94</sup>, contudo que o estudo de Hobson<sup>11</sup> relatou 51% de sonolência excessiva diurna dentre os 638 pacientes com DP estudados. Foi verificado ainda que o resultado obtido no presente trabalho é um pouco superior em comparação com alguns estudos prévios, que também apresentam uma prevalência notável<sup>95-97</sup>.

Este estudo demonstrou que 48,4% dos pacientes apresentam Transtorno Comportamental do sono REM (TCREM) que reiterou com os dados da literatura demonstrando uma alta prevalência do transtorno<sup>38,91,98-100</sup>. O estudo de Olson<sup>8</sup>, por exemplo, relatou uma frequência em cerca de um terço dos pacientes com DP. Já em um trabalho multicêntrico feito com 436 pacientes, Suzuki<sup>63</sup> demonstra que 35,1% tinham TCREM.

Por fim, este presente estudo apresentou certas limitações, entre elas, o viés de seleção inerente a uma amostra de conveniência, e o baixo número de participantes, limitando o tamanho amostral. O próprio desenho do estudo, observacional transversal, fornece apenas dados para geração de hipóteses.

Além disso, percebe-se também a necessidade de que seja realizado um aprofundamento dos resultados obtidos com análises mais robustas e com uma ampliação do número de participantes para melhor caracterização do perfil da população com Parkinson. É imprescindível que o aspecto dos transtornos do sono na DP receba maior atenção e minuciosa investigação durante a avaliação clínica a fim de o diagnóstico e tratamento sejam feitos precocemente, para que melhore a qualidade de vida dos pacientes com DP.

## **7 CONCLUSÃO**

Apesar da limitação, este estudo demonstrou uma prevalência importante dos transtornos do sono na amostra investigada. Destacou-se como principais achados a insônia, sonolência excessiva diurna e transtorno comportamental do sono REM. As escalas de Sonolência na Doença de Parkinson, Escala de Sono de Epworth e Questionário para Transtorno Comportamental do sono REM são instrumentos simples que podem ser utilizados na prática clínica para rastreio dos transtornos do sono.

Além disso, por ser um estudo de prevalência, ressalta a existência destes transtornos que agregam morbidade à nossa população e são passíveis de tratamento. Destaca-se, assim, a importância e necessidade de investigação de transtornos do sono no acompanhamento desses pacientes, com intuito de otimizar a terapêutica e melhorar a qualidade de vida.

## REFERÊNCIAS

1. Murilo S. Meneses. Neuroanatomia aplicada. 3 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2015.
2. Olanow CW, Tatton WG. Etiology and pathogenesis of Parkinson's Disease. *Annu Rev Neurosci.* 1999;22.
3. Perfeito R, Rego AC. Papel da alfa-sinucleína e da disfunção mitocondrial associada à doença de Parkinson. *Revista Neurociências.* 2012;20(2):273–84.
4. Braak H, del Tredici K, Rüb U, de Vos RAI, Jansen Steur ENH, Braak E. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiology of Aging.* 2003;24(2):197–211.
5. Lucia A, Rosso Z, Nicaretta DH, Mattos JP de. Correlações Anatomoclínicas na Doença de Parkinson. *Revista Brasileira de Neurologia.* 2003;44(4):41–7.
6. Barbosa ER, Melo LM. Importância das manifestações não motoras da Doença de Parkinson. *Revista Neurociências.* 2007;15(1):49–59.
7. Breen DP, Högl B, Fasano A, Trenkwalder C, Lang AE. Sleep-related motor and behavioral disorders: Recent advances and new entities. *Movement Disorders.* 2018 Jul 1;33(7):1042–55.
8. Olson EJ, Boeve BF, Silber MH. Rapid eye movement sleep behaviour disorder: demographic, clinical and laboratory findings in 93 cases. *Brain.* 2000;123:331–9.
9. Non-motor signs in Parkinson's disease: a review. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria.* 2015;73(5):454–62.
10. Bittencourt LRA, Silva RS, Santos RF, Pires MLN, Mello MT de. Sonolência diurna excessiva. *Rev Bras Psiquiatr.* 2005;27(Supl I):16–21.
11. Hobson DE, Lang AE, Martin WRW, Rivest J, Fleming J. Excessive Daytime Sleepiness and Sudden-Onset Sleep in Parkinson Disease. *JAMA.* 2002;287(4):455–63.
12. Sobreira-neto MA, Pena-pereira A, Silva E, Sobreira T, Hortes M, Chagas N, et al. Chronic Insomnia in Patients With Parkinson Disease: Which Associated Factors Are Relevant? *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology.* 2019;
13. Gjerstad MD, Aarsland D, Larsen JP. Insomnia in Parkinson's disease: frequency and progression over time. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2007;78:476–80.
14. Parkinson J. Um ensaio sobre a paralisia agitante. *Revista Latinoamericana de Psicopatologia Fundamental.* 2016;19(1):122–49.

15. Wirdefeldt K, Adami HO, Cole P, Trichopoulos D, Mandel J. Epidemiology and etiology of Parkinson's disease: a review of the evidence. *Eur J Epidemiol*. 2011;26.
16. Hobson DE. Clinical Manifestations of Parkinson's Disease and Parkinsonism. *Can J Neurol Sci*. 2003;30(1):2–9.
17. Lau LML de, Breteler MMB. Epidemiology of Parkinson's disease. *The Lancet Neurol*. 2006;5:525–35.
18. Lysia S, Forno M. Neuropathology of Parkinson's Disease. *Journal of Neuropathology and Experimental Neurology*. 1996;55(3):259–72.
19. Gaig C, Tolosa E. When Does Parkinson's Disease Begin? *Movement Disorders*. 2009;24(2):656–64.
20. Ahlskog JE. Challenging conventional wisdom: The etiologic role of dopamine oxidative stress in Parkinson's disease. *Movement Disorders*. 2005;20(3):271–82.
21. Teive HA. Etiopatogenia da Doença de Parkinson. *Revista Neurociências*. 2005;13(4):201–14.
22. Chaudhuri KR, Healy DG, Schapira AH v. Non-motor symptoms of Parkinson's disease: diagnosis and management. *The Lancet Neurol*. 2006;5.
23. Martinez-Martin P, Schapira AHV, Stocchi F, Sethi K, Odin P, MacPhee G, et al. Prevalence of nonmotor symptoms in Parkinson's disease in an international setting. *Movement Disorders*. 2007;22(11):1623–9.
24. Lees AJ, Blackburn NA, Campbell VL. The nighttime problems of Parkinson's disease. *Clinical Neuropharmacology*. 1988;11(6):512–9.
25. Falup-Pecurariu C, Diaconu Ș. Sleep Dysfunction in Parkinson's Disease [Internet]. 1st ed. *International Review of Neurobiology*. Transilvania: Elsevier Inc.; 2017. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/bs.irn.2017.05.033>
26. Santos LC, Castro NJ, Ruback OR, José T, Trigo B, Rocha PMB. Transtornos do ciclo sono-vigília/circadiano - uma revisão de literatura. *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research*. 2014;7(2):38–43.
27. Kandel E, Schwartz J, Jessel T, Siegelbaum S, Hudspeth A. Princípios de Neurociências. 5ª edição. Porto Alegre: Artmed; 2014. 991–1007 p.
28. Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson AL, Quan S. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. *American Academy of Sleep Medicine*. 2007;1.
29. Haddad FLM, Gregório LC. Manual do residente: medicina do sono. Barueri, SP: Manole; 2017.

30. Menza M, Dobkin RD, Marin H, Bienfait K. Sleep Disturbances in Parkinson's Disease. *Movement Disorders*. 2010;25(1).
31. St Louis EK, Boeve AR, Boeve BF. REM Sleep Behavior Disorder in Parkinson's Disease and Other Synucleinopathies. *Movement Disorders*. 2017;32(5):645–58.
32. Özekmekçi S, Apaydin H, Kiliç E. Clinical features of 35 patients with Parkinson's disease displaying REM behavior disorder. *Clinical Neurology and Neurosurgery*. 2005 Jun;107(4):306–9.
33. Porter VR, Avidan AY. Clinical Overview of REM Sleep Behavior Disorder. *Seminars in Neurology*. 2017;37(4):461–70.
34. Diederich NJ, Mcintyre DJ. Sleep disorders in Parkinson's disease: Many causes, few therapeutic options. *Journal of the Neurological Sciences* [Internet]. 2012;314(1–2):12–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2011.10.025>
35. Nomura T, Inoue Y, Kagimura T, Nakashima K. Clinical significance of REM sleep behavior disorder in Parkinson's disease. *Sleep Medicine*. 2013 Feb;14(2):131–5.
36. Bugalho P, Viana-Baptista M. REM sleep behavior disorder and motor dysfunction in Parkinson's disease - A longitudinal study. *Parkinsonism and Related Disorders*. 2013 Dec;19(12):1084–7.
37. Vibha D, Shukla G, Goyal V, Singh S, Srivastava AK, Behari M. RBD in Parkinson's disease: A clinical case control study from North India. *Clinical Neurology and Neurosurgery*. 2011 Jul;113(6):472–6.
38. Benninger DH, Michel J, Waldvogel D, Candia V, Poryazova R, van Hedel HJA, et al. REM sleep behavior disorder is not linked to postural instability and gait dysfunction in Parkinson. *Movement Disorders*. 2010 Aug 15;25(11):1597–604.
39. Romenets SR, Gagnon JF, Latreille V, Panniset M, Chouinard S, Montplaisir J, et al. Rapid Eye Movement Sleep Behavior Disorder and Subtypes of Parkinson's Disease. *Movement Disorders*. 2012 Jul;27(8):996–1003.
40. Harvey AG. Insomnia: symptom or diagnosis? *Clinical Psychology Review*. 2001;21(7):1037–59.
41. Valko PO, Waldvogel D, Weller M, Bassetti CL, Held U, Baumann CR. Fatigue and excessive daytime sleepiness in idiopathic Parkinson's disease differently correlate with motor symptoms, depression and dopaminergic treatment. *European Journal of Neurology*. 2010;17(12):1428–36.
42. Knie B, Mitra MT, Logishetty K, Chaudhuri KR. Excessive daytime sleepiness in patients with parkinsons disease. *CNS Drugs*. 2011;25(3):203–12.



43. Margis R, Donis K, Schönwald SV, Fagondes SC, Monte T, Martín-Martínez P, et al. Psychometric properties of the Parkinson's Disease Sleep Scale - Brazilian version. *Parkinsonism and Related Disorders*. 2009 Aug;15(7):495–9.
44. Tse W, Liu Y, Barthlen GM, Hälbig TD, Tolgyesi S v., Gracies JM, et al. Clinical usefulness of the Parkinson's disease sleep scale. *Parkinsonism and Related Disorders*. 2005 Aug;11(5):317–21.
45. Naimaier Bertolazi A, Chaves Fagondes S, Santos Hoff L, Dallagasperina Pedro V, Saldanha Menna Barreto S, Johns MW. Validação da escala de sonolência de Epworth em português para uso no Brasil. Vol. 35, *J Bras Pneumol*. 2009.
46. Murray Johns. The Epworth Sleepiness Scale. 1997. Disponível em: <https://epworthsleepinessscale.com/>
47. Pena-Pereira MA, Sobreira-Neto MA, Sobreira E, Chagas MHN, de Oliveira DS, Rodrigues GR, et al. Validation of the brazilian Portuguese version of the rapid eye movement sleep behavior disorder screening questionnaire (RBDSQ-BR). *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*. 2020 Oct 28;78(10):629–37.
48. Zhang Y, Ren R, Sanford LD, Yang L, Zhou J, Tan L, et al. Sleep in Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis of polysomnographic findings. *Sleep Medicine Reviews* [Internet]. 2020;51:101281. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.smr.2020.101281>
49. Coriolano M, Silva E, Fortuna E, Asano A, Monteiro D, Lins O. Perfil epidemiológico dos pacientes com doença de Parkinson do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco. 2013.
50. Friedman J, Richard P. Sleep Disturbances and Parkinson's Disease. *CNS Spectrums*. 2008;13(4).
51. Selvaraj VK, Keshavamurthy B. Sleep dysfunction in Parkinson's disease. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2016 Feb 1;10(2):OC09-OC12.
52. Rodriguez-Blazquez C, Schrag A, Rzos A, Chaudhuri KR, Martinez-Martin P, Weintraub D. Prevalence of Non-Motor Symptoms and Non-Motor Fluctuations in Parkinson's Disease Using the MDS-NMS. *Movement Disorders Clinical Practice*. 2021 Feb 1;8(2):231–9.
53. Chaudhuri KR, Pal S, Dimarco A, Whately-Smith C, Bridgman K, Mathew R, et al. The Parkinson's disease sleep scale: a new instrument for assessing sleep and nocturnal disability in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* [Internet]. 2002;629–35. Available from: [www.jnnp.com](http://www.jnnp.com)
54. Liu K, Gu Z, Dong L, Shen L, Sun Y, Zhang T, et al. Clinical profile of Parkinson's disease in the Gumei community of Minhang district, Shanghai. *Clinics*. 2014;69(7):457–63.

55. Alves G, Forsaa EB, Pedersen KF, Dreetz Gjerstad M, Larsen JP. Epidemiology of Parkinson's disease. In: *Journal of Neurology*. 2008. p. 18–32.
56. de Rijk MC, Breteler MMB, Graveland GA, Ott A, Grobbee DE, van der Mechb FGA, et al. Prevalence of Parkinson's disease in the elderly: The Rotterdam Study. *Neurology*. 1995 Dec;45:2143–6.
57. Saunders-Pullman R. Estrogens and Parkinson Disease Neuroprotective, Symptomatic, Neither, or Both? Vol. 21, *Endocrine*. 2003.
58. Shulman L. Gender Differences in Parkinson's Disease. *Gender Medicine*. 2007 Feb;4(1):8–18.
59. Kumar S, Bhatia M, Behari M. Sleep disorders in Parkinson's disease. *Movement Disorders*. 2002 Jul;17(4):775–81.
60. Heitkotter KH, Mazeti L, Aguiar PM de C. Avaliação da qualidade do sono em um grupo de pacientes com Doença de Parkinson. *Revista Brasileira de Neurologia e Psiquiatria [Internet]*. 2015;19(1):10–7. Disponível em: <http://www.revneuropsiq.com.br>
61. He G, Liu CF, Ye Q, Liu Z, Jin M, Shang H, et al. Prevalence and profile of nocturnal disturbances in Chinese patients with advanced-stage Parkinson's disease: a cross-sectional epidemiology study. *BMC Neurology*. 2021 Dec 1;21(1).
62. Chung S, Bohnen NI, Albin RL, Frey KA, Müller MLTM, Chervin RD. Insomnia and sleepiness in Parkinson disease: Associations with symptoms and comorbidities. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2013;9(11):1131–7.
63. Suzuki K, Okuma Y, Uchiyama T, Miyamoto M, Sakakibara R, Shimo Y, et al. Impact of sleep-related symptoms on clinical motor subtypes and disability in Parkinson's disease: A multicentre cross-sectional study. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. 2017 Nov 1;88(11):953–9.
64. Oerlemans WGH, de Weerd AW. The prevalence of sleep disorders in patients with Parkinson's disease A self-reported, community-based survey. *Sleep Medicine [Internet]*. 2002 Apr;3:147–9. Available from: [www.elsevier.com/locate/sleep](http://www.elsevier.com/locate/sleep)
65. Ondo W, Dat Vuong K, Khan H, Atassi F, Kwak C, Jankovic J. Daytime sleepiness and other sleep disorders in Parkinson's disease. *Neurology*. 2001;57:1392–6.
66. Montanaro E, Romagnolo A, Fabbri M, Artusi CA, Imbalzano G, Rizzone MG, et al. Association between sleep disorders and cognitive dysfunctions in non-demented patients with advanced Parkinson's disease. *Journal of Neurology*. 2022 Mar 1;269(3):1538–45.

67. Porter B, MacFarlane R, Walker R. The frequency and nature of sleep disorders in a community-based population of patients with Parkinson's disease. *European Journal of Neurology*. 2008;15(1):50–4.
68. Lucon M, Pinto A, Simm R, Haddad M, Arap S, Lucon A, et al. Avaliação da disfunção erétil em pacientes com doença de Parkinson. *Arq Neuropsiquiatr*. 2001 Apr;59(3-A):559–62.
69. Orozco JL, Valderrama-Chaparro JA, Pinilla-Monsalve GD, Molina-Echeverry MI, Castaño AMP, Ariza-Araújo Y, et al. Parkinson's disease prevalence, age distribution and staging in Colombia. *Neurology International*. 2020;12(1):9–14.
70. Schelp A, Mendes-Chiloff C, Bazan R, Paduan V, Pioltini A. Metabolic syndrome and dementia associated with Parkinson's disease: impact of age and hypertension. *Arq Neuropsiquiatr*. 2012;70(2):114–8.
71. Barrero FJ, Ampuero I, Morales B, Vives F, de Dios Luna del Castillo J, Hoenicka J, et al. Depression in Parkinson's disease is related to a genetic polymorphism of the cannabinoid receptor gene (CNR1). *Pharmacogenomics Journal*. 2005 Jan;5(2):135–41.
72. Fernandes GC. Estudo dos fatores clínicos e epidemiológicos associados com mortalidade na Doença de Parkinson. Porto Alegre; 2014.
73. Filho D, Teive H, Werneck L. Early-onset Parkinson's Disease and Depression. *Arq Neuropsiquiatr*. 2007;65(1):5–10.
74. Wichowicz HM, Sławek J, Derejko M, Cubała WJ. Factors associated with depression in Parkinson's disease: a cross-sectional study in a Polish population. *European Psychiatry*. 2006 Dec;21(8):516–20.
75. Galante M. Perfil fármaco-terapêutico do doente de Parkinson da Consulta de Neurologia do Hospital Pêro da Covilhã. [Covilhã]; 2011.
76. Braga-Neto P, Pereira Da Silva-Júnior F, Sueli Monte F, de Bruin PFC, de Bruin VMS. Snoring and excessive daytime sleepiness in Parkinson's disease. *Journal of the Neurological Sciences*. 2004 Jan 15;217(1):41–5.
77. Clementino A, Ferreira N, Borges N, Fernandes G, Fonsêca L, Salustino W, et al. Perfil epidemiológico de pessoas com doença de parkinson. *Brazilian Journal of Development*. 2021 Dec 29;7(12):115963–75.
78. Ascherio A, Zhang SM, Hernán MA, Kawachi I, Colditz GA, Speizer FE, et al. Prospective Study of Caffeine Consumption and Risk of Parkinson's Disease in Men and Women. Vol. 50, *Ann Neurol*. 2001.
79. Hernán MA, Takkouche B, Caamaño-Isorna F, Gestal-Otero JJ. A meta-analysis of coffee drinking, cigarette smoking, and the risk of Parkinson's disease. *Annals of Neurology*. 2002 Sep;52(3):276–84.

80. Benedetti MD, Bower ; J H, Maraganore ; D M, McDonnell ; S K, Peterson ; B J, Ahlskog ; J E, et al. Smoking, alcohol, and coffee consumption preceding Parkinson's disease A case-control study. *Neurology*. 2000;55:1350–8.
81. Palacios N, Gao X, McCullough ML, Schwarzschild MA, Shah R, Gapstur S, et al. Caffeine and risk of Parkinson's disease in a large cohort of men and women. *Movement Disorders*. 2012 Sep 1;27(10):1276–82.
82. Ross G, Abbott RD, Petrovitch H, Morens DM, Grandinetti A, Tung KH, et al. Association of Coffee and Caffeine Intake With the Risk of Parkinson Disease. *JAMA [Internet]*. 2000 May;283(20):2674–9. Available from: <http://jama.jamanetwork.com/>
83. Hernán MA, Zhang SM, Rueda-DeCastro AM, Colditz GA, Speizer FE, Ascherio A. Cigarette smoking and the incidence of Parkinson's disease in two prospective studies. *Annals of Neurology*. 2001;50(6):780–6.
84. Ascherio A, Schwarzschild MA. The epidemiology of Parkinson's disease: risk factors and prevention. Vol. 15, *The Lancet Neurology*. Lancet Publishing Group; 2016. p. 1257–72.
85. Paganini U. Risk factors for parkinson's disease: the leisure world cohort study. *Neuroepidemiology*. 2001 May;20(2):118–24.
86. Grandinetti A, Morons DM, Reed D, Maceachem D. Prospective Study of Cigarette Smoking and the Risk of Developing Idiopathic Parkinson's Disease. *American Journal of Epidemiology*. 1994 Jun;139(12):1129–38.
87. Lee A, Gilbert RM. Epidemiology of Parkinson Disease. Vol. 34, *Neurologic Clinics*. W.B. Saunders; 2016. p. 955–65.
88. Margis R. Avaliação de Aspectos do Sono, Qualidade de Vida e MicroRNA na Doença de Parkinson. 2010.
89. Suzuki K, Okuma Y, Hattori N, Kamei S, Yoshii F, Utsumi H, et al. Characteristics of sleep disturbances in Japanese patients with Parkinson's disease. A study using Parkinson's disease sleep scale. *Movement Disorders*. 2007 Jul 15;22(9):1245–51.
90. Wang G, Cheng Q, Zeng J, Bai L, Liu GD, Zhang Y, et al. Sleep disorders in Chinese patients with Parkinson's disease: validation study of a Chinese version of Parkinson's disease sleep scale. *Journal of the Neurological Sciences*. 2008 Aug 15;271(1–2):153–7.
91. Stefani A, Högl B. Sleep in Parkinson's disease. Vol. 45, *Neuropsychopharmacology*. Springer Nature; 2020. p. 121–8.
92. Factor SA, McAlarney T, Sanchez-Ramos JR, Weiner WJ. Sleep Disorders and Sleep Effect in Parkinson's Disease. Vol. 5, *Movement Disorders*. 1990.

93. Chahine LM, Amara AW, Videnovic A. A systematic review of the literature on disorders of sleep and wakefulness in Parkinson's disease from 2005 to 2015. Vol. 35, *Sleep Medicine Reviews*. W.B. Saunders Ltd; 2017. p. 33–50.
94. Melka D, Tafesse A, Bower JH, Assefa D. Prevalence of sleep disorders in Parkinson's disease patients in two neurology referral hospitals in Ethiopia. *BMC Neurology*. 2019 Aug 22;19(1).
95. Phattanakrudee S, Sangthong S, Bhidayasiri R. Association between Sleep Disturbances and Daytime Somnolence in Parkinson's Disease. *European Neurology*. 2019 Apr 1;80(5–6):268–76.
96. Lin YY, Chen RS, Lu CS, Huang YZ, Weng YH, Yeh TH, et al. Sleep disturbances in Taiwanese patients with Parkinson's disease. *Brain and Behavior*. 2017 Oct 1;7(10).
97. Tholfson LK, Larsen JP, Gjerstad MD. Development of excessive daytime sleepiness in early Parkinson disease. *Neurology*. 2015;85(2):1–8.
98. Bugalho P, da Silva JA, Neto B. Clinical features associated with REM sleep behavior disorder symptoms in the early stages of Parkinson's disease. *Journal of Neurology*. 2011 Jan;258(1):50–5.
99. Nomura T, Inoue Y, Kagimura T, Uemura Y, Nakashima K. Utility of the REM sleep behavior disorder screening questionnaire (RBDSQ) in Parkinson's disease patients. *Sleep Medicine*. 2011 Aug;12(7):711–3.
100. Gagnon JF, Bédard MA, Fantini ML, Petit D, Panisset M, Rompré S, et al. REM sleep behavior disorder and REM sleep without atonia in Parkinson's disease. *Neurology*. 2002 Aug 27;59(4):585–9.

**APÊNDICE A – Formulário**

Nome (sigla): \_\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_

Gênero: \_\_\_\_\_ Cor autodeclarada: \_\_\_\_\_

Estado civil: \_\_\_\_\_ Religião: \_\_\_\_\_ Natural: \_\_\_\_\_

Procedência: \_\_\_\_\_ Escolaridade: \_\_\_\_\_

Tempo de início dos sintomas (ano): \_\_\_\_\_

Medicamentos em uso: \_\_\_\_\_

Comorbidades prévias: \_\_\_\_\_

Uso de drogas lícitas? \_\_\_\_\_ Uso de drogas ilícitas? \_\_\_\_\_

Consome café? Não ( ) Sim ( ) Quantidade média \_\_\_\_\_

Escala de Sono na Doença de Parkinson (PDSS): \_\_\_\_\_

Escala de Sonolência de Epworth: \_\_\_\_\_

Questionário para Transtorno Comportamental do sono REM: \_\_\_\_\_

Escala Hoehn e Yahr Modificada: \_\_\_\_\_

**APÊNDICE B – TCLE**  
**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Título do Projeto de pesquisa: Prevalência de Transtornos do Sono na Doença de Parkinson

Pesquisadores responsáveis: Guilherme Teixeira Valença, Isabelle Jacqueline Weber Oliveira e Luiza Lemos Pinto Castanheira.

Nome do participante:

Data de nascimento:

O(a) Sr.(a) está sendo convidado(a) para ser participante da pesquisa intitulada **“Prevalência de Transtornos do Sono na Doença de Parkinson”** de responsabilidade do pesquisador Guilherme Teixeira Valença e das pesquisadoras Isabelle Jacqueline Weber Oliveira e Luiza Lemos Pinto Castanheira.

Leia cuidadosamente o que se segue e pergunte sobre qualquer dúvida que você tiver. Caso se sinta esclarecido(a) sobre as informações que estão neste Termo e aceite fazer parte do estudo, peço que assine ao final deste documento, em duas vias, sendo uma via sua e a outra do pesquisador responsável pela pesquisa. Saiba que o(a) senhor(a) tem total direito de não querer participar e de se recusar a responder perguntas que ocasionem constrangimentos de qualquer natureza, não havendo punição diante de sua escolha. Além disso, pode retirar seu consentimento, interrompendo a sua participação em qualquer momento, sem nenhum prejuízo a sua formação. A participação neste projeto é voluntária, o(a) senhor(a) não arcará ou receberá qualquer tipo de benefício financeiro para participar deste estudo.

1. Nesta pesquisa, pretendemos descrever a prevalência dos principais transtornos do sono em pacientes com Doença de Parkinson acompanhados em hospital estadual de referência em Salvador.
2. A sua participação nesta pesquisa consistirá em responder três questionários, contendo 36 questões objetivas no total. A aplicação das escalas será sob supervisão médica, durante consultas de acompanhamento no Ambulatório de Transtornos do Movimento e Doença de Parkinson do Hospital Geral Roberto Santos, em Salvador.

A aplicação dos questionários terá auxílio de um neurologista especialista em distúrbios do movimento ou residentes de neurologia do Hospital, sendo realizada em uma sala individualizada, calma e reservada, para manter o ambiente acolhedor para a coleta de dados. Nessa etapa, também será aplicada a escala de Hoehn & Yahr, uma escala prática e rápida para avaliar a progressão dos sinais e sintomas da doença de Parkinson.

3. Os dados colhidos são confidenciais, assegurando assim a sua privacidade e atendendo a Resolução Nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde. Também, guardaremos o sigilo dos dados, os mesmos serão guardados em arquivo próprio do pesquisador, com senha pessoal. Caso deseje, terá acesso a todas as informações e esclarecimentos adicionais sobre o estudo e suas consequências, tudo o que queira saber antes, durante e depois da sua participação. Os dados ficarão guardados por 5 anos e após esse período serão descartados, ou seja, deletados do computador, inclusive da lixeira eletrônica.

4. Os dados coletados serão utilizados única e exclusivamente para fins desta pesquisa. Os resultados finais serão analisados coletivamente e poderão ser publicados como artigos e/ou resumos científicos. Nada que o(a) identifique aparecerá nas publicações, não havendo prejuízo à tua imagem, intimidade e confidencialidade, assim garantiremos o anonimato de sua identidade.

5. Durante a execução da pesquisa, existe baixo risco aos envolvidos, por não possuir intervenções diretas. O principal risco será de exposição e vazamento das informações pessoais, desconforto durante as consultas. Para redução desse risco, os dados dos pacientes serão coletados, sem identificar os nomes, e mantidos em sigilo, apenas nos eletrônicos dos pesquisadores principais, de uso pessoal, protegidos por login e senha pessoal, garantindo a segurança das informações. Além disso, será conferido a todos os participantes o direito ao anonimato (seus nomes não serão divulgados). A pesquisa em questão se fundamentará dos princípios da Bioética para os envolvidos, como os princípios da autonomia, não maleficência, beneficência, justiça e equidade.

6. A pesquisa não prevê benefícios diretos, podendo haver benefícios indiretos. Como benefício indireto (para os participantes), os resultados do estudo podem contribuir para o melhor entendimento e disseminação de conhecimento dos transtornos do sono na Doença de Parkinson, bem como ser um canal de mudança na perspectiva de assistência, acolhimento e foco na qualidade de vida dos pacientes.



7. Os participantes voluntários não terão nenhuma despesa ao participar da pesquisa e poderão retirar sua concordância na continuidade da pesquisa a qualquer momento. Não há nenhum valor econômico a receber ou a pagar aos voluntários pela participação, no entanto, caso haja qualquer despesa decorrente desta participação haverá o seu ressarcimento das despesas pelos pesquisadores.

8. Caso ocorra algum dano comprovadamente decorrente da participação no estudo, os voluntários poderão pleitear indenização, segundo as determinações do Código Civil (Lei nº 10.406 de 2002) e das Resoluções 466/12 e 510/16 do Conselho Nacional de Saúde.

9. Em caso de qualquer dúvida, pedimos a gentileza de entrar em contato com os pesquisadores responsáveis pela pesquisa: Guilherme Teixeira Valença – neurologista e coordenador do Ambulatório de Transtornos do Movimento e Doença de Parkinson do Hospital Geral Roberto Santos, telefone (71) 99722-8550, e-mail: gtvalenca@hotmail.com, Isabelle Jacqueline Weber Oliveira – residente de neurologia, telefone (71) 99355-4498, e-mail: ijwoliveira@gmail.com e Luiza Lemos Pinto Castanheira – discente da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, telefone (71) 99902-9352, e-mail: luizacastanheira18.2@bahiana.edu.br. Este Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Geral Roberto Santos será responsável pela avaliação e acompanhamento dos aspectos éticos de pesquisas envolvendo seres humanos, está localizado na Estrada do Saboeiro s/n, bairro Cabula, CEP 41.180-000, na cidade de Salvador-BA. Se necessário, o comitê poderá ser contatado através, pessoalmente, por telefone ou por e-mail. Telefone: (71) 3372-2864, e-mail: cep.hgrs@gmail.com.

Eu, \_\_\_\_\_, RG nº \_\_\_\_\_ declaro ter sido informado e concordo em ser participante do Projeto de pesquisa acima descrito.

Salvador, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20\_\_\_\_.

---

Assinatura do participante

---

Nome e assinatura do responsável por obter o consentimento

## ANEXO A – Escala de Sono em Doença de Parkinson (PDSS)

Gradue os seguintes itens baseado na sua experiência durante a última semana.

1. A qualidade do seu sono noturno é, em geral:

Péssima											Excelente
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	

2. Você tem dificuldade em iniciar o sono cada noite?

Sempre											Nunca
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	

3. Você tem dificuldade em se manter dormindo?

Sempre											Nunca
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	

4. Você tem cansaço nas pernas ou braços à noite, prejudicando o seu sono?

Sempre											Nunca
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	

5. Você se move na cama durante a noite?

Sempre											Nunca
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	

6. Você tem sonos perturbadores durante a noite?

Sempre											Nunca
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	

7. Você tem alucinações visuais durante a noite?

Sempre											Nunca
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	

8. Você acorda à noite para urinar?

Sempre											Nunca
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	

9. Você tem incontinência urinária devido a impossibilidade de se mover?

Sempre

Nunca

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

10. Você apresenta dormência ou formigamento nos braços e pernas que o acordam durante a noite?

Sempre

Nunca

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

11. Você tem câimbras dolorosas nos braços ou pernas durante o seu sono noturno?

Sempre

Nunca

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

12. Você acorda de manhã com dores nos braços ou pernas?

Sempre

Nunca

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

13. Você apresenta tremor ao acordar?

Sempre

Nunca

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

14. Você se sente cansado ou sonolento ao acordar-se pela manhã?

Sempre

Nunca

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

15. Você adormece inesperadamente durante o dia?

Frequentemente

Nunca

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

## ANEXO B – Escala de Sonolência de Epworth (ESE-BR)

Qual a sua probabilidade ou chance de cochilar ou dormir nas seguintes situações, em oposição de apenas sentir-se cansado? Isso se refere ao seu modo usual de vida recentemente. Mesmo que isso não tenha acontecido recentemente, tente pensar em como essa situação tem afetado seu modo de vida. Use a escala e tente encontrar o número mais apropriado para cada situação.

0 - nunca cochila

1 - pequena chance de cochilar

2 - chance razoável ou moderada de cochilar

3 - chance alta ou razoavelmente provável que cochile

Situações:

( ) Sentado e lendo

( ) Assistindo TV

( ) Sentado sem fazer nada em lugar público (cinema ou reunião)

( ) Como passageiro em um carro por uma hora sem interrupção

( ) Deitado a tarde quando as circunstâncias permitem

( ) Sentado e conversando com alguém

( ) Sentado logo depois do almoço e sem uso de álcool

( ) No carro, parado por alguns minutos no tráfego

Total de pontos: \_\_\_\_\_

**ANEXO C – Questionário para Transtorno Comportamental do sono REM  
(QT-TCSREM)**

1. Algumas vezes o Sr. (a) tem sonhos bastante vívidos?

Sim / Não

2. Seus sonhos frequentemente têm conteúdo agressivo ou de ação?

Sim / Não

3. O conteúdo dos sonhos corresponde com o comportamento noturno?

Sim/ Não

4. O Sr.(a) tem consciência do movimento de braços e pernas durante o sono? Sim /  
Não

5. Já ocorreu de o Sr. (a) machucar-se ou machucar o seu (sua) companheiro (a)  
durante o sono?

Sim / Não

6. O Sr. (a) tem ou já teve os seguintes fenômenos durante os sonhos:

6.1. Falar, gritar, suar, rir alto Sim / Não

6.2. Movimento súbito de pernas, “lutas” Sim / Não

6.3. Gestos, movimentos complexos, como espantar mosquitos, quedas da cama  
Sim / Não

6.4. Coisas caindo no chão ao redor da cama (lâmpadas, livros, óculos)

Sim / Não

7. Acontece de os movimentos durante o sono acordarem o Sr. (a)?

Sim / Não

8. Após acordar o Sr.(a) lembra-se bem do conteúdo dos sonhos?

Sim / Não

9. O Sr.(a) tem frequentemente distúrbios do sono?

Sim / Não

10. O Sr. (a) tem ou teve alguma doença do sistema nervoso?

Sim / Não

### ANEXO D – Escala Hoehn e Yahr Modificada

Estágio	Descrição
0	Nenhum sinal da doença
1	Doença unilateral
1,5	Envolvimento unilateral e axial
2	Doença bilateral sem déficit de equilíbrio/instabilidade postural
2,5	Doença bilateral leve, com recuperação no “pull test” (teste do empurrão)
3	Doença bilateral leve a moderada, alguma instabilidade postural, capacidade para viver independente
4	Incapacidade grave, ainda capaz de caminha ou permanecer de pé sem ajuda
5	Confinado à cama ou cadeira de rodas a não ser que receba ajuda

Estágio 1 a 3: incapacidade leve a moderada

Estágio 4 e 5: incapacidade grave

## ANEXO E – Parecer consubstanciado do CEP

HOSPITAL GERAL ROBERTO  
SANTOS - BA



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** TRANSTORNOS DO SONO NA DOENÇA DE PARKINSON

**Pesquisador:** Guilherme Valença

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 52612621.8.0000.5026

**Instituição Proponente:** Hospital Geral Roberto Santos - BA

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 5.122.106

#### Apresentação do Projeto:

Os transtornos do sono representam algumas das manifestações não motoras mais relevantes e desafiadoras na Doença de Parkinson, acometendo em média 70 a 80% dos pacientes e se tornam mais frequentes em fases mais avançadas da doença, trazendo um impacto negativo na qualidade de vida. Estão incluídos neste grupo o transtorno comportamental do sono REM (rapid eye movement), a sonolência diurna excessiva e a insônia. Diante desse cenário, a análise das alterações do sono em Doença de Parkinson é de extrema importância, validando o crescimento do interesse atualmente nesse fenômeno não motor, devido a sua alta frequência, seu impacto na qualidade de vida nos pacientes e por ainda necessitar de estudos nesse assunto.

#### Objetivo da Pesquisa:

**Objetivo Primário:**

Descrever a prevalência dos Transtornos do sono na Doença de Parkinson

**Objetivo Secundário:**

Avaliar os fatores sociodemográficos associados aos transtornos do sono na doença de Parkinson

**Endereço:** Estrada do Sabeiro, s/nº  
**Bairro:** Estrada do Sabeiro **CEP:** 41.180-000  
**UF:** BA **Município:** SALVADOR  
**Telefone:** (71)3117-7519 **Fax:** (71)3367-3429 **E-mail:** cep.hgra.ba@gmail.com

HOSPITAL GERAL ROBERTO  
SANTOS - BA



Continuação do Parecer: 5.122.106

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

**Riscos:**

Não haverá riscos para os pacientes. Estudo observacional onde as informações colhidas estarão protegidas.

**Benefícios:**

A análise das alterações do sono em Doença de Parkinson é de extrema importância, validando o crescimento do interesse atualmente nesse

fenômeno não motor, devido a sua alta frequência, seu impacto na qualidade de vida nos pacientes e por ainda necessitar de estudos nesse

assunto.

Ademais, acreditamos na melhora da assistência destes pacientes após o acúmulo destas informações

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

A pesquisa é importante e trará contribuições à sociedade.

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

Todos termos constam de forma adequada.

**Recomendações:**

Recomendo que se faça ajuste entre o TCLE e as informações básicas do projeto, eles dispõem de informações divergente sobre o risco que envolve a pesquisa. O TCLE apresenta a descrição do risco de forma adequada, já o item "informações básicas do projeto" traz informações incompatíveis e divergente ao estudo.

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

Realizar ajuste do item "PB informações básicas do projeto" conforme descrição de risco que consta no TCLE.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1804804.pdf	14/10/2021 14:57:32		Aceito
Outros	EscalasDP.docx	23/09/2021 14:04:18	Luíza Castanheira	Aceito

Endereço: Estrada do Sabeiro, s/nº  
Bairro: Estrada do Sabeiro CEP: 41.180-000  
UF: BA Município: SALVADOR  
Telefone: (71)3117-7519 Fax: (71)3387-3429 E-mail: cep.hgra.ba@gmail.com



HOSPITAL GERAL ROBERTO  
SANTOS - BA



Continuação do Parecer: 5.122.106

Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoDetalhado.docx	23/09/2021 14:00:33	Luiza Castanheira	Aceito
Folha de Rosto	FolhaDeRosto.pdf	23/09/2021 13:58:21	Luiza Castanheira	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLESONODP.docx	05/08/2021 21:58:42	Guilherme Valença	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

SALVADOR, 23 de Novembro de 2021

---

**Assinado por:**  
**Jorge Luis Motta dos Anjos**  
**(Coordenador(a))**