



ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

Gustavo Cavalcante Procópio

**CAFÉ COMO FATOR DE PROTEÇÃO PARA DOENÇA DE PARKINSON: UM
ESTUDO CASO-CONTROLE**

Salvador - Bahia

2022

GUSTAVO CAVALCANTE PROCÓPIO

**CAFÉ COMO FATOR DE PROTEÇÃO PARA A DOENÇA DE PARKINSON: UM
ESTUDO CASO-CONTROLE**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Curso de Graduação em
Medicina da Escola Bahiana de Medicina e
Saúde Pública como requisito para
aprovação parcial do 8º semestre.

Orientador: Dr. Guilherme Teixeira Valença
Coorientadora: Dra. Isabelle Jacqueline
Weber Oliveira

Salvador - Bahia

2022

Sumário

| | |
|---------------------------------------|-----------|
| 1. Introdução | 6 |
| 2. Objetivos..... | 8 |
| 3. Revisão de Literatura | 9 |
| 4. Métodos..... | 12 |
| 5. Resultados | 16 |
| 6. Discussão | 21 |
| 7. Conclusão..... | 23 |
| 8. Referências | 24 |
| 9. Apêndices..... | 27 |
| 10. Anexos | 33 |

Resumo

Introdução: A doença de Parkinson (DP) é uma desordem neurodegenerativa progressiva descrita classicamente pelos sintomas de tremor em repouso, bradicinesia, rigidez muscular e instabilidade postural. Além desses e outros sintomas motores, pacientes com DP podem apresentar sintomas não motores, como disautonomias e demências. Estudos prospectivos prévios apontam para um menor risco de desenvolvimento da doença de Parkinson entre pessoas que consomem café regularmente. Entretanto, além de existirem poucos estudos na área no Brasil, esses estudos não avaliam a predileção dos pacientes em relação ao sabor do café, o que pode alterar a forma como interpretamos essas evidências. **Objetivo:** Avaliar a associação do consumo de café como fator de proteção para a doença de Parkinson e avaliar a gravidade da DP entre pacientes que consomem ou não consomem café regularmente. **Metodologia:** Estudo caso-controle com a divisão dos pacientes em dois grupos: com e sem diagnóstico da doença de Parkinson, sendo comparados o consumo de café regular entre os grupos, além de características sociodemográficas e clínicas. Para análise descritiva dos dados foram utilizadas tabelas com frequências simples e relativas, comparando casos e controles. Foi realizada regressão logística para estimar a associação entre consumo de café e a doença de Parkinson, através do cálculo das Razões de Chances (ORs) e seus respectivos intervalos de confiança a 95%. **Resultados:** Foram incluídos 110 indivíduos, sendo 43 do grupo caso e 67 do grupo controle. A média de idade entre os dois grupos foi, 71 anos entre os casos e 68 anos entre os controles. A regressão logística bivariada do consumo de café mostrou uma associação inversa significativa entre o alto consumo de café e o desenvolvimento da doença de Parkinson (OR 0.23, 95% CI = 0.08 – 0.67, P = 0.007). **Conclusão:** O alto consumo regular de café foi inversamente associado a ocorrência da doença de Parkinson, mesmo quando ajustado para idade, sexo e tabagismo.

Palavra-chave: Doença de Parkinson; café; cafeína; fator de risco

Abstract

Background: Parkinson's disease (PD) is a progressive neurodegenerative disorder classically described by the symptoms of Parkinson's tremor, bradykinesia, muscular resistance and postural instability. In addition to these and other motor symptoms, patients with PD may present with non-motor symptoms, such as dysautonomia and dementia. Previous prospective studies point to a lower risk of developing Parkinson's disease among people who regularly drink coffee. However, in addition to the fact that there are few studies in the area in Brazil, these studies do not evaluate the patient's predilection in relation to the taste of coffee, which may change the way we interpret this evidence. **Objective:** To evaluate the relation of coffee as a protection factor for Parkinson's disease and to assess the severity of PD among patients who consume or do not consume coffee regularly. **Methodology:** A case-control study with two groups: with and without a diagnosis of Parkinson's disease, comparing regular coffee consumption between the groups, in addition to sociodemographic and clinical characteristics. For the descriptive analysis of the data, tables with simple and relative frequencies were used, comparing cases and controls. Logistic regression was performed to estimate the association between coffee consumption and Parkinson's disease, by calculating the Odds Ratios (ORs) and their respective 95% confidence intervals. **Results:** 110 were included, 43 from the case group and 67 from the control group. The mean age between the two groups was 71 years among cases and 68 years among controls, with a standard deviation of 6.99 in the group of patients with PD and 6.01 in the control group. Bivariate logistic regression of coffee consumption showed a significant inverse association between high coffee consumption and the development of Parkinson's disease (OR 0.23, 95% CI = 0.08 – 0.67, P = 0.007). **Conclusion:** High regular coffee consumption was inversely associated with the occurrence of Parkinson's disease, even when adjusted for age, sex and smoking.

Key words: Parkinson's disease; coffee; caffeine; risk factor

1. Introdução

A doença de Parkinson (DP) é uma desordem neurodegenerativa progressiva descrita classicamente pelos sintomas de tremor em repouso, bradicinesia, rigidez muscular e instabilidade postural. Além desses e outros sintomas motores, pacientes com DP podem cursar com sintomas não motores, incluindo disautonomias, dor/alterações sensitivas, distúrbios do humor, do sono e demências. A síndrome parkinsoniana é associada, principalmente, à degradação dos neurônios dopaminérgicos da substância negra e corpos de Lewy, além de outras regiões do sistema nervoso e neurotransmissores(1,2)

Epidemiologicamente, a doença de Parkinson é a segunda doença neurodegenerativa mais comum, afetando cerca de 1% da população acima dos 60 anos em países industrializados. No Brasil, a prevalência é de cerca de 3% na população acima dos 60 anos(1,2). Apesar de existirem tratamentos farmacológicos e cirúrgico, ainda não existe cura para DP, afetando diretamente a qualidade de vida dos pacientes, dos familiares e cuidadores, além de ter um impacto significativo para a estrutura orçamentária da saúde pública(3).

Estudos prospectivos prévios apontaram para um menor risco de desenvolvimento da doença de Parkinson entre pessoas que consomem café regularmente, sendo que as evidências apontam para uma relação mais importante no consumo de cafeína do que outros nutrientes do café(4). Muitos desses estudos carecem de evidências dessa associação em mulheres, todavia alguns apontam para a uma relação menos significativa por conta da interação com terapias de reposição hormonal(5). Entretanto, além de existirem poucos estudos na área no Brasil, esses estudos não avaliam a predileção dos pacientes em relação ao sabor do café, o que pode alterar a forma como interpretamos essas evidências.

Dessa forma, sendo a DP uma importante questão de saúde pública, e uma doença sem tratamento resolutivo que afeta diretamente a qualidade de vida dos pacientes e familiares, justifica-se a ampliação de estudos que busquem investigar fatores proteção e prevenção da doença. Portanto, esse estudo busca avaliar a relação

do café como fator de proteção para a doença de Parkinson e avaliar a gravidade da DP entre pacientes que consomem ou não consomem café regularmente.

2. Objetivos

2.1. Geral: Analisar a associação entre o consumo regular de café com a ocorrência da doença de Parkinson.

2.2. Específicos:

- Descrever características sociodemográficas dos participantes da pesquisa
- Avaliar o perfil de consumo de café dos casos e controles
- Estimar a associação entre o consumo regular de café com a ocorrência doença de Parkinson.
- Avaliar a gravidade da doença de Parkinson nos pacientes e correlacionar com o perfil de consumo de café.

3. Revisão de Literatura

A doença de Parkinson (DP) consiste, essencialmente, em um transtorno do movimento decorrente de uma deficiência na produção de dopamina pela substância negra do cérebro que resulta em uma síndrome Parkinsoniana de sintomas motores, principalmente bradicinesia, tremor em repouso, rigidez e instabilidade postural(6). Além desses, o Parkinsonismo também é composto por uma série de sintomas não motores que, em grande parte, podem preceder em anos os sintomas motores. Esses sintomas não motores, apesar de serem menos valorizados pela população em geral, representam grande impacto na qualidade de vida dos portadores da DP.

A primeira descrição da DP na história remonta ao ano de 1817, no qual o médico inglês James Parkinson publica “um ensaio sobre a paralisia agitante”. À época, a doença foi descrita como “*Movimentos trêmulos involuntários, que reduzem a potência muscular, em partes que não estão em ação e mesmo quando apoiadas...*”(7). Hoje, apesar de ainda não ter sua etiologia totalmente elucidada, sabe-se que a fisiopatologia da doença envolve outros neurotransmissores além da dopamina e outras áreas do SNC que não os gânglios da base(8). Epidemiologicamente, a doença de Parkinson é a segunda doença neurodegenerativa mais comum, afetando cerca de 1% da população acima dos 60 anos em países industrializados. No Brasil, a prevalência é de cerca de 3% na população acima dos 60 anos(1,2).

Sintomas:

Apesar de ser popularmente conhecida pelo tremor em repouso, os sintomas da Doença de Parkinson vão além desse. São considerados os marcos da doença, além do tremor de repouso: a bradicinesia, que representa uma lentificação dos movimentos, rigidez e instabilidade postural. Caracteristicamente, tais sintomas na DP podem acometer apenas um hemisfério e, quando presentes bilateralmente, tendem a ser assimétricos. Este cortejo de manifestações motoras têm um impacto significativo na qualidade de vida dos portadores da doença, com implicações na funcionalidade e independência do paciente(8).

Ainda que os sintomas motores da DP sejam frequentemente enfatizados, a qualidade de vida dos pacientes também é afetada significativamente pelas

manifestações não motoras da doença. A fisiopatologia dessas manifestações ainda não é consenso e uma parte dela ainda é especulativa(9). Não obstante, os fenômenos não motores constituem parte essencial para o manejo clínico do paciente portador da DP, influenciando em seu diagnóstico, qualidade de vida, tratamento e prognóstico. O leque de sintomas não motores da DP abrange sintomas neuropsiquiátricos (depressão, transtorno do controle de impulsos, demência, psicose, entre outros), transtornos do sono, disautonomias (distúrbios miccionais, disfunção sexual, hipotensão ortostática, suor excessivo e xerofthalmia), sintomas gastrointestinais, sintomas sensoriais e outros sintomas como fadiga(9,10).

Além disso, esses podem representar características pré-motoras da doença de Parkinson, sendo constipação, déficit olfatório, transtorno comportamental do sono REM e depressão sintomas com evidências concretas dessa ligação e os sintomas de apatia, fadiga, ansiedade e síndrome das pernas inquietas tendo uma ligação sugerida, mas que carece de evidências(9).

Diagnóstico:

O diagnóstico da Doença de Parkinson é essencialmente clínico e pode ser feito seguindo os critérios diagnóstico do Banco de Cérebros da Sociedade de Parkinson do Reino Unido(United Kingdom Parkinson's Disease Society Brain Bank)(11). Para isso, o paciente deve manifestar o sintoma de bradicinesia(lentificação no início do movimento com redução progressiva na velocidade e amplitude das ações repetitivas), e ao menos mais um dos seguintes sintomas: rigidez muscular, tremor em repouso de 4-6Hz, instabilidade postural não secundária a distúrbios visuais primários, vestibulares, cerebelares ou disfunções proprioceptivas(11). Além desses, existem critérios que podem ser utilizados como auxiliar no diagnóstico e caso seja manifestado três desses, também sugerem diagnóstico da DP: início unilateral, presença do tremor em repouso, doença progressiva, persistência da assimetria dos sintomas, resposta ótima (70-100%) à levodopa, presença de discinesias coreicas induzidas por levodopa, resposta à levodopa por cinco anos ou mais e evolução clínica de dez anos ou mais(11).

Tratamento:

Embora tenha-se realizado diversos avanços no tratamento da DP, permanece sendo uma doença que não se tem consenso sobre sua etiologia e, portanto, um tratamento resolutivo. Seu manejo pode ser dividido com base nas manifestações motoras e não motoras(12). O tratamento motor da DP é essencialmente baseado na levodopa (preparações diretas da levodopa, agonistas dopaminérgicos e inibidores da monoamina oxidase-B(MAO-B), além da opção de agentes anticolinérgicos nos casos de tremor proeminente em indivíduos jovens(12). Além do tratamento farmacológico, o manejo fisioterápico é eficiente para o tratamento desses sintomas motores, principalmente instabilidade postural e marcha(13). Para pacientes que têm boa resposta ao tratamento farmacológico, mas que apresenta efeitos colaterais importantes, como discinesias, pode ser indicada intervenção cirúrgica para a DP. A estimulação cerebral profunda (DBS) consiste na implantação de eletrodos em alvos específicos do cérebro (núcleos subtalâmico ou globo pálido interno) de forma unilateral ou bilateral, conectados a um dispositivo similar a marca-passo cardíaco(12).

Para o tratamento dos sintomas não motores da DP, são empregadas drogas que atuam por meio de outros neurotransmissores além da dopamina(12). De forma geral, o tratamento é similar ao empregado em indivíduos que não são portadores da DP, mas que apresentam a manifestação em questão(9,10,12).

Café e Parkinson:

Apesar de existir evidências na literatura de um fator protetor para Doença de Parkinson em indivíduos que consomem café regularmente, algumas dessas evidências apontam para uma relação mais significativa entre o consumo de cafeína do que outros nutrientes do café(4). A cafeína consiste na droga neuroestimulante mais consumida nos países ocidentais(14), sendo facilmente encontrada em café e chás. Sendo assim, essas fontes de cafeína têm sido bastante estudadas em decorrência dos seus efeitos neuroprotetores(15). Como a cafeína atua como antagonista do receptor da adenosina A2a, que recentemente estão sendo utilizados em terapias antiparkinsonianas, ela pode levar a uma evolução favorável da

DP(16,17). Atrelado a isso, a cafeína também é apontada como detentora de outros benefícios neuroprotetores, prevenindo morte celular por apoptose induzida por fator de resposta sérica (SRF) e toxinas relacionadas à doença de Parkinson(16). Alguns estudos apontam para um efeito protetor do café apenas em homens, ou menos significativo em mulheres, essa relação parece ter relação com a reposição hormonal feita por mulheres pós-menopausa e o efeito inibitório da reposição de estrogênio nos fatores protetores da cafeína(5,18).

4. Métodos

4.1. Desenho do Estudo:

Trata-se de um estudo observacional e analítico, um caso-controle.

4.2. Local e período do estudo:

O estudo foi realizado na cidade de Salvador, no Hospital Geral Roberto Santos (HGRS), referência no atendimento de transtornos do movimento e Doença de Parkinson. O HGRS é oficialmente um Centro de Referência de Alta Complexidade em Neurologia, e atende pacientes de todo o estado da Bahia.

O estudo será realizado entre o mês de fevereiro de 2022 e agosto de 2022.

4.3. Amostra estudada: Amostra por conveniência composta por pacientes assistidos no ambulatório de neurologia do Hospital Geral Roberto Santos (HGRS), em Salvador.

4.4. Critérios de Inclusão:

- Caso:
 - Pacientes diagnosticados com Doença de Parkinson, e que preencham os critérios diagnósticos para DP idiopática do Banco de Cérebros da Sociedade de Parkinson do Reino Unido (*United Kingdom Parkinson's Disease Society Brain Bank*)(11), acompanhados no ambulatório de Transtornos do Movimento do HGRS.
 - Idade superior a 60 anos.

- Controle:
 - Idade superior a 60 anos.
 - Não ter diagnóstico ou sintomas da doença de Parkinson.
 - Serão convidados a participar pacientes do ambulatório de neurologia geral e acompanhantes dos pacientes atendidos no ambulatório de Transtornos do Movimento.

4.5. Critérios de exclusão:

- Pacientes com Parkinsonismo atípico (induzido por drogas, pós-traumático, pós-infeccioso, paraneoplásico, tóxico, etc)
- Pacientes com distúrbios neurológicos que possam agir como fator de confusão (ex: Coreia de Sydenham)
- Pacientes diagnosticados com síndrome demencial com base no Mini Exame do Estado Mental (MEEM) ou MINIMENTAL(18).

4.6. Coleta de dados:

Os dados foram coletados por meio da aplicação de formulário em pacientes assistidos no ambulatório de Transtornos do Movimento no HGRS. O estudo aplicou a seguinte escala: escala modificada de Hoehn & Yahr (H&Y). Essa escala é validada no Brasil e traduzida para língua portuguesa.

Foi utilizado também um formulário (Apêndice B), composto por 29 itens, contendo informações sociodemográficas e dados clínicos do paciente, incluindo consumo de café e tabagismo, com o propósito de complementar o estudo.

Foi avaliado o estágio de gravidade da doença de Parkinson por meio da escala modificada de Hoehn & Yahr (H&Y) (anexo A) e a parte III do UPDRS (anexo D). A escala de H&Y avalia o grau de disfunção da doença baseado na avaliação do envolvimento motor bilateral e comprometimento da marcha e equilíbrio. A escala de H&Y modificada é composta por 7 estágios que variam de 0 (Nenhum sinal da doença) a 5 (Confinado à cama ou cadeira de rodas a não ser que receba ajuda). Já a parte III do UPDRS é

composta por 18 tópicos variando a pontuação de cada de 0 a 4, sendo 0 normal, 1 discreto, 2 leve, 3 moderado e 4 grave.

Os questionários foram aplicados com auxílio de um médico neurologista especialista em transtornos do movimento ou médicos residentes de neurologia do Hospital. Após atendimento no ambulatório feito pelos médicos residentes e preceptor do ambulatório, os pacientes selecionados para o estudo foram direcionados para uma sala reservada para aplicação dos questionários pelo pesquisador. A aplicação foi feita em ambiente individual, calmo e reservado afim de promover uma coleta confortável para o paciente e acompanhante. A coleta e o armazenamento dos dados foram feitos por meio do software Excel no computador do pesquisador protegido por login e senha pessoal.

4.7. Variáveis de Interesse:

- 4.7.1. **Variáveis Sociodemográficas:** Número da coleta, iniciais do nome do paciente, número do prontuário, data de nascimento, idade (em anos completos), gênero, cor autodeclarada, escolaridade, naturalidade, procedência e ocupação.
- 4.7.2. **Variáveis Clínicas:** Ano que o paciente recebeu o diagnóstico de DP, idade que tinha quando recebeu este diagnóstico, idade em que percebeu o início dos sintomas motores, o primeiro sintoma motor percebido pelo paciente, a duração da doença de Parkinson (em anos, desde que percebeu o primeiro sintoma motor), o hemisfério em que o paciente sentiu o primeiro sintoma motor (direito ou esquerdo), comorbidades associadas (tal como diabetes), história familiar de doença de Parkinson, história familiar de outras condições neurológicas e/ou psiquiátricas (tal como demência de Alzheimer), história de tabagismo e, caso sim, sua carga tabágica, consumo de álcool, ritmo intestinal, gosto por café, consumo de café (sendo, baixo consumo de café: até 2 xícaras/dia e alto consumo de café: 3 ou mais xícaras/dia), uso de drogas ilícitas, uso de medicações antiparkinsonianas (nome e dose), uso de outras medicações (tais como medicações para diabetes), e a dose equivalente de levodopa (LED).

4.7.3. **Variáveis relacionadas à escalas:** escore de Hoehn & Yahr e a parte III do UPDRS para avaliar grau de incapacidade do paciente; Escore do Mini Exame do Estado Mental para avaliar comprometimento cognitivo.

4.8. Análise Estatística:

A coleta e o armazenamento dos dados foram feitos por meio do software Excel. A análise estatística foi feita por meio do software Statistical Package for Social Sciences (SPSS), versão 16.0 para Windows.

Para análise descritiva dos dados foram utilizadas tabelas com frequências simples e relativas, comparando casos e controles. Foi realizada regressão logística para estimar a associação entre consumo de café e a doença de Parkinson, através do cálculo das Razões de Chances (ORs) e seus respectivos intervalos de confiança a 95%. Foi considerado valor de p inferior a 0,05 como estatisticamente significativo.

4.9. Aspectos éticos

Este estudo foi submetido à apreciação ética pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Geral Roberto Santos (HGRS), CAAE 56076622.0.0000.5028, e aprovado segundo o parecer 5.378.011 (ANEXO D). O estudo foi conduzido de acordo com a Resolução 466/12 de 12 de outubro de 2012, que respalda pesquisa com seres humanos. Foi realizada seleção voluntária dos participantes de acordo com o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice A).

5. Resultados

A amostra estudada foi de 110 indivíduos, divididos entre casos ($n = 43$) e controles ($n = 67$). A média de idade entre os dois grupos foi de $71 \pm 6,99$ anos entre os casos e $68 \pm 6,01$ anos entre os controles. Ambos os grupos são compostos predominantemente por homens sendo e 55,8% entre os casos e 52,2% entre os controles. Entre ambos os grupos, a cor autodeclarada predominante é parda sendo entre os casos ($n = 41$; 46,7%) e controles ($n = 21$; 57,6%). Entre o grupo caso, a maior parte dos participantes são casados ($n = 24$; 55,8%), assim como no grupo controle em que a maioria dos indivíduos também são casados ($n = 41$; 62,2%). A maior parte dos indivíduos de ambos os grupos não chegaram a concluir o ensino fundamental, sendo caso ($n = 18$; 41,9%) e controle ($n = 35$; 52,3%). A segunda maior parte é de indivíduos que concluíram o ensino médio, sendo caso ($n = 17$; 39,5%) e controle ($n = 21$; 31,3%). Em relação a naturalidade e procedência dos participantes do estudo, a maior parte é natural do interior do estado, sendo casos ($n = 32$; 74,4%) e controle ($n = 50$; 74,6%). Em contrapartida, a maioria dos indivíduos é procedente da capital, sendo caso ($n = 36$; 83,7%) e controle ($n = 43$; 64,2%). A religião predominante entre os participantes do estudo é o cristianismo, sendo caso ($n = 39$; 90,7%) e controle ($n = 61$; 91%). Não houve nenhuma diferença estatisticamente relevante entre os grupos com relação às características sociodemográficas, exceto em relação à procedência dos indivíduos, como demonstrado na Tabela 1.

Tabela 1 - Distribuição de casos e controles de acordo com características sociodemográficas. (n=110)

| Variáveis | Controles (n = 67) | | Casos (n = 43) | | Valor de p |
|--------------------------|--------------------|----------|----------------|----------|------------|
| | n | % | n | % | |
| Idade (média+ DP) | 33 | 68(6,01) | 15 | 71(6,99) | 0,171 |
| Sexo | | | | | |
| Masculino | 35 | 52,2 | 24 | 55,8 | 0,845 |
| Feminino | 32 | 47,8 | 19 | 44,2 | |
| Cor autodeclarada | | | | | |
| Branca | 5 | 11,9 | 12 | 17,9 | 0,567 |
| Preta | 14 | 20 | 11 | 21,2 | |
| Parda | 41 | 46,7 | 21 | 57,6 | |
| Outras | 6 | 14 | 0 | 0 | |
| Estado Civil | | | | | |
| Solteiro | 16 | 23,9 | 8 | 18,6 | 0,555 |
| Casado | 41 | 62,2 | 24 | 55,8 | |
| Divorciado | 4 | 6 | 5 | 11,6 | |
| Viúvo | 6 | 9 | 6 | 14 | |
| Escolaridade | | | | | |
| Sem instrução | 5 | 7,5 | 3 | 7 | 0,778 |
| Fundamental Incompleto | 30 | 44,8 | 15 | 34,9 | |
| Fundamental completo | 5 | 7,5 | 5 | 11,6 | |
| Médio completo | 21 | 31,3 | 17 | 39,5 | |
| Superior completo | 6 | 9 | 3 | 7 | |
| Naturalidade | | | | | |
| Capital | 17 | 25,4 | 11 | 25,6 | 1 |
| Interior | 50 | 74,6 | 32 | 74,4 | |
| Procedência | | | | | |
| Capital | 43 | 64,2 | 36 | 83,7 | 0,03 |
| Interior | 24 | 35,8 | 7 | 16,3 | |
| Religião | | | | | |
| Sem religião | 6 | 9 | 4 | 9,3 | 1 |
| Cristianismo | 61 | 91 | 39 | 90,7 | |

A regressão logística bivariada do consumo de café mostrou uma associação inversa significativa entre o alto consumo de café e o desenvolvimento da doença de Parkinson (OR 0.23, 95% CI = 0.08 – 0.67, P = 0.007), como demonstrado na Tabela 2.

Tabela 2 - Regressão logística bivariada do consumo de café, sendo avaliado o baixo consumo de café (até 2 xícaras por dia) e o alto consumo de café (3 ou mais xícaras por dia).

| Variáveis | Casos (n = 43) | | Controles (n = 67) | | OR | 95% CI | Valor de p |
|--------------------------|-------------------|------|-----------------------|------|------------|-----------|------------|
| | n | % | n | % | | | |
| Consumo de café | | | | | | | |
| Baixo (até duas xícaras) | 38 | 88,4 | 43 | 64,2 | <i>ref</i> | | |
| Alto (mais de 3) | 5 | 11,6 | 24 | 35,8 | 0,23 | 0,08-0,67 | 0,007 |

Na regressão logística multivariada, o alto consumo de café permaneceu sendo inversamente associado ao desenvolvimento da doença de Parkinson (OR 0.26, 95% CI = 0.08 – 0.78, P = 0.01), como demonstrado na Tabela 3.

Tabela 3 - Regressão logística multivariada do consumo de café. Sendo avaliado o baixo consumo de café (até 2 xícaras por dia) e o alto consumo de café (3 ou mais xícaras por dia).

| Variáveis | Casos (n = 43) | | Controles (n = 67) | | OR* | 95% CI | Valor de p |
|------------------------|-------------------|------|-----------------------|------|------------|-----------|------------|
| | n | % | n | % | | | |
| Consumo de café | | | | | | | |
| Baixo | 38 | 88,4 | 4 | 64,2 | <i>ref</i> | | |
| Alto | 5 | 11,6 | 2 | 35,8 | 0,26 | 0,08-0,78 | 0,01 |

*Ajustada para idade, sexo e tabagismo.

A regressão logística bivariada do gosto pelo café mostrou uma associação inversa significativa gostar do gosto de café e o desenvolvimento da doença de Parkinson (OR 0.24, 95% CI = 0.05 – 0.99, P = 0.048), como demonstrado na Tabela 4.

Tabela 4 - Regressão logística bivariada do gosto pelo café. Sendo avaliado o gosto ou não dos indivíduos pelo sabor de café

| Variáveis | Casos (n = 43) | | Controles (n = 67) | | OR | 95% CI | Valor de p |
|------------------------|-------------------|----|-----------------------|------|------------|-------------|------------|
| | n | n | n | % | | | |
| Gosto pelo café | | | | | | | |
| Não Gosta | 7 | 7 | 3 | 4,5 | <i>ref</i> | | |
| Gosta | 36 | 36 | 64 | 95,5 | 0,24 | 0,05 - 0,99 | 0,048 |

Na tabela 5, em que é demonstrado os dados clínicos dos pacientes portadores de DP. pode-se observar que 21 (48,8%) indivíduos são portadores de Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), 9 (20,9%) são portadores de Diabetes Mellitus (DM), 6 (14%) são portadores de dislipidemia, 2 (4,7%) são portadores de depressão, 17 (39,5%) apresentam constipação e 10 (23,3) tem histórico familiar de DP.

Tabela 5 - Dados Clínicos dos pacientes portadores de Doença de Parkinson

| Variáveis | n = 43 | |
|---|--------|------|
| | n | % |
| Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) | 21 | 48,8 |
| Diabetes Mellitus (DM) | 9 | 20,9 |
| Dislipidemia | 6 | 14 |
| Depressão | 2 | 4,7 |
| Constipação | 17 | 39,5 |
| História Familiar de DP | 10 | 23,3 |

Ao compararmos o acometimento motor da DP entre os pacientes que tem alto ou baixo consumo regular de café, 16,4% dos pacientes que apresentam um acometimento leve a moderado (score 1 a 3), têm um alto consumo regular de café.

Enquanto 6,2% dos pacientes que apresentam acometimento grave, têm um alto consumo regular de café. Entretanto essa diferença não se mostrou estatisticamente significativa.

Tabela 6 – Comparação do acometimento motor da doença de Parkinson segundo o Escore de Hoen & Yahr (H&Y) (Anexo B) entre os portadores de DP que têm baixo (até 2 xícaras) e alto (3 xícaras ou mais) de café.

| Variáveis | Escore de H&Y | | | | Valor de p |
|------------------------|-----------------|------|-------|------|------------|
| | Leve a Moderado | | Grave | | |
| | n | % | n | % | |
| Consumo de Café | | | | | |
| Baixo | 20 | 83,3 | 15 | 93,8 | 0,631 |
| Alto | 4 | 16,7 | 1 | 6,2 | |

6. Discussão

O presente estudo evidenciou um consumo de café menor entre pacientes portadores da Doença de Parkinson, quando comparados a indivíduos sem a doença, com idade superior a 60 anos, o que pode sugerir um fator protetivo do consumo de café em relação à ocorrência da DP. Na literatura, pode-se encontrar diversos outros estudos que corroboram com a associação inversa entre o consumo regular de café e a ocorrência da DP(5,19–22). Fisiologicamente, os sintomas motores da doença de Parkinson são consequência da degeneração dos neurônios dopaminérgicos na via nigroestriatal. Além da dopamina, outros neurotransmissores como a noradrenalina, 5-hidroxitriptamina e adenosina têm papel relevante na fisiopatologia da DP(6,23). Sendo que a adenosina tem uma importante interação de seus receptores no sistema dopaminérgico. Acredita-se então que a cafeína atue como antagonista dos receptores de adenosina do subtipo A2A, reduzindo assim a degeneração de neurônios dopaminérgicos, que é parte da fisiopatologia da doença(23,24).

Por outro lado, ao questionar os indivíduos participantes do estudo sobre o gosto em si do café, também foi evidenciado uma associação inversa entre gostar do sabor do café e a ocorrência da DP. Tal fato pode sugerir uma alternativa à hipótese do fator protetivo do consumo regular de café e levanta o questionamento se existe algo entre os portadores de DP que façam com que eles não gostem do café e, portanto, tenham um consumo reduzido quando comparado aos controles.

Em relação aos dados demográficos dos pacientes portadores de DP, o estudo evidenciou uma prevalência ligeiramente maior entre indivíduos do sexo masculino. Ainda que vários estudos apontem para uma maior prevalência da doença de Parkinson entre homens(1), a ausência de discrepância entre homens e mulheres também é corroborada na literatura(25). Residir em zona rural já foi diretamente associada a ocorrência da DP em vários estudos(1,22). Tendo como principal hipótese a exposição a agrotóxicos e pesticidas, fator de risco para o desenvolvimento da doença(26). Entretanto, no presente estudo observa-se que o percentual de indivíduos procedentes

da capital é maior entre o grupo portador de Doença de Parkinson, apesar de não ter sido distinguido a procedência de cidades do interior e zona rural.

Ao avaliarmos os dados clínicos dos pacientes portadores de DP, observa-se que a comorbidade mais prevalente é a Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), corroborando com a literatura existente(22,27). Seguido da HAS, Diabetes Mellitus (DM) e Dislipidemia foram outras duas comorbidades muito prevalentes. A prevalência de depressão entre os portadores de DP foi de apenas 4,7%, contrariando a literatura atual, como o estudo de Slaughter(28), que demonstrou uma prevalência de 31% de depressão entre os pacientes.

A constipação consiste em um dos principais e mais prevalentes sintomas não motores da doença de Parkinson(6,9,10,12), nesse estudo foi evidenciada a prevalência do sintoma em 39,5% dos pacientes. Apesar de alta, a prevalência nesse estudo ainda se mostra menor quando comparada a outros estudos, que chegam a evidenciar uma prevalência de até 64% em pacientes com DP avançada(29,30). Como a constipação não responde bem ao tratamento dopaminérgico, é possível que mecanismos não dopaminérgicos estejam envolvidos no desenvolvimento do sintoma(9).

Ainda que a maioria dos casos de doença de Parkinson seja de etiologia idiopática(28,31), o componente genético consiste em um importante fator de diagnóstico e prognóstico da doença, sendo alguns sintomas como demência mais prevalente em pacientes com um forte componente genético para DP(31,32). O presente estudo evidenciou que 23,3% dos pacientes portadores de DP tem histórico familiar da doença, mesmo que não signifique serem de origem familiar. De acordo com a literatura, cerca de 5% a 10% dos casos de DP tem causa genética(31).

Apesar de estudos apontarem também redução da progressão dos sintomas da DP(21), o presente estudo não encontrou correlação estatisticamente significativa entre o consumo regular de café e o grau de acometimento motor dos pacientes.

O presente estudo apresenta algumas limitações. Apresentamos como dificuldade a quantificação do volume em mL de café consumido pelos indivíduos, tendo em vista a diversidade de xícaras de café, chá ou até mesmo canecas utilizadas pela população, definidas genericamente como “xícaras” e, portanto, implicando em um provável viés de mensuração. Os dados foram coletados a partir da declaração do paciente, em que foi necessário referir uma média do seu consumo de café ao longo dos anos, sendo susceptível ao viés de memória. Não houve diferenciação cerca do tipo de café, nem da concentração de cafeína consumido, sendo esta outra possível fonte de viés de mensuração.

7. Conclusão

O alto consumo regular de café foi inversamente associado a ocorrência da doença de Parkinson, mesmo quando ajustado para idade, sexo e tabagismo. Apesar de apontar para um fator de proteção para a DP, ainda são necessários mais estudos prospectivos para confirmar a hipótese. O estudo pelo gosto do café dos indivíduos amplia o horizonte de hipóteses que possam justificar a diferença do perfil de consumo de café entre os pacientes e grupo controle.

8. Referências

1. Chen SY, Tsai ST. The epidemiology of Parkinson's disease. *Tzu Chi Med J*. 2010;22(2):73–81.
2. Barbosa MT, Caramelli P, Maia DP, Cunningham MCQ, Guerra HL, Lima-Costa MF, et al. Parkinsonism and Parkinson's disease in the elderly: A community-based survey in Brazil (the Bambuí Study). *Mov Disord*. 2006;21(6):800–8.
3. Rodríguez-Blázquez C, Forjaz MJ, Lizán L, Paz S, Martínez-Martín P. Estimating the direct and indirect costs associated with Parkinson's disease. *Expert Rev Pharmacoeconomics Outcomes Res*. 2015;15(6):889–911.
4. Ross GW, Abbott RD, Petrovitch H, Morens DM, Grandinetti A, Tung KH, et al. Association of coffee and caffeine intake with the risk of Parkinson disease. *J Am Med Assoc*. 2000;283(20):2674–9.
5. 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. *Mov Disord*. 2012;27(10):1276–82.
6. Kalia L V., Lang AE. Parkinson's disease. *Lancet* [Internet]. 2015;386(9996):896–912. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61393-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61393-3)
7. Parkinson J. Um ensaio sobre a paralisia agitante. *Rev Latinoam Psicopatol Fundam*. 2016;19(1):122–49.
8. Ali K, Morris HR. Parkinson's disease: Chameleons and mimics. *Pract Neurol*. 2015;15(1):14–25.
9. Chaudhuri KR, Healy DG, Schapira AH. Non-motor symptoms of Parkinson's disease: diagnosis and management. *The Lancet Neurol*. 2006;
10. Pfeiffer RF. Non-motor symptoms in Parkinson's disease. *Park Relat Disord* [Internet]. 2016;22:S119–22. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.parkreldis.2015.09.004>
11. Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, Lees AJ. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: A clinico-pathological study of 100 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1992;55(3):181–4.

12. Armstrong MJ, Okun MS. Diagnosis and Treatment of Parkinson Disease: A Review. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2020;323(6):548–60.
13. Tomlinson CL, Patel S, Meek C, Herd CP, Clarke CE, Stowe R, et al. Physiotherapy versus placebo or no intervention in Parkinson's disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;2013(9).
14. Cross, Sarah J. Linker, Kay E. Leslie FM. 乳鼠心肌提取 HHS Public Access. *Physiol Behav.* 2016;176(1):100–106.
15. Kolahdouzan M, Hamadeh MJ. The neuroprotective effects of caffeine in neurodegenerative diseases. *CNS Neurosci Ther.* 2017;23(4):272–90.
16. Nakaso K, Ito S, Nakashima K. Caffeine activates the PI3K/Akt pathway and prevents apoptotic cell death in a Parkinson's disease model of SH-SY5Y cells. *Neurosci Lett.* 2008;432(2):146–50.
17. Boulos C, Yaghi N, Hayeck R El, Heraoui GNHA, Fakhoury-Sayegh N. Nutritional risk factors, microbiota and parkinson's disease: What is the current evidence? *Nutrients.* 2019;11(8):1–24.
18. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Minimental state. *J Psychiatr Res.* 1975;186–98.
19. Costa J, Lunet N, Santos C, Santos J, Vaz-Carneiro A. Caffeine exposure and the risk of Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis of observational studiess. *J Alzheimer's Dis.* 2010;20(SUPPL.1).
20. 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. *Ann Neurol.* 2002;52(3):276–84.
21. Moccia M, Erro R, Picillo M, Vitale C, Longo K, Amboni M, et al. Caffeine consumption and the 4-year progression of de novo Parkinson's disease. *Park Relat Disord [Internet].* 2016;32:116–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.parkreldis.2016.08.005>
22. 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. *Ann Neurol.* 2001;50(1):56–63.
23. Morelli M, Carta AR, Kachroo A, Schwarzschild MA. Pathophysiological roles for

- purines. Adenosine, caffeine and urate. *Prog Brain Res.* 2010;183(C):183–208.
24. Socała K, Szopa A, Serefko A, Poleszak E, Wlaź P. Neuroprotective effects of coffee bioactive compounds: A review. *Int J Mol Sci.* 2021;22(1):1–64.
 25. Alves G, Forsaa EB, Pedersen KF, Dreetz Gjerstad M, Larsen JP. Epidemiology of Parkinson's disease. *J Neurol.* 2008;255(SUPPL. 5):18–32.
 26. Goldman SM. Environmental toxins and Parkinson's disease. *Annu Rev Pharmacol Toxicol.* 2014;54:141–64.
 27. Clementino ACCR, Ferreira N de CP, Borges NM da S, Fernandes GN, Fonsêca L da S, Salustino WB, et al. Perfil epidemiológico de pessoas com doença de parkinson / Epidemiological profile of people with parkinson's disease. *Brazilian J Dev.* 2021;7(12):115963–75.
 28. Slaughter JR, Slaughter KA, Nichols D, Holmes SE, Martens MP. Prevalence, clinical manifestations, etiology, and treatment of depression in parkinson's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2001;13(2):187–96.
 29. Knudsen K, Krogh K, Østergaard K, Borghammer P. Constipation in parkinson's disease: Subjective symptoms, objective markers, and new perspectives. *Mov Disord.* 2017;32(1):94–105.
 30. Khedr EM, El Fetoh NA, Khalifa H, Ahmed MA, El Beh KMA. Prevalence of non motor features in a cohort of Parkinson's disease patients. *Clin Neurol Neurosurg* [Internet]. 2013;115(6):673–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clineuro.2012.07.032>
 31. Balestrino R, Schapira AHV. Parkinson disease. *Eur J Neurol.* 2020;27(1):27–42.
 32. Beitz JM. School of Nursing-Camden, Rutgers University, 311 N. 5. *Front Biosci.* 2014;6(3):65–74.

9. Apêndices

APÊNDICE A - TCLE

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do Projeto de pesquisa: Café como Fator de Proteção para a Doença de Parkinson

Pesquisadores responsáveis: Guilherme Teixeira Valença, Gustavo Cavalcante Procópio.

Nome do participante:

Data de nascimento:

O(a) Sr.(a) está sendo convidado(a) para ser participante da pesquisa intitulada “Café como Fator de Proteção para a Doença de Parkinson” de responsabilidade dos pesquisadores Guilherme Teixeira Valença e Gustavo Cavalcante Procópio.

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 analisar a associação entre o consumo regular de café com o desenvolvimento da doença de Parkinson em pacientes acompanhados em hospital estadual de referência em Salvador.

2. A sua participação nesta pesquisa consistirá em responder 01 questionários, contendo 28 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. O estudo em questão apresentará baixo risco aos participantes, já que não é composto por intervenções. O principal risco envolvido é o possível comprometimento da confidencialidade e privacidade dos dados. Para a minimização desse risco, os dados coletados serão armazenados exclusivamente nos aparelhos eletrônicos dos pesquisadores, protegidos por senha pessoal.

6. Não haverá benefícios diretos para os participantes da pesquisa, já que busca aprofundar os conhecimentos científicos em fatores de proteção da doença de Parkinson. Entretanto, haverá benefícios indiretos com a expansão da literatura disponível acerca da doença de Parkinson. Ao analisar uma possível relação de proteção com determinados hábitos com a DP, esperamos promover avanços no desenvolvimento de medidas profiláticas para a doença em questão

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, e Gustavo Cavalcante Procópio – discente da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, telefone (74) 98836-6009, e-mail: gustavoprocopio19.1@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

APÊNDICE B – QUESTIONÁRIO DE DADOS SOCIODEMOGRÁFICOS E CLÍNICOS

DADOS SOCIODEMOGRÁFICOS

Número da coleta: _____

Nome do Paciente: _____

Data nascimento: _____

Número do prontuário: _____

Idade (em número de anos completos): _____

Gênero: Masculino [] Feminino [] Outro []

Cor autodeclarada: Branca [] Preta [] Parda [] Indígena [] Amarela []

Estado civil: Solteiro [] Casado [] Divorciado [] Separado [] Viúvo []

Escolaridade: Sem instrução [] Ensino fundamental incompleto [] Ensino fundamental completo [] Ensino médio incompleto [] Ensino médio completo [] Ensino superior incompleto [] Ensino superior completo []

Naturalidade (onde nasceu): _____

Procedência (onde reside): _____

Ocupação: _____

DADOS CLÍNICOS

Ano em que recebeu o diagnóstico de DP: _____

Idade que tinha ao receber o diagnóstico da DP: _____

Idade que tinha quando percebeu o primeiro sintoma motor da DP: _____

Primeiro sintoma motor da DP percebido pelo paciente: Bradicinesia [] Rigidez []

Tremor de repouso [] Instabilidade postural

Duração da doença de Parkinson em anos (desde que percebeu o primeiro sintoma motor): _____

Hemicorpo em que os sintomas motores se iniciaram: Direito [] Esquerdo []

Outras comorbidades (ex.: hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, HIV, sífilis...): _____

História familiar de doença de Parkinson: Sim [] Não []

História familiar de outras condições neurológicas (ex.: demências) ou psiquiátricas (ex.: esquizofrenia):_____

Tabagismo: Sim [] Não [] **Carga tabágica (anos-maço):**_____

Consumo de álcool: Sim [] Não []

Você gosta de Café?: Sim [] Não []

Quantas xícaras de café toma por dia: _____

Ritmo Intestinal: dias alternados () 1x/dia () 2x/dia () 3x/dia () 4x/dia () Mais de 4x/dia (): _____

Uso de drogas ilícitas (ex.: maconha, cocaína, crack, opioides, ecstasy...):_____

Medicações antiparkinsonianas: Sim [] Não []

Prolopa BD: Sim [] Não [] **Dose de Prolopa BD:**_____

Prolopa HBS: Sim [] Não [] **Dose de Prolopa HBS:**_____

Pramipexol: Sim [] Não [] **Dose de Pramipexol:**_____

Amantadina: Sim [] Não [] **Dose de Amantadina:**_____

Entacapone: Sim [] Não [] **Dose de Entacapone:**_____

Rasagilina: Sim [] Não [] **Dose de Rasagilina:**_____

Outra medicação antiparkinsoniana (nome e dose):_____

Uso de outras medicações (nome e dose):_____

Dose equivalente de Levodopa (LED):_____

10. Anexos

ANEXO A – CRITÉRIO DIAGNÓSTICO DA DOENÇA DE PARKINSON

I. Critérios necessários para o diagnóstico de DP

1. Bradicinesia
2. Pelo menos um dos seguintes sintomas: Rigidez muscular; Tremor de repouso de 4 a 6 Hz avaliado clinicamente; Instabilidade postural não relacionada a distúrbios visuais, vestibulares, cerebelares nem proprioceptivos

II. Critérios negativos (de exclusão) para o diagnóstico de DP

1. História de acidente vascular cerebral de repetição com progressão gradual de sinais parkinsonianos
2. História de traumatismos cranianos de repetição
3. História definida de encefalite
4. Crises oculogíricas
5. Tratamento prévio com neurolépticos no início dos sintomas
6. Mais de um familiar afetado
7. Remissão espontânea dos sintomas
8. Quadro clínico estritamente unilateral após três anos
9. Paralisia supranuclear do olhar
10. Sinais cerebelares
11. Disfunção autonômica precoce e intensa
12. Demência precoce e intensa com apraxia, distúrbios de linguagem e de memória
13. Presença do sinal de Babinski
14. Presença de tumor cerebral ou hidrocefalia comunicante
15. Resposta negativa a altas doses de levodopa
16. Exposição a 1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetra-hidropiridina (MPTP)

III. Critérios de suporte positivo para o diagnóstico de DP (três ou mais são necessários para o diagnóstico):

1. Início unilateral

2. Presença do tremor de repouso
3. Doença progressiva
4. Persistência da assimetria dos sintomas
5. Resposta acentuada à levodopa
6. Presença de discinesias induzidas por levodopa
7. Resposta à levodopa por cinco anos ou mais
8. Evolução clínica de dez anos ou mais

ANEXO B – 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 |

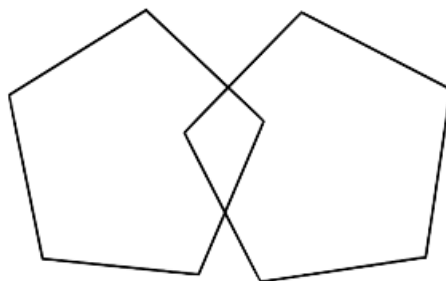
Estágio 1 a 3: incapacidade leve a moderada

Estágio 4 e 5: incapacidade grave

ANEXO C – MINI EXAME DO ESTADO MENTAL (MEEM) OU MINIMENTAL

| ESCORE MÁXIMO | ESCORE DO PACIENTE | QUALIDADE TESTADA |
|-------------------------|--------------------|--|
| 10 | [] | <p style="text-align: center;">ORIENTAÇÃO</p> <p>- "Qual é o ano, semestre, mês, dia do mês e dia da semana em que estamos?" (1 ponto por acerto) - "Qual o estado, cidade, bairro, hospital e andar em que estamos?" (1 ponto por acerto)</p> |
| 3 | [] | <p style="text-align: center;">MEMÓRIA IMEDIATA</p> <p>- Nomeie três objetos (intervalo de 1s para cada nome). Posteriormente pergunte ao paciente os 3 nomes (1 ponto por acerto). Então repita-os até o paciente aprender. Conte as tentativas e anote. Tentativas: _____</p> |
| 5 | [] | <p style="text-align: center;">ATENÇÃO E CÁLCULO</p> <p>- O paciente deve subtrair sequencialmente o número 7 do número 100 (100-93-86-79-72-65). Interrompa após 5 perguntas (1 ponto por acerto). Alternativamente, pedir para o paciente soletrar "MUNDO" de trás para frente.</p> |
| 3 | [] | <p style="text-align: center;">MEMÓRIA DE EVOCAÇÃO</p> <p>- Pergunte ao paciente pelos 3 objetos nomeados acima (1 ponto por acerto).</p> |
| 9 | [] | <p style="text-align: center;">LINGUAGEM</p> <p>- Mostrar 1 relógio e 1 caneta. Pergunte ao paciente como eles são chamados (2 pontos). - Peça para que o paciente repita "Nem aqui, nem ali, nem lá" (1 ponto). - Peça que ele siga o comando com três etapas: "Pegue este papel com a mão direita, dobre-o ao meio e o coloque no chão" (3 pontos). - Peça que o paciente leia e execute a ordem "Feche os olhos" (1 ponto). - Peça que o paciente escreva uma frase (1 ponto). - Peça que o paciente copie o desenho (1 ponto).</p> |
| ESCORE TOTAL: 30 | [] | - |

Desenho que deve ser copiado pelo paciente:



Valores de corte de acordo com a escolaridade:

- Analfabetos: 20
- 1 a 4 anos de escolaridade: 25
- 5 a 8 anos de escolaridade: 26
- 9 a 11 anos de escolaridade: 28
- Escolaridade superior a 11 anos: 29

ANEXO D – Parecer consubstanciado do CEP

HOSPITAL GERAL ROBERTO
SANTOS - BA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Café como fator de proteção para Doença de Parkinson

Pesquisador: Guilherme Valença

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 56076622.0.0000.5028

Instituição Proponente: Hospital Geral Roberto Santos - BA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.378.011

Apresentação do Projeto:

O presente estudo consiste em um estudo observacional e analítico, um caso-controle. Será composto por uma amostra por conveniência no período entre fevereiro e agosto de 2022, sendo sujeito a alterações conforme o processo de aprovação do CEP. Os dados serão coletados por meio da aplicação de formulários em pacientes assistidos no ambulatório de Transtornos do Movimento no Hospital Geral Roberto Santos (HGRS) e selecionados com base nos seguintes critérios: Grupo caso: Pacientes diagnosticados com Doença de Parkinson, e que preencham os critérios diagnósticos para DP idiopática do Banco de Cérebros da Sociedade de Parkinson do Reino Unido (United Kingdom Parkinson's Disease Society Brain Bank) e com idade superior a 60 anos. Grupo controle: idade superior a 60 anos e não ter diagnóstico ou sintomas da doença de Parkinson, sendo a amostra composta por pacientes do ambulatório de neurologia geral e acompanhantes dos pacientes do grupo controle. Serão excluídos os pacientes com Parkinsonismo atípico, pacientes com distúrbios neurológicos que possam agir como fator de confusão para DP e pacientes diagnosticados com síndrome demencial. Após autorização do CEP, o estudo aplicará as seguintes escalas: escala modificada de Hoehn & Yahr (H&Y) e a parte III do UPDRS. Essas escalas são validada no Brasil e traduzida para língua portuguesa. Será utilizado também um formulário (Apêndice B), contendo informações sociodemográficas e dados clínicos do paciente, incluindo consumo de café e tabagismo, com o propósito de complementar o estudo. Será avaliado o estágio de gravidade da doença de Parkinson por meio da escala modificada de Hoehn & Yahr (H&Y)

Endereço: Estrada do Saboeiro, s/n°
Bairro: Estrada do Saboeiro **CEP:** 41.180-000
UF: BA **Município:** SALVADOR
Telefone: (71)3117-7519 **Fax:** (71)3387-3429 **E-mail:** cep.hgrs.ba@gmail.com

HOSPITAL GERAL ROBERTO
SANTOS - BA



Continuação do Parecer: 5.378.011

(anexo A) e a parte III do UPDRS (anexo D). A escala de H&Y avalia o grau de disfunção da doença baseado na avaliação do envolvimento motor bilateral e comprometimento da marcha e equilíbrio. A escala de H&Y modificada é composta por 7 estágios que variam de 0 (Nenhum sinal da doença) a 5 (Confinado à cama ou cadeira de rodas a não ser que receba ajuda). Já a parte III do UPDRS é composta por 18 tópicos variando a pontuação de cada de 0 a 4, sendo 0 normal, 1 discreto, 2 ligeiro, 3 moderado e 4 grave. Os questionários serão aplicados com auxílio de um médico neurologista especialista em transtornos do movimento ou médicos residentes de neurologia do Hospital. Após atendimento no ambulatório feito pelos médicos residentes e preceptor do ambulatório, os pacientes selecionados para o estudo serão direcionados para uma sala reservada para aplicação dos questionários pelo pesquisador. A aplicação será feita em ambiente individual, calmo e reservado afim de promover uma coleta confortável para o paciente e acompanhante. A coleta e o armazenamento dos dados serão feitos por meio do software Excel no computador do pesquisador protegido por login e senha pessoal. Após o termino da pesquisa os dados ficarão armazenados por 5 anos de acordo com a determinação da Resolução nº466/12 e então serão descartados. Para análise descritiva dos dados serão utilizados tabelas com frequências simples e relativas, comparando casos e controles. Será realizada regressão logística para estimar a associação entre consumo de café e a doença de Parkinson, através do cálculo das Razões de Chances (ORs) e seus respectivos intervalos de confiança a 95%.

Objetivo da Pesquisa:

Analisar a associação entre o consumo regular de café com o desenvolvimento da doença de Parkinson

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

O estudo em questão apresentará baixo risco aos participantes, já que não é composto por intervenções. O principal risco envolvido é o possível comprometimento da confidencialidade e privacidade dos dados. Para a minimização desse risco, os dados coletados serão armazenados exclusivamente nos aparelhos eletrônicos dos pesquisadores, protegidos por senha pessoal.

Benefícios:

Não haverão benefícios diretos para os participantes da pesquisa, já que busca aprofundar os conhecimentos científicos em fatores de proteção da doença de Parkinson. Entretanto, haverão benefícios indiretos com a expansão da literatura disponível acerca da doença de Parkinson. Ao analisar

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

HOSPITAL GERAL ROBERTO
SANTOS - BA



Continuação do Parecer: 5.378.011

uma possível relação de proteção com determinados hábitos com a DP, esperamos promover avanços no desenvolvimento de medidas profiláticas para a doença em questão.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

vide lista e conclusões ou pendências

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

vide lista e conclusões ou pendências

Recomendações:

Enviar relatórios parciais e final da pesquisa conforme recomendação do CONEP.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Consideramos o protocolo da pesquisa de acordo com a resolução n. 466/12 do CONEP e portanto aprovado.

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_1876438.pdf | 12/02/2022 11:46:58 | | Aceito |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador | ProjetoDetalhado.docx | 11/02/2022 22:25:27 | GUSTAVO CAVALCANTE PROCOPIO | Aceito |
| Orçamento | Orcamento.docx | 11/02/2022 22:20:02 | GUSTAVO CAVALCANTE PROCOPIO | Aceito |
| Outros | Apendices.docx | 11/02/2022 22:19:32 | GUSTAVO CAVALCANTE PROCOPIO | Aceito |
| Outros | Anexos.docx | 11/02/2022 22:18:30 | GUSTAVO CAVALCANTE PROCOPIO | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | TCLE.docx | 11/02/2022 22:17:42 | GUSTAVO CAVALCANTE PROCOPIO | Aceito |
| Cronograma | Cronograma.docx | 11/02/2022 22:17:24 | GUSTAVO CAVALCANTE | Aceito |

Endereço: Estrada do Saboeiro, s/nº

Bairro: Estrada do Saboeiro **CEP:** 41.180-000

UF: BA **Município:** SALVADOR

Telefone: (71)3117-7519 **Fax:** (71)3387-3429 **E-mail:** cep.hgrs.ba@gmail.com

HOSPITAL GERAL ROBERTO
SANTOS - BA



Continuação do Parecer: 5.378.011

| | | | | |
|----------------|------------------|------------------------|-----------------------------------|--------|
| Cronograma | Cronograma.docx | 11/02/2022 22:17:24 | PROCOPIO | Aceito |
| Folha de Rosto | FolhaDeRosto.pdf | 11/02/2022 22:17:13 | GUSTAVO CAVALCANTE PROCOPIO | Aceito |

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SALVADOR, 29 de Abril de 2022

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