

# ANÁLISE ACÚSTICA DA PROSÓDIA EM MULHERES COM DOENÇA DE PARKINSON

## Efeito da Levodopa

Luciana L. Azevedo<sup>1</sup>, Francisco Cardoso<sup>2</sup>, César Reis<sup>3</sup>

**RESUMO - Motivo do estudo:** Pacientes com doença de Parkinson (DP) apresentam anormalidades da fala caracterizadas por pequena variação da frequência fundamental (Fo) e maior amplitude. O papel dos sistemas dopaminérgicos na patogênese dessas alterações e o efeito terapêutico da L-dopa não se encontram claramente determinados. O objetivo desta investigação é avaliar o efeito da L-dopa nas características da prosódia de mulheres com DP. **Método:** Nós estudamos 8 mulheres com DP (68,4 ± 6,4 anos) e 8 mulheres controles (63,5 ± 6,8 anos). As pacientes (estágio H-Y 2, uma; estágio 2,5, quatro; estágio 3, três) foram examinadas quando *off* e *on*. A frequência fundamental, intensidade e duração da fala de sentenças afirmativas foram analisadas com o programa WinPitch 1.8 (Philippe Martin®). Os parâmetros Fo analisados foram: Fo usual (Fo us), Fo máxima (Fo max), Fo mínima (Fo min), Fo max da tônica pré-nuclear (Fo max PNT), Fo min da tônica pré-nuclear (Fo min PNT), Fo max da tônica nuclear (Fo max NT), Fo min da tônica nuclear (Fo min TN), velocidade da variação melódica da PNT (VPNT), velocidade da variação melódica da NT (VNT), amplitude da variação melódica da PNT (APNT), e amplitude da variação melódica da NT (ANT). Duração da sentença (D), duração da PNT (DPNT), duração da NT (DNT) e número de sílabas por segundo (NSS) foram os parâmetros de duração investigados. Foram estudadas as seguintes variáveis da intensidade: intensidade média (MI), intensidade máxima (I max), intensidade mínima (I min), intensidade da PNT (IPNT) e intensidade da NT (INT). Diferenças foram estatisticamente significativas se  $p < 0.05$ . **Resultados:** Quando *on*, as pacientes tiveram resultados significativamente diferentes do período *off* quanto às seguintes variáveis- Fo max PNT mais alta (201,9 ± 27,5 Hz), APNT mais alta (22,1 ± 18,7 Hz) e MI mais baixa (32 ± 6,2 dB). Os resultados para o período *off* dessas variáveis foram, respectivamente, os seguintes - 168,5 ± 83,5 Hz, 20,4 ± 12,1 Hz, 32,7 ± 5,6 dB. **Conclusão:** Nossos achados mostram que terapia de reposição com L-dopa melhora discretamente a variação de Fo e a intensidade da fala de brasileiras com DP. Estes resultados sugerem que sistemas não-dopaminérgicos estão possivelmente envolvidos na patogênese de mudanças da prosódia em DP. Eles também indicam que terapias outras que agentes dopaminérgicos são necessários para tratar anormalidades da fala em DP.

**PALAVRAS-CHAVE:** doença de Parkinson, L-dopa, flutuações, prosódia, fonoaudiologia, voz, fala.

### Acoustic analysis of prosody in females with Parkinson's disease: effect of L-Dopa

**ABSTRACT - Background:** Untreated Parkinson's disease (PD) patients display speech abnormalities characterized by narrow range of fundamental frequency (Fo) variation and higher amplitude. The role of dopaminergic systems in the pathogenesis of these changes as well as the therapeutic effect of L-dopa have not been clearly determined. The aim of this study is to assess the effect of L-dopa on the prosodic features of the speech of female PD patients. **Method:** We have studied 8 PD female patients (63.5 ± 6.8 years). The PD patients (H-Y stage 2, seven subjects; stage 2.5, four patients; stage 1, one patient) were examined when *off* and *on*. The fundamental frequency, intensity and duration of five affirmative sentences were analysed with the software WinPitch 1.8 (Philippe Martin®). The analysed Fo parameters were: usual Fo (Fo us), maximal Fo (Fo max), minimal Fo (Fo min), Fo max of the pre-nuclear tonic (Fo max PNT), Fo min of the pre-nuclear tonic (Fo min PNT), Fo max of the nuclear tonic (Fo max NT), Fo min of the nuclear tonic (Fo min TN), velocity of melodic variation of the PNT (VPNT), velocity of melodic variation of the NT (VNT), amplitude of melodic variation of the PNT (APNT), and amplitude of melodic variation of the NT (ANT). Duration of the statement (D), duration of the PNT (DPNT), duration of the NT (DNT) and number of syllables per second (NSS) were the duration parameters investigated. The following intensity variables were studied: mean intensity (MI), maximal intensity (I max), minimal intensity (I min), intensity of the PNT (IPNT) and intensity of the NT (INT). Differences were statistically

<sup>1</sup>Fonoaudióloga, Clínica de Distúrbios do Movimento, Serviço de Neurologia, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) e Laboratório de Fonética, Faculdade de Letras, UFMG, Belo Horizonte MG, Brasil; <sup>2</sup>Neurologista, Professor e Chefe do Serviço de Neurologia, Clínica de Distúrbios do Movimento, Serviço de Neurologia, UFMG; <sup>3</sup>Professor, Laboratório de Fonética, Faculdade de Letras, UFMG.

Recebido 7 Março 2003, recebido na forma final 11 Julho 2003. Aceito 14 Agosto 2003.

Dr. Francisco Cardoso - Avenida Pasteur 89/1107 - 30150-290 Belo Horizonte MG - Brasil. E-mail: cardosofe@terra.com.br

significant if  $p < 0.05$ . *Results:* When *on*, PD patients had significantly higher Fo max PNT ( $201.9 \pm 27.5$  Hz), higher APNT ( $22.1 \pm 18.7$  Hz), and smaller MI ( $32. \pm 6.2$  dB) in comparison with *off* period (respectively:  $168.5 \pm 83.5$  Hz,  $20.4 \pm 12.1$  Hz,  $32.7 \pm 5.6$  dB). *Conclusion:* Our findings show that L-dopa replacement therapy slightly improves the Fo range and the intensity of speech of Brazilian female PD patients. These results suggest that non-dopaminergic systems are probably involved in the pathogenesis of prosody changes in PD. They also indicate that therapies other than dopaminergic agents are warranted to treat speech abnormalities in PD.

KEY WORDS: Parkinson's disease, L-dopa, fluctuations, prosody, phonaudiology, voice, speech.

Um estudo acústico da prosódia requer a análise de três parâmetros: a frequência fundamental (Fo) - correlato físico correspondente à melodia, a duração (correlato físico correspondente ao tempo de articulação) e a intensidade (correlato físico correspondente à energia vocal utilizada pelo falante). A entonação, uma das características prosódicas de maior interesse linguístico, manifesta-se por variações na frequência fundamental, intensidade e duração, sendo a frequência fundamental o principal correlato físico da melodia. Pacientes com doença de Parkinson (DP) apresentam incidência significativa de alterações de voz e fala<sup>1</sup>. Estima-se que 89% dos indivíduos com DP experimentarão alterações vocais com a progressão da doença<sup>2</sup>. Hartelius e Svensson<sup>3</sup> relataram uma frequência de desordens de voz e fala em 70% e de desordens de mastigação e deglutição em 41% dos 258 pacientes com DP submetidos a um questionário. O paciente parkinsoniano apresenta prejuízo peculiar da expressão verbal, observando-se monotonia de frequência e intensidade, "loudness" reduzida<sup>4</sup>, qualidade vocal rouca-áspera-soprosa, tremor vocal, insuficiência prosódica, disfluência, imprecisão articulatória,<sup>5</sup> alteração da velocidade e pequenos jatos de fala com pausas inadequadas<sup>2,3,6-9</sup>. Estas alterações podem estar presentes em fases precoces da enfermidade<sup>8,9</sup> e aumentam sua intensidade e frequência de ocorrência com a duração e evolução da doença<sup>3,8</sup>.

O tratamento mais eficiente para a DP é o uso de levo-dopa, aminoácido aromático que é transforma-

do em dopamina. Inicialmente, o uso desta medicação mantém os pacientes estáveis durante todo o tempo. No entanto, após período de tempo variável esta resposta se torna irregular, surgindo as chamadas flutuações do efeito da levo-dopa. Desta maneira, identificam-se períodos em que os pacientes estão sob o efeito da medicação (*on*) e outros onde a ação da droga interrompe-se (período *off*). Estima-se que, após cinco anos de uso de levo-dopa cerca de 50% dos pacientes terão flutuações enquanto que 30% adicionalmente apresentam hipercinesias, na maioria das vezes coincidindo com o pico do efeito da medicação (discinesias induzidas por levo-dopa)<sup>10</sup>. Sabe-se que além dos aspectos estritamente motores, outras funções, a exemplo de sensibilidade dolorosa e funções autonômicas podem flutuar conforme o ciclo da levo-dopa em DP.<sup>11</sup>

O presente estudo descreve os parâmetros mensuráveis que caracterizam a fala do paciente parkinsoniano do sexo feminino. Isto foi feito através de análise acústica dos aspectos prosódicos da fala, comparando-se variáveis observadas em pacientes femininas com DP na situação sem efeito de medicações antiparkinsonianas (período *off*) com variáveis observadas na situação com efeito de medicações antiparkinsonianas (período *on*). Com esta estratégia pretende-se avaliar qual o papel terapêutico da levo-dopa nas alterações da fala em parkinsonianas além de se julgar a participação de vias dopaminérgicas na patogênese das mudanças da fala em DP.

Tabela 1a. Média e respectivo desvio padrão dos valores de Fo (Hz).

Grupos	Fo us.	Fo máx.	Fo mín.	Fo máx. - Fo mín.	Fo máx. - Fo us.	Fo máx. TPN <sup>a</sup>	Fo mín. TPN	Fo máx. TN	Fo mín. TN
G1	199,6 ±27,4	232,1 ±32,9	149,1 ±31	83 ±23,1	32,5 ±18,2	168,5 ±83,5	190,3 ±83,5	182,1 ±26,8	156,1 ±28,7
G2	194,8 ±28,4	228,5 ±34,8	146,3 ±27,7	82,2 ±26,7	33,7 ±20	201,9 ±27,5	179,8 ±25	183,6 ±32,2	159,9 ±28,3

(Fo us. = Fo usual; Fo máx. = Fo máxima; Fo mín. = Fo mínima; Fo máx. - Fo mín. = Fo máxima - Fo mínima; Fo máx. - Fo us. = Fo máxima - Fo usual; Fo máx. TPN = Fo máxima da tônica pré-nuclear; Fo mín. TPN = Fo mínima da tônica pré-nuclear; Fo máx. TN = Fo máxima da tônica nuclear; Fo mín. TN = Fo mínima da tônica nuclear. a - variável com  $p < 0,05$

Tabela 1b. Média e respectivo desvio padrão dos valores de Fo (Hz).

Grupos	TxV TPN	TxV TN	Ampl. TPN <sup>a</sup>	Ampl. TN	Fo at TPN	Fo TPN	Fo at - TPN	Fo at TN	Fo TN	Fo at - TN
G1	0,15 ±0,1	0,17 ±0,1	20,4 ±12,1	26 ±12,6	189 ±25,5	191,3 ±28,6	-2,3 ±19,9	208,6 ±35,2	177,4 ±31,5	31,1 ±20,9
G2	0,18 ±0,17	0,16 ±0,09	22,1 ±18,7	23,7 ±13,1	187,9 ±24,9	192,8 ±28,5	-4,92 ±18	200,6 ±36,7	178,1 ±32,3	22,55 ±34,2

TxV TPN= taxa de velocidade de variação melódica da tônica pré-nuclear; TxV TN= taxa de velocidade de variação melódica da tônica nuclear; Ampl. TPN= amplitude de variação melódica da tônica pré-nuclear; Ampl. TN= amplitude de variação melódica da tônica nuclear; Fo atTPN= Fo da átona pretônica (que precede a tônica pré-nuclear); Fo TPN= Fo inicial da tônica pré-nuclear; Fo at - TPN= variação melódica entre a átona pretônica e a tônica pré-nuclear; Fo atTN= Fo da átona pretônica (que precede a tônica nuclear); Fo TN= Fo inicial da tônica nuclear; Fo at - TN= variação melódica entre a átona pretônica e a tônica nuclear. a - variável com  $p < 0,05$ .

## MÉTODOS

Foram selecionados 08 indivíduos do sexo feminino com DP idiopática (idade média  $\pm$  desvio padrão: 68,4  $\pm$  6,4 anos). Os critérios para o diagnóstico desta enfermidade foram os do Banco do Cérebro da Sociedade de Parkinson do Reino Unido<sup>12</sup>. As parkinsonianas se encontravam entre os estágios 2 e 3 de Hoehn & Yahr (estágio 2, uma; estágio 2,5, quatro; estágio 3, três)<sup>13</sup>. Todas as informantes, falantes do português brasileiro, foram submetidas a avaliação neurológica, laringológica (com o intuito de eliminar a existência de possíveis patologias laringeas orgânicas, que poderiam interferir nas medidas de frequência fundamental da voz e audiológica (a fim de eliminar perdas auditivas significativas, capazes de prejudicar o retorno auditivo da própria voz, alterando, desta forma, o padrão de fala).

Posteriormente, os indivíduos foram levados a uma sala isolada acusticamente e induzidos a falar cinco enunciados declarativos (este quadrado é azul; o elefante é gordo; o livro está aberto; este livro é grosso; a girafa tem pescoço grande), uma vez cada um deles. Os enunciados foram registrados em um gravador DAT (Digital Audio Tape) da marca Sony, modelo TCD-D8 e um microfone de cabeça Leson HD-74, cardióide (unidirecional), posicionado lateralmente a uma distância de 5 cm da boca do infor-

mante. As gravações das sentenças foram feitas em dois momentos: após abstenção do uso da medicação por tempo de, no mínimo, 12 horas (período *off*) e 1 hora após a administração da medicação (período *on*) - de modo que assim foram criados dois grupos, respectivamente, G1 e G2. A análise acústica dos dados foi realizada a partir do programa de análise acústica WinPitch, de Philippe Martin®, versão 1.8. O referido programa permitiu a análise dos parâmetros acústicos de frequência fundamental intensidade e duração. Os parâmetros frequência fundamental analisados foram: frequência fundamental usual, frequência fundamental máxima, frequência fundamental mínima, frequência fundamental máxima da tônica pré-nuclear, frequência fundamental mínima da tônica pré-nuclear, frequência fundamental máxima da tônica nuclear, frequência fundamental mínima da tônica nuclear, velocidade da variação melódica da tônica pré-nuclear, velocidade da variação melódica da tônica nuclear, amplitude da variação melódica da tônica pré-nuclear e amplitude da variação melódica da tônica nuclear. Duração da sentença, duração da tônica pré-nuclear, duração da tônica nuclear e número de sílabas por segundo foram os parâmetros de duração investigados. Foram estudadas as seguintes variáveis da intensidade: intensidade média, intensidade máxima, intensidade mínima, intensidade da tônica

Tabela 2. Média e respectivo desvio padrão dos valores de duração.

Valores	D (ms)	DTPN (ms)	DTN (ms)	Nss (s)
G1	1453,3 $\pm$ 432,9	142,4 $\pm$ 47,9	163,5 $\pm$ 59,5	4,8 $\pm$ 0,1
G2	1375,1 $\pm$ 406,1	135,3 $\pm$ 47,3	160,5 $\pm$ 53,8	5 $\pm$ 0,94

D = duração do enunciado; DTPN = duração da tônica pré-nuclear; DTN = duração da tônica nuclear; Nss = número de sílabas por segundo.

Tabela 3. Média e respectivo desvio padrão dos valores de intensidade (dB).

Valores	IM <sup>a</sup>	I máx.	I mín.	I máx. - I mín.	I TPN	I TN
G1	32,7 $\pm$ 5,6	37,1 $\pm$ 2,9	23,2 $\pm$ 6,1	13,9 $\pm$ 6,3	35,4 $\pm$ 2,9	32,4 $\pm$ 4
G2	32 $\pm$ 6,2	36,7 $\pm$ 2,3	21 $\pm$ 7	15,7 $\pm$ 7,2	34,5 $\pm$ 2,7	31,9 $\pm$ 3,6

IM = média da intensidade dos enunciados; I máx. = intensidade máxima dos enunciados; I mín. = intensidade mínima dos enunciados; I máx. - I mín. = diferença entre a intensidade máxima e a intensidade mínima dos enunciados; I TPN = média da intensidade da tônica pré-nuclear; I TN = média da intensidade da tônica nuclear. a  $p = 0,001$

ca pré-nuclear e intensidade da tônica nuclear. As variáveis em estudo foram comparadas através do teste *t* de Student e diferenças foram consideradas estatisticamente significativas se  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

As Tabelas 1 a 3 contêm os resultados das variáveis analisadas nos grupos G1 e G2. Adicionalmente, quando as diferenças foram estatisticamente significativas é dado o respectivo *p*.

Em resumo, as únicas variáveis da frequência fundamental que foram estatisticamente diferentes entre os dois grupos foram maior frequência fundamental máxima da tônica pré-nuclear e maior amplitude de variação melódica da tônica pré-nuclear no período *on*. Já quanto ao parâmetro duração, não encontramos diferenças significativas entre os grupos nas variáveis aqui estudadas. Por fim, em relação à intensidade, a média de intensidade utilizada pelo G1 foi maior que a empregada pelo G2.

## DISCUSSÃO

Nosso estudo mostra que a administração da levodopa em parkinsonianas produz elevação dos valores de frequência fundamental. Ou seja, esta medicação leva a utilização de faixa de frequência mais alta. Sanabria et al.<sup>14</sup> também verificaram aumento significativo de frequência fundamental após a administração da levodopa, quando compararam este parâmetro em 20 indivíduos com DP com média de idade de 63,5 anos e média do estágio Hoehn & Yahr<sup>13</sup> de 2,38. Vale frisar que, ao se levar em conta o grande número de variáveis da frequência fundamental estudados, a levodopa teve efeito muito pequeno. Isto indica que a pobre tessitura vocal e monotonia da fala do parkinsoniano não são apreciavelmente alterados por esta droga. Confirmando a limitação da levodopa para tratar problemas da voz em DP, não encontramos diferença estatisticamente significativa entre os grupos estudados no que diz respeito à duração. Já quanto ao parâmetro intensidade, observamos o emprego de uma intensidade vocal mais fraca após a administração desta droga. Contrariando este resultado do presente estudo, Jiang et al.<sup>15</sup> observaram tendência ao aumento da intensidade após a administração da levodopa. Uma possível interpretação para nosso achado é que, antes do uso da levodopa os pacientes empregariam intensidade mais forte como forma de compensar outras dificuldades, a exemplo de menor tessitura e maior monotonia. Já, após a administração da medicação, com melhora destas variáveis ocorreria normalização da intensidade, que se torna mais fraca.

Uma limitação do nosso estudo é a inclusão de número limitado de pacientes. De qualquer modo, há achados importantes aplicáveis ao menos a portadores de DP do sexo feminino e em estágios 2 a 3 da escala de Hoehn Yahr.

Em conclusão, nosso estudo mostra que alterações da voz, caracterizadas por variação da frequência fundamental (maior no período *on*) e da intensidade (menor no período *on*) fazem parte das flutuações associadas ao uso da levodopa. Uma segunda conclusão é que, porém, o efeito desta droga é bastante modesto já que poucas variáveis foram modificadas após seu uso. Este achado de nosso estudo confirma a experiência de muitos outros autores que observam pequena ação do tratamento farmacológico em minorar problemas da fala em DP (revisão recente de Rascol et al.<sup>16</sup>). Isto indica que outras medidas terapêuticas, como terapia da fala, devem desempenhar papel importante no tratamento destes distúrbios em DP. Por fim, sob o ponto de vista neuroquímico, nossos achados sugerem que vias não-dopaminérgicas desempenham papel importante na patogênese das alterações da fala em DP.

**Agradecimento** - Ao Núcleo de Otorrino-BH pela realização dos exames complementares.

## REFERÊNCIAS

- Hasson MBC, Vianna MS, Sarvat MA. The incidence of voice problems in Parkinson's disease and of bowed vocal folds. Anais Second World Voice Congress. São Paulo:1999;70-71.
- Perez KS, Ramig LO, Smith ME, Dromey C. The Parkinson larynx: tremor and videostroboscopic findings. J Voice 1996;10:354-361.
- Hartelius L, Svensson P. Speech and swallowing symptoms associated with Parkinson's disease and multiple sclerosis: a survey. Folia Phoniatr Logop 1994;46:9-17.
- Fox CM, Ramig LO. Speech characteristics associated with aging and idiopathic Parkinson disease in men and women. NCVS Status and Progress Report 1996;10:69-77.
- Lima SSP, Quagliato EMAB, Cagliari LC, Souza EAP. Linguagem e isolamento social no mal de Parkinson. Rev Soc Bras Fonoaudiologia 1997;1:5-13.
- Hofman S. Aspects of language in parkinsonism. Adv Neurol 1990;53:327-333.
- Carrara-de Angelis EC. Doença de Parkinson: efetividade da fonoterapia na comunicação oral e na deglutição. Dissertação Universidade Federal de São Paulo, 1995.
- Pawlas AA, Ramig LO, Countryman S. Perceptual voice and speech characteristics in patients with idiopathic Parkinson. NCVS Status and Progress Report 1996;10:79-87.
- Gamboa J, Jiménez FJ, Nieto A, et al. Acoustic voice analysis in patients with Parkinson's disease treated with dopaminergic drugs. J Voice 1997;11:314-320.
- Ahlskog JE, Muenter MD. Frequency of levodopa-related dyskinesias and motor fluctuations as estimated from the cumulative literature. Mov Disord 2001;16:448-458.
- Witjas T, Kaphan E, Azulay JP, et al. Nonmotor fluctuations in Parkinson's disease: frequent and disabling. Neurology 2002;59:408-413.
- Hughes AJ, Daniel S, Kilford L, Lees AJ. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1992;55:181-184.
- Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression and mortality. Neurology 1967;17:427-442.
- Sanabria J, Ruiz PG, Gutierrez R, Marquez F, et al. The effect of levodopa on vocal functions in Parkinson's disease. Clin Neuropharmacol 2001;24:99-102.
- Jiang J, Lin E, Wang J, Hanson DG. Glottographic measures before and after levodopa treatment in Parkinson's disease. Laryngoscope 1999;109:1287-1294.
- Rascol O, Payoux P, Ferreira JJ, et al. Limitations of current Parkinson's disease therapy. Ann Neurol 2003;53 Suppl 3:S3-12.