

## Disfunções respiratórias em portadores de doença de Parkinson: revisão sistemática

## Respiratory Dysfunction in patients with Parkinson's disease: systematic review

Vanessa Souza Santos<sup>1</sup>, Fleury Ferreira Neto<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Autora para correspondência. Faculdade Social da Bahia. Salvador, Bahia, Brasil. ORCID: 0000-000-1248-348. van\_souzaig@hotmail.com

<sup>2</sup>Faculdade Social da Bahia, Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. Salvador, Bahia, Brasil. ORCID: 0000-0003-2028-607X. ffneto@faculdaadesocial.edu.br

**RESUMO | INTRODUÇÃO:** A Doença de Parkinson (DP) é uma patologia neurodegenerativa, lentamente progressiva. As alterações posturais típicas da DP, associado à rigidez dos músculos intercostais, comprometem a mobilidade da caixa torácica, repercutindo na diminuição da expansibilidade pulmonar na inspiração e da depressão torácica na expiração. A dinâmica respiratória é afetada pela diminuição da força dos músculos respiratórios, a qual leva a atelectasia, hipoxemia e insuficiência ventilatória. **OBJETIVO:** Identificar através de revisão sistemática quais as disfunções respiratórias na doença de Parkinson. **MATERIAS e MÉTODOS:** trata-se de um estudo de Revisão Sistemática, sobre as disfunções respiratórias na doença de Parkinson. Foram realizadas buscas nas bases de dados, Medline, PubMed, Lilacs, SciELO, Scopus não foi imposta restrição de idiomas para pesquisa. Para critério de inclusão foram selecionados estudos que relataram as disfunções respiratórias na DP, desenvolvidos nos últimos 10 anos. A qualidade metodológica dos estudos foi analisada utilizando a escala de PEDro. **RESULTADOS:** Na busca iniciada no período de 2009 a outubro de 2019, foram incluídos 10 artigos nesta revisão sistemática que demonstraram as disfunções respiratórias na doença de Parkinson. **CONCLUSÃO:** Os estudos demonstraram que a doença de Parkinson apresenta diminuição do volume expiratório forçado no primeiro segundo, diminuição da capacidade vital forçada, aumento do volume residual e resistências das vias aéreas.

**PALAVRAS-CHAVE:** Doença de Parkinson. Disfunções respiratórias. Complicações respiratórias. Alterações respiratórias.

**ABSTRACT | INTRODUCTION:** Parkinson's disease (PD) is a slowly progressive neurodegenerative disorder, being the characteristic neurological sign of the loss of dopaminergic neurons in the compact part of substantia nigra, causing and unknown and affecting elderly people over 65 years. The clinical features published in PD are used for signs and symptoms such as tremor at rest, bradykinesia, hypokinesia, postural alteration, loss of postural reflexes and freezing phenomenon. Because typical postural changes in PD, associated with intercostal muscle stiffness, compromise rib cage mobility, decrease the impact on pulmonary expansion on inspiration, and thoracic changes in respiration, respiratory respiration is affected by respiratory muscle strength, occasionally respiratory muscle strength intercostal muscles stiffness and bradykinesia leading to atelectasis, hypoxemia and ventilatory insufficiency. **OBJECTIVE:** Identify, through systematic review, what are the respiratory dysfunctions in Parkinson's disease. **MATERIALS AND METHODS:** This is a systematic review study on respiratory dysfunction in Parkinson's disease. Searches were performed in the databases Medline, Pubmed, Lilacs, Scielo, and no language restrictions were imposed for research. For inclusion criteria, studies related to respiratory dysfunction in PD lasting 10 years were selected. The methodological quality of the studies was analyzed using a PEDro scale. **RESULT:** In the research initiated between 2009 and October 2019, 10 articles were included in this systematic review that demonstrated respiratory dysfunction in Parkinson's disease. **CONCLUSION:** Studies of Parkinson's disease showed decreased forced expiratory volume in one second, decreased forced vital capacity, increased residual volume and airway resistance.

**KEYWORDS:** Parkinson's Disease. Respiratory disorders. Respiratory complications. Respiratory changes.

A doença de Parkinson (DP) é uma patologia neurodegenerativa, lentamente progressiva, apresentando sinal neurológico característico à perda de neurônios dopaminérgicos da parte compacta da substância negra. A causa é desconhecida e acomete pessoas idosas acima de 65 anos<sup>1,2</sup>.

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS)<sup>1</sup>, 1% da população mundial acima de 65 anos tem a doença de Parkinson. Esse distúrbio típico da terceira idade é a segunda doença neurodegenerativa mais prevalente no mundo, afetando cerca de 6,3 milhões de pessoas. Ainda estima que o número total de paciente tenha um crescimento até 2030.

As características clínicas apresentada na DP são reconhecida através dos sinais e sintomas como: tremor em repouso, bradicinesia, hipocinesia, alteração postural, perda de reflexos posturais, fenômeno do congelamento<sup>3</sup>. Algumas alterações secundárias são encontradas, entre elas as respiratórias, que compreendem uma das principais causas de morte na doença de Parkinson<sup>3,4</sup>.

As alterações posturais típicas da DP (flexão de tronco, protrusão da cabeça e cifoescoliose) associado à rigidez dos músculos intercostais, comprometem a mobilidade da caixa torácica, repercutindo na diminuição da expansibilidade pulmonar na inspiração e da depressão torácica na expiração<sup>3,5,6</sup>. À baixa complacência da parede torácica apresenta distúrbio ventilatório restritivo e, portanto, capacidade para inflar os pulmões reduzidos, diminuindo, assim, o potencial para gerar fluxo de ar expirado necessário para uma tosse efetiva<sup>7,8</sup>.

Na DP a dinâmica respiratória é afetada pela diminuição da força dos músculos respiratórios, ocasionada pela rigidez dos músculos intercostais e a bradicinesia a qual leva à atelectasia, hipoxemia e insuficiência ventilatória, a progressão contínua da fraqueza muscular respiratória ou redução da complacência pulmonar e da parede torácica pode levar ao aumento do trabalho respiratório, resultando em um declínio do estado funcional, contribuindo para a piora da qualidade de vida<sup>9,10</sup>.

O objetivo deste artigo foi realizar uma revisão sistemática para identificar quais as disfunções respiratórias na doença de Parkinson.

Esta revisão sistemática foi realizada de acordo com os critérios do PRISMA MOHER, et al. (2010)<sup>9</sup>, por dois investigadores independentes, dos quais um têm grande experiência em conduzir revisão sistemática. Vale ressaltar, que esta revisão foi registrada no Prospero - (Banco Internacional de Registro de Revisão Sistemática) sob número de identificação 151291. A busca na literatura foi realizada utilizando as seguintes bases de dados Medline, PubMed, Scopus, Lilacs, SciELO, não sendo imposta restrição de idiomas para a pesquisa, selecionando-se os estudos desenvolvidos nos últimos 10 anos. Os descritores utilizados para busca foram: Doença de Parkinson, disfunções respiratórias, complicações respiratórias, alterações respiratórias, Parkinson's disease, respiratory dysfunctions, respiratory complications, respiratory changes.

Os critérios de seleção foram dados aos estudos que relataram as disfunções respiratórias na DP. Excluídos: monografia, trabalho de conclusão de curso, revisão sistemática, relato de caso e revisão de literatura. Os estudos elegíveis foram sistematicamente analisados com um instrumento de avaliação da qualidade metodológica. Para tal análise, foi utilizada a escala de Pedro, a qual utiliza um sistema de pontuação que varia de 0-10 pontos, cujas pontuações mais altas refletem maior qualidade metodológica dos estudos.

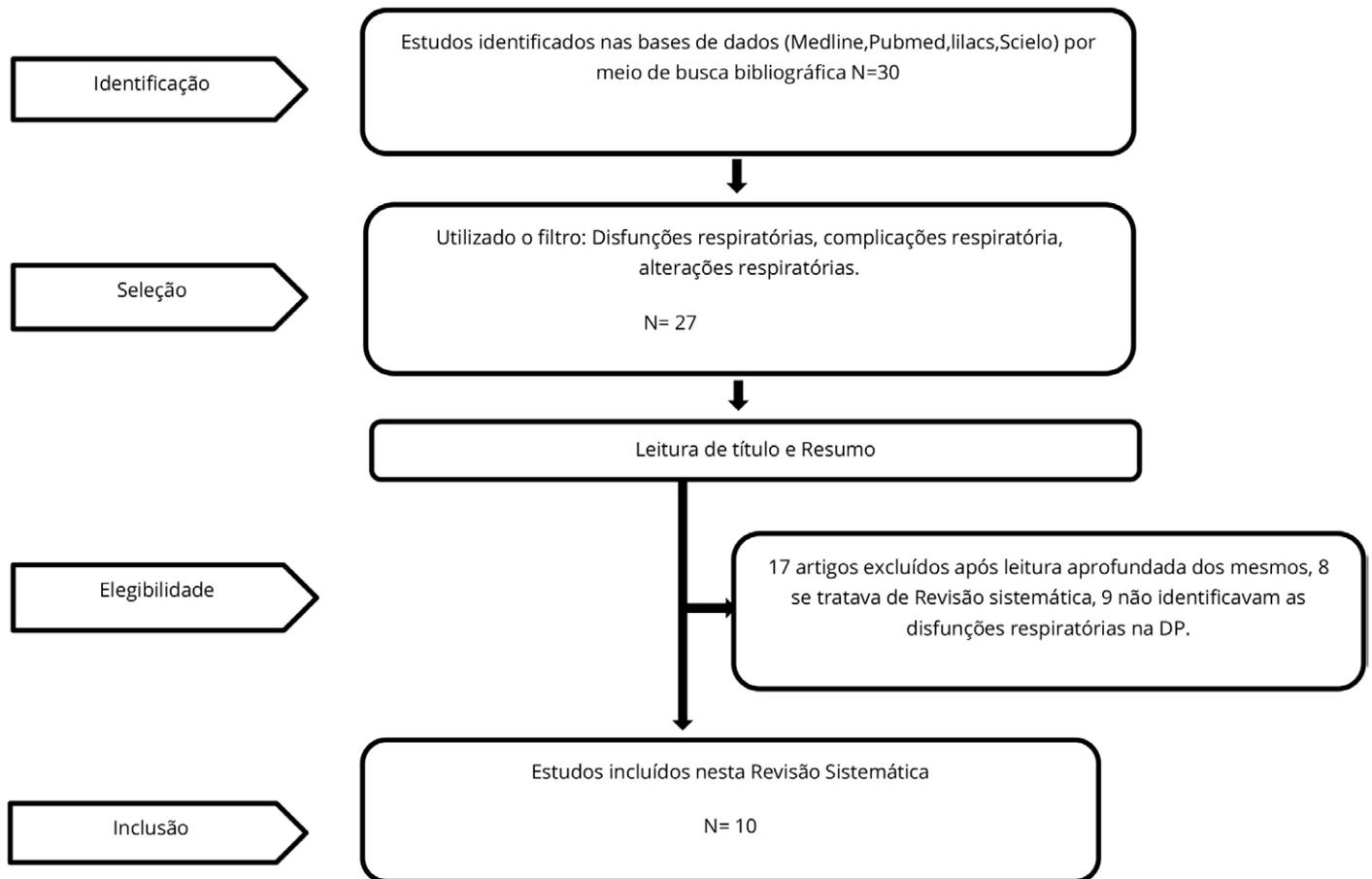
A escala de Pedro baseia-se na lista de Delphi, desenvolvida por Vergen et al. Um estudo desenvolvido por Maher et al.<sup>9</sup> e uma recente revisão elaborada por Elkins et al. em 2010, considerou a escala Pedro de substancial confiabilidade para avaliar a qualidade metodológica de ensaio clínico randomizado em fisioterapia. Dois revisores avaliaram a qualidade metodológica dos estudos de forma independente o resultado foi comparado e discutido até que um acordo fosse alcançado, Estudos com uma pontuação maior na escala de Pedro foram considerados de alta qualidade. Cabe salientar que a pontuação da escala Pedro não foi utilizada como critério de inclusão ou exclusão, mas sim um indicador de qualidade científica dos estudos outrora utilizados.

Inicialmente a seleção dos estudos baseou-se na verificação dos títulos dos estudos, bem como pela análise dos resumos disponíveis. Subsequentemente, os relatórios completos dos estudos foram comparados aos critérios de inclusão, pré-estabelecidos, a fim de determinar sua relevância para revisão sistemática que relataram as disfunções respiratórias na doença de Parkinson.

## Resultados

Na busca realizada nas bases de dados Medline, Pubmed, Lilacs, Scopus e iniciado no período de janeiro de 2009 a outubro de 2019 por dois pesquisadores, foi identificado um total de 30 artigos, reduzido para 27, quando aplicado as palavras chaves: disfunções respiratória, complicações respiratórias, alterações respiratórias. Após a leitura de título e resumo 17 artigos foram excluídos, sendo que 8 destes se tratava de revisão sistemática, 9 não identificavam as disfunções respiratória na DP. Ao final 10 artigos foram incluídos nesta revisão sistemática. A figura 1 mostra fluxograma da plataforma prisma no processo de seleção dos artigos.

**Figura 1.** Busca e seleção de estudos realizados no período de 2009 a 2019 para inclusão na revisão sistemática de acordo com a metodologia PRISMA- 2019



Sendo assim, observa-se que todos os 10 artigos que tiveram relevância (pontuação entre 8,9,10 na escala de Pedro de qualidade metodológica), apresentaram critério de elegibilidade conforme pode-se observar na tabela 1.

Tabela 1. Qualidade metodológica dos estudos usando a escala PEDro dos artigos incluídos

Estudos	Crítérios Presentes	Totais
Vieira et al (2014) <sup>2</sup>	1,2,4,5,6,7,8,9,10,11	10 11
Tasca et al (2014) <sup>3</sup>	1,4,5,6,7,8,9,10	8 11
Ramos et al(2014) <sup>4</sup>	1,4,5,6,7,9,10,11	8 11
Baille et al (2018) <sup>5</sup>	1,2,4,5,6,7,8,9,10,11	10 11
Lee et al (2018) <sup>6</sup>	1,4,5,6,7,,8,9,10,11	9 11
Frazão et al (2014) <sup>7</sup>	1,4,5,6,7,8	6 11
Hampton et al (2016) <sup>8</sup>	1,4,5,6,7,8,9,10,11	9 11
Wolabi et al (2016) <sup>12</sup>	1,2,4,5,6,7,8,9,10,11	10 11
Wong et el (2014) <sup>10</sup>	1,4,5,6,7,8,9,10	8 11
Darling et al ( 2017) <sup>11</sup>	1,4,5,6,7,8,10	7 11

**Legenda:**1) Especificação dos critérios de inclusão; 2) Alocação aleatória; 3) Sigilo na alocação;4) Similaridade dos grupos na fase inicial ou basal; 5) Mascaramento dos sujeitos; 6) Mascaramento do terapeuta; 7) Mascaramento do avaliador; 8) Medida de pelo menos um desfecho primário em 85% dos sujeitos alocados; 9) Análise da intenção de tratar; 10) Comparação entre grupos de pelo menos um desfecho primário; 11) Relato de medidas de variabilidade estimativa dos parâmetros de pelo menos uma variável primária.

Os artigos incluídos nesta revisão sistemática tiveram ano de publicação entre 2014 e 2018. Entre os diferentes tipos de estudos temos: estudo prospectivo, observacional, estudo randomizado, estudo de coorte. O quadro 1 apresenta uma síntese dos objetivos, resultados e conclusão de cada estudo incluído.

Quadro 1. Caracterização da amostra, metodologia, resultado e conclusão dos estudos incluídos na revisão sistemática de acordo com a metodologia PRISMA- 2019 (continua)

AUTOR	TIPO DE ESTUDO	OBJETIVO	AMOSTRA	RESULTADO	CONCLUSÃO
Vieira et al,2014 <sup>2</sup>	Observacional	Avaliar a intensidade da tosse e sua associação Com a força dos musculo Respiratório.	Foram incluídos 107 pacientes com DP. Avaliaram-se o PFT e PIMAX	Mostrou diminuição PFT (425,14 versus 481,74) PEMAX em cmH <sub>2</sub> O (80,60 versus107,88)	Observou correlação do PFT com força muscular respiratória.
Tasca et al,2014 <sup>3</sup>	Observacional	Verificar expansibilidade torácica e a força muscular respiratória.	Foram classificados quanto à fase da doença por meio da escala Hoehn e yahr, utilizando instrumento de avaliação certometria e manovacuometria	Mobilidade torácica média de inspiração máxima 96,8cm, expiração máxima 93,5cm, força muscular respiratória PIMAX 50,5 cmH <sub>2</sub> O, PEMAX 6217,02 cmH <sub>2</sub> O	Força muscular e mobilidade torácica se apresentam diminuída na DP.
Ramos et al 2014 <sup>4</sup>	Coorte, observacional	Verificar alterações pneumo funcionais em paciente com DP.	10 indivíduos com diagnostico de DP classificado pela escala de Hoehn e Yahr, avaliado pelo PDQ39 e UPDRS e funções respiratória.	A maioria dos pacientes apresentaram alterações respiratórias, entre, elas, sinais de desconforto respiratório, diminuição da mobilidade torácica e do pico de fluxo expiratório.	Constata-se que a Doença de Parkinson apresenta alterações pneumofuncionais.

**Quadro 1.** Caracterização da amostra, metodologia, resultado e conclusão dos estudos incluídos na revisão sistemática de acordo com a metodologia PRISMA- 2019 (continuação)

AUTOR	TIPO DE ESTUDO	OBJETIVO	AMOSTRA	RESULTADO	CONCLUSÃO
Baillie et al 2018 <sup>5</sup>	Prospectivo	Caracteriza a função pulmonar na doença de Parkinson em estágio inicial e novamente depois de dois anos.	41 Pacientes com DP em estágio inicial foram comparado com 36 indivíduos saudáveis controle, avaliados com teste de função pulmonar.	Observado anormalidade nos músculos inspiratórios, 53,7% dos pacientes versus 25% nos controles. Paciente com DP apresentou menor média pressão inspiratória máxima.	Fraqueza muscular respiratória parece ser comum em paciente com DP em estágio inicial.
SiehYang Lee et al 2018 <sup>6</sup>	Prospectivo	Avaliar relação entre o volume de matéria cinzenta determinada pela morfometria baseada em voxel e disfunção respiratória em DP.	Análise foi realizada em imagens tridimensionais ponderados em T1 em 25 pacientes com DP, com função pulmonar anormal comparado ao grupo controle.	O grupo de função pulmonar anormal apresentou GMU menor em varias região do cérebro e 50% da capacidade vital forçada.	Envolvimento da rede autônomo central e a perda de GM podem estar subjacentes disfunções respiratórias em paciente com DP.
Frazão et al 2014 <sup>7</sup>	Caso controle	Determina os efeitos agudos da pressão expiratória positiva na respiração, volume e velocidade de encurtamento dos músculos respiratórios em paciente com Parkinson.	Foram avaliados 15 pacientes por plestimografia utilizando PEP em três níveis diferente (10,15 e 20 cmH <sub>2</sub> O)	Houve aumento do volume corrente,volume da parede torácica e diferença intergrupos de encurtamento dos músculos abdominais, diafragma e inspiratório da caixa torácica em todos níveis de PEP. Em todos os 86 pacientes curva fluxo - volume anterior em qualquer administração de medicamento em estudo mostrou apenas uma incidência de 3% da morfologia.	A DP promove alterações importantes nos diferentes componentes do padrão respiratórios.
Hampton et al 2016 <sup>8</sup> .	Prospectivo	Avaliar a função pulmonar no estado ON verso OFF e a qualidade espirométrica.	A espirometria foi realizada pelas diretrizes da América thoracic society na triagem durante 4 semana.		A morfologia do espirograma pode ser menos indicativa de várias formas de disfunção respiratória do que foi relatado anteriormente em DP.

**Quadro 1.** Caracterização da amostra, metodologia, resultado e conclusão dos estudos incluídos na revisão sistemática de acordo com a metodologia PRISMA- 2019 (conclusão)

AUTOR	TIPO DE ESTUDO	OBJETIVO	AMOSTRA	RESULTADO	CONCLUSÃO
Wallaby et al 2016 <sup>12</sup> .	Caso Controle	Avaliar as funções pulmonares em uma coorte de paciente com DP em comparação com controle pareado por idade e sexo.	O teste de função pulmonar (TFP) foi realizado com KIT spirolab spirometry e os resultados de volume expiratório forçado no 1 segundo e taxa de pico de fluxo expiratório foram obtidos de 78 DP e 78 controles saudáveis.	Porcentagem média de VEF1 em paciente com DP e controle foram 75,812 e 80,303 a diferença foi estaticamente significante. O pico de fluxo expiratório foi 4.5,58, estaticamente significante.	Os valores e parâmetros avaliados dos TFP foram significativamente menores na DP em comparação com o controle pareado por idade e sexo.
Wong et al 2014 <sup>10</sup>	Caso Controle	Caracteriza o desempenho da função pulmonar e da força dMúsculorespiratórios na DP e investigar a associação com o quadro motor.	30 pacientes realizou teste de função pulmonar e força muscular respiratória, submetido a UPDRS, conforme diagnóstico	Capacidade vital, volume expiratório forçado no 1 segundo reduzido. Força muscular respiratória foi menor em ambos.	Esses achados sugerem que a disfunção respiratória estar envolvida na DP.
Darling – White et, al 2017 <sup>11</sup>	Observacional	Examinar o impacto do tratamento de força muscular expiratória na fala e respiração.	12 individuo com DP foram visto uma vez por semana, por 8 semana, 4 sessões de pré treinamento, seguido de um período de treinamento de 4 semanas, foram coletados, pressão expiratória máxima, um indicado de força muscular expiratória e volume pulmonar no início da fala.	A pressão expiratória máxima, volume pulmonar aumentou na maioria dos pacientes, não alterando volume vocal.	Evidências preliminares sugerem que a  Direta intervenção fisiológica do sistema respiratório por via expiratória, treinamento de força muscular melhora a respiração.

## Discussão

Dos 10 artigos selecionados, a doença de Parkinson apresentou disfunções respiratórias, ocasionada por alterações posturais associada a rigidez dos músculos intercostais, bradicinesia e redução de força muscular que pode levar ao aumento do trabalho respiratório, resultando em um declínio do estado funcional, contribuindo para a piora da qualidade de vida.

Segundo descrito por Ramos et al. (2014)<sup>4</sup> as alterações na dinâmica respiratória dos portadores de DP, como diminuição da expansibilidade torácica, redução dos volumes pulmonares e do pico de fluxo respiratório, são causadas pela restrição da caixa torácica e diminuição da força muscular inspiratória, secundário a rigidez muscular, postura em flexão e bradicinesia.

Sieh-yang et al.<sup>10</sup> concorda que os portadores de Doença de Parkinson (DP) apresentam disfunções respiratórias, ocasionada por alterações posturais, que geram limitação da expansibilidade torácica, devido à rigidez dos músculos intercostais e fraqueza dos músculos respiratórios, essas modificações posturais e musculares têm como consequência alterações na complacência pulmonar, que irá diminuir o volume corrente, a capacidade pulmonar total, Capacidade residual, capacidade vital, que contribui para um quadro de atelectasia, hipoxemia e insuficiência respiratória.

Para Guillaume et al.<sup>5</sup> os portadores de DP apresentam diminuição do volume corrente associado ao aumento da frequência respiratória. Estas disfunções estar associada com a fraqueza dos músculos respiratórios, conforme o volume corrente diminui e a frequência respiratória aumenta, os músculos respiratórios fadigam, comprometendo a ventilação.

No estudo de Viera et al. (2014)<sup>2</sup>, constatou que a diminuição da intensidade da tosse está relacionada com a redução da força dos músculos respiratórios e a baixa complacência da parede torácica. A efetividade da tosse é dependente da magnitude do pico de fluxo e velocidade gerados durante ela, e as complicações decorrentes destas alterações, particularmente as pneumonias aspirativas, estão associadas à elevada morbimortalidade nesta doença.

De acordo com Tasca et al. (2014)<sup>3</sup>, a dinâmica respiratória é afetada pela diminuição da força dos músculos respiratórios especialmente da musculatura expiratória, pode ocasionar redução da pressão expiratória máxima, menores fluxos expiratórios e aumento do volume residual. Por esta razão, a dificuldade de mobilização das secreções respiratórias pode se tornar prognóstico reservado em portadores de doença de Parkinson.

Hampson et al. (2016)<sup>8</sup>, demonstraram em seus estudos que a doença de Parkinson, ocorre vários padrões de anormalidade ventilatória, quando presente, os padrões mais comum foram caracterizado como: disfunção pulmonar restritiva, doença obstrutiva do fluxo aéreo e obstrução das vias aéreas superiores.

Wolabi et al. (2016)<sup>12</sup>, conclui que as alterações restritiva da função respiratória devido principalmente a rigidez torácica, traz importantes modificações das funções pulmonares, com diminuição da capacidade vital forçada, volume expiratório forçado no primeiro segundo, aumento do volume residual e resistência das vias aéreas, contribuindo para morbidade e mortalidade na DP.

## Conclusão

Este estudo conclui que as alterações posturais, bradicinesia, rigidez dos músculos intercostais e fraqueza dos músculos respiratórios estão associadas às disfunções respiratórias encontradas na doença de Parkinson, essas modificações posturais e musculares tem como complicações respiratórias: diminuição do volume expiratório forçado no primeiro segundo, diminuição da capacidade vital forçada, aumento do volume residual e resistência das vias aéreas, contribuindo para um quadro de insuficiência respiratória em pacientes com DP.

## Contribuições dos autores

Santos VS participou da concepção, delineamento, busca e análise dos dados da pesquisa, interpretação dos resultados, redação do artigo científico. Ferreira Neto F participou da concepção, delineamento e correção da redação.

## Conflitos de interesses

Nenhum conflito financeiro, legal ou político envolvendo terceiros (governo, empresas e fundações privadas, etc.) foi declarado para nenhum aspecto do trabalho submetido (incluindo, mas não se limitando a subvenções e financiamentos, participação em conselho consultivo, desenho de estudo, preparação de manuscrito, análise estatística, etc.).

## Referências

1. Organización Mundial de la Salud. Parkinson. [Internet]. 2018 [cited 2019 feb. 4]. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/26723/browse?authority=Parkinson+Disease&type=mesh>
2. Vieira APG, Padilha CR, Baptistim JF, Trentini AB, Valderramas S. Associação entre doença de parkinson, força muscular respiratória e intensidade da tosse. *Geriatr Geontol Aging*. 2014;8(3):157-160.
3. Tasca C, Schuster RC, Alvarenga LFC. Força Muscular Respiratória e Mobilidade Torácica em Portadores de Doença de Parkinson. *Rev Atenção à Saúde*. 2014;12(42):5-10. doi: [10.13037/rbcs.vol12n42.2275](https://doi.org/10.13037/rbcs.vol12n42.2275)
4. Ramos ML, Neves DR, Lima VP, Orsini M, Machado D, Bastos VHV et al. Análise de parâmetros pneumofuncionais em pacientes com doença de parkinson: estudo piloto. *Rev Bras Neurol*. 2014;50(02):38-43.
5. Baille G, Perez T, Devos D, Deken V, Defebvre L, Moreau C. Early occurrence of inspiratory muscle weakness in parkinson's disease. *Plos One*. 2018;13(1):e0190400. doi: [10.1371/journal.pone.0190400](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0190400)
6. Lee SY, Chen MH, Chiang PL, Chen HL, Chou KH, Chen YC et al. Reduced gray matter volume and respiratory dysfunction in parkinson's disease. A voxel-based morphometry study. *BMC Neurol*. 2018;18(1):73. doi: [10.1186/s12883-018-1074-8](https://doi.org/10.1186/s12883-018-1074-8)
7. Frazão M, Cabral E, Lima I, Resqueti V, Florêncio R, Aliverti A et al. Assessment of the acute effects of different pep levels on respiratory pattern and operational volumes in patients with parkinson's disease. *Respir Physiol Neurobiol*. 2014;198:42-47. doi: [10.1016/j.resp.2014.04.002](https://doi.org/10.1016/j.resp.2014.04.002)
8. Hampson NB, Kieburz KD, LeWitt PA, Leinonen M, Freed MI. Prospective evaluation of pulmonary function in parkinson's disease patients with motor fluctuations. *Int J Neurosci*. 2016;127(3):276-284. doi: [10.1080/00207454.2016.1194274](https://doi.org/10.1080/00207454.2016.1194274)
9. Moher D, Shamseer L, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, Petticrew M et al. Preferred reporting items for systematic review and metaanalysis (PRISMA-P) 2015 statement. *Syst Rev*. 2015;4(1):1-9. doi: [10.1186/2046-4053-4-1](https://doi.org/10.1186/2046-4053-4-1)
10. Wang Y, Shao WB, Gao L, Lu J, Gu H, Sun LH et al. Abnormal pulmonary function and respiratory muscle strength findings in chinese patients with parkinson's disease and multiple system atrophy—comparisons with normal elderly. *PLoS One*. 2014;9(12):e116123. doi: [10.1371/journal.pone.0116123](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0116123)
11. Darling-White M, Huber JE. The Impact of Expiratory Muscle Strength Training on Speech Breathing in Individuals with Parkinson's disease. A Preliminary Study. *Am J Speech Lang Pathol*. 2017;26(4):1159-1166. doi: [10.1044/2017\\_AJSLP-16-0132](https://doi.org/10.1044/2017_AJSLP-16-0132)
12. Owolabi LF, Nagoda M, Babashani M. Pulmonary function tests in patients with parkinson's disease. *Niger J Clin Pract*. 2016;19(1):66-70. doi: [10.4103/1119-3077.173714](https://doi.org/10.4103/1119-3077.173714)