

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM NEUROCIÊNCIAS**

Rafaela Moura Santos Rocha

**ANÁLISE DAS PROPRIEDADES DE MEDIDA DA *KING'S
PARKINSON'S DISEASE PAIN SCALE (KPPS-BRASIL)* E DO
ACTIVITIES OF DAILY LIVING QUESTIONNAIRE (ADLQ-BRASIL)
PARA INDIVÍDUOS COM DOENÇA DE PARKINSON**

Belo Horizonte

2023

Rafaela Moura Santos Rocha

**ANÁLISE DAS PROPRIEDADES DE MEDIDA DA *KING'S
PARKINSON'S DISEASE PAIN SCALE (KPPS-BRASIL)* E DO
ACTIVITIES OF DAILY LIVING QUESTIONNAIRE (ADLQ-BRASIL)
PARA INDIVÍDUOS COM DOENÇA DE PARKINSON**

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Neurociências, da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do título de mestre em Neurociências.

Área de concentração: Neurociências Clínicas
Linha de pesquisa: Doença de Parkinson, outros distúrbios do movimento; epilepsias
Orientadora: Paula Luciana Scalzo (ICB-UFMG)

Co-orientadora: Profa. Iza de Faria-Fortini, (EEFFTO-UFMG).

Belo Horizonte

2023

043

Rocha, Rafaela Moura Santos.

Análise das propriedades de medida da King's Parkinson's Disease Pain Scale (KPPS-Brasil) e do Activities of Daily Living Questionnaire (ADLQ - Brasil) para indivíduos com Doença de Parkinson [manuscrito] / Rafaela Moura Santos Rocha. – 2023.

143 f.: il. ; 29,5 cm.

Orientadora: Paula Luciana Scalzo. Co-orientadora: Profa. Iza de Faria-Fortini.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Minas Gerais, Instituto de Ciências Biológicas. Programa de Pós-graduação em Neurociências.

1. Neurociências. 2. Doença de Parkinson. 3. Dor. 4. Atividades Cotidianas. 5. Medição da Dor. I. Scalzo, Paula Luciana. II. Faria-Fortini, Iza de. III. Universidade Federal de Minas Gerais. Instituto de Ciências Biológicas. IV. Título.

CDU: 612.8



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NEUROCIÊNCIAS

ATA DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO DA ALUNA

RAFAELA MOURA SANTOS ROCHA

Realizou-se, no dia 15 de dezembro de 2022, às 14:00 horas, J2-222, da Universidade Federal de Minas Gerais, a 248ª defesa de dissertação, intitulada *Análise das propriedades de medida da King's Parkinson's Disease Pain Scale (KPPS-Brasil) e do Activities of Daily Living Questionnaire (ADLQ- Brasil) para indivíduos com Doença de Parkinson*, apresentada por RAFAELA MOURA SANTOS ROCHA, número de registro 2020720838, graduada no curso de FISIOTERAPIA, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em NEUROCIÊNCIAS, à seguinte Comissão Examinadora: Profa. Paula Luciana Scalzo - Orientadora (UFMG), Profa. Iza de Faria Fortini (UFMG), Profa. Kenia Kiefer Parreira de Menezes (UFMG), Profa. Sarah Teixeira Camargos (UFMG).

A Comissão considerou a dissertação: Aprovada

Finalizados os trabalhos, lavrei a presente ata que, lida e aprovada, vai assinada por mim e pelos membros da Comissão.

Belo Horizonte, 15 de dezembro de 2022.

Carlos Magno Machado Dias - Secretário

Assinatura dos membros da banca examinadora:

Profa. Paula Luciana Scalzo (Doutora)

Profa. Iza de Faria Fortini (Doutora)

Profa. Kenia Kiefer Parreira de Menezes (Doutora)

Profa. Sarah Teixeira Camargos (Doutora)



Documento assinado eletronicamente por **Kênia Kiefer Parreiras de Menezes, Usuário Externo**, em 16/12/2022, às 14:00, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Iza de Faria Fortini, Professora do Magistério Superior**, em 23/12/2022, às 14:26, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Sarah Teixeira Camargos, Membro de comissão**, em 26/12/2022, às 16:48, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Paula Luciana Scalzo, Professora do Magistério Superior**, em 01/01/2023, às 22:53, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).

AGRADECIMENTOS

Agradeço

A Deus por guiar minha caminhada até aqui;

Ao meu querido marido Marcos, pelo apoio incondicional, por compartilhar e viver os meus sonhos, por se dedicar e até mesmo se sacrificar para que tudo isso fosse possível;

Aos meus filhos Ellie, Nelson e Mabel por estarem presentes em todas as aulas on-line e nos momentos de escrita, fazendo destes momentos mais leves e alegres;

À minha família e amigos pelo apoio e incentivo;

À minha professora e orientadora Paula Scalzo, que me acolheu, guiou, apoiou e confiou em meu trabalho, compartilhou projetos e expectativas e é uma grande fonte de inspiração de mulher forte, batalhadora e humana. Serei eternamente grata e espero que nossa parceria seja para a vida;

À minha co-orientadora Iza de Faria Fortini, que foi essencial para a realização desse trabalho e nos ajudou de forma doce e sensata;

À minha amiga Bárbara, um presente que o mestrado me deu. Obrigada por compartilhar comigo os momentos de alegrias e frustrações, por ser um exemplo de força, inteligência, dedicação e resiliência e por nossas longas conversas recheadas de ciência, filosofia e fofocas;

A todos os colegas de sala, professores e colaboradores, que contribuíram para que eu chegasse até aqui;

E de forma muito especial, aos pacientes que participaram da nossa pesquisa. Muito obrigada pela participação e por compartilharem não só as informações relacionadas à doença, mas por todo o carinho, entrega e conhecimentos que levarei para a vida toda.

RESUMO

Introdução: A dor é um sintoma altamente prevalente e incapacitante na doença de Parkinson (DP). Além da dor, as alterações motoras características da doença associadas a outros sintomas não motores podem limitar a realização das atividades de vida diária (AVD). Portanto, é fundamental avaliar a dor por meio de um instrumento específico capaz de classificar seus diferentes tipos presentes na DP, assim como avaliar a habilidade de realizar as AVD a partir da percepção do paciente. Para isso, é necessário dispor de instrumentos com adequadas propriedades de medida e utilidade clínica.

Objetivo: Investigar as propriedades de medida da *King's Parkinson's Disease Pain Scale* (KPPS-Brasil) e do *Activities of Daily Living Questionnaire* (ADLQ-Brasil).

Métodos: Trata-se de um estudo metodológico, conforme as recomendações do *COnsensus-based Standards for the selection of health Measurement INstruments* (COSMIN), para investigar a confiabilidade teste-reteste e a validade de construto da KPPS-Brasil e validação por telefone e validade de construto do ADLQ-Brasil em indivíduos com DP. Cinquenta pacientes (30 homens, com idade média de $68 \pm 9,5$ anos) foram avaliados em dois momentos (teste e reteste), com intervalo de 7 a 10 dias. A KPPS e o ADLQ foram aplicados no teste e reteste, sendo que a aplicação do ADLQ no reteste foi realizada por meio de contato telefônico. Foram avaliados os componentes estrutura e função do corpo (dor: Questionário de Dor de McGill; presença de sintomas depressivos: Inventário de Depressão de Beck, BDI; fadiga: Escala Modificada do Impacto da Fadiga, MFIS; distúrbios de sono: Escala de Sono da Doença de Parkinson, PDSS; apatia: Escala de Apatia e equilíbrio: MiniBESTest), atividade (destreza digital: *Nine Hole Peg Test*, 9-HPT; mobilidade: *Timed Up and Go*, TUG, incluindo em dupla tarefa e capacidade funcional: *Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale*, MDS-UPDRSII) e participação (qualidade de vida: Questionário de Doença de Parkinson, PDQ-39). A confiabilidade teste-reteste foi avaliada pela estatística kappa (k) para os itens individuais da KPPS e pelo coeficiente de correlação intraclasse (ICC) para os itens individuais do ADLQ e dos escores totais dos dois instrumentos. Também foram calculados o erro padrão de medida (EPM), a diferença mínima detectável (DMD) e analisado o gráfico de Bland-Altman para análise de concordância. Para a avaliação da validade de construto, foram criadas hipóteses pré-definidas para estimar a força das correlações entre os escores da KPPS e do ADLQ e as medidas de estrutura e função do corpo, atividade e participação por meio dos coeficientes de correlação de Spearman.

Resultados: Foi encontrado alto nível de concordância entre os escores totais da KPPS obtidos em ambas as aplicações (ICC = 0,992; IC 95%=0,983–0,996). Para os domínios, 57% tiveram confiabilidade muito alta (ICC > 0,90) e 43% tiveram confiabilidade alta (ICC > 0,75). O EPM (1,09) e a DMD (3,02) apresentaram valores clinicamente aceitáveis. Das hipóteses estabelecidas, 83% foram confirmadas, indicando adequada validade de construto da KPPS. Para o ADLQ, também foi encontrado alto nível de concordância para os escores totais (ICC = 0,997; IC 95%=0,994–0,998). Dezenove itens tiveram concordância quase perfeita ($k = 0,81-1,0$) e um deles apresentou confiabilidade perfeita ($k=1,0$). O EPM (2,16) e a DMD (5,9) apresentaram valores clinicamente aceitáveis. Em relação às hipóteses estabelecidas, 100% foram confirmadas, indicando adequada validade de construto do ADLQ.

Conclusões: A KPPS-Brasil e o ADLQ-Brasil mostraram-se confiáveis e válidos para a avaliação da dor e da habilidade de realização de AVD em indivíduos com DP, respectivamente.

Palavras-chave: Doença de Parkinson, dor, atividades de vida diária, confiabilidade, validade.

ABSTRACT

Introduction: Pain is a very prevalent and disabling symptom in Parkinson's disease (PD). Along with this symptom, the disease's motor alterations related to other non-motor symptoms may cause it difficult to perform activities of daily living (ADL). Therefore, it is critical to assess pain using a specific tool capable of classifying the several types of pain present in PD as well as evaluating the patient's perceived ability to do ADL. Instruments with adequate measuring properties and clinical utility are required for this.

Objective: To investigate the measurement properties of the King's Parkinson's Disease Pain Scale (KPPS-Brazil) and the Activities of Daily Living Questionnaire (ADLQ-Brazil).

Methods: This methodological study investigated the test-retest reliability and construct validity of the KPPS-Brazil and the ADLQ-Brazil in people with PD in accordance with the Consensus-based Standards for the selection of health Measurement Instruments (COSMIN). Fifty patients (30 men, mean age 68±9.5 years) were evaluated in two moments (test and retest), with an interval of 7 to 10 days. KPPS-Brazil and ADLQ-Brazil were applied in the test and retest, and the application of the ADLQ in the retest was carried out through telephone contact. Body structure and function components were assessed (pain: McGill Questionnaire; depressive symptoms: Beck Depression Inventory, BDI; fatigue: Modified Fatigue Impact Scale, MFIS; sleep disorders: Parkinson's Disease Sleep Scale, PDSS; apathy: Apathy Scale and balance: MiniBESTest), activity (digital dexterity: Nine Hole Peg Test, 9-HPT; mobility: Timed Up and Go, TUG, including dual task and functional capacity: *Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale*, MDS-UPDRSII) and participation (quality of life: The 39 item Parkinson's Disease Questionnaire, PDQ-39). Test-retest reliability was assessed by kappa (k) statistics for individual KPPS items and by intraclass correlation coefficient (ICC) for individual ADLQ items and total scores of both instruments. The measurement standard error (SEM) and the minimum detectable change (DMC) were also calculated and the Bland-Altman graph was analyzed for agreement analysis. For the assessment of construct validity, predefined hypotheses were created to estimate the strength of correlations between the KPPS and ADLQ scores and measures of body structure and function, activity and participation using Spearman's correlation coefficients.

Results: A high level of agreement was found between the total KPPS scores obtained in both applications (ICC = 0.992; CI 95%=0.983–0.996). For the domains, 57% had very high reliability (ICC > 0.90) and 43% had high reliability (ICC > 0.75). SEM (1.09) and DMC (3,02) showed clinically acceptable values. Of the established hypotheses, 83% were confirmed, indicating adequate KPPS-Brazil construct validity. For the ADLQ, a high level of agreement was also found for the total scores (ICC = 0.997; 95% CI=0.994–0.998). Nineteen items had almost perfect agreement (k=0.81–1.0) and one of them had perfect reliability (k=1.0). SEM (2.16) and DMC (5.9) showed clinically acceptable values. Regarding the established hypotheses, 100% were confirmed, indicating adequate construct validity of the ADLQ-Brazil.

Conclusions: Both the KPPS-Brazil and the ADLQ-Brazil were found to be valid and reliable for evaluating pain and ADL performance in individuals with PD, respectively.

Keywords: Parkinson's disease, pain, activities of daily living, reliability, validity.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Estágios de evolução da Doença de Parkinson.....	19
Figura 2. Taxonomia do COSMIN das relações entre as propriedades de medida.....	41
Figura 3. Gráfico boxplot indicando valores de mediana e intervalo interquartil (Q1 e Q3) obtidos por meio da <i>King's Parkinson's Disease Pain Scale</i> (KPPS-Brasil) no teste e reteste.....	64
Figura 4. Gráfico de concordância Bland-Altman dos escores teste-reteste da KPPS-Brasil.....	65
Figura 5. Gráfico de dispersão entre o escore total da KPPS-Brasil e o escore total obtido no McGill.....	66
Figura 6. Gráfico de dispersão entre o escore total da KPPS-Brasil e o escore total obtido na PDSS.....	67
Figura 7. Gráfico de dispersão entre o escore total da KPPS-Brasil e o escore total obtido no PDQ-39.....	67
Figura 8. Gráfico de dispersão entre o escore total da KPPS-Brasil e o escore total obtido no BDI.....	68
Figura 9. Gráfico boxplot indicando valores de mediana e intervalo interquartil (Q1 e Q3) obtidos por meio do <i>Activities of Daily Living Questionnaire</i> (ADLQ-Brasil) no teste e reteste.....	70
Figura 10. Gráfico de concordância Bland-Altman dos escores teste-reteste do ADLQ-Brasil.....	72
Figura 11. Gráfico de dispersão entre o escore total do ADLQ-Brasil e o escore total obtido no MDS-UPDRSII.....	74
Figura 12. Gráfico de dispersão entre o escore total do ADLQ-Brasil e o tempo gasto no TUG em segundos.....	75
Figura 13. Gráfico de dispersão entre o escore total do ADLQ-Brasil e o tempo gasto no TUG dupla tarefa em segundos.....	75
Figura 14. Gráfico de dispersão entre o escore total do ADLQ-Brasil e tempo gasto no 9-HPT do lado mais acometido em segundos.....	76
Figura 15. Gráfico de dispersão entre o escore total do ADLQ-Brasil e tempo gasto no 9-HPT do lado menos acometido em segundos.....	77
Figura 16. Gráfico de dispersão entre o escore total do ADLQ-Brasil e o MiniBESTest.....	77
Figura 17. Gráfico de dispersão entre o escore total do ADLQ-Brasil e a Escala de Apatia.....	78
Figura 18. Gráfico de dispersão entre o escore total do ADLQ-Brasil e o BDI.....	78
Figura 19. Gráfico de dispersão entre o escore total do ADLQ-Brasil e o escore obtido na MFIS.....	79
Figura 20. Gráfico de dispersão entre o escore total do ADLQ-Brasil e o escore obtido no PDQ-39.....	79

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Caracterização demográfica e clínica dos participantes do estudo.....	62
Tabela 2. Coeficiente de Correlação Intraclasse (ICC) para os domínios da KPPS.....	64
Tabela 3. Valores do Coeficiente Kappa para os itens do <i>Activities of Daily Living Questionnaire</i> (ADLQ-Brasil)	69
Tabela 4. Teste de hipótese para validade de construto da KPPS-Brasil mostrando os resultados esperados e observados.....	70
Tabela 5. Teste de hipótese para validade de construto do ADLQ-Brasil mostrando os resultados esperados e observados.....	73

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ADLQ – *Activities of Daily Living Questionnaire*

AVD – Atividade de Vida Diária

BDI – Inventário de Depressão de Beck

CIF – Classificação Internacional de Funcionalidade e Incapacidade Funcional

COSMIN - *C*onsensus-based Standards for the selection of health Measurement *I*Nstruments

DP – Doença de Parkinson

DMD – Diferença Mínima Detectável

EPM – Erro Padrão da Medida

H&Y – Hoehn Yahr

IASP – Associação Internacional para Estudos da Dor

ICC – Coeficiente de Correlação Intraclasse

9-NHPT – *Nine Hole Peg Test*

KPPS – *King's Parkinson's Disease Pain Scale*

MDS-UPDRS – *Moviment Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale*

PDQ-39 – Questionário de Qualidade de Vida da Doença de Parkinson-39

PDSS – Escala de Sono da Doença de Parkinson

TUG – *Timed Up and Go Test*

UPDRS – *Unified Parkinson's Disease Rating Scale*

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	15
1.1 Doença de Parkinson.....	15
1.1.1 Etiologia.....	16
1.1.2 Fisiopatologia.....	17
1.1.3 Quadro Clínico.....	19
1.2 Dor na Doença de Parkinson.....	25
1.2.1 Conceito da Dor.....	25
1.2.2 Dor na Doença de Parkinson.....	26
1.2.3 Neurofisiologia da dor na Doença de Parkinson.....	27
1.2.4 Instrumentos para mensuração da dor.....	29
1.2.4.1 King's Parkinson's Disease Pain Scale (KPPS).....	30
1.3 Funcionalidade na Doença de Parkinson.....	34
1.3.1 Funcionalidade e Realização de AVD.....	34
1.3.2 Instrumentos que avaliam a realização de AVD.....	36
1.3.2.1 Activities of Daily Living Questionnaire (ADLQ).....	38
1.4 Propriedades de Medida.....	40
2 OBJETIVOS.....	44
2.1 Objetivos Gerais.....	44
2.2 Objetivos Específicos.....	44
3 MÉTODOS.....	45
3.1 Delineamento do Estudo e Ética.....	45
3.2 Local de Realização.....	45
3.3 Participantes.....	46
3.4 Cálculo amostral.....	46
3.5 Procedimentos.....	46
3.6 Instrumentos e Medidas.....	47
3.6.1 Caracterização da Amostra.....	47
3.6.2 Variáveis Dependentes.....	48
3.6.2.1 King's Parkinson Disease Pain Scale (KPPS-Brasil).....	48
3.6.2.2 Activities of Daily Living Questionnaire (ADLQ-Brasil).....	49
3.6.3 Variáveis Independentes.....	49
3.6.3.1 Estrutura e Função do Corpo.....	50
3.6.3.1.2 Questionário de Dor de McGill.....	51
3.6.3.1.3 Inventário de Depressão de Beck.....	52
3.6.3.1.4 Escala Modificada de Fadiga.....	53
3.6.3.1.5 Escala de Sono da Doença de Parkinson.....	53
3.6.3.1.6 Escala de Apatia.....	54
3.6.3.1.7 MiniBESTest.....	54
3.6.3.2 Atividade.....	55
3.6.3.2.1 Nine Hole Peg Test.....	56
3.6.3.2.2 Timed up and Go.....	56
3.6.3.2.3 Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson Subsecção II.....	57
3.6.3.3 Participação.....	57
3.6.3.3.1 Questionário de Qualidade de Vida da Doença de Parkinson.....	57
3.7 Análise dos Dados.....	58

4 RESULTADOS.....	62
4.2 Caracterização dos Participantes.....	62
4.3 Propriedades de Medida da KPPS-Brasil.....	63
4.4 Propriedades de Medida do ADLQ-Brasil.....	69
5 DISCUSSÃO.....	81
5.1 Propriedades de Medida da KPPS-Brasil.....	81
5.2 Propriedades de Medida do ADLQ-Brasil.....	86
6 CONCLUSÃO.....	94
REFERÊNCIAS.....	95
APÊNDICES.....	118
ANEXOS.....	120

1 INTRODUÇÃO

1.1 Doença de Parkinson

A doença de Parkinson (DP) é uma doença neurodegenerativa, crônica e progressiva, classicamente conhecida pela morte de neurônios dopaminérgicos na substância negra *pars compacta* (SNpc) do mesencéfalo. Com a deficiência de dopamina nos núcleos da base, surgem os sinais motores cardinais da doença: bradicinesia, tremor em repouso, rigidez e instabilidade postural (De Virgilio et al., 2016).

Do ponto de vista histórico, existem relatos da doença em textos tradicionais escritos por anciãos chineses e indianos que datam do ano 2500 A.C., assim como em “Os Princípios da Medicina Interna do Imperador Amarelo” de Huang Di Nei Jing (425-221 A.C.) e em “De Tremore, Palpitatione, Convulsione et Rigore” escrito por Galeno em 169 d.C. (Li & Le, 2017). No entanto, apenas em 1817, a doença foi descrita por James Parkinson em sua monografia intitulada “*An Essay on the Shaking Palsy*”. Com base na observação de três pacientes seus e outras três pessoas nas ruas de Londres, James Parkinson descreveu os sinais cardinais da doença, batizando-a como Paralisia Agitante (Goetz, 2011). Apesar de sua magnitude, seu trabalho recebeu atenção da comunidade científica apenas em 1861, quando o francês Jean-Martin Charcot e seus alunos descreveram o espectro clínico da DP e identificaram diferentes padrões como a predominância de tremores e a forma rígida/acinética (Przedborski, 2017). Além disso, Charcot detalhou a disautonomia e a dor que acompanham a doença e, rebatizando-a como DP (Goetz, 2011). Em 1899, Édouard Brissaud sugeriu que a DP se originava na substância negra do mesencéfalo e, em 1912, Frederick Lewy observou agregados de proteínas, conhecidos como corpos de Lewy (Li & Le, 2017).

A DP é a doença neurodegenerativa motora mais comum e afeta, de acordo com o “*Global Burden of Disease*”, 6,1 milhões de pessoas no mundo (Dorsey et al., 2018). Devido ao envelhecimento, esse número deve dobrar até 2040 e, considerando fatores adicionais como aumento da longevidade, declínio das taxas de tabagismo e aumento da industrialização, esse número pode alcançar 17 milhões de pessoas (Dorsey et al., 2018). Raza et al. (2019) apontam que 0,3% da população é afetada pela doença e que este valor chega a 3% quando se trata da população acima de 65 anos (Raza et al., 2019). A idade é, portanto, um dos fatores de risco mais relevantes. As expectativas mostram que a tendência é que o número de pessoas afetadas alcance entre 8,7 a 9,3 milhões de pessoas até 2030 (Raza et al., 2019). No Brasil, o estudo realizado na cidade de Bambuí mostrou uma prevalência de 3,3% na população acima de 60 anos (Barbosa et al., 2006), enquanto outro estudo realizado na cidade de Caeté com 610 indivíduos acima de 75 anos mostrou uma prevalência da doença de 3,1% (Vale et al., 2018).

1.1.1 Etiologia da Doença de Parkinson

A DP não é causada por apenas um fator, mas um conjunto de fatores genéticos, ambientais e imunológicos (De Virgilio et al., 2016). O risco genético é frequentemente dividido em duas categorias: variantes de DNA raras com tamanhos de efeito altos associadas à DP monogênica ou familiar; e variantes de efeito menor, mais comuns, que são identificadas na DP aparentemente esporádica (Blauwendraat et al., 2020). Os principais genes envolvidos na DP são aqueles relacionados à codificação da alfa (α)-sinucleína (*SNCA*) (Li & Le, 2017) e aqueles relacionados à inibição do processo de autofagia (*PARK1*) (Raza et al., 2019),

codificação de enzimas lisossomais (glicocerebrosidase) e alterações mitocondriais (*LRRK2*, *DJI*, *PINK1* e *PRKN*) (Simon et al., 2020).

Todas as alterações genéticas supracitadas representam apenas 14,1% dos casos de DP (Correia Guedes et al., 2020). Portanto, os fatores ambientais são extremamente relevantes em sua etiologia. Além do envelhecimento, os fatores de risco mais conhecidos compreendem o sexo masculino (3:2), a origem étnica hispânica e a exposição a pesticidas, como paraquat (Ascherio & Schwarzschild, 2016). Bloem et al. (2021) acrescentam como fatores de risco o traumatismo craniano e a infecção por COVID-19, já que esta pode desencadear uma cascata de neurodegeneração após o acesso do vírus ao sistema nervoso central (Bloem et al., 2021).

1.1.2 Fisiopatologia da Doença de Parkinson

A característica histopatológica mais importante da DP é a presença de agregados fibrilares citoplasmáticos chamados de corpos ou neuritos de Lewy, localizados respectivamente nos corpos e prolongamentos dos neurônios dopaminérgicos da SNpc mesencefálica (Wakabayashi et al., 2013). Esses agregados são formados por uma mistura heterogênea de mais de 90 moléculas e produtos gênicos, entre elas: α -sinucleína, *DJ-1*, *LRRK2*, *PRKN*, *PINK1*, moléculas implicadas no sistema ubiquitina-proteassoma, autofagia e formação de agressomas (Wakabayashi et al., 2013). Os danos na substância negra são acompanhados de lesões em diversas outras regiões do sistema nervoso, que de acordo com Braak e colaboradores (2003), seguem um curso ascendente que pode ter início em regiões periféricas até 20 anos antes do diagnóstico clínico da doença (Braak et al., 2003). A progressão da DP esporádica foi classificada por Braak em seis estágios baseados no depósito de α -sinucleína, sendo eles:

- Estágio 1: Nesse estágio há depósitos de α -sinucleína no núcleo motor do vago, no bulbo olfatório, no núcleo olfatório anterior e no trato gastrointestinal (Braak et al., 2003).
- Estágio 2: Áreas como o complexo cerúleo e subcerúleo, o núcleo posterior da rafe e a porção magnocelular da formação reticular são afetadas. Essas regiões são responsáveis respectivamente, por: controle do ciclo sono/vigília, humor, apetite e respostas comportamentais a estímulos sensoriais; funções de aprendizagem e memória e estado de alerta (Hawkes et al., 2010). Além disso, a porção magnocelular da formação reticular está envolvida em um mecanismo de controle de um portão neural para sensações somáticas e viscerais ascendentes, envolvidas em distúrbios dolorosos na DP (Hawkes et al., 2010).
- No estágio 3, observam-se os corpos de Lewy na SNpc mesencefálica, no subnúcleo central da amígdala e no tegmento do núcleo pedunculopontino, responsável pela iniciação e modulação da marcha e movimentos estereotipados (Hawkes et al., 2010).
- O estágio 4 é clinicamente caracterizado pelo aparecimento de sintomas cognitivos, emocionais e autonômicos decorrentes de danos nos núcleos intralaminares talâmicos (Hawkes et al., 2010).
- No estágio 5, os corpos de Lewy alcançam regiões do mesocórtex da ínsula, do córtex subgenual e regiões cinguladas anteriores, que são áreas viscerossensoriais e visceromotoras, responsáveis por regular funções como os batimentos cardíacos, a respiração, a motilidade gastrointestinal e a pressão sanguínea (Hawkes et al., 2010).
- Finalmente, no estágio 6, os danos pré-existentes são agravados, assim como a extensão e gravidade da doença. Sintomas de demência e imobilidade podem se apresentar como consequência do comprometimento de áreas como os campos pré-

motores do neocórtex, os córtices motores e sensoriais primários e as áreas de associação sensorial (Hawkes et al., 2010). A figura abaixo ilustra as áreas comprometidas de acordo com a evolução da doença.

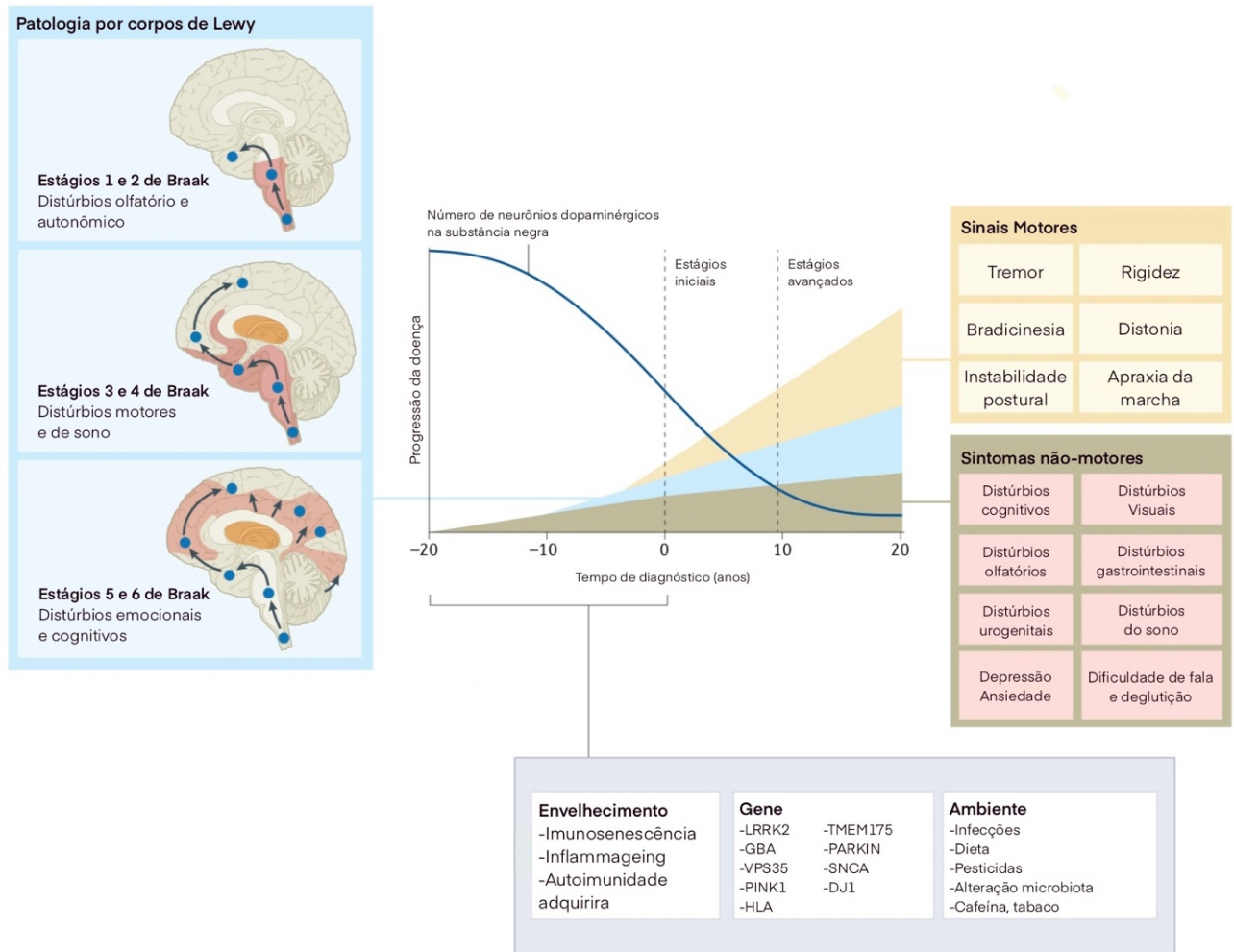


Figura 1 – Estágios de evolução da Doença de Parkinson. Fonte: Adaptada de Tansey et al (2022)

Apesar de ser considerada uma doença motora, a DP afeta vários sistemas fazendo com que os indivíduos apresentem também sintomas não-motores. Tais sintomas não-motores têm início na fase prodromica, explicada pela teoria de Braak, na qual os corpos de Lewy se iniciam na periferia (bulbo olfatório e intestino) e ascendem ao sistema nervoso central através de um transporte retrógrado pelos nervos. Os sinais motores, que permitem o diagnóstico da doença, só aparecem quando cerca de 60% dos neurônios dopaminérgicos da substância negra mesencefálica já sofreram degeneração (Braak et al., 2003).

1.1.3 Quadro Clínico

Os sinais motores cardinais da DP são a bradicinesia (lentificação na iniciação dos movimentos voluntários com progressiva redução da velocidade e amplitude das ações repetitivas) (Hasan et al., 2017), o tremor de repouso, a rigidez e a instabilidade postural (Balestrino e Schapira, 2020). A bradicinesia é uma característica dos distúrbios dos núcleos da base em que há perda de movimentos espontâneos e gesticulação, aumento do tempo de reação e dificuldade em tarefas que requerem controle motor fino (Jankovic, 2008). O tremor de repouso tem início unilateral e é proeminente na parte distal de extremidades (Jankovic, 2008). Os tremores são mais comuns nas mãos, mas podem afetar também os lábios, queixo, mandíbula e pernas (Bloem et al., 2021). A rigidez é caracterizada pelo aumento da resistência, geralmente acompanhada de um tremor subjacente, presente em toda a amplitude de movimento passivo de um membro (Broussolle et al., 2007). Além disso, a rigidez pode ocorrer proximalmente e distalmente e pode estar associada à dor (Broussolle et al., 2007). Finalmente, a instabilidade postural é uma consequência da perda dos reflexos posturais, se manifesta em estágios avançados da doença, é uma das principais causas de queda (Williams et al., 2006) e está fortemente relacionada à perda da independência (Raza et al., 2019). Tais sinais são explicados principalmente em função da depleção dopaminérgica que acontece a partir do estágio 3 de Braak, quando cerca de 50% a 60% dos neurônios da SNpc mesencefálica já sofreram degeneração (Hawkes et al., 2010). Outros sinais motores são: alterações posturais (por exemplo, camptocormia e síndrome de Pisa), mudanças no padrão da marcha, “freezing”, micrografia, disartrofonía e micrografia (Balestrino e Schapira, 2020).

Além dos sinais motores, a DP também é caracterizada pela presença de sintomas não motores, sendo que esses podem preceder o diagnóstico clínico em até 20 anos (Hawkes et al., 2010). O comprometimento de outros sistemas de neurotransmissão além do dopaminérgico, como noradrenérgico, serotoninérgico e colinérgico, estão associados ao

surgimento das disfunções autonômicas, distúrbios de sono, distúrbios neuropsiquiátricos e sensoriais. Apesar de vários estudos reportarem uma noção de que a disautonomia pode representar um fator chave da qualidade de vida, mobilidade e cognição na DP, ainda não se sabe o quanto cada um deles pode impactar as atividades de vida diária (AVD) (Merola et al., 2018).

Dentre as disfunções autonômicas, podem ser citadas as alterações gastrointestinais, geniturinárias, cardiovasculares e de termorregulação. As alterações gastrointestinais estão presentes em cerca de 90% das pessoas afetadas pela DP, podendo incluir sialorreia, disfagia e constipação. Tais sintomas são consequência da lesão no núcleo motor dorsal do vago, responsável pelo controle autonômico do trato gastrointestinal (Fasano et al., 2017) e podem causar disfunção farmacocinética, levando à deterioração da função motora e impactar na habilidade de realização de AVD (Palma & Kaufmann, 2018). Como exemplos de disfunção geniturinária, a noctúria, assim como o aumento da frequência e da urgência da micção, estão relacionadas a hiperreflexia do detrusor devido à diminuição de dopamina nos núcleos da base (Batla et al., 2016). As disfunções cardiovasculares estão presentes em cerca de 80% dos indivíduos com DP, incluindo a hipotensão ortostática e hipertensão lábil (Jain & Goldstein, 2012). Estudos com animais mostram que aqueles que apresentam superexpressão de α -sinucleína tem a resposta barorreflexa prejudicada (Fleming et al., 2013). Merola et al. (2017) mostraram que a piora dos sintomas autonômicos, particularmente cardiovasculares, gastrointestinais, de termorregulação, urinários e sexuais, está relacionada com prejuízos na qualidade de vida e com dificuldades de realização de AVD (Merola et al., 2018).

Em relação aos distúrbios de sono, a insônia, movimentos periódicos dos membros, síndrome das pernas inquietas, acatisia e alteração do sono REM (REM, do inglês: “*Rapid Eye Movement*”) são comuns em indivíduos com DP e podem afetar até 70% dos indivíduos

(Menza et al., 2010). O sono é controlado por diferentes neurotransmissores, como dopamina, serotonina e noradrenalina, todos eles afetados durante a progressão da doença (Louter et al., 2013). Dentre os distúrbios do sono diurno, podem ser citadas a sonolência diurna excessiva e ataques de sono, que podem ser agravados por drogas agonistas do receptor de dopamina (Balestrino & Schapira, 2020). Huang et al (2022) demonstraram que alterações longitudinais da sonolência diurna excessiva causam diretamente o declínio nas AVD. Isso porque os pacientes adormecem em horários ou locais inadequados, inconscientemente, aumentando o risco de acidentes e, portanto, afetando as AVD.

Outro sintoma que pode estar presente em 40% dos indivíduos em fases mais tardias da DP é a psicose. Essa é caracterizada por sonhos vívidos, pesadelos e terrores noturnos (Gallagher et al., 2010). As alucinações podem acontecer devido à diminuição de dopamina na retina, alterando o processamento e a percepção visual. Alterações nas concentrações de serotonina e acetilcolina também foram percebidas nesses indivíduos (Schapira et al., 2017).

Um importante conjunto de sintomas não motores na DP são os distúrbios neuropsiquiátricos. A ansiedade afeta cerca de 60% dos pacientes, principalmente mulheres, e engloba apreensão, medo, preocupação, ataques de pânico e fobias sociais e está associada às alterações nos sistemas dopaminérgico e noradrenérgico (Lin et al., 2015). É geralmente leve e pode apresentar apatia e anedonia (Balestrino & Schapira, 2020). Remy et al. (2005) mostraram que indivíduos com DP apresentam uma redução na disponibilidade de transportadores de dopamina no estriado e regiões límbicas. Além disso, pode estar associada a outros sintomas como declínio cognitivo e demência, ansiedade, distúrbios do sono e distúrbios autonômicos (Santangelo et al., 2014).

A apatia pode estar presente em aproximadamente 60% dos indivíduos com DP, principalmente em estágio inicial. É um sintoma relacionado com a atrofia do núcleo

accumbens e à disfunção dopaminérgica e colinérgica (Pagonabarraga et al., 2015). Um estudo realizado por Su et al (2021) mostrou que, quando comparados a pacientes com DP sem distúrbios psicológicos, os pacientes com DP que apresentam ansiedade e depressão podem apresentar um declínio significativo nos domínios que determinam a qualidade de vida, entre eles as AVD (Su et al., 2021).

Outro sintoma da DP é a fadiga, definida como a sensação de exaustão, está relacionada à dificuldade de iniciar e manter atividades voluntárias (J. H. Friedman et al., 2016). A fadiga resulta da interação de alterações específicas da DP com alterações de sistemas periféricos, sistemas de controle central e fatores ambientais (Chaudhuri et al., 2011). Por não ter correlação com os sinais motores, acredita-se que a causa da fadiga envolva vias não dopaminérgicas. Entre as causas, acredita-se na diminuição de transportadores de serotonina nos núcleos da base e nas estruturas do sistema límbico assim como uma diminuição da concentração de metabólitos serotoninérgicos no fluido cefalorraquidiano (Pavese et al., 2010).

É muito importante destacar os prejuízos cognitivos que afetam mais de 83% dos indivíduos com DP (Hely et al., 2008), principalmente aqueles com o subtipo rígido-acinético (G. Alves et al., 2006). A demência na DP é acompanhada por uma redução dos marcadores colinérgicos corticais, de transportadores e terminais dopaminérgicos no estriado e giro frontal inferior e uma diminuição substancial de entrada noradrenérgica do *locus ceruleus* para regiões corticais (Balestrino & Schapira, 2020). Souzer et al. (2020) mostraram uma correlação entre domínios cognitivos de um instrumento que avalia a habilidade de realização de AVD (Teste de Erlangen de Atividades de Vida Diária) com medidas neuropsicológicas de memória, atenção, função executiva/memória de trabalho, linguagem/velocidade psicomotora e função visuoespacial em pacientes com DP que apresentam quadros de demência.

Por fim, os distúrbios sensoriais, como prejuízo olfativo, visual e a dor, também estão presentes na DP. Os déficits olfativos afetam 90% dos pacientes, incluindo hiposmia ou anosmia de forma bilateral na fase prodrômica (Bohnen et al., 2008). Tais sintomas são associados à diminuição no volume e profundidade dos sulcos do bulbo olfatório e à presença de α -sinucleína no bulbo e córtex olfatório e outras regiões do córtex relacionadas à olfação (Wang et al., 2011). Nos déficits visuais podem ser citadas a presença de alucinações visuais e diplopia (visão dupla) com a progressão da doença (Nebe & Ebersbach, 2007). Tais alterações estão associadas à presença de corpos de Lewy no lobo occipital e em neurônios da retina, além da diminuição de células amácrinas dopaminérgicas e a regulação de receptores de dopamina D1 e D2 nos olhos (Nebe & Ebersbach, 2007). Um estudo recente mostrou que pacientes com DP e anosmia, quando comparados a indivíduos com DP sem anosmia, apresentaram pontuações mais altas na Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson (MDS-UPDRS, do inglês “*Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale*”) e piores pontuações nos instrumentos de AVD e qualidade de vida (Lin et al., 2022), sugerindo que tais distúrbios autonômicos afetam diretamente a capacidade de realizar AVD.

A dor e os distúrbios somatossensoriais podem ser relatados entre 30 e 95% dos indivíduos com DP (Buhmann et al., 2017). Esses distúrbios são classificados quanto à sua origem em musculoesqueléticos (quando resultam em rigidez, distonia e câimbras) e centrais, quando são decorrentes do processo de neurodegeneração (Chaudhuri et al., 2006). A depleção dopaminérgica altera tanto a percepção sensorial quanto o limiar de dor, uma vez que os núcleos da base integram informações da substância negra, córtex, tálamo e outros núcleos (Marques & Brefel-Courbon, 2021). Por se tratar de um dos desfechos de interesse do presente estudo, a dor será abordada com detalhamento no próximo item.

Todos os sintomas supracitados impactam na qualidade de vida dos indivíduos afetados pela DP (Balestrino & Schapira, 2020). A Organização Mundial da Saúde define a qualidade de vida como “a percepção de um indivíduo de sua posição na vida no contexto da cultura e sistemas de valores em que vive e em relação a seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações” (“The World Health Organization Quality of Life Assessment (WHOQOL)”, 1995). Estudos mostram que os indivíduos com DP apresentam qualidade de vida mais baixa quando comparados com controles saudáveis (Hariz & Forsgren, 2011; Hendred & Foster, 2016; Paolucci et al., 2018; Park et al., 2020; Vossius et al., 2009). Os fatores que mais contribuem para uma qualidade de vida ruim são deficiências na marcha, efeitos adversos de medicamentos e disfunção psicossocial (van Uem et al., 2016).

1.2 A dor na Doença de Parkinson

1.2.1 Conceito de dor

Em 2020, os especialistas do comitê da Associação Internacional de Estudos da Dor (IASP, do inglês “*International Association for the Study of Pain*”) revisaram o conceito de dor estabelecido em 1979 e recomendaram como definição: “Uma experiência sensorial e emocional desagradável associada ou semelhante à uma lesão tecidual real ou potencial” (Raja et al., 2020). Além disso, a dor é subjetiva e influenciada por fatores biológicos, psicológicos e sociais (Raja et al., 2020).

De acordo com a IASP, a dor pode ser classificada quanto à duração em aguda e crônica. A dor aguda é um processo patofisiológico dinâmico em resposta a um trauma tecidual e relacionada a um processo inflamatório. Já a dor crônica é caracterizada

principalmente pelo tempo que a mesma persiste, de no mínimo três meses, e por trazer prejuízos à qualidade de vida do indivíduo (Treede et al., 2019). Quanto aos mecanismos da dor, a IASP aponta a dor nociceptiva (causada por um dano ou ameaça real ao tecido não neural devido à ativação de nociceptores); a dor neuropática (causada por lesão ou doença do sistema nervoso somatossensorial subdividida em central e periférica) e a dor nociplástica (causada por alteração de nocicepção, com aumento da excitabilidade, sem evidência clara de ameaça ou dano tecidual real ou doença/lesão no sistema somatossensorial que leva à ativação desproporcional de nociceptores periféricos) (DeSantana et al., 2020).

1.2.2 Dor na Doença de Parkinson

Embora a dor na DP tenha sido descrita por James Parkinson como o primeiro sinal da doença, apenas nos últimos anos os estudos têm avançado no seu entendimento (Parkinson, 2002). Ford (2010) descreveu cinco tipos de dor relatadas por indivíduos com DP, descritas a seguir:

- Dor Musculoesquelética: compreende a artralgia e mialgia, associada à presença de rigidez e acinesia, deformidades posturais e imobilidade.
- Radicular ou neuropática: é uma dor bem localizada no território de um nervo ou raiz nervosa e pode ser acompanhada de sensações parestésicas de frieza, dormência ou formigamento.
- Distônica: a distonia está associada a movimentos de torção sustentados que levam a posturas anormais e deformidades. O sintoma mais comum é o espasmo, que pode ser paroxístico, espontâneo ou desencadeado por movimentos. Quanto às suas causas, a

distonia pode ser consequência da deficiência dopaminérgica, ocorrendo pela manhã, final do dia ou meio da noite.

- Central ou primária: além de não se delimitar ao território de um nervo ou raiz nervosa, é caracterizada por sintomas como formigamento e queimação causados diretamente pela doença, sem relação com distonia, rigidez ou causas musculoesqueléticas. Sua origem não é bem compreendida, mas especula-se a função anormal das vias espinorreticulotalâmicas mediais e suas conexões autonômicas.
- Acatisia: descrita como uma inquietação interna subjetiva, é caracterizada por uma intolerância em permanecer parado e uma necessidade constante de se mover ou mudar de posição. Sua causa tem relação com o déficit de dopamina e pode ser aliviada com tratamento dopaminérgico adicional.

A revisão sistemática com meta-análise de Broen et al. (2012) mostrou que aproximadamente 68% (40 a 85%) dos indivíduos com DP relatam dor. Estes valores mudam quando são considerados os diferentes tipos de dor: a dor musculoesquelética foi relatada por 46 a 56% dos indivíduos com DP, a dor distônica por aproximadamente 20%, a dor radicular afetou cerca de 9% e, por fim, a dor neuropática central afetou 6% dos indivíduos com DP. Acredita-se que a acatisia afeta um número menor de pacientes, mas sua mensuração não foi possível devido à inconsistência dos relatos (Broen et al., 2012).

1.2.3 Neurofisiologia da dor na Doença de Parkinson

O processo de nocicepção compreende algumas etapas e estruturas do sistema nervoso. O primeiro deles é a transdução, quando, em condições fisiológicas, um estímulo é capaz de ativar os órgãos sensoriais gerando um potencial de ação (Lee & Neumeister, 2020).

Inicia-se então a transmissão, uma vez que este impulso será conduzido ao corpo celular no gânglio da raiz dorsal da medula espinal através dos neurônios de primeira ordem. Neurônios de segunda ordem conduzem o impulso a partir da medula espinal até o tálamo através do trato espinotalâmico lateral e espinoreticular talâmico (Lee & Neumeister, 2020). O trato lateral projeta-se para o núcleo ventral póstero-lateral do tálamo com informações sobre a duração, localização e intensidade da dor; enquanto o trato medial projeta-se para o tálamo medial trazendo a percepção autônoma e emocional da dor. A partir do tálamo, neurônios de terceira ordem conduzem esses impulsos para regiões do córtex somatossensorial, que integram informações de intensidade, duração e localização da dor (Lee & Neumeister, 2020). A terceira etapa é a modulação. A dor pode ser modulada em diferentes regiões desse trajeto por mecanismos conhecidos como inibição segmentar ou “teoria do portão da dor”, pelo sistema opióide endógeno (que envolve a substância cinzenta periaquedutal, o bulbo e as lâminas I e II da medula espinal) e pelo sistema nervoso inibitório descendente, que libera serotonina e norepinefrina para o controle da dor (G. I. Lee & Neumeister, 2020).

Na DP, as fibras nervosas epidérmicas e corpúsculos de Meissner sofrem perdas, resultando em alterações na transmissão de entradas nociceptivas (Rukavina et al., 2019). As projeções dopaminérgicas da área tegmental ventral para o núcleo accumbens, córtex pré-frontal e córtex cingulado têm um papel já estabelecido nos mecanismos centrais de analgesia. Portanto, a degeneração da via mesolímbica tem como consequência o processamento anormal da dor central na DP (Alberico et al., 2015). Além disso, a dor na DP tem sido associada a flutuações motoras e pode responder ao tratamento dopaminérgico (Mostofi et al., 2021). Uma recente revisão sistemática com meta-análise concluiu que os limiares de dor térmica, mecânica e elétrica são significativamente mais baixos em indivíduos com a doença no estado sem efeito da medicação (período *off*) em comparação com indivíduos controles

saudáveis. Porém, essa diferença não é significativa quando se trata de indivíduos com DP quando estão sob efeito da levodopa (período *on*) (Sung et al., 2020).

Além da dopamina, outros neurotransmissores podem estar envolvidos na modulação da dor na DP (Obeso et al., 2017). A degeneração das projeções monoaminérgicas descendentes pode aumentar a transmissão dos sinais de dor pela medula espinal e contribuir para o aumento da sensibilidade à dor nesse nível (Naser & Kuner, 2018). A perda de neurônios colinérgicos do prosencéfalo basal também pode afetar o papel da acetilcolina na modulação da percepção da dor (Naser & Kuner, 2018). Além disso, a densidade de receptores endocanabinoides nos núcleos da base é diminuída devido às alterações causadas na DP, resultando no aumento da sensibilidade à dor (Domenici et al., 2019).

1.2.4 Instrumentos para Mensuração da Dor

O caráter subjetivo e multidimensional da dor torna sua mensuração complexa e difícil. Os instrumentos utilizados para avaliar a dor são questionários/escalas e índices, capazes de quantificar sua intensidade, descrever suas características clínicas e avaliar seu impacto nas AVD e na qualidade de vida (Martinez et al., 2011). Os instrumentos utilizados podem ser classificados em unidimensionais, quando analisam apenas uma característica da dor, como sua intensidade; ou multidimensionais, que são capazes de analisar mais de uma dimensão, como intensidade, localização e qualidades afetivo-sensoriais (Martinez et al., 2011). Estes últimos são essenciais para a compreensão do quadro algico do paciente, assim como para a realização do tratamento adequado e para a apreciação da sua eficácia (Pimenta & Teixeira, 1996). Os instrumentos mais utilizados para avaliar a dor em indivíduos com DP são: Escala Visual Analógica (EVA), Questionário de Dor McGill (MPQ), Inventário Breve

de Dor – forma reduzida (BPI) e, “*King’s Parkinson’s Disease Pain Scale*” – KPPS. Desses, a KPPS é o único instrumento específico para a doença (Chaudhuri et al., 2015).

A EVA (VAS, do inglês “*Visual Analogue Scale*”) é um instrumento unidimensional que avalia apenas a intensidade da dor através de uma escala de pontuação que mede a intensidade do sintoma subjetivo (Faiz, 2014). Ela foi descrita em 1922 e consiste de uma linha com as extremidades numeradas de 0-10 de um lado e, do outro, possui em uma extremidade da linha a descrição “nenhuma dor” e na outra, “pior dor imaginável”. É solicitado ao indivíduo que avalie e marque na linha a dor presente naquele momento e o avaliador consegue pontuar a marcação através da escala numerada no verso (Martinez et al., 2011)

Para a avaliação multidimensional da dor, o MPQ (MPQ, do inglês “*McGill Pain Questionnaire*”) é bastante usado inclusive em indivíduos com DP apesar de não ser específico para a doença (Scalzo et al., 2018). Além da intensidade, o MPQ avalia os vários aspectos da dor como sensorial, afetivo e avaliativo por meio de palavras (descritores) que o indivíduo escolhe para expressar a sua dor (Martinez et al., 2011).

O BPI (BPI, do inglês “*Brief Pain Inventory*”) também é um instrumento multidimensional que gradua a dor através do uso de uma escala de 0-10. A dor é graduada em sua intensidade, em sua interferência na habilidade para caminhar, nas atividades diárias, no trabalho, nas atividades sociais, bem como no humor e sono do indivíduo. O BPI avalia a dor que o indivíduo sente no momento da realização do questionário, assim como a dor mais intensa, a menos intensa e a sua média dentro das últimas 24 horas. Além disso, não é específico para a DP (Martinez et al., 2011).

1.2.4.1 *King’s Parkinson’s Disease Pain Scale (KPPS)*

A KPPS é a primeira escala internacional específica para avaliar a dor na DP (Chaudhuri et al., 2015). Foi elaborada e validada a partir de um estudo multicêntrico internacional, sendo oficialmente recomendada pelo “*International Parkinson’s and Movement Disorder Society Non Motor PD Study Group*” (Young Blood et al., 2016). A criação dos itens foi embasada em recomendações de vários especialistas em dor, enfermeiros especialistas em DP, conselhos clínicos como o Grupo de Sintomas não Motores da DP (“*PD Non-Motor Group*”) e da Sociedade Internacional para Parkinson e Transtornos do Movimento (“*International Parkinson’s and Movement Disorder Society*”). Para sua elaboração, foi utilizada uma amostra com 188 indivíduos com DP com dores inespecíficas e 83 controles pareados por idade, sexo e grau de escolaridade; e para sua validação, os autores utilizaram os seguintes instrumentos: o estadiamento da doença de acordo com a escala *Hoehn e Yahr* (HY), a Escala SCOPA-Motor (SCOPA, do inglês “*Scales for Outcomes in Parkinson’s Disease*”), a Escala de Sintomas não Motores (NMSS, do inglês “*Non-Motor Symptoms of Parkinson’s Disease*”), o Índice de Impressão Clínica de Gravidade para DP (CISI-PD, do inglês “*Clinical Impression of Severity Index*”), a Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HADS, do inglês “*Hospital Anxiety and Depression Scale*”), a Escala Genérica de Qualidade de Vida Relacionada à Saúde (EQ5D-3L), outro instrumento específico para a Avaliação da Qualidade de Vida Relacionada à Saúde em DP (PDQ-8, do inglês “*Parkinson’s Disease Questionnaire*”), a Escala de Distúrbios de Sono da Doença de Parkinson (PDSS-2, do inglês “*Parkinson’s Disease Sleep Scale*”), o Questionário “*Wearing off*” (WOQ- 9, do inglês “*Wearing Off Questionnaire*”) que avalia a deterioração de final de dose e a EVA para a frequência e gravidade da dor. A escala final aborda a localização, intensidade e frequência da dor, bem como a sua relação com flutuações motoras ou dor

musculoesquelética (Chaudhuri et al., 2015). Essa escala é composta por 14 questões distribuídas em sete domínios que avaliam a frequência (0-4) e a gravidade (0-3) dos diferentes sintomas dolorosos na DP, sendo de fácil administração (Chaudhuri et al., 2015).

Perez-Lhoret et al. (2016) realizaram um estudo crítico, cujo objetivo foi a avaliação sistematizada das propriedades de medida de questionários e/ou escalas para avaliar a dor em indivíduos com DP. Dentre 34 instrumentos considerados, apenas 11 preencheram os critérios de elegibilidade. Em relação à avaliação da intensidade da dor, a KPPS foi o único instrumento recomendado para DP (outros instrumentos, como o MPQ, BPI e EVA, foram recomendados com precaução). Para a classificação da dor, a KPPS foi sugerida para indivíduos com DP. Estudos prévios utilizaram a KPPS para a avaliação da dor e análise da sua correlação com sinais motores (De et al., 2019), distúrbios do sono (Martinez-Martin et al., 2019; Silverdale et al., 2018), impacto na qualidade de vida (Adewusi et al., 2018; Silverdale et al., 2018), bem como investigação dos preditores da dor (Rodríguez-Violante et al., 2017; Silverdale et al., 2018). No estudo piloto longitudinal com “*follow up*” de DiMarzio et al. (2018), o instrumento foi utilizado para monitorar a diminuição da dor e examinar os efeitos da cirurgia nos diferentes tipos de dor em indivíduos com DP, antes e depois da estimulação cerebral profunda (DBS, do inglês “*deep brain stimulation*”) do núcleo subtalâmico ou do globo pálido interno. Os autores salientaram que a KPPS é a única escala validada para dor em DP. Há estudos prévios de adaptação transcultural e avaliação das propriedades de medida (validade e confiabilidade) desse instrumento para as versões indiana, turca, búlgara e persa (Behari et al., 2020; Soyuer et al., 2020; Stoyanova-Piroth et al., 2021; Taghizadeh et al., 2021).

No Brasil, nosso grupo de pesquisa realizou a adaptação transcultural e a avaliação da validade de conteúdo da KPPS (Coimbra et al., 2021). O objetivo da adaptação

transcultural é obter um questionário equivalente ao original (Beaton et al., 2000), sendo realizado em seis estágios conforme orientações internacionais (Beaton et al., 2000; Wild et al., 2005).

- No estágio 1, foi feita a tradução inicial por dois tradutores bilíngues, cujo idioma “mãe” é o mesmo para o qual se pretende traduzir o instrumento. Nesse estágio foram produzidas duas traduções independentes (uma que garante uma equivalência mais confiável sob o ponto de vista clínico e outra versão mais direcionada à linguagem utilizada pela população em geral).
- No estágio 2, foi realizada a síntese das traduções, a partir de uma reunião do comitê de especialistas, para gerar uma versão-consenso.
- No estágio 3, foi feita a retrotradução da versão-consenso para o idioma original por dois tradutores bilíngues, cuja língua mãe é a mesma do instrumento original. Essa etapa tem como objetivo possibilitar que a versão-consenso reflita o mesmo conteúdo da versão original.
- No estágio 4, o comitê de especialistas analisou a equivalência semântica, idiomática, cultural e conceitual das versões do instrumento a fim de desenvolver a versão pré-final a ser testada na população alvo.
- No estágio 5, foi realizado o teste da versão pré-final a partir da avaliação da escala pela população alvo.
- Por fim, no estágio 6, foram enviados todos os relatórios do processo para os autores do instrumento original. Após a conclusão da etapa de tradução e adaptação transcultural foi desenvolvida a versão pré-final modificada da KPPS-Brasil. Essa versão foi submetida à avaliação de validade de conteúdo por meio do método Delphi (Coimbra et al., 2021).

A validade de conteúdo é o grau em que uma ferramenta é capaz de medir a maior parte das dimensões do constructo (Ramada-Rodilla et al., 2013), a fim de obter uma versão final válida e confiável (Beaton et al., 2000). A validação da KPPS foi realizada por meio do método Delphi “*on-line*”. Foram convidados 16 especialistas em DP para a composição do painel de juízes, que atenderam aos critérios de elegibilidade, sendo que 10 responderam um formulário que foi enviado por e-mail, por intermédio da plataforma Google Forms®. Ainda, nesta etapa, foram analisadas as sugestões dos juízes para a melhoria da compreensão das perguntas da versão traduzida. Quando pertinentes, foram realizadas alterações no instrumento, desde que não houvesse mudança considerável da versão obtida no estágio 5 da etapa anterior. Ao final deste processo, concluiu-se que a utilização da KPPS-Brasil possibilitaria uma avaliação adequada da dor em indivíduos com DP, contribuindo com a prática clínica e pesquisa no Brasil (Coimbra et al., 2021).

1.3 A Funcionalidade na Doença de Parkinson

1.3.1 Funcionalidade e Realização de AVD

O termo AVD refere-se às habilidades fundamentais necessárias para a realização de necessidades físicas básicas à manutenção da saúde e essenciais para a sobrevivência e o bem estar, como arrumar-se/higiene pessoal, vestir-se, ir ao banheiro, andar e comer (Boyle et al., 2002). Tais habilidades requerem competências cognitivas, motoras e sensoriais e são fundamentais para a independência funcional (Mlinac & Feng, 2016). Sua perda está associada à pior qualidade de vida (Millán-Calenti et al., 2010) aumento dos custos de saúde, aumento do risco de mortalidade e institucionalização (Gaugler et al., 2007).

Na DP, a disfunção motora interfere significativamente no declínio da capacidade de realização de AVD (Rasovska & Rektorova, 2011). Um estudo longitudinal mostrou que a progressão da doença está relacionada à diminuição na habilidade de realização das AVD (Sperens et al., 2020) e este declínio é pior para aqueles que apresentam maior dificuldade com a coordenação e o equilíbrio (Ha & Jankovic, 2012), pior destreza digital (Choi et al., 2017), menor auto eficácia relacionada à quedas, independente do estágio de evolução da doença e da fase de ação do medicamento (“*on/off*”) (Mehdizadeh et al., 2020), redução da velocidade de marcha (Hass et al., 2014) e pior percepção da qualidade de vida (Lawrence et al., 2014).

Visto que tanto a progressão da doença assim como a capacidade funcional dos indivíduos varia em decorrência de fatores pessoais e ambientais (Raggi et al., 2011), o tratamento exige uma avaliação da funcionalidade. Essa avaliação deve ser específica para cada indivíduo, identificado pelo profissional de reabilitação e considerando as consequências da doença e de seus impactos nas várias dimensões da funcionalidade (den Ouden et al., 2013).

Para otimizar a compreensão da funcionalidade dos indivíduos com diferentes condições de saúde, a Organização Mundial da Saúde (OMS) propôs a Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde (CIF). O referencial teórico subjacente a CIF considera o indivíduo na perspectiva biopsicossocial, sendo a funcionalidade influenciada pela sua condição de saúde e fatores do seu contexto (OMS, 2003). Dentre os objetivos da CIF, podemos citar o fornecimento de uma base científica para a compreensão e o estudo da saúde, o estabelecimento de uma linguagem comum a ser utilizada por profissionais de saúde, a promoção da produção científica da área e do desenvolvimento de novas avaliações e condutas (OMS, 2003).

Uma vez que a compreensão da funcionalidade a partir da CIF é baseada em um referencial biopsicossocial, sua estrutura é formada pelos componentes estrutura e função do corpo, atividade e participação. O componente estrutura e função do corpo refere-se às partes anatômicas e às funções fisiológicas e psicológicas dos sistemas do corpo humano; o componente atividade concerne à execução de atividades e tarefas rotineiras e, finalmente, o componente participação, que aborda o envolvimento do indivíduo em situações de vida social (OMS, 2003).

A manutenção da autonomia, independência e desempenho são os alvos do tratamento dos indivíduos com DP. Portanto, a análise da habilidade de realização das AVD é essencial para compreender a relação entre funcionalidade e incapacidade desses indivíduos (den Ouden et al., 2013). Sendo assim, a perda da independência e a dificuldade para a realização de AVD pode ser primeiro sinal de declínio funcional desses indivíduos (Bjornestad et al., 2016).

1.3.2 Instrumentos que avaliam a realização de AVD

A sistematização da avaliação da funcionalidade dos indivíduos envolve também a padronização dos instrumentos utilizados. Existem diferentes instrumentos genéricos validados para avaliar a realização de AVD que mostraram valores de confiabilidade e validade adequados para serem utilizados em indivíduos com DP (Shulman et al., 2016). Entre eles podem ser citados o Indicador de Barthel, a Medida de Independência Funcional (MIF) e a Escala de Lawton e Brody (Shulman et al., 2016).

O Indicador de Barthel mensura a independência para realização de atividades básicas de vida diária, tais como vestir-se, alimentar-se, banhar-se e pentear-se, utilizando uma escala ordinal na qual o desempenho do indivíduo é classificado como independente,

com alguma ajuda ou de forma dependente (Minosso et al., 2010). O escore do Indicador de Barthel varia de 0 a 100 pontos, sendo que escores maiores indicam maior capacidade funcional (Bjornestad et al., 2016). A MIF mensura a carga de cuidados requerida por uma pessoa para realização de atividades cotidianas. Contemplando os domínios motor e cognitivo das atividades diárias, o que inclui o uso do vaso sanitário, locomoção, transferências, comunicação e expressão (Riberto et al., 2004). Por fim, a Escala de Lawton e Brody classifica também as atividades de vida diária instrumentais, que exigem uma maior capacidade cognitiva, como o gerenciamento de medicamentos, finanças e capacidade para realizar compras (Lawton & Brody, 1969).

Além dos instrumentos supracitados, existem aqueles que são específicos para indivíduos com a DP, tais como a subseção II da MDS-UPDRS (Soh et al., 2013), Escala de Atividades Diárias de Schwab e England (S&E) (Y.-I. Choi et al., 2017) e a Escala de Atividades de Vida Diária da Doença de Parkinson (PADLS, do inglês “*Parkinson’s Disease Activities of Daily Living Scale*”) (Shulman et al., 2016).

A MDS-UPDRS é uma escala composta por 65 itens, amplamente utilizada para indivíduos com DP para avaliação dos sinais, sintomas e algumas atividades por meio de autopercepção do desempenho e observação clínica (Goetz et al., 2008). Este instrumento contém quatro subseções: I. atividade mental, comportamento e humor; II. atividades de vida diária; III. exploração motora e IV. complicações da terapia medicamentosa. A subseção II mensura a influência das alterações motoras em 13 itens, avaliados em uma escala de cinco pontos, relacionados à fala, salivação, deglutição, escrita e mobilidade, dentre outros (Goulart & Pereira, 2005). A escala S&E descreve o nível de funcionalidade de indivíduos com DP, variando de completamente independentes (100%) a totalmente dependentes (0%) (Choi et al., 2017) sendo escores superiores a 80% indicador de independência (Bjornestad et al.,

2016). Por fim, o PADLS mensura a autopercepção da dificuldade e necessidade de auxílio para realização de atividades cotidianas em uma escala autorreferida, em uma das cinco categorias de resposta que variam de um (sem dificuldade nas atividades cotidianas) a cinco (extrema dificuldade) (Hobson et al., 2001).

Em relação aos instrumentos usados para avaliar a habilidade de realização de AVD, tanto os específicos quanto os genéricos, possuem limitações. A MDS-UPDRS e S&E não contemplam a percepção do indivíduo sobre o seu desempenho para a realização de AVD (Goetz et al., 2008), limitando sua utilização clínica, os objetivos a serem estabelecidos para o tratamento do mesmo e o impacto dos resultados em seu contexto de vida real. Tal aspecto é abordado pelo questionário PADLS, porém, neste, a avaliação das AVD é exercida de maneira não específica, impossibilitando a identificação daquelas em que há maior ou menor dificuldade (Hobson et al., 2001). Outras limitações são citadas por Goetz et al (2008) como: ambiguidade e redundância dos itens na MDS-UPDRS e a não identificação da gravidade das limitações no PADLS (Goetz et al., 2008). Quando se trata das propriedades de medida, o Indicador de Barthel e a S&E apresentam validade e confiabilidade adequadas, porém, possuem valores insuficientes de sensibilidade e especificidade, que são, respectivamente, a capacidade de detectar os indivíduos com dificuldade para a realização de AVD e a habilidade de excluir os indivíduos sem essa dificuldade (Bjornestad et al., 2016)

1.3.2.1 Activities of Daily Living Questionnaire (ADLQ)

O Activities of Daily Living Questionnaire (ADLQ) foi elaborado por Lee et al. em 2016. O objetivo principal era criar um questionário a partir da auto percepção de indivíduos com DP em atividades específicas (Lee et al., 2016). Para isso, especialistas em distúrbios do

movimento e neuroreabilitação revisaram aspectos motores relacionados às atividades diárias com base em várias escalas de AVD e entrevistaram 54 pessoas com DP (Lee et al., 2016) A partir desses dados, um questionário prévio foi criado, composto de 45 itens que incluíam atividades domésticas, ao ar livre e sociais. Em seguida esse questionário foi aplicado em 248 indivíduos com DP, os quais deviam elencar os itens de maior dificuldade. A partir da análise clínica e estatística desses resultados, a versão final do ADLQ foi elaborada (Lee et al., 2016)

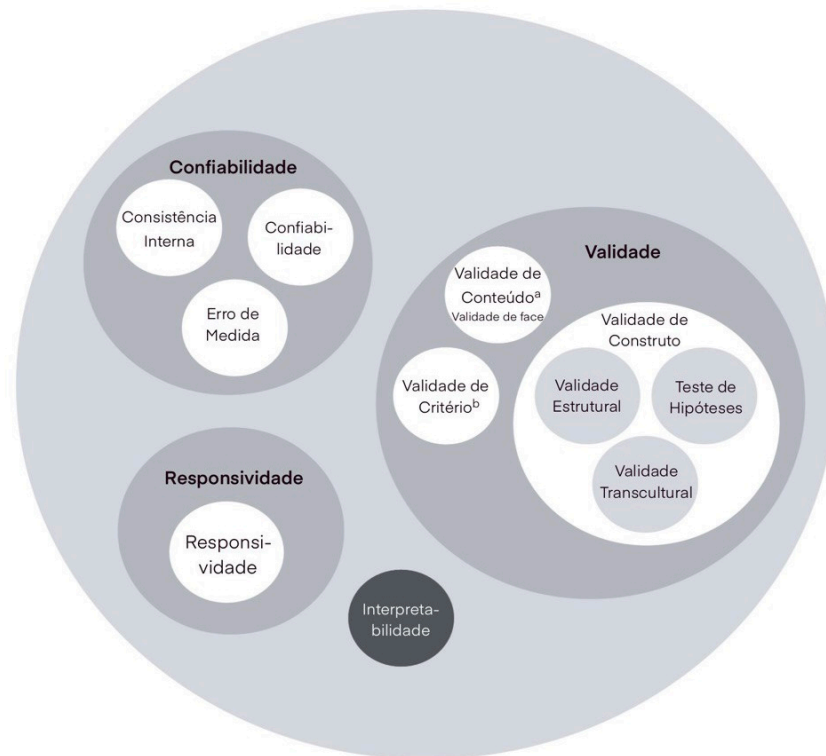
O ADLQ possui 20 itens que mensuram o nível de incapacidade na realização de AVD em uma escala de seis níveis. As opções de respostas variam de “zero” (que indica ausência de dificuldade) até “cinco” (que indica incapacidade de realização) (Lee et al., 2016). O questionário pode ser aplicado no formato de entrevista ou auto administrado. Possui adequada consistência interna (0,96-0,97) e confiabilidade teste-reteste (0,63-0,98) (Lee et al., 2016).

Para ser utilizado na população brasileira, nosso grupo de pesquisa traduziu o ADLQ seguindo as recomendações padronizadas em seis estágios como descritos anteriormente. (Alves et al., 2021). O resultado foi uma satisfatória equivalência semântica, conceitual e cultural. Em seguida, ele foi aplicado em 30 indivíduos com DP duas vezes, com intervalo de 10 dias, pelo mesmo examinador que seguiu as instruções propostas pelos autores do instrumento. Os coeficientes de confiabilidade Kappa ponderado e de Correlação Intraclass (ICC, do inglês “*Intraclass Correlation Coefficient*”) para avaliação da confiabilidade teste-reteste dos itens e do escore total, respectivamente, foram calculados. Os limites de concordância foram verificados por meio do gráfico Bland-Altman. Para avaliação da concordância, foram calculados o erro padrão da medida (EPM) e a diferença mínima detectável (DMD). Os resultados mostraram que 100% dos itens apresentaram confiabilidade boa a quase perfeita ($k > 0,60$) e o escore total apresentou valor muito alto de confiabilidade

(ICC=0,98). Por meio da análise visual do gráfico Bland-Altman, não foram observados erros sistemáticos entre as duas aplicações do instrumento. Os valores de EPM (2,97) e DMD (8,23) foram aceitáveis, sendo possível a detecção de mudanças reais no desempenho de AVD ao longo do tempo (Alves et al., 2021).

1.4 Propriedades de Medida

As medições são fundamentais para a prática clínica e para as pesquisas de saúde. Elas são base para diagnóstico, prognóstico e avaliação dos resultados de intervenções na área de saúde. Portanto, os instrumentos de medição devem ser adequados e, para isso, devem ser avaliados de forma sistematizada. O COSMIN (do inglês, “*CO*nsensus-based *ST*andards for the selection of health *M*easurement *I*Nstruments”) foi realizado a fim de viabilizar essa sistematização. O COSMIN consiste em um estudo internacional realizado por cerca de 50 especialistas formados em psicometria, epidemiologia, estatística e medicina clínica para alcançar padrões baseados em consenso para seleção de instrumentos de medição de saúde (de Vet et al., 2011b). A imagem a seguir mostra a taxonomia de relações das propriedades do COSMIN:



^a(teste-reteste, inter-avaliador, intra-avaliador); ^b(validade concorrente, validade preditiva)

Figura 2: Taxonomia do COSMIN das relações entre as propriedades de medida.
Fonte: Adaptado de (de Vet et al., 2011).

A confiabilidade é essencial para que as medições sejam confiáveis. Esta é definida como “o grau em que a medição está livre de erros de medição”. A confiabilidade é a medida em que as pontuações para indivíduos que não tiveram mudanças na sua condição/desfechos clínicos são as mesmas medições repetidas sob várias condições: por exemplo, o uso de diferentes conjuntos de itens de um mesmo instrumento de medida multi-item (consistência interna); ao longo do tempo (teste-reteste); por pessoas diferentes em uma mesma ocasião (inter-avaliador); ou pelas mesmas pessoas em diferentes ocasiões (intra-avaliador) (de Vet et al., 2011).

A validade é definida como “o grau em que um instrumento realmente mede o construto que pretende medir”. Abaixo estão listados os tipos de validade:

- Validade de conteúdo: é definida como o “grau em que o conteúdo de um instrumento de medição é um reflexo adequado do construto a ser medido”. Ou seja, avalia se o conteúdo do instrumento corresponde ao construto que se pretende mensurar, quanto à relevância e abrangência. Um aspecto da validade de conteúdo é a validade de face, definida como “o grau em que o instrumento de medição parece ser um reflexo adequado do construto a ser medido”, como uma primeira impressão. Essa é uma avaliação subjetiva que não pode ser quantificada e é, muitas vezes, subestimada (de Vet et al., 2011b).
- Validade de critério: é definida como “o grau em que as pontuações de um instrumento de medição são um reflexo adequado de um padrão-ouro”. Ou seja, é utilizada quando há um instrumento padrão-ouro para o construto a ser mensurado (um critério), refere-se ao quanto os escores do instrumento de medida concordam com os escores do padrão-ouro. Esta pode ser subdividida em concorrente e preditiva. A validade concorrente considera o escore da medida e o escore do padrão-ouro concomitantemente; já a preditiva avalia se o instrumento de medida prevê o padrão-ouro no futuro (de Vet et al., 2011b).
- Validade de construto: é definida como “o grau em que os escores de um instrumento de medida são consistentes com as hipóteses (em respeito às relações internas), com as pontuações de outros instrumentos ou diferenças entre grupos relevantes. Esta validação baseia-se na suposição que o instrumento de medida mede validamente o construto a ser medido. É aplicável quando não há padrão-ouro. Refere-se quando o instrumento fornece escores esperados com base nos conhecimentos existentes sobre o construto. Existem três aspectos da validade de construto:

- Validade Estrutural: é o “grau em que os escores de um instrumento de medição são um reflexo adequado da dimensionalidade do constructo a ser medido”.
- Teste de Hipóteses: são formuladas hipóteses sobre as relações dos escores do instrumento em estudo com os escores de outros instrumentos que medem constructos semelhantes ou distintos, ou diferenças nos escores do instrumento entre subgrupos de pacientes.
- Validade Transcultural: é o “grau em que o desempenho dos itens de um instrumento traduzido ou adaptado culturalmente é um reflexo adequado do desempenho dos itens da versão original” (de Vet et al., 2011).

Embora tenham sido realizadas a adaptação transcultural para o Português-Brasil dos instrumentos KPPS e ADLQ e analisadas algumas propriedades de medida, ainda são necessários estudos para validar a aplicação do ADLQ-Brasil por meio de ligação telefônica além de sua validade de construto. Além disso, visto que no estudo de adaptação transcultural a investigação da confiabilidade (teste-reteste e erro da medida) foi realizada em apenas 30 indivíduos, tal análise será realizada novamente seguindo os critérios recomendados pelo COSMIN, com uma amostra de 50 indivíduos. Visto que a DP é a condição neurológica de crescimento mais rápido no mundo e que há previsões de que esta não seja mais uma doença rara em alguns anos (Dorsey et al., 2018), estudos que possibilitem o uso de instrumentos específicos para a doença são de extrema importância na prática clínica e na pesquisa em todo o mundo. Ademais, a validação de instrumentos por telefone é essencial, uma vez que possibilita o acompanhamento clínico e em pesquisas longitudinais de indivíduos em períodos de isolamento social, além de diminuir os custos de ambos.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Principal

Analisar as propriedades de medida da versão em Português-Brasil dos instrumentos KPPS e ADLQ.

2.2 Objetivos Secundários

- Investigar a confiabilidade (confiabilidade teste-reteste e erro da medida) da KPPS-Brasil;
- Investigar a validade do ADLQ-Brasil por meio de ligação telefônica;
- Investigar a validade de construto da KPPS-Brasil em pessoas com DP, relacionadas às medidas de estrutura e função do corpo (MPQ, PDSS e BDI) e participação (PDQ-39);
- Investigar a validade de construto do ADLQ-Brasil em pessoas com DP, relacionadas às medidas de estrutura e função do corpo (MFIS, Escala de Apatia, MiniBESTest e BDI), atividade (MDS-UPDRSII, TUG e 9-HPT) e participação (PDQ-39).

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Delineamento do Estudo e Aspectos Éticos

O presente estudo trata-se de um estudo metodológico, observacional e exploratório, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (00857218.1.0000.5149) que foi realizado com indivíduos com diagnóstico de DP. Os participantes foram informados quanto aos objetivos do estudo e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice A).

3.2 Local de Realização

Os indivíduos com diagnóstico de DP foram recrutados a partir da comunidade de Belo Horizonte, Divinópolis e do Ambulatório de Neurologia do Centro de Especialidades Médicas (CEM) da Santa Casa de Belo Horizonte (Apêndice B) e da ASPARMIG (Associação dos Parkinsonianos de Minas Gerais).

3.3 Participantes

Os indivíduos que demonstraram interesse foram informados sobre os procedimentos a serem adotados para o desenvolvimento do estudo e foram avaliados em relação aos critérios de elegibilidade. Foram elegíveis indivíduos com diagnóstico clínico de DP idiopática de acordo com os critérios de diagnóstico clínico do “*United Kingdom Parkinson’s Disease Society Brain Bank*” (Hughes et al., 1992), idade igual ou superior a 20 anos,

cl clinicamente estáveis, que se encontravam até o estágio 4 da Escala de HY. Foram excluídos pacientes com prejuízo de função cognitiva de acordo com a pontuação do Mini- Exame do Estado Mental (ponto de corte 13 para analfabetos, 18 para baixa (1 a 4 anos) e média (4 a 8) escolaridade e 26 para alta escolaridade (> 8 anos) (Bertolucci et al., 1994) (**Anexo 1**), que possuíam alterações visuais e/ou auditivas que dificultassem a participação do estudo ou que apresentassem condições de saúde adversas, tais como outras doenças neurológicas, psiquiátricas ou ortopédicas não relacionadas à DP.

3.4 Cálculo Amostral

De acordo com o COSMIN, para avaliação da confiabilidade e validade de construto, o número de participantes de uma amostra deve consistir de 50 a 99 indivíduos para que esta seja considerada satisfatória, portanto, o valor utilizado neste estudo foi de 50 indivíduos.

3.5 Procedimentos

Após verificação dos critérios de elegibilidade e assinatura do TCLE, os participantes foram avaliados por um examinador previamente treinado na aplicação de todos os testes. Para realização deste estudo, primeiramente foi realizado um treinamento prático do examinador, para minimizar a ocorrência de erros que pudessem reduzir a confiabilidade relatada na literatura dos instrumentos.

No primeiro encontro com os participantes, os dados sociodemográficos (idade, sexo, escolaridade, presença de cuidador, classificação socioeconômica, etc) e clínicos (início dos sintomas e tempo de diagnóstico da DP, dose de levodopa e outros medicamentos, ocorrência

de quedas e participação em programas de reabilitação) foram coletados por meio de entrevista (**Anexo 2**). Em seguida, os participantes foram submetidos à avaliação por aproximadamente duas horas, utilizando-se os seguintes instrumentos de avaliação: MDS-UPDRSIII, ADLQ, KPPS, MPQ, BDI, PDSS e MDS-UPDRSII. Todos os participantes foram avaliados no período “*on*” da medicação. Entre 7 e 10 dias após a primeira entrevista, os indivíduos foram novamente submetidos a uma reavaliação na qual foram utilizados os seguintes instrumentos: ADLQ (por telefone), KPPS, MFIS, Escala de Apatia, MiniBESTest, TUG, TUG dupla tarefa, 9-HPT e PDQ-39. O intervalo de 7 a 10 dias é considerado longo o suficiente para que não haja viés de memória, mas curto o suficiente para garantir que não haja mudanças clínicas na saúde do indivíduos (Terwee et al., 2007a). As avaliações de todos os participantes foram realizadas seguindo a mesma sequência em ambos os dias.

3.6 Instrumentos e Medidas

3.6.1 Caracterização da Amostra

Além das informações socioeconômicas, foram avaliadas a gravidade dos sinais e sintomas da DP e a determinação do estágio da doença. A UPDRS é considerada padrão-ouro para avaliar a gravidade dos sinais e sintomas da DP por meio do auto relato dos pacientes e da observação clínica (**Anexo 3**). Pode ser utilizada para acompanhar a progressão da doença e/ou o efeito do tratamento (Palmer et al., 2010). É composta por 42 itens, divididos em quatro subseções: (I) atividade mental, comportamento e humor; (II) atividade de vida diária (AVD); (III) exploração motora e (IV) complicações do tratamento. A pontuação de cada item varia de zero a quatro, sendo zero menor comprometimento e, quatro, maior

comprometimento, totalizando 176 pontos. A partir da seção motora (III) da UPDRS é definido o fenótipo clínico: tremor-dominante, rígido-acinético ou misto. São considerados os escores de tremor (20 e 21) e os escores de rigidez e bradicinesia (18, 19, 27 a 31). Divide-se o resultado dos itens de tremor por 7, e os resultados dos itens de rigidez e bradicinesia por 12 (Lewis et al., 2005).

O estágio da doença foi classificado de acordo com a Escala HY e indica o estado geral do paciente acometido pela DP. É composta por cinco estágios de classificação que avaliam a gravidade da doença e classificam o paciente de acordo com o nível da sua incapacidade. Os pacientes classificados nos estágios I, II e III apresentam incapacidade leve à moderada, já nos estágios IV e V, a incapacidade é grave (Hoehn & Yahr, 1967). A HY é uma escala rápida e prática para indicar o estágio da DP. Avalia sinais e sintomas da DP (tremor, rigidez e bradicinesia), assim como a presença ou não de instabilidade postural, indicando o nível de incapacidade do paciente (Ünlüer et al., 2022).

3.6.2 Variáveis Dependentes

3.6.2.1 King's Parkinson Disease Pain Scale (KPPS-Brasil)

A KPPS avalia a intensidade/gravidade e frequência da dor em indivíduos com DP e permite a classificação sindrômica deste sintoma. (Chaudhuri et al., 2015). É composta por 14 questões englobadas em sete domínios: domínio 1 – dor musculoesquelética, domínio 2 – dor crônica, domínio 3 – dor relacionada a flutuações, domínio 4 – dor noturna, domínio 5 – dor orofacial, domínio 6 – alteração na cor/edema, inchaço e domínio 7 – dor radicular. Cada questão é avaliada quanto à intensidade/gravidade (0-3) e à frequência (0-4) dos diferentes

sintomas dolorosos. A pontuação vai de zero a 168 pontos, uma vez que cada item tem resultado máximo de 12 (3x4) e o escore total é obtido através da soma dos 14 os itens. Foi utilizada a versão Português-Brasil da KPPS (Coimbra et al., 2021) (ANEXO 4).

3.6.2.2 Activities of Daily Living Questionnaire (ADLQ-Brasil)

O ADLQ possui 20 questões que avaliam as incapacidades reais do paciente com DP para realizar as AVD, de acordo com a sua perspectiva (Lee et al., 2016); e quanto maior o escore maior a incapacidade. Cada um dos itens do ADLQ possui seis opções de resposta com valores de 0 (sem problema) a 5 (incapaz). Portanto, o escore total do instrumento, obtido pela soma de todos os itens, pode variar de 0 a 100. É um instrumento para autoadministração, que pode ser utilizado em longo prazo e em um ambiente clínico usual. Foram obtidos valores adequados de consistência interna (α Cronbach:0,96–0,97) e aceitável para confiabilidade teste-reteste (0,63–0,98). Na avaliação da validade concorrente foi demonstrada correlação positiva significativa entre o ADLQ e outros instrumentos clínicos específicos para DP (Escala de Estágio de HY, Escala de S&E e a subseção II da UPDRS). Foi utilizada a versão Português-Brasil do ADLQ (Alves et al., 2021) (ANEXO 5).

3.6.3 Variáveis Independentes

Para avaliação da validade de construto, foram selecionadas variáveis, a partir de estudos prévios, que mostraram ser relevantes para a dor e habilidade de realização de AVD, bem como definidas hipóteses para estimar a força de correlação entre a KPPS-Brasil e o ADLQ-Brasil e medidas de estrutura e função do corpo, atividade e participação. Para a

validação de construto da KPPS-Brasil, foram incluídos instrumentos que avaliam diferentes aspectos de estrutura e função do corpo, como o MPQ, por mensurar diferentes dimensões da dor (Mehdizadeh et al., 2020), a Escala de Sono da Doença de Parkinson (PDSS) e o Inventário de Depressão de Beck (BDI), uma vez que ambos, disfunções do sono e presença de sintomas depressivos, são apontados pela literatura como fatores capazes de alterar a percepção de dor na DP (Chaudhuri et al., 2002; Mao et al., 2015a). Além destes, para avaliar o componente participação, foi utilizado o PDQ-39, visto que este instrumento é composto por domínios que são impactados diretamente pela dor, como o bem-estar e a satisfação com a vida (Wood-Dauphinee, 1999). Em relação à validação de construto do ADLQ-Brasil, foram incluídos instrumentos que avaliam o componente estrutura e função do corpo, como a Escala Modificada de Fadiga (MFIS), Escala de Apatia, MiniBESTest e Inventário de Depressão de Beck (BDI) uma vez que a fadiga (Herlofson & Kluger, 2017), a apatia (Laatu et al., 2013), o equilíbrio (Lopes et al., 2020) e a presença de sintomas depressivos (Ravina et al., 2007) são citados na literatura como fatores que influenciam a habilidade de realizar AVD. Para o componente atividade foram utilizados a MDS-UPDRSII, por avaliar a habilidade de realizar AVD e, uma vez que a mobilidade (Podsiadlo & Richardson, 1991) e a destreza digital (Pohar & Allyson Jones, 2009) são essências para a realização de AVD, o TUG e o 9-HPT também foram incluídos. Finalmente, para o componente participação, foi utilizado o PDQ-39.

3.6.3.1 Estrutura e Função do Corpo

3.6.3.1.1 Questionário de Dor de McGill

O MQP é considerado um dos melhores instrumentos para a avaliação das dimensões sensitiva-discriminativa, afetiva-motivacional e cognitiva-avaliativa da dor. A partir desse instrumento pode-se chegar às seguintes medidas: número de descritores escolhidos e índice de dor (Melzack, 1987). O número de descritores escolhidos corresponde às palavras que o indivíduo escolheu para explicar a dor. O maior valor possível é 20, pois o indivíduo só pode escolher, no máximo, uma palavra por subgrupo. O índice de dor é obtido através da somatória dos valores de intensidade dos descritores escolhidos. O escore máximo possível é 78 e, quanto maior o escore total, pior a experiência dolorosa. Estes índices podem ser obtidos no total e para cada 1 dos 4 componentes do questionário: padrão sensitivo, afetivo, avaliativo e subgrupo de miscelânea (Melzack, 1987). O Questionário de Dor de McGill contém ainda uma escala de intensidade (0 a 5), um diagrama corporal para representação do local da dor e a caracterização de aspectos como periodicidade e duração da queixa algica. Foi utilizado, no presente estudo, o Índice de Estimativa de Dor, obtido pela soma do escore de cada descritor em seu respectivo subgrupo (Melzack, 1987). Estudos prévios indicam adequada confiabilidade e validade do instrumento para o score total nos indivíduos com DP (Perez-Lloret et al., 2016). (ANEXO 6).

3.6.3.1.2 Inventário de Depressão de Beck

Os sintomas depressivos foram mensurados por meio Inventário de Depressão de Beck (BDI). O BDI é o instrumento de autoavaliação mais frequentemente utilizado no cenário clínico, para avaliação de sintomas depressivos (Richter et al., 1998). O instrumento apresenta 21 grupos de afirmações de sintomas e atitudes, referentes à última semana. A pontuação de cada questão varia de zero a três pontos para cada um dos 21 itens e o escore

total, obtido pela soma de todos eles, pode variar de zero a 63 (Richter et al., 1998). É utilizado para avaliar a gravidade dos sintomas depressivos, que são piores para escores maiores. Leentjens et al. (2000) validaram o BDI como instrumento de rastreio e diagnóstico de depressão na DP e sugeriram diferentes pontuações para rastreio, como valores 8/9, e para diagnóstico de depressão, valores de 16/17. Em indivíduos com diagnóstico de DP, o BDI apresenta boa acurácia e correlação com o diagnóstico clínico de depressão, principalmente quando utilizando o ponto de corte 17/18, podendo ser útil no reconhecimento de depressão na DP leve e moderada. (Silberman et al., 2006) e estudos prévios indicam adequada confiabilidade (CCI=0,89) para o score total. No presente estudo, foi utilizado o score total do instrumento calculado a partir da soma dos valores de cada resposta. (ANEXO 7).

3.6.3.1.3 Escala Modificada do Impacto da Fadiga

A Escala Modificada do Impacto da Fadiga (MFIS, do inglês “*Modified Fatigue Impact Scale*”) é uma medida multidimensional que avalia o impacto da fadiga nas funções físicas, cognitivas e psicossociais (Schiehser et al., 2012). É composta por 21 itens, cada um deles com cinco opções de resposta que variam de nunca (zero) a sempre (4). O escore total é obtido através da soma de todos os itens. Foi validada para a população com DP por Schiehser et al. (2012) e adaptada transculturalmente para o Português-Brasil por LOPES et al. (2020) (MFIS-PD/BR). É um instrumento válido e reprodutível para a avaliação do sintoma de fadiga em indivíduos brasileiros com DP uma vez que apresentou adequada confiabilidade (ICC=0,80) para o score total. Nesse estudo utilizamos o escore total da MFIS que foi calculado a partir da soma dos valores de cada resposta, sendo que quanto maior o escore, maior o grau de fadiga do indivíduo (Lopes et al., 2020) (ANEXO 8).

3.6.3.1.4 Escala de Sono da Doença de Parkinson

A Escala de Sono da Doença de Parkinson (PDSS, do inglês “*Parkinson Disease Scale Sleep*”) é uma escala visual composta de 15 itens, que quantifica vários aspectos de distúrbios noturnos e problemas de sono em DP. O escore máximo, obtido através da soma de cada item (15 itens que variam de zero a dez) da escala é 150, indicando ausência de sintomas, enquanto um escore menor que 100 pontos indica sintomas noturnos preocupantes. Um limiar de valor menor que cinco pontos para cada item indicou distúrbio de sono (Chaudhuri et al., 2002). Foi utilizado o score total da versão Português-Brasil (Margis et al., 2009), a qual apresentou adequada confiabilidade (ICC=0.94) para o score total e validade quando aplicada em indivíduos com DP (**ANEXO 10**).

3.6.3.1.5 Escala de Apatia

A Escala de Apatia consiste de 14 questões que se propõem a investigar diversos aspectos da sintomatologia apática. Cada item da escala permite um escore de zero a três de maneira que a pontuação total possível varia de zero a 42. Nesse estudo foi utilizado o score total da escala, sendo que escores mais elevados sugerem maior gravidade de sintomas (Kuzis et al., 1999). A escala foi adaptada para o Português-Brasil (Guimarães et al., 2009) e recentemente foi realizada a análise de suas propriedades de medida (Stella et al., 2013) na qual ela mostrou-se um instrumento apropriado para identificar a apatia em indivíduos brasileiros, com adequada confiabilidade (ICC=0,96) para o score total e validade quando aplicada em indivíduos com DP (Stella et al., 2013). (**ANEXO 11**).

3.6.3.1.6 MiniBESTest

O MiniBESTest é uma versão reduzida do “*Balance Evaluation Systems Test*” (BESTest), que auxilia na identificação do sistema que pode ser responsável pelas alterações de equilíbrio (Franchignoni et al., 2010). Com 14 itens extraídos da versão longa, é um teste útil para o rastreio do prejuízo no equilíbrio dinâmico e, por isso, sua aplicação é mais rápida. Cada item é pontuado em uma escala ordinal de três pontos, variando de zero a dois (melhor desempenho) que são somados para a obtenção do escore total. Este pode variar de zero a 30 (15 x 2), já que o item três possui uma pontuação para o lado direito e outra para o lado esquerdo. Os itens são organizados em seis secções correspondentes aos sistemas que contribuem para a manutenção do equilíbrio: restrições biomecânicas, limites de estabilidade, transições e ajustes posturais antecipatórios, respostas posturais à perturbação, orientação sensorial e estabilidade na marcha (Maia et al., 2013). O instrumento foi traduzido para o português-Brasil e suas propriedades de medida foram analisadas por Maia et al (2013), que mostrou adequada confiabilidade (ICC=0,95) para o score total quando aplicado em indivíduos com DP. (Maia et al., 2013). O score total foi utilizado nesse estudo, no qual quanto menor a pontuação, menor a habilidade de equilíbrio em indivíduos com DP (**ANEXO 12**).

3.6.3.2 Atividade

A destreza digital foi mensurada pela aplicação do “*Nine Hole Peg Test*” (9-HPT), enquanto a mobilidade foi avaliada por meio da aplicação do “*Timed Up and Go Test*”

(TUG). Além destes, foi aplicado o MDS-UPDRSII, que mensura a habilidade de realização de AVD por indivíduos com DP.

3.6.3.1.9 Nine Hole Peg Test

O 9-HPT é utilizado para avaliação da função de destreza digital que consiste em avaliar a habilidade do indivíduo para encaixar nove pinos e retirá-los novamente para o local inicial (Mathiowetz et al., 1985). O teste é composto por nove pinos (9 milímetros de diâmetro e 32 milímetros de comprimento), uma prancha de madeira com dimensão de 100x100x20 milímetros contendo nove furos de 10 milímetros de diâmetro e 15 milímetros de profundidade (Mathiowetz et al., 1985). O participante é solicitado a encaixar os pinos na prancha retirando-os em seguida, o mais rápido possível. A mão dominante é avaliada primeiro em duas séries consecutivas, sendo realizada em seguida a avaliação da mão não dominante também em duas séries consecutivas. O escore final, utilizado nesse estudo, é obtido a partir do tempo médio de execução (segundos) em cada mão. O teste tem sido utilizado em diferentes populações (Earhart et al., 2011). Estudos com indivíduos saudáveis relatam diferenças na execução do teste em função da idade, sexo e mão dominante (Wang et al., 2015). Em DP, o teste foi aplicado em um estudo de confiabilidade teste-reteste com 262 pacientes apresentando adequada confiabilidade (ICC=0,88 para a mão dominante; ICC=0,91 para a mão não-dominante) e adequada validade. (Earhart et al., 2011). Além disso foram identificadas diferenças significativas entre sexo, maior impacto no desempenho relacionado à bradicinesia, congelamento durante a marcha e maior idade. O estudo ofereceu parâmetros para a comparação do desempenho de indivíduos com DP e indivíduos saudáveis (Earhart et al., 2011).

3.6.3.1.10 Timed Up and Go Test

O TUG mensura o tempo, em segundos, requerido para se realizar a sequência de movimentos: transferir de sentado-para-de-pé, andar em linha reta de três metros, retornar e se transferir de de-pé-para-assentado. Como essas atividades são realizadas no cotidiano e indivíduos com DP apresentam limitações nesses movimentos, o TUG pode ser utilizado para avaliar a mobilidade na DP (van Uem et al., 2016a). O TUG apresenta excelente confiabilidade teste-reteste (ICC-0,85) em indivíduos com DP (Steffen & Seney, 2008).

É um teste padronizado para a população de idosos, sendo limitada a definição de valores de referência em indivíduos com DP (Pohar & Allyson Jones, 2009). Entretanto, é um teste confiável e válido para essa população, sendo que o desempenho varia entre a fase “on” e “off” (Morris et al., 2001). Smulders et al. (2012) encontraram que os indivíduos com DP gastaram em média 9,51 segundos para completar o TUG. Nocera et al. (2013) indicaram que o TUG foi capaz de classificar corretamente 74% da amostra em um estudo com 2097 indivíduos com DP entre caidores e não caidores, utilizando um ponto de corte de 11,5 segundos. Verheyden et al. (2014) encontraram que os indivíduos com DP foram 38% mais lentos que controles saudáveis no TUG. No presente estudo, o score total para cada teste (TUG e TUG dupla tarefa) foi obtido através da cronometragem do tempo, em segundos, necessário para a realização da tarefa. Para o TUG dupla tarefa, foi solicitado aos indivíduos que realizassem a tarefa e contassem de 10 até 0 concomitantemente (Chung et al., 2020).

3.6.3.2.1 Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson Subsecção II

A MDS-UPDRSII é considerada padrão-ouro para avaliar a habilidade de realização de AVD assim como avaliar a gravidade dos sinais e sintomas da DP por meio do auto relato dos pacientes e da observação clínica. Pode ser utilizada para acompanhar a progressão da doença e/ou o efeito do tratamento (Goetz et al., 2008). Nesse momento, foi utilizada a subsecção II que avalia as alterações motoras de experiências da vida diária e foi aplicada a fim de avaliar a habilidade de realização de atividades destes indivíduos. A subsecção II é composta por 13 itens, os quais possuem cinco opções de resposta (0 a 4), sendo que a soma de todos eles equivale ao escore total. Envolve questões como fala, mastigação, deglutição, marcha e equilíbrio e o score total, utilizado nesse estudo, é calculado pela soma de todas as respostas (Goetz et al., 2008). Estudos prévios indicam adequada confiabilidade (ICC=0,90) da subsecção II e validade adequada quando aplicada em indivíduos com DP (Goetz et al., 2008) (**ANEXO 13**).

3.6.3.3 Participação

3.6.3.3.1 Questionário de Qualidade de Vida da Doença de Parkinson

O Questionário de Qualidade de Vida da Doença de Parkinson (PDQ-39, do inglês “*Parkinson’s Disease Questionnaire*”) é um instrumento validado e confiável a ser aplicado em indivíduos com DP, com o objetivo de investigar a qualidade de vida a partir das características específicas da doença (Peto et al., 1998). O questionário compreende 39 itens divididas em oito dimensões: mobilidade (10 itens), atividades de vida diária (6 itens), bem-estar emocional (6 itens), estigma (4 itens), apoio social (3 itens), cognição (4 itens), comunicação (3 itens) e desconforto corporal (3 itens). Cada item apresenta uma pontuação

que varia de 0 a 4, sendo 0 = nunca; 1 = ocasionalmente; 2 = às vezes; 3 = frequentemente; 4 = sempre. A pontuação varia de 0 (nenhum problema) a 100 (máximo nível de problema), ou seja, baixa pontuação indica uma pior percepção de qualidade de vida (Peto et al., 1998). A versão Português-Brasil foi validada por Carod-Artal et al. (2007), que mostraram que essa versão apresenta adequada confiabilidade (CCI=0,86) e validade adequada para a avaliação da qualidade de vida em indivíduos brasileiros com DP (Carod-Artal et al., 2007) No presente estudo, foi utilizado o score total, obtido pela soma de todos os itens do instrumento (ANEXO 14).

3.7 Análise dos Dados

Para a caracterização da amostra foi utilizada a estatística descritiva. Inicialmente as variáveis foram avaliadas quanto ao padrão de distribuição por meio do teste Shapiro-Wilk e foram apresentados em valor absoluto e porcentagem, média \pm desvio padrão para os dados paramétricos ou mediana e intervalo interquartil (IQ = Q1-Q3) para os dados não paramétricos.

Para a análise da confiabilidade teste-reteste, dois componentes foram avaliados: confiabilidade dos itens e do escore total. Para a KPPS-Brasil, a confiabilidade teste-reteste de cada item e do escore total foram realizadas por meio do cálculo do coeficiente de correlação intraclass (CCI) (Portney & Watkins, 2008). O CCI é calculado a partir da relação entre a variância entre sujeitos e a variância total, com valores que variam de 0 (ausência de confiabilidade) a 1,0 (confiabilidade perfeita) (Portney, 2008).

A análise da validade por telefone de cada item do ADLQ-Brasil foi realizada por meio do cálculo do coeficiente Kappa com ponderação quadrática (κ_w), a fim de diferenciar a

magnitude das discrepâncias entre as respostas (Portney & Watkins, 2008). A interpretação do Kappa ponderado, cujo escore varia de 0 (ausência de confiabilidade) a 1,0 (confiabilidade perfeita), foi realizada conforme proposto por Terwee et al (2007) ($0,00 < \kappa < 0,20$, fraca; $0,20 < \kappa < 0,40$, razoável; $0,40 < \kappa < 0,60$, moderada; $0,60 < \kappa < 0,80$, boa; e $\kappa > 0,80$ quase perfeita) (Terwee et al., 2007). A confiabilidade teste-reteste dos escores totais foi determinada pela análise do CCI, seguindo os critérios definidos por Terwee et al (2007) para interpretação do grau de confiabilidade, nos quais: $< 0,40$ = confiabilidade fraca; $0,40 - 0,75$ = moderada; $0,75 - 0,90$ = boa; $> 0,90$ = excelente. Valores elevados de CCI indicam que o escore é consistente ao longo de medidas repetidas.

A análise do gráfico Bland-Altman, o cálculo do erro padrão de medida (EPM) e a da diferença mínima detectável (DMD) foram realizados para avaliar a concordância entre os escores obtidos no teste-reteste. O gráfico Bland-Altman analisa os limites de concordância ou discordância entre as duas medidas (teste-reteste), sendo a média da diferença entre as duas medidas (teste 2 – teste 1) calculada, bem como seu intervalo de confiança de 95% determinam a magnitude da discordância e a existência de erros e padrões sistemáticos entre as duas ocasiões de teste (Coimbra et al., 2021).

O EPM é uma estimativa da variabilidade entre medidas após a realização de medidas repetidas, sendo calculado pela equação $[EPM = DP \times \sqrt{(1-CCI)}]$, onde DP é o desvio padrão encontrado na primeira aplicação do questionário (de Vet et al., 2005; Mauglan, 2010; Pinheiro et al., 2014). A DMD consiste no valor da mudança no escore que é maior do que o erro de medição, sendo desta forma uma medida importante ao analisar a mudança real no desempenho dos indivíduos após repetidas medições em um teste (de Vet et al., 2005; Pinheiro et al., 2014). A DMD foi calculada pela fórmula $[DMD = 1,96 \times EPM \times \sqrt{(2)}]$ (de Vet et al., 2005; Pinheiro et al., 2014). O EPM deve ser interpretado da seguinte forma: $\leq 5\%$

muito bom; $>5\%$ e $\leq 10\%$ bom; $>10\%$ e $\leq 20\%$ duvidoso e $> 20\%$ negativo (Ostelo et al., 2004; Costa et al., 2005). Como a DMD é baseada no EPM, não foi definido nenhum critério para sua análise (Ostelo et al., 2004).

A validade de construto refere-se a magnitude em que os escores de um instrumento de medida são consistentes com as hipóteses elaboradas, por exemplo, no que se refere a correlação entre a medida investigada com escores de outros instrumentos que mensuram o mesmo construto (Vet et al., 2011). Foi utilizado o Teste de Correlação de Spearman, indicado para a distribuição não paramétrica, para determinar a magnitude e direção da relação entre a KPPS-Brasil e as medidas de dor (Questionário de dor de McGill), qualidade de vida (PDQ-39), distúrbios de sono (PDSS) e sintomas depressivos (BDI); e entre o ADLQ-Brasil e as medidas de capacidade funcional (MDS-UPDRSII), mobilidade (TUG e TUG dupla tarefa), fadiga (MFIS), apatia (Escala de Apatia), destreza digital (9-HPT – lados mais e menos acometido), equilíbrio (MiniBESTest), sintomas depressivos (BDI) e qualidade de vida (PDQ-39). A magnitude das relações foi interpretada, conforme proposto por Terwee et al (2007) como fraca (0,00-0,30), moderada (0,31-0,70) ou forte (0,71-1,00). As hipóteses elaboradas são de que haverá correlação de magnitude moderada a forte entre as medidas da KPPS-Brasil com os escores totais do McGill, do PDQ-39, da PDSS e do BDI e que haverá correlação de magnitude moderada a forte entre as medidas do ADLQ-Brasil com os escores totais da MDS-UPDRSII, TUG, TUG dupla tarefa, MFIS, Escala de Apatia, 9-HPT, MiniBESTest, BDI e PDQ-39. A validade de construto será considerada adequada no caso de mais de 75% das hipóteses serem confirmadas (Vet et al., 2011).

A análise estatística foi realizada por meio do aplicativo “*Statistical Package for Social Sciences*” (SPSS®), versão 15.0, e do site VassarStats, para cálculo do coeficiente

Kappa. O programa JAMOVl foi utilizado para a construção dos gráficos. Um nível de significância (α) de 0,05 foi considerado para todas as análises.

4 RESULTADOS

4.1 Caracterização dos Participantes

Foram recrutados 50 participantes, sendo que todos os indivíduos foram avaliados presencialmente e por telefone. A amostra foi composta em 60% por homens (n=30), com idade média de $68\pm 9,5$ anos. O tempo médio de sintomas foi de 9 anos (IQ = 5 – 13 anos) e de diagnóstico de 7,5 anos (IQ = 4 – 12 anos). A idade média no momento do diagnóstico da DP foi de 60 ± 10 anos. Os dados dos participantes estão apresentados na **Tabela 1**.

Tabela 1. Caracterização demográfica e clínica dos participantes do estudo.

Variável	n=50
Idade (anos), média±desvio padrão (mín-máx)	68±9,5 (45 – 88)
Sexo (homens), n (%)	30 (60%)
Escolaridade (anos), mediana (Q1-Q3)	9 (5 – 12)
MEEM (0-30), mediana (Q1-Q3)	26 (24 – 29)
Estado Civil, n (%)	
Solteiro	8 (16)
Casado	26 (52)
Divorciado	9 (18)
Viúvo	9 (18)
Renda mensal, n (%)	
Até 1 salário	17 (34)
Entre 1 e 4 salários	18 (36)
Entre 4 e 8 salários	5 (10)
Entre 8 e 12 salários	5 (10)
Acima de 12 salários	5 (10)
Hábitos de vida	
Tabagismo (sim), n (%)	3 (6)
Etilismo (sim), n (%)	3 (6)
Faz atividade física (sim), n (%)	34 (68)
Autopercepção da Saúde	
Muito ruim	1 (2)

Ruim	9 (18)
Boa	30 (60)
Muito boa	7 (14)
Excelente	3 (6)
Comorbidades (sim), n (%)	
Diabetes	8 (16)
Hipertensão arterial sistêmica	18 (36)
Doenças cardíacas	10 (20)
Tempo de sintomas (anos), mediana (Q1-Q3)	9 (5 – 13)
Tempo de diagnóstico (anos), mediana (Q1-Q3)	7,5 (4 – 12)
Lado de início da DP (esquerdo), n (%)	21 (42%)
Uso de Levodopa (sim), n (%)	48 (96%)
Hoehn e Yahr, mediana (Q1-Q3)	2 (1 – 2)
MDS-UPDRS Subseção III, mediana (Q1-Q3)	29,5 (18 – 49)
Fenótipo TD, n (%)	6 (12)
Fenótipo PIGD, n (%)	41 (82)
Fenótipo Indeterminado, n (%)	3 (6)

Abreviações: Q1 – Q3, primeiro e terceiro quartis; MEEM, Mini-Exame do Estado Mental; DP, Doença de Parkinson; MDS-UPDRS, Escala Unificada de Avaliação de Parkinson.

4.2 Propriedades de Medida da KPPS-Brasil

Os valores de escore total obtidos no teste e reteste da aplicação da KPPS-Brasil foram: 14,5 (IQ = 6,25 – 20,8) e 13,5 (IQ = 6,0 – 21,0), respectivamente (**Figura 1**). Com relação ao escore total, foi encontrado valor muito alto de confiabilidade (CCI=0,992; IC 95%=0,983-0,996; $p<0,001$).

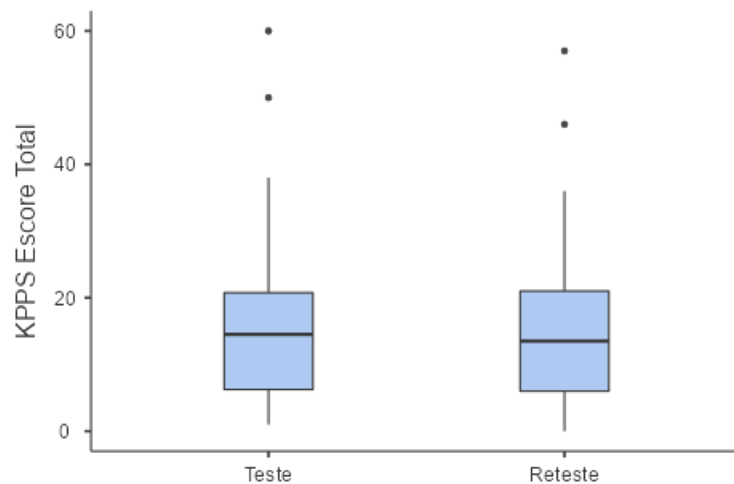


Figura 3: Gráfico boxplot indicando valores de mediana e intervalo interquartil (Q1 e Q3) obtidos por meio da *King's Parkinson's Disease Pain Scale* (KPPS-Brasil) no teste e reteste.

Os valores de confiabilidade teste-reteste, mensurada por meio do CCI de cada um dos sete domínios da KPPS estão reportados na **Tabela 2**. Entre eles, quatro domínios (57%) apresentaram confiabilidade muito alta (CCI > 0,90) e três (43%) apresentaram confiabilidade alta (CCI > 0,75).

Tabela 2. Coeficiente de Correlação Intraclasse (CCI) para os domínios da KPPS.

Domínio	Alfa de Cronbach	CCI	Grau de confiabilidade
1	0,886	0,888 (IC 95%=0,802-0,936; p<0,001)	Alta
2	0,865	0,867; (IC 95%=0,765-0,925; P<0,001)	Alta
3	0,985	0,984; (IC 95%=0,971-0,991; p<0,001)	Muito alta
4	0,974	0,974; (IC 95%=0,955-0,985; p<0,001)	Muito alta
5	0,882	0,880; (IC 95%=0,789-0,932; p<0,001)	Alta
6	0,979	0,979; (IC 95%=0,964-0,988; p<0,001)	Muito alta
7	0,936	0,937; (IC 95%=0,889-0,964; p<0,001)	Muito alta

A concordância foi analisada por meio dos valores de EPM (EPM%) e DMD. A EPM foi de 1,09 [EPM = $12,2 \times \sqrt{(1-0,992)}$]. A DMD foi de 3,02 [DMD = $1,96 \times \text{EPM} \times \sqrt{2}$]. Estes valores indicam concordância muito boa.

Comparando a média das diferenças entre as medidas obtidas nas duas avaliações (teste e reteste), o gráfico de Bland-Altman (**Figura 4**), revelou uma distribuição relativamente simétrica em torno da linha média e nenhum erro sistemático para os escores totais nas duas medidas foi observado. A média das diferenças entre as aplicações teste e reteste foi de $-0,88 (\pm 2,01)$. O limite superior foi 3,06 ($-0,88 + 1,96 \times 2,01$) e o limite inferior foi $-4,82$ ($-0,88 - 1,96 \times 2,01$).

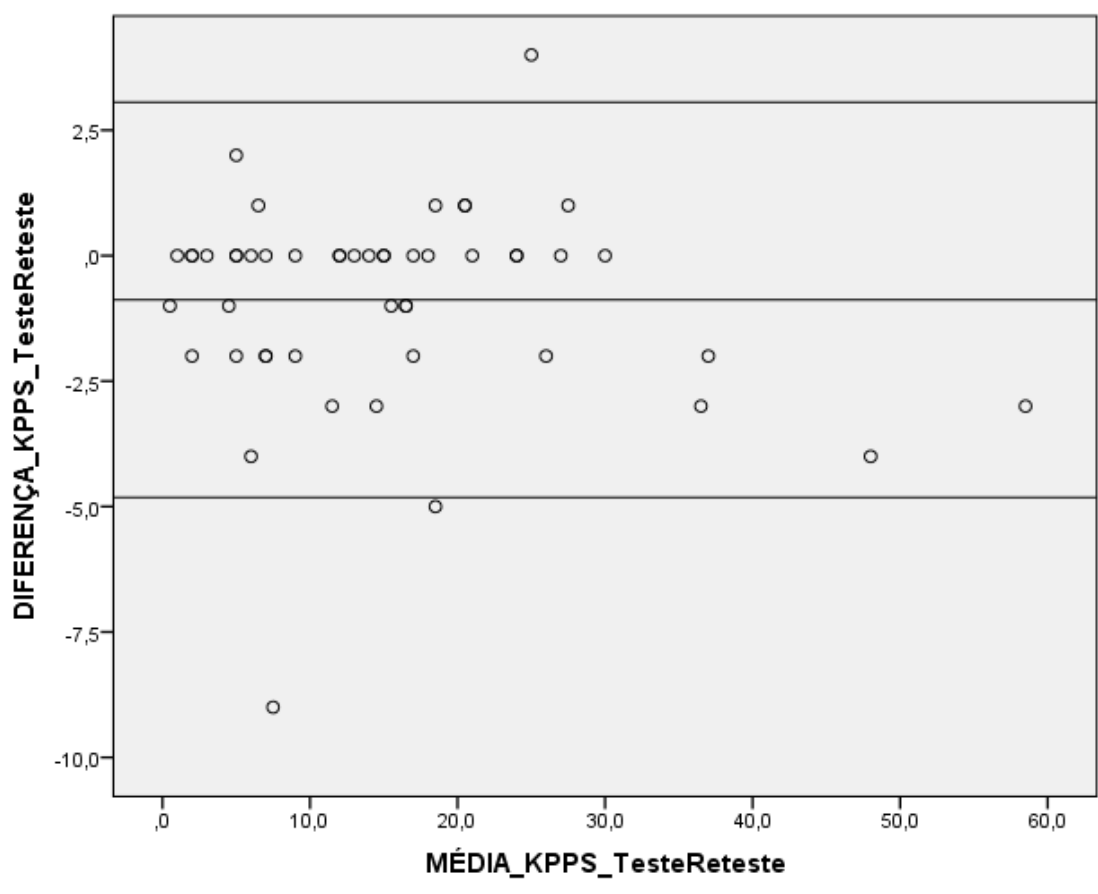


Figura 4. Gráfico de concordância Bland-Altman dos escores teste-reteste da KPPS-Brasil (n=50). No eixo das abscissas (X), encontram-se as médias dos escores entre o teste e o reteste, e no eixo das ordenadas (y), há a indicação da diferença entre os escores da primeira (teste) e da segunda (reteste) aplicação da KPPS-Brasil.

Como pode ser observado na figura acima, três participantes apresentaram-se fora do intervalo de confiança de 95%, sendo reportadas alterações funcionais entre as duas situações de teste: um paciente apresentou piora da dor no joelho; uma paciente apresentou melhora da dor no braço e outro paciente não apresentou queixas específicas.

Em relação à validade de construto, observa-se nas figuras abaixo que houve correlação moderada entre o escore total da KPPS-Brasil e os escores obtidos nos instrumentos que avaliam dor (Questionário de Dor de McGill) (**Figura 5**), distúrbios de sono (PDSS) (**Figura 6**) e qualidade de vida (PDQ-39) (**Figura 7**). Não foram encontradas correlações com os sintomas de depressão (**Figura 8**).

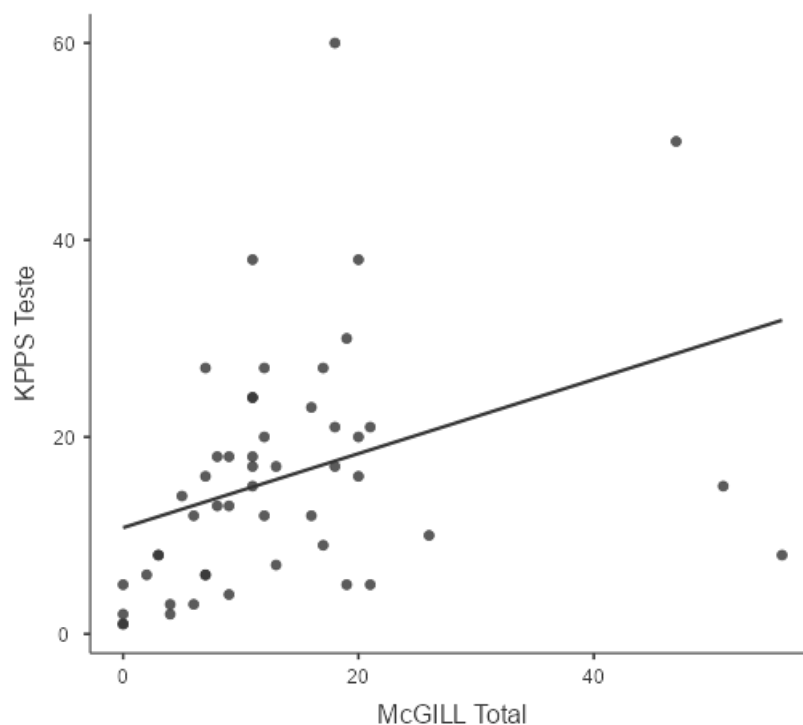


Figura 5. Gráfico de dispersão entre o escore total da KPPS-Brasil e o escore total obtido no Questionário de Dor de McGill ($r_s=0,508$; $p<0,001$, correlação positiva com magnitude moderada).

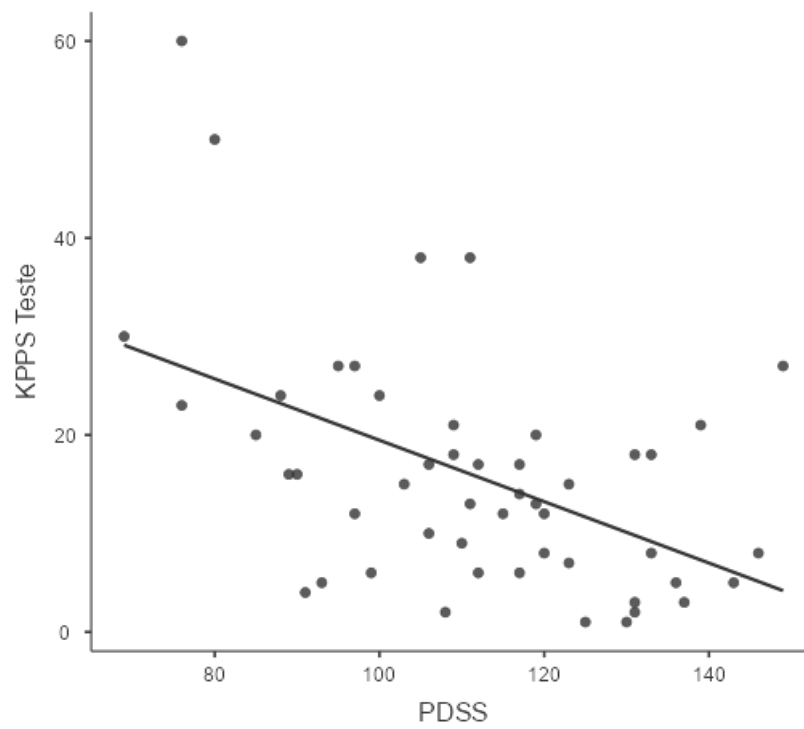


Figura 6. Gráfico de dispersão entre o escore total da KPPS-Brasil e o escore total obtido na PDSS ($r_s = -0,442$; $p=0,001$, correlação negativa com magnitude moderada).

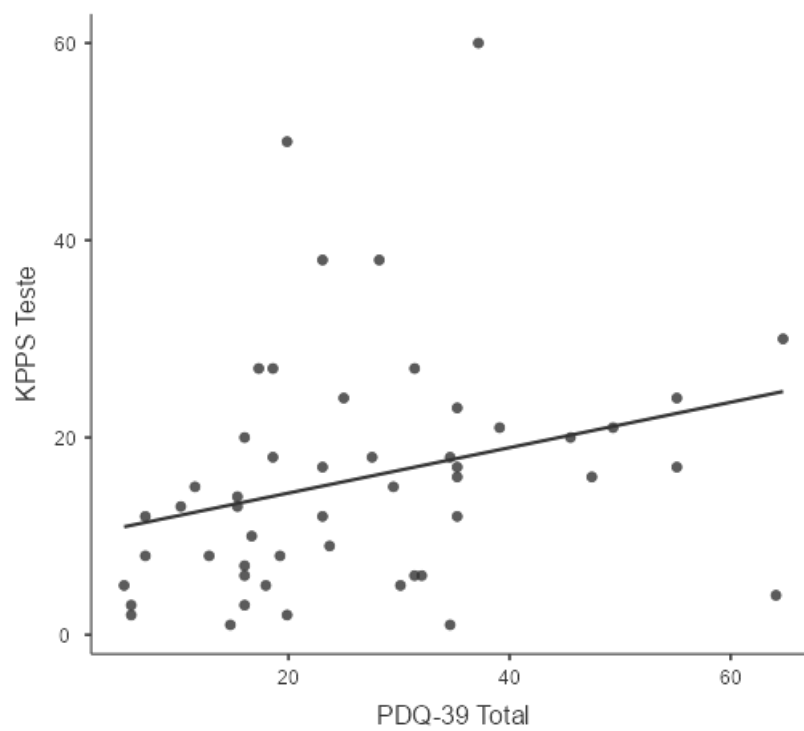


Figura 7. Gráfico de dispersão entre o escore total da KPPS-Brasil e o escore total obtido no PDQ-39 ($r_s = 0,418$; $p=0,003$, correlação positiva com magnitude moderada).

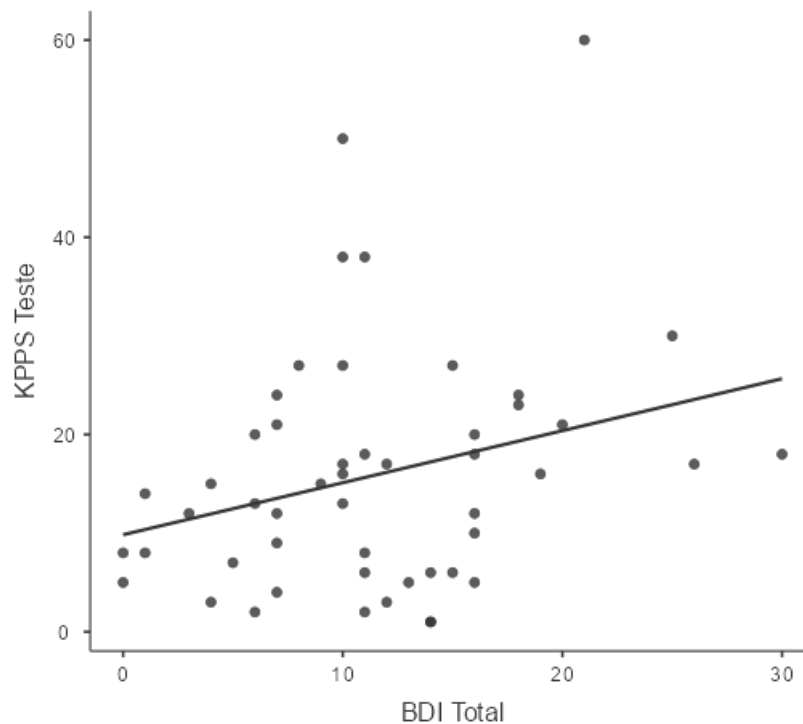


Figura 8. Gráfico de dispersão entre o escore total da KPPS-Brasil e o escore total obtido no BDI ($r_s=0,259$, $p=0,070$, não houve correlação estatisticamente significativa).

De acordo com o teste de hipótese esperava-se que os resultados obtidos a partir da KPPS-Brasil apresentassem correlação positiva com os resultados do Questionário de Dor de McGill, BDI e PDQ-39, assim como correlação negativa com os resultados da PDSS. Não foi confirmada apenas a hipótese entre KPPS-Brasil e BDI. Portanto, nossos resultados confirmaram 83% das hipóteses pré-estabelecidas (**Tabela 3**).

Tabela 3. Teste de hipótese para validade de construto da KPPS mostrando os resultados esperados e observados (n = 50)

Hipóteses	Valor esperado	Valor observado*	Confirmado
1. Espera-se uma correlação moderada a forte positiva entre a KPPS e o McGill	$0,31 < r < 1,0$	$r_s = 0,508$	Sim
2. Espera-se uma correlação moderada a forte positiva entre a KPPS e o PDQ-39	$0,31 < r < 1,0$	$r_s = 0,418$	Sim
3. Espera-se uma correlação moderada a forte negativa entre a KPPS e o PDSSI	$0,31 < r < 1,0$	$r_s = -0,442$	Sim
4. Espera-se uma correlação moderada a forte entre o KPPS e o BDI	$0,31 < r < 1,0$	$r_s = 0,259$	Não

Abreviações: KPPS, Kings Parkinson's Disease Pain Scale; Questionário de Dor de McGill; PDQ39, Questionário de Doença de Parkinson; PDSS, Escala de Sono na Doença de Parkinson; BDI, Inventário de Depressão de Beck.

*Coeficiente de Correlação de Spearman ($p < 0,0001$) realizada para todas as hipóteses.

4.3 Propriedades de Medida do ADLQ-Brasil

Os valores de escore total obtidos no teste e reteste da aplicação do ADLQ-Brasil foram: 21,0 (IQ = 12,0 – 41,8) e 21,0 (IQ = 12,8 – 41,0), respectivamente (**Figura 9**). Com relação ao escore total, foi encontrado valor muito alto de confiabilidade (CCI=0,997; IC 95%=0,994-0,998; $p < 0,001$), que corresponde um valor de confiabilidade muito alto.

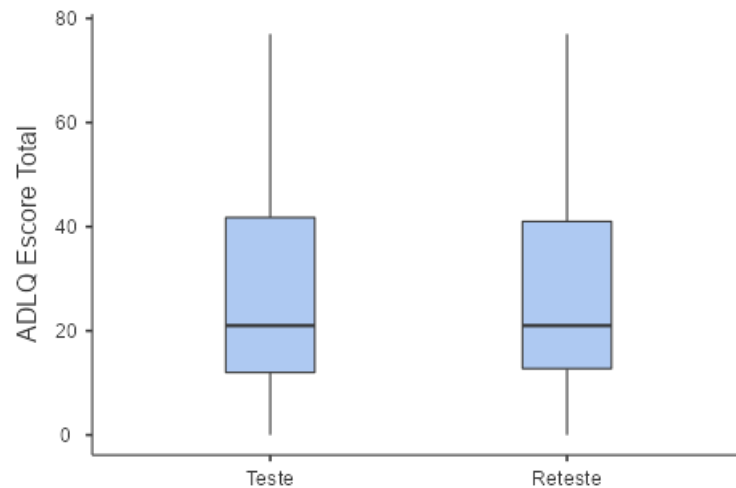


Figura 9: Gráfico boxplot indicando valores de mediana e intervalo interquartil (Q1 e Q3) obtidos por meio do *Activities of Daily Living Questionnaire* (ADLQ-Brasil) no teste e reteste.

Para a análise de confiabilidade de cada item, foi calculado do coeficiente Kappa com ponderação quadrática (kw), a fim de diferenciar a magnitude das discrepâncias entre as respostas. Os valores de Kappa encontrados em 19 itens indicaram confiabilidade quase perfeita ($k > 0,80$) sendo que um dos itens (item 8) apresentou confiabilidade perfeita com o coeficiente 1 (não houve variabilidade) e 100% de concordância. Os dados estão apresentados na **Tabela 4**.

Tabela 4. Valores do Coeficiente Kappa para os itens do *Activities of Daily Living Questionnaire* (ADLQ-Brasil)

Item	Valor do Coeficiente Kappa
1.Deitar/levantar da cama	0,9677
2.Virar-se na cama	0,9461
3.Sentar/levantar do chão	0,9674
4.Sentar/levantar da cadeira	0,9348
5.Vestir-se	0,9236
6.Ficar de pé	0,9093
7.Tomar banho	0,9678
8.Usar o vaso sanitário	1,0000*

9.Escrever	0,9175
10.Usar uma colher ou garfo	0,8774
11.Engolir	0,8991
12.Conversar	0,8963
13.Andar	0,9806
14.Dar o primeiro passo	0,9427
15.Virar-se	0,8936
16.Mover um objeto	0,9591
17.Subir/descer escadas	0,9400
18.Atravessar a rua	0,9821
19.Entrar/sair de um carro	0,9540
20.Entrar/sair de um metrô	0,9724

* não houve nenhuma discordância (confiabilidade perfeita).

A concordância foi analisada por meio dos valores de EPM (EPM%) e DMD. A EPM foi de 1,18 [EPM = $21,5 \times \sqrt{(1-0,997)}$]. A DMD foi de 3,27 [DMD = $1,96 \times \text{EPM} \times \sqrt{2}$]. Estes valores indicam concordância muito boa. Para que mudanças sejam detectáveis, a variação dos escores da KPPS devem ser superiores a 3,27.

Comparando a média das diferenças entre as medidas obtidas nas duas avaliações (teste e reteste), o gráfico de Bland-Altman (**Figura 10**), revelou uma distribuição relativamente simétrica em torno da linha média e nenhum erro sistemático para os escores totais nas duas medidas foi observado. A média das diferenças entre as aplicações teste e reteste foi de -0,54 ($\pm 2,50$). O limite superior foi 4,36 ($-0,54 + 1,96 \times 2,50$) e o limite inferior foi -5,44 ($-0,54 - 1,96 \times 2,50$).

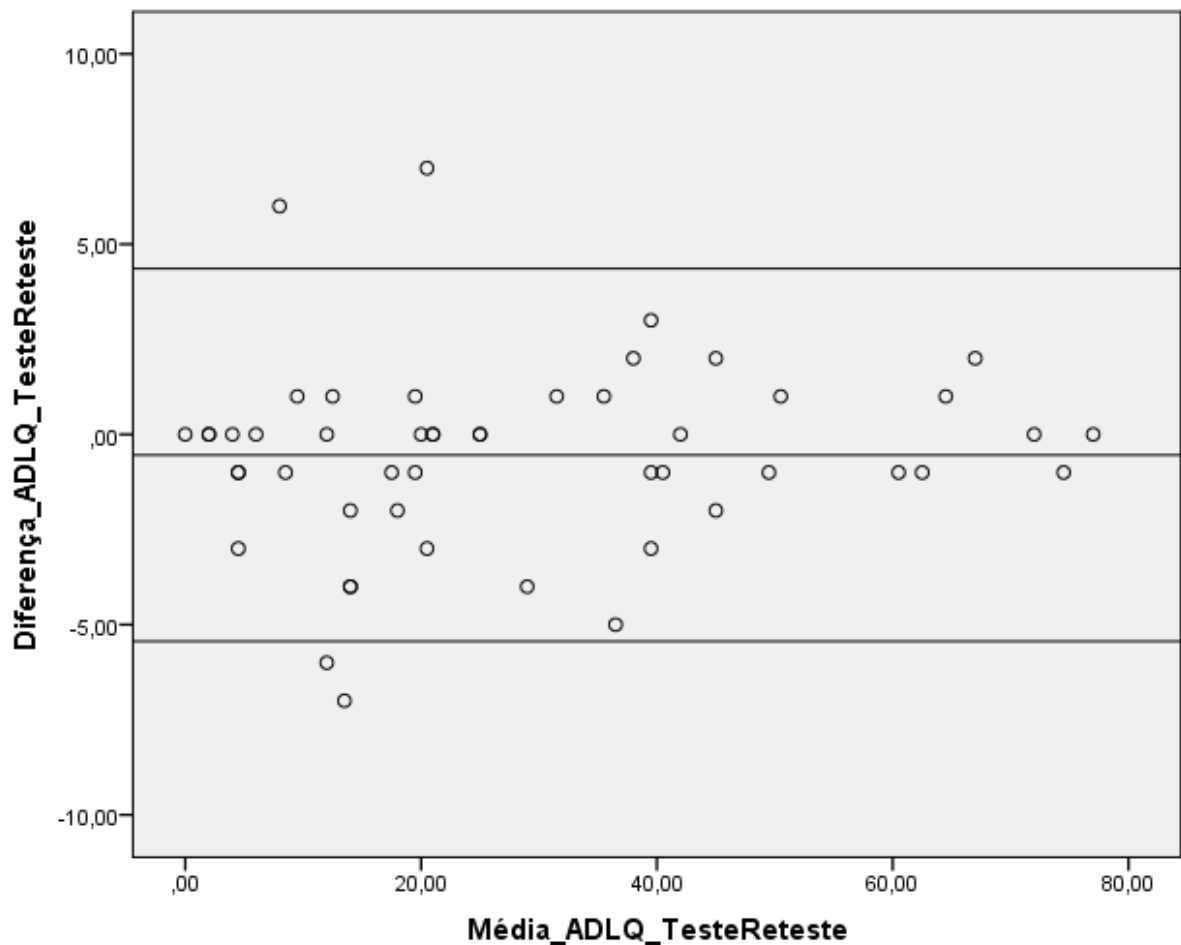


Figura 10. Gráfico de concordância Bland-Altman dos escores teste-reteste do ADLQ-Brasil (n=50). No eixo das abscissas (X), encontram-se as médias dos escores entre o teste e o reteste, e no eixo das ordenadas (y), há a indicação da diferença entre os escores da primeira (teste) e da segunda (reteste) aplicação do ADLQ-Brasil.

Entretanto, quatro indivíduos apresentaram comportamento atípico, com maior diferença entre os escores na primeira e segunda aplicações, ultrapassando o limite do intervalo de confiança. Desses, três não relataram informações importantes que pudessem interferir na realização das AVD e um dos pacientes mostrou-se menos ansioso na segunda avaliação.

Como apresentado nas figuras abaixo, foram encontradas correlações de magnitude moderada a forte entre o escore total do ADLQ e os escores obtidos nos instrumentos que

avaliam AVD (MDS-UPDRSII) (**Figura 11**), mobilidade (TUG) (**Figura 12**), mobilidade em dupla tarefa (TUG dupla tarefa) (**Figura 13**), destreza digital (9-HPT realizado o lado mais acometido) (**Figura 14**) e menos acometido (**Figura 15**), equilíbrio (MiniBESTest) (**Figura 16**), apatia (Escala de Apatia) (**Figura 17**), depressão (BDI) (**Figura 18**) fadiga (MFIS) (**Figura 19**) e qualidade de vida (PDQ-39) (**Figura 20**). Portanto, os dados confirmaram dez das dez (100%) hipóteses pré-estabelecidas.

Tabela 5. Teste de hipótese para validade de construto do ADLQ mostrando os resultados esperados e observados (n = 50)

Hipóteses	Valor esperado	Valor observado*	Confirmado
1. Espera-se uma correlação moderada a forte positiva entre o ADLQ e o MDS-UPDRS II	$0,31 < r < 1,0$	$r_s = 0,891$	Sim
2. Espera-se uma correlação moderada a forte positiva entre o ADLQ e o TUG	$0,31 < r < 1,0$	$r_s = 0,857$	Sim
3. Espera-se uma correlação moderada a forte positiva entre o ADLQ e o TUG dupla tarefa	$0,31 < r < 1,0$	$r_s = -0,856$	Sim
4. Espera-se uma correlação moderada a forte positiva entre o ADLQ e o NHPT (lado mais acometido)	$0,31 < r < 1,0$	$r_s = 0,750$	Sim
5. Espera-se uma correlação moderada a forte positiva entre o ADLQ e o NHPT (lado menos acometido)	$0,31 < r < 1,0$	$r_s = 0,615$	Sim
6. Espera-se uma correlação moderada a forte negativa entre o ADLQ e o MiniBESTest	$0,31 < r < 1,0$	$r_s = -0,861$	Sim
7. Espera-se uma correlação	$0,31 < r < 1,0$	$r_s = 0,614$	Sim

	moderada a forte positiva entre o ADLQ e a Escala de Apatia			
8.	Espera-se uma correlação moderada a forte positiva entre o ADLQ e o BDI	$0,31 < r < 1,0$	$r_s = 0,693$	Sim
9.	Espera-se uma correlação moderada a forte positiva entre o ADLQ e o MFIS	$0,31 < r < 1,0$	$r_s = 0,511$	Sim
10.	Espera-se uma correlação moderada a forte positiva entre o ADLQ e o PDQ-39	$0,31 < r < 1,0$	$r_s = 0,825$	Sim

Abreviações: ADLQ, Questionário de Atividade de Vida Diária; MDS-UPDRS, Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson; TUG, Timed Up and Go Test; MFIS, Escala Modificada de Fadiga; NHPT, Nine Hole Peg Test.

*Coeficiente de Correlação de Spearman ($p < 0,0001$) realizada para todas as hipóteses.

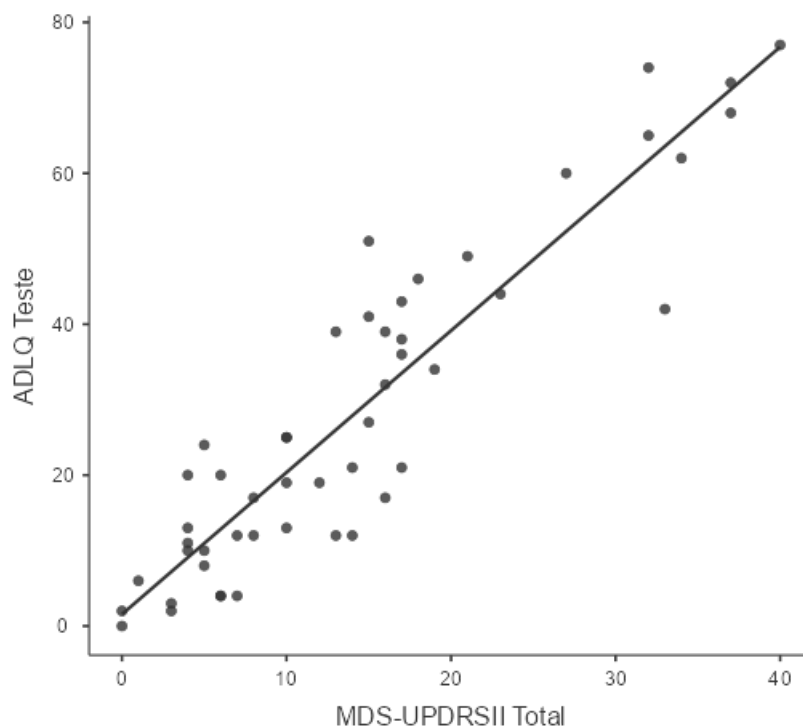


Figura 11. Gráfico de dispersão entre o escore total do ADLQ-Brasil e o escore total obtido no MDS-UPDRSII ($r_s = 0,891$; $p < 0,001$, correlação positiva com magnitude moderada a forte).

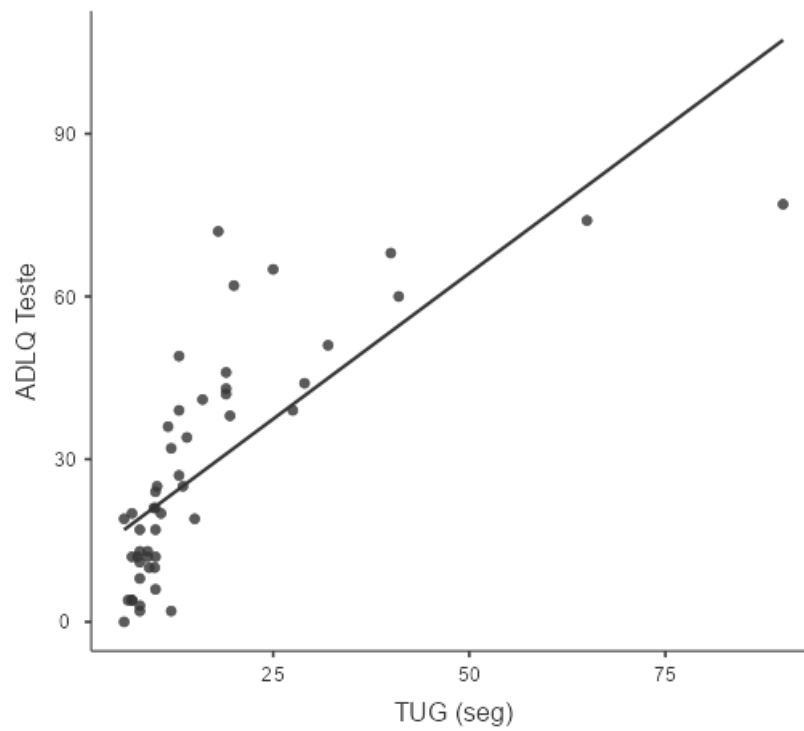


Figura 12. Gráfico de dispersão entre o escore total do ADLQ-Brasil e o tempo gasto no TUG em segundos ($r_s = 0,857$; $p < 0,001$, correlação positiva de magnitude moderada a forte).

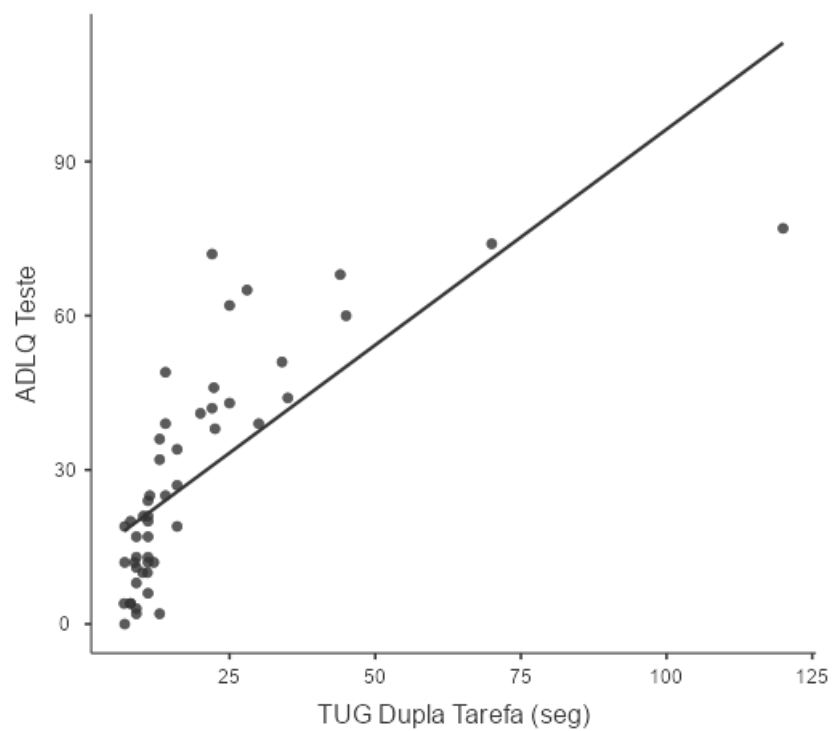


Figura 13. Gráfico de dispersão entre o escore total do ADLQ-Brasil e o tempo gasto no TUG dupla tarefa em segundos ($r_s = 0,856$; $p < 0,001$, correlação positiva de magnitude moderada a forte).

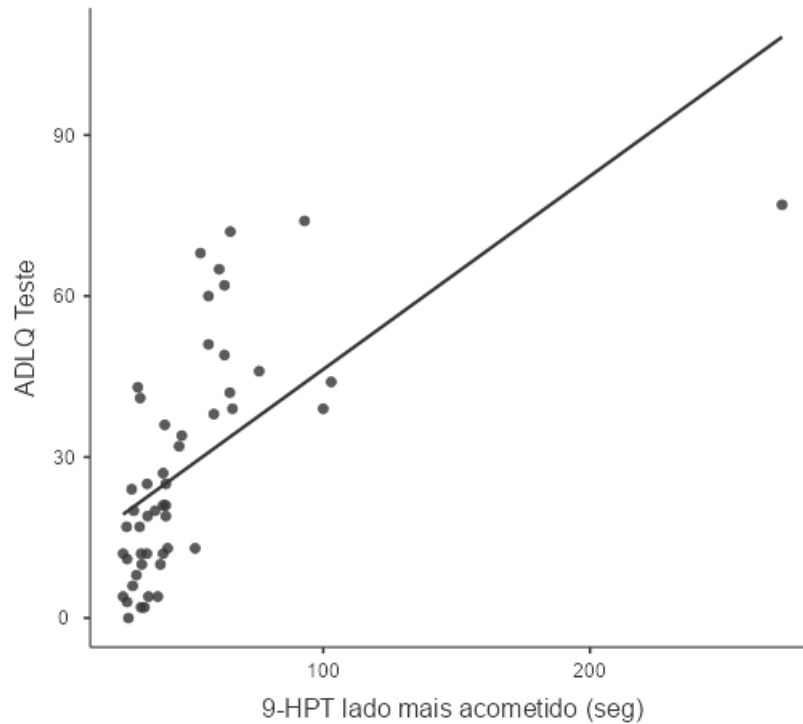


Figura 14. Gráfico de dispersão entre o escore total do ADLQ-Brasil e tempo gasto no 9-HPT do lado mais acometido em segundos ($r_s = 0,750$; $p < 0,001$, correlação positiva de magnitude moderada a forte).

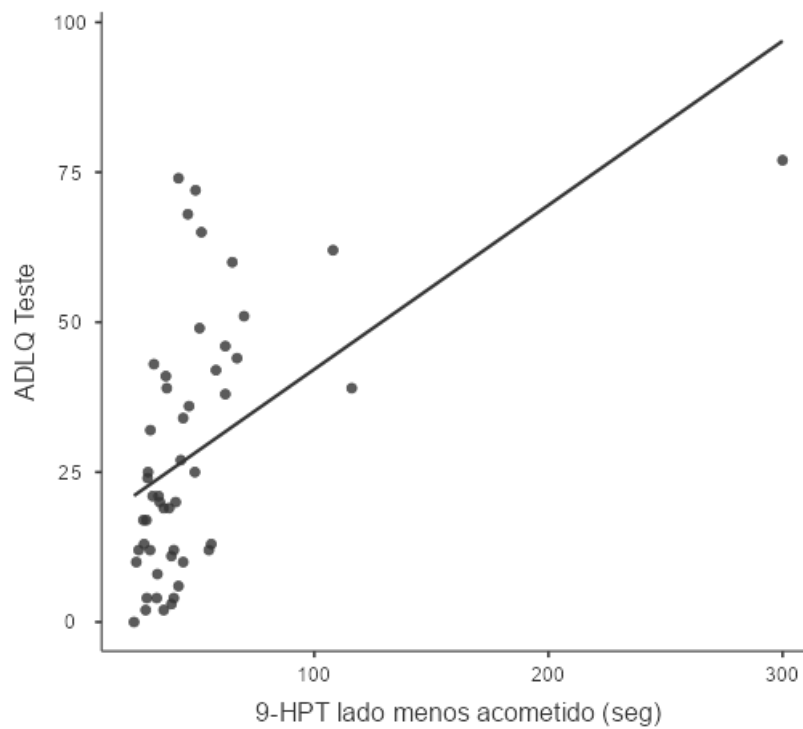


Figura 15. Gráfico de dispersão entre o escore total do ADLQ-Brasil e tempo gasto no 9-HPT do lado menos acometido em segundos ($r_s = 0,615$; $p < 0,001$, correlação positiva com magnitude moderada a forte).

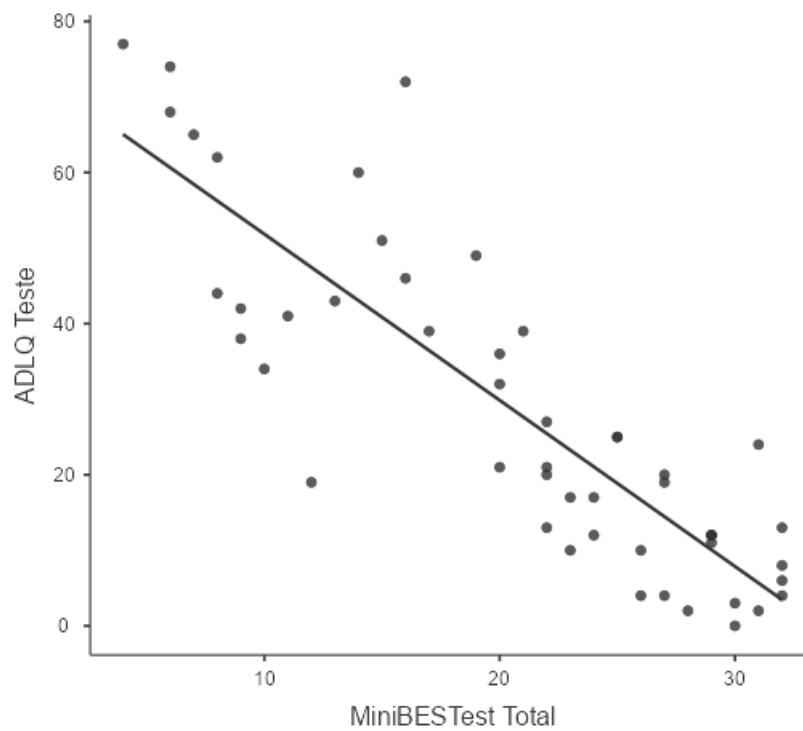


Figura 16. Gráfico de dispersão entre o escore total do ADLQ-Brasil e o MiniBESTest ($r_s = -0,861$; $p < 0,001$, correlação negativa com magnitude moderada a forte).

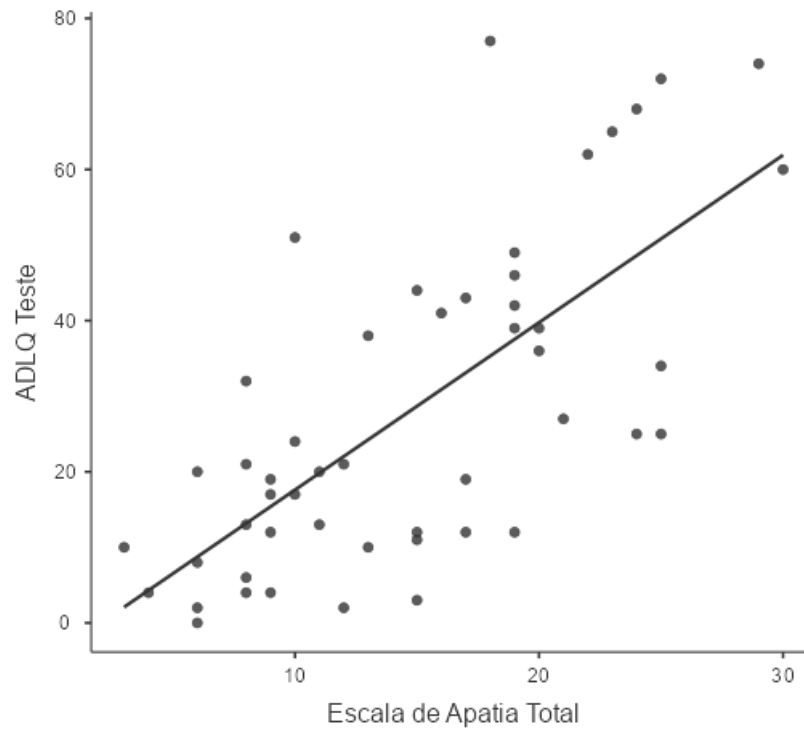


Figura 17. Gráfico de dispersão entre o escore total do ADLQ-Brasil e a Escala de Apatia ($r_s = 0,693$; $p < 0,001$, correlação positiva com magnitude moderada a forte).

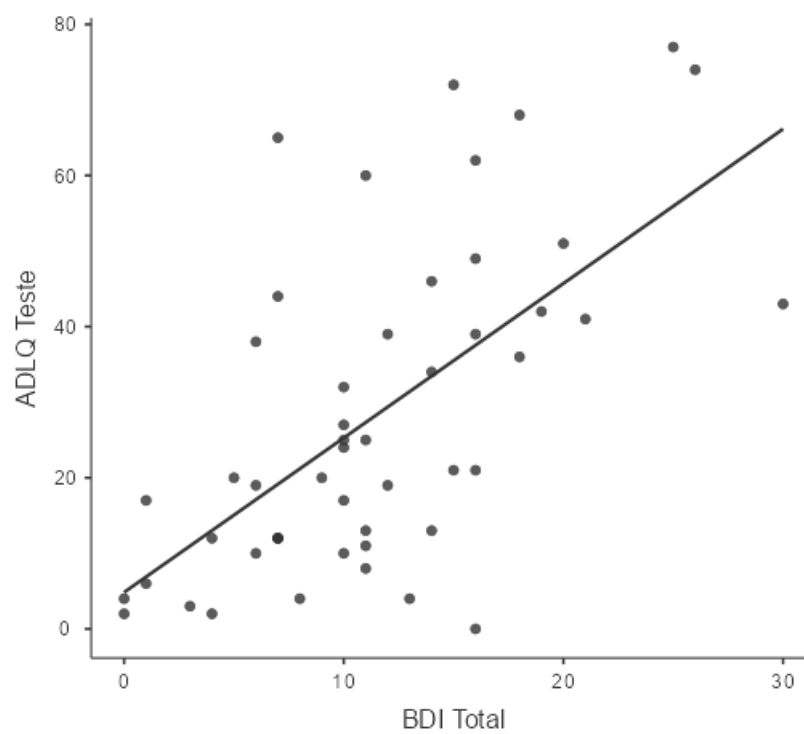


Figura 18. Gráfico de dispersão entre o escore total do ADLQ-Brasil e o BDI ($r_s = 0,614$; $p < 0,001$, correlação positiva com magnitude moderada a forte).

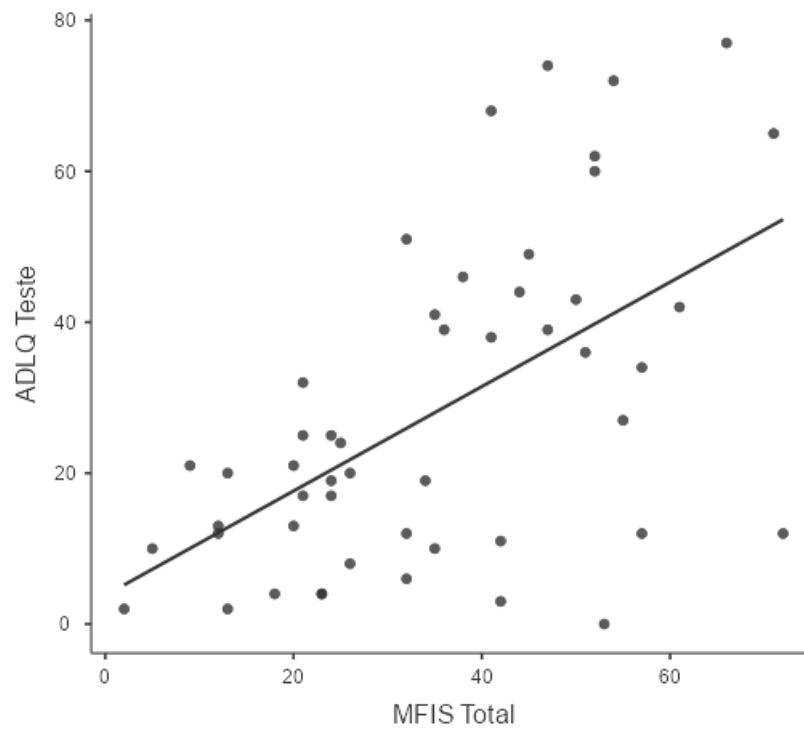


Figura 19. Gráfico de dispersão entre o escore total do ADLQ-Brasil e o escore obtido na MFIS ($r_s = 0,511$; $p < 0,001$, correlação positiva com magnitude moderada a forte).

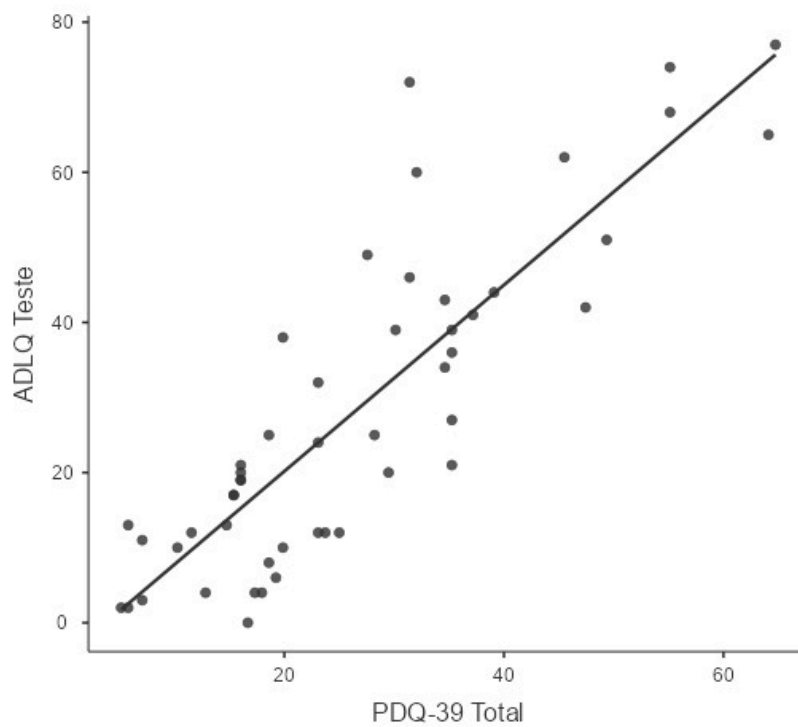


Figura 20. Gráfico de dispersão entre o escore total do ADLQ-Brasil e o escore obtido no PDQ-39 ($r_s = 0,825$; $p < 0,001$, correlação positiva com magnitude moderada a forte).

5 DISCUSSÃO

O objetivo deste estudo foi analisar as propriedades de medida da KPPS-Brasil e do ADLQ-Brasil em indivíduos com DP, recentemente traduzidos para o Português-Brasil por nosso grupo de pesquisa (Alves et al., 2021; Coimbra et al., 2021). As análises de propriedades de medida indicam confiabilidade teste-reteste adequada para os itens e o escore total, valores de concordância dentro dos limites aceitáveis e adequada validade de construto para ambos os instrumentos. Estes resultados indicam o potencial para sua aplicação na prática clínica e em pesquisas científicas com o objetivo de avaliar a intensidade/gravidade e frequência dos diferentes tipos de dor (com exceção do domínio de dor relacionada a flutuações) e a habilidade de realização de AVD em indivíduos com DP.

A amostra do presente estudo foi composta principalmente por homens, idosos, casados, ativos e com boa percepção de saúde. Em relação à DP, os participantes apresentavam comprometimento leve a moderado, predominantemente do fenótipo PIGD (distúrbio postural e instabilidade de marcha) e em uso de levodopa. Por se tratar de instrumentos de diferentes construtos, os resultados serão discutidos separadamente.

5.1 Discussão das Propriedades de Medida da KPPS-Brasil

Dentre os sintomas não motores que fazem parte do quadro clínico da DP, a dor é o mais prevalente, podendo afetar 40 a 95% dos indivíduos (Broen et al., 2012b). Esse sintoma pode aparecer desde a fase prodrômica da doença até os estágios mais tardios, sendo que a maioria dos pacientes vivenciam mais de um tipo de dor concomitantemente (Ford, 2010), o

que contribui para o agravamento de sua limitação funcional e da qualidade de vida (Buhmann et al., 2020). Estudos epidemiológicos mostram que pacientes com DP são duas vezes mais propensos a terem sintomas dolorosos que pacientes com outras doenças crônicas (Nègre-Pagès et al., 2008). Nesse contexto, a avaliação da dor é de extrema importância a fim de nortear a conduta terapêutica e melhorar a qualidade de vida desses indivíduos. Dentre os diversos instrumentos que avaliam a dor, a KPPS é o único instrumento desenvolvido e validado especificamente para indivíduos com DP (Buhmann; Kassubek; Jost, 2020), sendo o único recomendado para a doença (Perez-Lloret et al., 2016). A escala possui sete domínios que exploram a intensidade/gravidade e a frequência dos sintomas dolorosos comuns no contexto da vida real (Alves et al., 2021).

Nossos resultados mostraram que a KPPS-Brasil apresentou alta confiabilidade nos valores de CCI no teste-reteste, tanto para o escore total quanto para diferentes domínios. Quatro domínios (57%) apresentaram confiabilidade muito alta ($CCI > 0,90$) e três (43%) apresentaram confiabilidade alta ($CCI > 0,75$). Além do estudo original que obteve um $CCI=0,96$ para o escore total (Chaudhuri et al., 2015), outros estudos como o de Stoyanova-Piroth et al. (2021) também encontraram valores de confiabilidade altos ao validar a versão Búlgara do instrumento ($CCI=0,92$; $IC\ 95\% = 0,82-0,98$ para o escore total e uma variação de 0,78 a 0,98 para os domínios), assim como na validação da versão Persa, realizada por Taghizadeh et al. (2021) que encontraram valor de confiabilidade alto para o escore total ($CCI=0,98$; $IC\ 95\% = 0,97-0,99$).

A análise do gráfico de Blant-Altman mostrou um comportamento típico com variações entre a primeira e a segunda sessão de avaliação, o que indica ausência de erros sistemáticos. Esses resultados, em conjunto, indicam estabilidade da medida obtida em diferentes ocasiões. A KPPS é um instrumento de fácil aplicação e é composto por itens que

são comuns no dia-a-a-dia dos indivíduos com DP, o que facilita o seu entendimento. Os resultados também indicaram valores adequados de EPM e DMD. Isso significa que variações acima e abaixo desse valor refletem mudanças reais na percepção de dor ao longo do tempo.

Correlações significativas foram encontradas entre o escore total da KPPS-Brasil e medidas de estrutura e função do corpo (MPQ, PDSS) e participação (PDQ-39), confirmando a maior parte das hipóteses pré-estabelecidas e alcançando uma validade de construto suficiente de acordo com os critérios de qualidade do COSMIN, que recomendam que pelo menos 75% das hipóteses devem ser confirmadas (Vet et al., 2011). Apesar de ser um instrumento que também avalia a dor, nossos resultados mostraram uma correlação moderada com os escores do McGill. O mesmo foi observado em um estudo de validação do Questionário de Dor de McGill (*Short-Form McGill Pain Questionnaire-2*) com a KPPS, o qual encontrou os valores de r entre 0,43 a 0,65 ao realizar a correlação dos quatro domínios do McGill com a KPPS (MEHDIZADEH et al., 2020). Ademais, a KPPS também teve correlação moderada com outros instrumentos que avaliam a dor em indivíduos com DP, como a EVA e o item 12 da PDSS-2 (postura dolorosa pela manhã) (Chaudhuri et al., 2015). Estes resultados moderados podem ser decorrentes da diferença de dimensionalidade dos dois instrumentos. Enquanto o McGill é um instrumento que avalia as dimensões sensitiva-discriminativa, afetiva-motivacional e cognitiva-avaliativa da dor (Hawker et al., 2011) a KPPS é uma escala que caracteriza e avalia os diferentes tipos de dor na DP e aborda a localização, intensidade/gravidade e frequência da dor (Chaudhuri et al., 2015). Outra justificativa é o fato de o questionário McGill não ser específico para avaliar os tipos de dor relacionadas à DP, possuindo, portanto, inúmeros adjetivos que não se aplicam aos sintomas dolorosos características dos indivíduos com esse diagnóstico. Isso explica o porquê de o

McGill ter sido “recomendado com cautela” em um estudo que analisou as escalas de dor utilizadas na DP (Perez-Lloret et al., 2016).

Como esperado, a força de correlação da KPPS com o PDQ-39 também foi considerada moderada. Isso pode ser explicado pelo fato do instrumento PDQ-39 ser um instrumento que avalia a qualidade de vida a partir das características específicas da DP e ser dividido em oito domínios: mobilidade, atividades de vida diária, bem-estar emocional, estigma, apoio social, cognição, comunicação e desconforto corporal. A qualidade de vida incorpora dimensões do comportamento físico, mental e social e pode incluir habilidades, relacionamentos, percepções, satisfação com a vida e bem-estar (Wood-Dauphinee, 1999). Chaudhuri e Schapira (2009) defendem que não só a dor, mas o conjunto de todos os sintomas não motores da DP impactam na qualidade de vida dos pacientes. Uma revisão sistemática baseada no modelo conceitual da CIF avaliou os fatores relacionados à qualidade de vida na DP e mostrou que as correlações mais fortes foram aquelas relacionadas ao funcionamento psicossocial e limitações de mobilidade. Apesar de não ser o sintoma que mais impacta na qualidade de vida, a dor foi relatada em 40-85% dos casos (van Uem et al., 2016a). Embora um dos domínios do PDQ-39 avalie desconforto e dores articulares, o PDQ-39 não avalia especificamente todos os tipos de dores associadas à DP.

O sono é um processo biológico fundamental para a saúde e gravemente afetado em distúrbios neurodegenerativos (Iranzo et al., 2016). Os distúrbios do sono mais comuns associados à DP incluem redução da eficiência do sono, aumento da latência do sono, despertares frequentes e fragmentação do sono, mudança na porcentagem do sono não REM e sono REM, resultando na redução do tempo total de sono (Barone, Antonini, Colosimo, Marconi, Morgante, Avarello, Bottacchi, Cannas, Ceravolo, Ceravolo, Cicarelli, Gaglio, Giglia, Iemolo, Manfredi, Meco, Nicoletti, Pederzoli, Petrone, Pisani, Pontieri, Quatralè,

Ramat, Scala, Volpe, Zappulla, Bentivoglio, Stocchi, Trianni, Dotto, & on behalf of the PRIAMO study group, 2009). Todos estes sintomas são abordados na PDSS, uma escala visual que quantifica aspectos noturnos e problemas de sono em 15 itens específicos para indivíduos com DP (Chaudhuri et al., 2002). A literatura que mostra correlação alta entre os valores do escore total da KPPS e outros instrumentos que avaliam o sono em indivíduos com DP, como o “*Pittsburgh Sleep Quality Index*” (PSQI) (Gao, Huang, Cai, & Li, 2022). Fu et al. (2018) evidenciam que as estruturas do tronco cerebral e os sistemas de neurotransmissores (dopamina, serotonina e opioides) estão envolvidos tanto nos distúrbios do sono quanto na dor. Os núcleos da rafe são considerados centro de modulação do sono e são ricos em receptores dopaminérgicos. Já a dopamina participa da modulação da dor e da regulação do ciclo sono-vigília (Fu et al., 2018a). Além disso, a alteração do ciclo sono-vigília pode alterar a função de neurônios de dor através de sinalização serotoninérgica inibindo a síntese de opioides endógenos (Fu et al., 2018a). Estes achados também podem ser explicados uma vez que um dos domínios da KPPS avalia a dor noturna, que quando presente pode contribuir para o prejuízo no padrão do sono e favorecer o surgimento de distúrbios de sono em indivíduos com DP (Gao, Huang, Cai, & Li, 2022)

A depressão afeta até 50% dos pacientes com DP. É causa de sofrimento emocional e impacta negativamente os sinais motores e não motores, a capacidade funcional e a qualidade de vida (Marsh, 2013). Apesar de muitos autores relatarem a associação entre a depressão e a presença e/ou piora da dor (Bair et al., 2003; Defazio et al., 2008; Ehrt et al., 2009; Fu et al., 2018a; Kurihara et al., 2021a; Mao et al., 2015a; Rana et al., 2017; Roh et al., 2009; Silverdale et al., 2018; Valkovic et al., 2015) nossos resultados não mostraram correlação entre a KPPS e o BDI. Tal divergência pode ser explicada pelo fato de que todos estes estudos mensuraram a dor com instrumentos não específicos para a DP e que possuem aspectos mais

subjetivos da dor. Outros estudos mostraram correlação entre os escores da KPPS e os escores obtidos por meio de diferentes instrumentos que avaliam a depressão (Gao, Huang, Cai, & Peng, 2022; C.-H. Lin et al., 2017; Nguy et al., 2020b). Estas divergências com os resultados do nosso estudo podem ser parcialmente explicadas pelo fato de terem sido usados instrumentos diferentes que avaliam a depressão, além da intensidade da dor ter sido baixa na nossa amostra quando comparada com a intensidade de dor nos estudos anteriores.

5.2 Discussão das Propriedades de Medida do ADLQ-Brasil

As AVD são rotineiras, complexas e dependem de habilidades motoras, sensitivas e cognitivas, principalmente as funções executivas (Sperens et al., 2020). Nos indivíduos com DP a capacidade de realização das AVD é comprometida devido à progressão da doença (Jackson, 2019). Lopez et al. (2019) mostraram que indivíduos com DP, inclusive aqueles nos estágios iniciais da doença, apresentam limitação no desempenho de AVD quando comparados a indivíduos de idade, sexo e escolaridade semelhantes. Além disso, Lee et al. (2016) evidenciaram, ao elaborar o ADLQ, que o número de itens considerados difíceis pelos pacientes com DP aumentou de acordo com o estágio da doença pelo H&Y, evidenciando a correlação entre a progressão da doença com a piora da capacidade de realização dessas atividades. O ADLQ-Brasil mostrou-se, portanto, capaz de detectar variações na habilidade de realizar AVD em indivíduos com diferentes estágios da doença (S.-Y. Lee et al., 2016)

Nossos resultados mostraram que o ADLQ apresentou alta confiabilidade entre a aplicação por entrevista presencial e por entrevista telefônica, pelo valor de CCI no teste-reteste do score total (CCI=0,997; IC 95% = 0,994-0,998; $p < 0,001$). Para os itens, os valores de Kappa encontrados em 19 desses indicaram confiabilidade quase perfeita ($k > 0,80$) sendo

que um dos itens (item 8) apresentou confiabilidade perfeita com o coeficiente 1, indicando que não houve variabilidade (100% de concordância). Estes resultados corroboram com os resultados do estudo de criação do instrumento, no qual o valor de CCI encontrado foi aceitável (CCI dos itens entre 0,632 e 0,984). No entanto, em nosso estudo, o teste foi realizado pessoalmente enquanto o reteste foi realizado por telefone; e não há na literatura outros estudos com tal metodologia utilizando este instrumento para possíveis comparações. Embora as avaliações presenciais permitam uma coleta de dados mais precisa, as avaliações por telefone, além de facilitar a coleta, podem ser valiosas para o acompanhamento de pacientes com limitações de mobilidade e em períodos em que há necessidade de distanciamento social. Além dos benefícios clínicos, a validação de instrumentos por telefone pode auxiliar em estudos longitudinais ao reduzir os custos e as taxas de abandono (Avelino et al., 2020).

A análise do gráfico de Blant-Altman mostrou um comportamento típico com variações entre a primeira e a segunda sessão de avaliação, o que indica ausência de erros sistemáticos. Esses resultados, em conjunto, indicam estabilidade da medida obtida em diferentes ocasiões. O ADLQ-Brasil é um instrumento de fácil aplicação e é composto por itens que são comuns no dia-a-a-dia dos indivíduos com DP, o que facilita o seu entendimento. Além disso possui uma organização espacial que facilita a interpretação das respostas. Os resultados também indicaram valores adequados de EPM e DMD (3,27). Isso significa que variações acima e abaixo desse valor refletem mudanças reais na percepção da habilidade de realizar AVD ao longo do tempo.

Correlações significativas foram encontradas entre os escores do ADLQ e medidas de estrutura e função do corpo (Escala de Apatia, BDI e MFIS) e atividade (MDS-UPDRSII, TUG, TUG dupla tarefa, MiniBESTest, 9-HPT), confirmando 88,8% das hipóteses pré-

estabelecidas e alcançando uma validade de construto suficiente de acordo com os critérios de qualidade do COSMIN. A versão mais atual da UPDRS, a MDS-UPDRS, é considerada padrão-ouro para avaliar a gravidade dos sintomas da DP (Bloem et al., 2016; Bouça-Machado et al., 2022; Goetz et al., 2008; Hagell, 2019; Martinez-Martin et al., 2019). De acordo com Lee et al. (2016), dentre os 10 itens mais citados pelos pacientes com DP presentes no ADLQ, quatro deles também estão presentes na MDS-UPDRS (vestir-se, escrever, andar e virar-se na cama). Assim como nosso estudo, estes mesmos autores também encontraram uma correlação positiva magnitude moderada entre estes dois instrumentos ($r=0,60$; $p<0,001$) (Lee et al., 2016).

Os prejuízos no equilíbrio e na marcha dificultam a realização de AVD e impactam negativamente na independência e qualidade de vida (Santos-García et al., 2021). A depleção dopaminérgica característica da DP compromete a realização de movimentos sequenciais aprendidos levando a alterações na preparação e manutenção de tarefas funcionais (Scalzo & Teixeira-Júnior, 2009). Uma das consequências do comprometimento da função motora automática é o aumento da demanda cognitiva, que resulta em um maior risco de desequilíbrio e quedas, principalmente em tarefas duplas (Gilat et al., 2017). O TUG é um instrumento validado para mensurar a mobilidade funcional dos indivíduos, assim como o equilíbrio dinâmico e a velocidade da marcha. Em nosso estudo encontramos uma correlação positiva de alta magnitude entre o ADLQ e o TUG e TUG dupla tarefa, o que corrobora com outros estudos que correlacionaram o TUG com outros instrumentos que avaliam a capacidade de realização de AVD, como o Indicador de Barthel (Podsiadlo & Richardson, 1991), a Escala de Atividades de Vida Diária do *National Health Interview Survey* (NHIS) (Viccaro et al., 2011) entre outros (Abellan van Kan et al., 2009; Brooks et al., 2006; Iwata et

al., 2013). Conforme destacado em estudos prévios, a deterioração da mobilidade dos indivíduos com DP pode interferir na habilidade para realização de AVD (Gilat et al., 2017).

Outro sintoma da DP que influencia negativamente a capacidade de realização de AVD é a fadiga. A fadiga é definida como a sensação de exaustão e está relacionada à dificuldade de iniciar e manter atividades voluntárias (J. H. Friedman et al., 2016). A fadiga resulta da interação de alterações específicas da DP com alterações de sistemas periféricos, sistemas de controle central e fatores ambientais (Chaudhuri et al., 2011). Este sintoma impacta a qualidade de vida de indivíduos com DP ao limitar o tempo de trabalho e de participação em atividades sociais, esportes e hobbies (Herlofson & Kluger, 2017), ao diminuir a frequência e a intensidade de atividade física e ao aumentar o tempo para realizar AVD e para realizar o teste TUG (Garber & Friedman, 2003). Corroborando com nosso estudo, que encontrou uma correlação moderada entre a capacidade de realizar AVD e a fadiga, o estudo de Carvalho et al. (2019) mostrou que a fadiga contribui com a diminuição da distância percorrida no Teste de Caminhada de Seis Minutos, sugerindo que a fadiga diminui a capacidade de mobilidade e, que pode, interferir na habilidade de realizar AVD. Tal correlação também foi encontrada no estudo realizado por Ongre et al. (2020), que acompanhou 361 indivíduos (191 com DP e 170 controles) por nove anos também identificou uma correlação na qual a piora da fadiga aumenta a dependência dos indivíduos para a realização de AVD. Nesse mesmo estudo foi utilizada a Escala de Severidade de Fadiga e seus resultados foram correlacionados com a subsecção II da UPDRS (Ongre et al., 2021).

A apatia é um sintoma não motor relacionado à falta de motivação que é comum em diversas doenças neurodegenerativas (Chase, 2011). Na DP, sua prevalência varia de 17 a 70% e tal amplitude pode ser explicada pela sobreposição de seus sintomas com aqueles característicos de outras comorbidades, o que dificulta o seu diagnóstico (den Brok et al.,

2015). Laatu et al. (2013) também encontraram uma correlação moderada entre a presença de apatia e a habilidade para realizar AVD, o que corrobora com os achados do nosso estudo. Nesse mesmo estudo, dentre todos os sintomas avaliados (depressão, ansiedade, irritabilidade, apatia e agitação), a apatia foi o que teve correlação de maior magnitude com a capacidade funcional (Laatu et al., 2013). Essa correlação pode ser evidenciada em estudos de imagem que encontraram uma correlação inversa entre a apatia e o metabolismo cerebral no corpo estriado, cerebelo e lobos pré-frontal, temporal, parietal e límbico (M. -C. Wen et al., 2016), que, além de serem regiões afetadas pela DP (Bloem et al., 2021), também estão envolvidas nos circuitos responsáveis pelas funções executivas (Christopher et al., 2014), necessários para a realização das AVD.

Ao contrário dos sinais motores cardinais da DP, o comprometimento da destreza digital não tem uma boa responsividade ao tratamento farmacológico (Gebhardt et al., 2008). Portanto, tal comprometimento dificulta ainda mais a capacidade de realizar AVD que requerem habilidades motoras finas, como abotoar uma camisa e escrever (Pohar & Allyson Jones, 2009). Não há na literatura um consenso sobre o mecanismo que leva à perda da destreza digital, mas há hipóteses que envolvem a própria bradicinesia, a redução da força e do torque e, ainda, um transtorno apráxico (Foki et al., 2015). Uma das maneiras de avaliar a destreza digital é através do 9-HPT, o qual apresentou uma correlação de magnitude moderada a forte com o ADLQ, tanto o lado acometido quanto o lado menos acometido. Da mesma forma, Choi et al. (2017) também encontraram uma correlação positiva entre a destreza digital e a capacidade de realização de AVD, sugerindo que a destreza digital é um fator capaz de prever o nível de habilidade de pessoas com DP. Além destes, Hwang e Song (2016) também mostraram uma correlação entre instrumentos que avaliam a destreza digital e AVD, enquanto outros estudos mostram uma forte correlação entre a destreza digital e a

independência funcional. Choi et al (2016) encontrou uma correlação ($r=0,559$) entre os escores do *Schwab and England Activities of Daily Living* com o *box-and-block*. Vanbellingen et al (2017) também utilizou o 9-HPT e encontrou correlação com a subsecção II da MDS-UPDRS e com itens de AVD da DextQ-24 em indivíduos com DP que realizaram um protocolo de treinamento com um instrumento chamado HOMEDEXT. Por fim, Candan e Özcan (2019) mostraram que a performance para realizar AVD é negativamente afetada pela perda da destreza digital na DP 9 ($r=0,44$). Os instrumentos utilizados por esses autores foram o 9-HPT e a subsecção II da UPDRS (Candan & Özcan, 2019).

As quedas são frequentes em indivíduos com DP e cerca de 60% deles já caíram pelo menos uma vez (Allen et al., 2013); principalmente aqueles que apresentam instabilidade postural e distúrbios da marcha (Herman et al., 2014). Entre as principais consequências das quedas nos indivíduos com DP podemos citar a limitação em atividades diárias, o medo de cair novamente e o risco quatro vezes maior de fratura de quadril quando comparados a idosos sem DP (Walker et al., 2013). A progressão da DP, a flutuação motora, a dosagem de levodopa, a discinesia e o comprometimento do equilíbrio são alguns dos fatores de risco (Lopes et al., 2020). O MiniBESTest é um instrumento que mensura o desempenho de equilíbrio dinâmico e é um preditor independente de quedas (Lopes et al., 2020). Em nosso estudo encontramos uma correlação moderada a forte entre os escores do MiniBESTest com o ADLQ-Brasil, sugerindo que os indivíduos que possuem maior dificuldade em manter o equilíbrio também apresentam mais dificuldades para realizar as AVD. Lopes et al. (2020) realizaram um estudo em que os indivíduos com DP foram divididos em caidores e não caidores e os resultados mostram que o grupo de caidores apresentavam menores escores de função motora e de AVD, mais medo de cair e pior desempenho no MiniBESTest e no TUG.

Dentre os sintomas neuropsiquiátricos presentes na DP, a depressão é o mais prevalente (Maiti et al., 2017). Nesses indivíduos, a depressão pode ser decorrente da degeneração de neurônios dopaminérgicos nigroestriatais na substância negra associado à perda de 5-hidroxitriptamina nas células serotoninérgicas do núcleo da rafe, acúmulos de corpos de Lewy e perda de neurônios dopaminérgicos e noradrenérgicos no sistema límbico (Kish et al., 2008). Os sintomas depressivos impactam negativamente a qualidade de vida, a cognição e as habilidades de realizar AVD dos pacientes (Ravina et al., 2007). Nesse contexto, o BDI foi utilizado para detectar a presença de sintomas depressivos em nossa amostra e foi observada correlação moderada com o ADLQ-Brasil, indicando que a presença de sintomas depressivos está relacionada com menor habilidade para realizar AVD (Candan & Özcan, 2019). Diversos estudos já mostraram essa mesma correlação o que sustenta os resultados do presente estudo (Du et al., 2022; Becker et al., 2022; He et al., 2021; Bugalho et al., 2016; Holroyd et al., 2001; Iwasaki et al., 2006; Pontone et al., 2016).

A qualidade de vida pode ser a medida clínica mais importante que representa o estado atual dos pacientes com DP. Nosso estudo encontrou uma correlação forte ($r_s=0,825$) entre a capacidade de realizar AVD e a qualidade de vida. Corroborando com nossos achados, Lee et al. (2016) evidenciam que o ADLQ é um forte preditor de qualidade de vida em pacientes com DP através de uma análise de regressão que mostrou que o ADLQ e a subpontuação AVD do UPDRS tiveram forte valor preditivo para qualidade de vida após ajuste de idade, duração da doença, tratamento e dosagem diária de levodopa. Além disso, He et al. (2021) mostraram que a gravidade da DP se correlaciona de forma positiva com depressão acompanhada de fadiga, distúrbios do sono, perda de apetite e outros sintomas que impactam tanto a qualidade de vida assim como a habilidade de realizar AVD. Esses mesmos autores afirmaram que idosos com baixa habilidade de autocuidado diário vivenciam uma

pesada carga psicológica que afeta fortemente a habilidade de realizar AVD e aumenta do risco de morte (He et al., 2021). Ademais, uma revisão sistemática realizada por van Uem et al. (2016) avaliou os fatores relacionados à qualidade de vida na DP e mostrou que as correlações mais fortes foram aquelas relacionadas ao funcionamento psicossocial e limitações de mobilidade (van Uem et al., 2016a); variáveis relacionadas à habilidade de realizar AVD.

Uma vez que a KPPS e o ADLQ se mostraram instrumentos confiáveis e válidos, esses serão importantes para utilização na clínica e na pesquisa para avaliação da dor e AVD em indivíduos com DP. Nossos resultados reforçam a utilização dos instrumentos na prática clínica e em pesquisas, ampliando a possibilidade de compreensão do impacto dessa condição de saúde na funcionalidade.

Como limitação do presente estudo pode ser citado o tamanho da amostra, que, apesar de satisfatória, não é considerada ótima pelo COSMIN. O principal motivo para a limitação da amostra é que a coleta foi realizada logo após a liberação do distanciamento social pós pandemia do COVID-19. Portanto, muitos indivíduos se recusaram a participar devido ao medo de contágio. Outra limitação é que indivíduos em situações mais graves não participaram devido à incapacidade de se locomoverem até o local em que as avaliações foram realizadas. Como perspectivas futuras são sugeridos estudos que analisem outras propriedades de medida destes instrumentos e que possuam uma amostra maior e mais heterogênea de indivíduos para que seja possível avaliar preditores de dor e de limitações de AVD nestes indivíduos.

6 CONCLUSÃO

Os instrumentos KPPS-Brasil e ADLQ-Brasil apresentaram confiabilidade e validade de construto aceitáveis assim como valores de EPM e DMD satisfatórios. Considerando que a dor é como um dos sintomas mais prevalentes e incapacitantes da DP, assim como a limitação na habilidade de realizar AVD, estes achados são relevantes por possibilitar uma adequada avaliação dos indivíduos dessa doença que terá um grande aumento da sua prevalência nos próximos anos. Além disso, os instrumentos estudados podem ser utilizados em contextos clínicos e de pesquisa, assim como para o planejamento de políticas de saúde pública.

REFERÊNCIAS

Abellan van Kan, G., Rolland, Y., Andrieu, S., Bauer, J., Beauchet, O., Bonnefoy, M., Cesari, M., Donini, L. M., Gillette Guyonnet, S., Inzitari, M., Nourhashemi, F., Onder, G., Ritz, P., Salva, A., Visser, M., & Vellas, B. (2009). Gait speed at usual pace as a predictor of adverse outcomes in community-dwelling older people an International Academy on Nutrition and Aging (IANA) Task Force. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*, *13*(10), 881–889. <https://doi.org/10.1007/s12603-009-0246-z>

Acaröz Candan, S., & Özcan, T. Ş. (2019a). Dual-task interference during hand dexterity is a predictor for activities of daily living performance in Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders*, *66*, 100–104. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2019.07.017>

Acaröz Candan, S., & Özcan, T. Ş. (2019). Dual-task interference during hand dexterity is a predictor for activities of daily living performance in Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders*, *66*, 100–104. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2019.07.017>

Adewusi, J. K., Hadjivassiliou, M., Vinagre-Aragón, A., O'Connor, K. R., Khan, A., Grünewald, R. A., & Zis, P. (2018). Sensory neuropathic symptoms in idiopathic Parkinson's disease: Prevalence and impact on quality of life. *Acta Neurologica Belgica*, *118*(3), Art. 3.

Alberico, S. L., Cassell, M. D., & Narayanan, N. S. (2015). The vulnerable ventral tegmental area in Parkinson's disease. *Basal Ganglia*, *5*(2), 51–55. <https://doi.org/10.1016/j.baga.2015.06.001>

Allen, N. E., Schwarzel, A. K., & Canning, C. G. (2013). Recurrent falls in Parkinson's disease: A systematic review. *Parkinson's Disease*, *2013*, 906274. <https://doi.org/10.1155/2013/906274>

Alves, G., Larsen, J. P., Emre, M., Wentzel-Larsen, T., & Aarsland, D. (2006). Changes in motor subtype and risk for incident dementia in Parkinson's disease. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, *21*(8), 1123–1130. <https://doi.org/10.1002/mds.20897>

Alves, W. L. T., Faria-Fortini, I. de, Galvão, A. C. D. R., Cardoso, F. E. C., & Scalzo, P. L. (2021). Cross-cultural adaptation of the Activities of Daily Living Questionnaire-Brazil in Parkinson's disease. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, *79*, 1101–1108. <https://doi.org/10.1590/0004-282X-ANP-2020-0396>

Ascherio, A., & Schwarzschild, M. A. (2016). The epidemiology of Parkinson's disease: Risk factors and prevention. *The Lancet Neurology*, *15*(12), 1257–1272. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(16\)30230-7](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(16)30230-7)

Avelino, P. R., Menezes, K. K. P., Nascimento, L. R., Tenório, R. A., Cândido, G. N., Christovão, I. S., & Teixeira-Salmela, L. F. (2020). Validation of the Telephone-Based Application of the ABILHAND for Assessment of Manual Ability After Stroke. *Journal of Neurologic Physical Therapy: JNPT*, *44*(4), 256–260. <https://doi.org/10.1097/NPT.0000000000000326>

- Bair, M. J., Robinson, R. L., Katon, W., & Kroenke, K. (2003). Depression and pain comorbidity: A literature review. *Archives of Internal Medicine*, *163*(20), 2433–2445. <https://doi.org/10.1001/archinte.163.20.2433>
- Balestrino, R., & Schapira, A. H. V. (2020). Parkinson disease. *European Journal of Neurology*, *27*(1), 27–42. <https://doi.org/10.1111/ene.14108>
- Barbosa, M. T., Caramelli, P., Maia, D. P., Cunningham, M. C. Q., Guerra, H. L., Lima-Costa, M. F., & Cardoso, F. (2006). Parkinsonism and Parkinson's disease in the elderly: A community-based survey in Brazil (the Bambuí study). *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, *21*(6), 800–808. <https://doi.org/10.1002/mds.20806>
- Barone, P., Antonini, A., Colosimo, C., Marconi, R., Morgante, L., Avarello, T. P., Bottacchi, E., Cannas, A., Ceravolo, G., Ceravolo, R., Cicarelli, G., Gaglio, R. M., Giglia, R. M., Iemolo, F., Manfredi, M., Meco, G., Nicoletti, A., Pederzoli, M., Petrone, A., ... on behalf of the PRIAMO study group. (2009). The PRIAMO study: A multicenter assessment of nonmotor symptoms and their impact on quality of life in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, *24*(11), 1641–1649. <https://doi.org/10.1002/mds.22643>
- Batla, A., Phé, V., De Min, L., & Panicker, J. N. (2016). Nocturia in Parkinson's Disease: Why Does It Occur and How to Manage? *Movement Disorders Clinical Practice*, *3*(5), 443–451. <https://doi.org/10.1002/mdc3.12374>
- Beaton, D. E., Bombardier, C., Guillemin, F., & Ferraz, M. B. (2000). Guidelines for the process of cross-cultural adaptation of self-report measures. *Spine*, *25*(24), 3186–3191. <https://doi.org/10.1097/00007632-200012150-00014>
- Becker, S., Pauly, C., Lawton, M., Hipp, G., Bowring, F., Sulzer, P., Hu, M., Krüger, R., Gasser, T., & Liepelt-Scarfone, I. (2022). Quantifying activities of daily living impairment in Parkinson's disease using the Functional Activities Questionnaire. *Neurological Sciences*, *43*(2), 1047–1054. <https://doi.org/10.1007/s10072-021-05365-1>
- Beebe, J. A., & Lang, C. E. (2009). Active range of motion predicts upper extremity function 3 months after stroke. *Stroke*, *40*(5), 1772–1779. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.108.536763>
- Behari, M., Srivastava, A., Achtani, R., Nandal, N., & Dutta, R. B. (2020). Pain assessment in Indian Parkinson's Disease patients using King's Parkinson's Disease pain scale. *Annals of Indian Academy of Neurology*, *23*(6), 774. https://doi.org/10.4103/aian.AIAN_449_20
- Bertolucci, P. H. F., Brucki, S. M. D., Campacci, S. R., & Juliano, Y. (1994). O Mini-Exame do Estado Mental em uma população geral: Impacto da escolaridade. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, *52*, 01–07. <https://doi.org/10.1590/S0004-282X1994000100001>
- Bjornestad, A., Forsaa, E. B., Pedersen, K. F., Tysnes, O.-B., Larsen, J. P., & Alves, G. (2016). Risk and course of motor complications in a population-based incident Parkinson's disease cohort. *Parkinsonism & Related Disorders*, *22*, 48–53.

<https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2015.11.007>

Blauwendraat, C., Nalls, M. A., & Singleton, A. B. (2020). The genetic architecture of Parkinson's disease. *The Lancet Neurology*, *19*(2), 170–178. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(19\)30287-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(19)30287-X)

Bloem, B. R., Marinus, J., Almeida, Q., Dibble, L., Nieuwboer, A., Post, B., Ruzicka, E., Goetz, C., Stebbins, G., Martinez-Martin, P., Schrag, A., & Movement Disorders Society Rating Scales Committee. (2016). Measurement instruments to assess posture, gait, and balance in Parkinson's disease: Critique and recommendations. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, *31*(9), 1342–1355. <https://doi.org/10.1002/mds.26572>

Bloem, B. R., Okun, M. S., & Klein, C. (2021). Parkinson's disease. *The Lancet*, *397*(10291), 2284–2303. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00218-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00218-X)

Bohnen, N. I., Gedela, S., Herath, P., Constantine, G. M., & Moore, R. Y. (2008). Selective hyposmia in Parkinson disease: Association with hippocampal dopamine activity. *Neuroscience Letters*, *447*(1), 12–16. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2008.09.070>

Bouça-Machado, R., Fernandes, A., Ranzato, C., Beneby, D., Nzwalo, H., & Ferreira, J. J. (2022). Measurement tools to assess activities of daily living in patients with Parkinson's disease: A systematic review. *Frontiers in Neuroscience*, *16*, 945398. <https://doi.org/10.3389/fnins.2022.945398>

Bouça-Machado, R., Maetzler, W., & Ferreira, J. J. (2018). What is Functional Mobility Applied to Parkinson's Disease? *Journal of Parkinson's Disease*, *8*(1), 121–130. <https://doi.org/10.3233/JPD-171233>

Boyle, P. A., Cohen, R. A., Paul, R., Moser, D., & Gordon, N. (2002). Cognitive and motor impairments predict functional declines in patients with vascular dementia. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, *17*(2), 164–169. <https://doi.org/10.1002/gps.539>

Braak, H., Tredici, K. D., Rüb, U., de Vos, R. A. I., Jansen Steur, E. N. H., & Braak, E. (2003). Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiology of Aging*, *24*(2), 197–211. [https://doi.org/10.1016/S0197-4580\(02\)00065-9](https://doi.org/10.1016/S0197-4580(02)00065-9)

Broen, M. P. G., Braaksma, M. M., Patijn, J., & Weber, W. E. J. (2012). Prevalence of pain in Parkinson's disease: A systematic review using the modified QUADAS tool. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, *27*(4), 480–484. <https://doi.org/10.1002/mds.24054>

Brooks, D., Davis, A. M., & Naglie, G. (2006). Validity of 3 physical performance measures in inpatient geriatric rehabilitation. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, *87*(1), 105–110. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2005.08.109>

Broussolle, E., Krack, P., Thobois, S., Xie-Brustolin, J., Pollak, P., & Goetz, C. G. (2007).

- Contribution of Jules Froment to the study of parkinsonian rigidity. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, 22(7), 909–914. <https://doi.org/10.1002/mds.21484>
- Brucki, S. M. D., Nitrini, R., Caramelli, P., Bertolucci, P. H. F., & Okamoto, I. H. (2003). Sugestões para o uso do mini-exame do estado mental no Brasil. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 61, 777–781. <https://doi.org/10.1590/S0004-282X2003000500014>
- Bugalho, P., Lampreia, T., Miguel, R., Mendonça, M. D., Caetano, A., & Barbosa, R. (2016). Non-Motor symptoms in Portuguese Parkinson's Disease patients: Correlation and impact on Quality of Life and Activities of Daily Living. *Scientific Reports*, 6, 32267. <https://doi.org/10.1038/srep32267>
- Buhmann, C., Kassubek, J., & Jost, W. H. (2020). Management of Pain in Parkinson's Disease. *Journal of Parkinson's Disease*, 10(s1), S37–S48. <https://doi.org/10.3233/JPD-202069>
- Buhmann, C., Wrobel, N., Grashorn, W., Fruendt, O., Wesemann, K., Diedrich, S., & Bingel, U. (2017). Pain in Parkinson disease: A cross-sectional survey of its prevalence, specifics, and therapy. *Journal of Neurology*, 264(4), 758–769. <https://doi.org/10.1007/s00415-017-8426-y>
- Candan, S. A., & Özcan, T. Ş. (2019). Dual-task interference during hand dexterity is a predictor for activities of daily living performance in Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders*, 66, 100–104. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2019.07.017>
- Carod-Artal, F. J., Martinez-Martin, P., & Vargas, A. P. (2007). Independent validation of SCOPA-psychosocial and metric properties of the PDQ-39 Brazilian version. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, 22(1), 91–98. <https://doi.org/10.1002/mds.21216>
- Chase, T. N. (2011). Apathy in neuropsychiatric disease: Diagnosis, pathophysiology, and treatment. *Neurotoxicity Research*, 19(2), 266–278. <https://doi.org/10.1007/s12640-010-9196-9>
- Chaudhuri, K. R., Healy, D. G., Schapira, A. H. V., & National Institute for Clinical Excellence. (2006). Non-motor symptoms of Parkinson's disease: Diagnosis and management. *The Lancet. Neurology*, 5(3), 235–245. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(06\)70373-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(06)70373-8)
- Chaudhuri, K. R., Odin, P., Antonini, A., & Martinez-Martin, P. (2011). Parkinson's disease: The non-motor issues. *Parkinsonism & Related Disorders*, 17(10), 717–723. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2011.02.018>
- Chaudhuri, K. R., Pal, S., DiMarco, A., Whately-Smith, C., Bridgman, K., Mathew, R., Pezzela, F. R., Forbes, A., Högl, B., & Trenkwalder, C. (2002). The Parkinson's disease sleep scale: A new instrument for assessing sleep and nocturnal disability in Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 73(6), 629–635. <https://doi.org/10.1136/jnnp.73.6.629>

- Chaudhuri, K. R., Rizos, A., Trenkwalder, C., Rascol, O., Pal, S., Martino, D., Carroll, C., Paviour, D., Falup-Pecurariu, C., Kessel, B., Silverdale, M., Todorova, A., Sauerbier, A., Odin, P., Antonini, A., Martinez-Martin, P., & on behalf of EUROPAR and the IPMDS Non Motor PD Study Group. (2015). King's Parkinson's disease pain scale, the first scale for pain in PD: An international validation: King's PD Pain Scale Validation. *Movement Disorders*, 30(12), 1623–1631. <https://doi.org/10.1002/mds.26270>
- Choi, S.-M., Kim, B. C., Jung, H.-J., Yoon, G.-J., Kang, K. W., Choi, K.-H., Kim, J.-T., Lee, S.-H., Park, M.-S., Kim, M.-K., & Cho, K.-H. (2017). Impact of pain and pain subtypes on the quality of life of patients with Parkinson's disease. *Journal of Clinical Neuroscience*, 45, 105–109. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2017.08.002>
- Choi, Y.-I., Song, C.-S., & Chun, B.-Y. (2017). Activities of daily living and manual hand dexterity in persons with idiopathic parkinson disease. *Journal of Physical Therapy Science*, 29(3), 457–460. <https://doi.org/10.1589/jpts.29.457>
- Chung, C. L.-H., Mak, M. K.-Y., & Hallett, M. (2020). Transcranial Magnetic Stimulation Promotes Gait Training in Parkinson Disease. *Annals of Neurology*, 88(5), 933–945. <https://doi.org/10.1002/ana.25881>
- Coimbra, M. R., Almeida-Leite, C. M., de Faria-Fortini, I., Christo, P. P., & Scalzo, P. L. (2021). King's Parkinson's Disease Pain Scale (KPPS): Cross-cultural adaptation to Brazilian Portuguese and content validity. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 208, 106815. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2021.106815>
- Correia Guedes, L., Mestre, T., Outeiro, T. F., & Ferreira, J. J. (2020). Are genetic and idiopathic forms of Parkinson's disease the same disease? *Journal of Neurochemistry*, 152(5), 515–522. <https://doi.org/10.1111/jnc.14902>
- Dancey, C. P., & Reidy, J. (2006). Estatística sem matemática: Para psicologia usando SPSS para Windows. *Estatística sem matemática: para psicologia usando SPSS para Windows*, 608–608.
- Dc, de M., Na, M. F., Ca, P., Lf, V., Lac, N., & Las, de O. (2019). Pain Characteristics and Their Relationship With Motor Dysfunction in Individuals With Parkinson Disease-A Cross-Sectional Study. *Pain Practice: The Official Journal of World Institute of Pain*, 19(7). <https://doi.org/10.1111/papr.12803>
- de Vet, H. C. W., Terwee, C. B., Mokkink, L. B., & Knol, D. L. (2011). *Measurement in Medicine: A Practical Guide*. Cambridge University Press. <https://doi.org/10.1017/CBO9780511996214>
- De Virgilio, A., Greco, A., Fabbrini, G., Inghilleri, M., Rizzo, M. I., Gallo, A., Conte, M., Rosato, C., Ciniglio Appiani, M., & de Vincentiis, M. (2016). Parkinson's disease: Autoimmunity and neuroinflammation. *Autoimmunity Reviews*, 15(10), 1005–1011. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2016.07.022>

Defazio, G., Berardelli, A., Fabbrini, G., Martino, D., Fincati, E., Fiaschi, A., Moretto, G., Abbruzzese, G., Marchese, R., Bonuccelli, U., Del Dotto, P., Barone, P., De Vivo, E., Albanese, A., Antonini, A., Canesi, M., Lopiano, L., Zibetti, M., Nappi, G., ... Tinazzi, M. (2008). Pain as a nonmotor symptom of Parkinson disease: Evidence from a case-control study. *Archives of Neurology*, *65*(9), 1191–1194. <https://doi.org/10.1001/archneurol.2008.2>

den Brok, M. G. H. E., van Dalen, J. W., van Gool, W. A., Moll van Charante, E. P., de Bie, R. M. A., & Richard, E. (2015). Apathy in Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, *30*(6), 759–769. <https://doi.org/10.1002/mds.26208>

den Ouden, M. E. M., Schuurmans, M. J., Brand, J. S., Arts, I. E. M. A., Mueller-Schotte, S., & van der Schouw, Y. T. (2013). Physical functioning is related to both an impaired physical ability and ADL disability: A ten year follow-up study in middle-aged and older persons. *Maturitas*, *74*(1), 89–94. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2012.10.011>

DeSantana, J. M., Perissinotti, D. M. N., Oliveira Junior, J. O. de, Correia, L. M. F., Oliveira, C. M. de, & Fonseca, P. R. B. da. (2020). Definição de dor revisada após quatro décadas. *BrJP*, *3*, 197–198. <https://doi.org/10.5935/2595-0118.20200191>

DiMarzio, M., Pilitsis, J. G., Gee, L., Peng, S., Prusik, J., Durphy, J., Ramirez-Zamora, A., Hanspal, E., Molho, E., & McCallum, S. E. (2018). King's Parkinson's Disease Pain Scale for Assessment of Pain Relief Following Deep Brain Stimulation for Parkinson's Disease. *Neuromodulation: Journal of the International Neuromodulation Society*, *21*(6), 617–622. <https://doi.org/10.1111/ner.12778>

Domenici, R. A., Campos, A. C. P., Maciel, S. T., Berzuino, M. B., Hernandez, M. S., Fonoff, E. T., & Pagano, R. L. (2019). Parkinson's disease and pain: Modulation of nociceptive circuitry in a rat model of nigrostriatal lesion. *Experimental Neurology*, *315*, 72–81. <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2019.02.007>

Dorsey, E. R., Sherer, T., Okun, M. S., & Bloem, B. R. (2018). The Emerging Evidence of the Parkinson Pandemic. *Journal of Parkinson's Disease*, *8*(s1), S3–S8. <https://doi.org/10.3233/JPD-181474>

Earhart, G. M., Cavanaugh, J. T., Ellis, T., Ford, M. P., Foreman, K. B., & Dibble, L. (2011). The 9-hole PEG test of upper extremity function: Average values, test-retest reliability, and factors contributing to performance in people with Parkinson disease. *Journal of Neurologic Physical Therapy: JNPT*, *35*(4), 157–163. <https://doi.org/10.1097/NPT.0b013e318235da08>

Ehrt, U., Larsen, J. P., & Aarsland, D. (2009). Pain and its relationship to depression in Parkinson disease. *The American Journal of Geriatric Psychiatry: Official Journal of the American Association for Geriatric Psychiatry*, *17*(4), 269–275. <https://doi.org/10.1097/jgp.0b013e31818af7ef>

Faiz, K. W. (2014). [VAS--visual analog scale]. *Tidsskrift for Den Norske Laegeforening*:

Tidsskrift for Praktisk Medicin, Ny Raekke, 134(3), 323.
<https://doi.org/10.4045/tidsskr.13.1145>

Fasano, A., Canning, C. G., Hausdorff, J. M., Lord, S., & Rochester, L. (2017). Falls in Parkinson's disease: A complex and evolving picture: Falls and PD. *Movement Disorders*, 32(11), 1524–1536. <https://doi.org/10.1002/mds.27195>

Fleming, S., Jordan, M., Mulligan, C., Masliah, E., Holden, J., Millard, R., Chesselet, M.-F., & Roos, K. (2013). Impaired Baroreflex Function in Mice Overexpressing Alpha-Synuclein. *Frontiers in Neurology*, 4. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fneur.2013.00103>

Foki, T., Pirker, W., Geißler, A., Haubenberger, D., Hilbert, M., Hoellinger, I., Wurnig, M., Rath, J., Lehrner, J., Matt, E., Fischmeister, F., Trattinig, S., Auff, E., & Beisteiner, R. (2015). Finger dexterity deficits in Parkinson's disease and somatosensory cortical dysfunction. *Parkinsonism & Related Disorders*, 21(3), 259–265. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2014.12.025>

Ford, B. (2010). Pain in Parkinson's disease. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, 25 Suppl 1, S98-103. <https://doi.org/10.1002/mds.22716>

Franchignoni, F., Horak, F., Godi, M., Nardone, A., & Giordano, A. (2010). Using psychometric techniques to improve the Balance Evaluation Systems Test: The mini-BESTest. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 42(4), 323–331. <https://doi.org/10.2340/16501977-0537>

Freitas, S., Simões, M. R., Alves, L., & Santana, I. (2011). Montreal Cognitive Assessment (MoCA): Normative study for the Portuguese population. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 33(9), 989–996. <https://doi.org/10.1080/13803395.2011.589374>

Friedman, J., & Friedman, H. (1993). Fatigue in Parkinson's disease. *Neurology*, 43(10), 2016–2018. <https://doi.org/10.1212/wnl.43.10.2016>

Friedman, J. H., Beck, J. C., Chou, K. L., Clark, G., Fagundes, C. P., Goetz, C. G., Herlofson, K., Kluger, B., Krupp, L. B., Lang, A. E., Lou, J.-S., Marsh, L., Newbould, A., & Weintraub, D. (2016). Fatigue in Parkinson's disease: Report from a multidisciplinary symposium. *NPJ Parkinson's Disease*, 2, 15025. <https://doi.org/10.1038/npjparkd.2015.25>

Fu, Y.-T., Mao, C.-J., Ma, L.-J., Zhang, H.-J., Wang, Y., Li, J., Huang, J.-Y., Liu, J.-Y., & Liu, C.-F. (2018b). Pain Correlates with Sleep Disturbances in Parkinson's Disease Patients. *Pain Practice: The Official Journal of World Institute of Pain*, 18(1), 29–37. <https://doi.org/10.1111/papr.12578>

Gallagher, D. A., Lees, A. J., & Schrag, A. (2010). What are the most important nonmotor symptoms in patients with Parkinson's disease and are we missing them? *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, 25(15), 2493–2500. <https://doi.org/10.1002/mds.23394>

Gao, L., Huang, W., Cai, L., & Li, H. (2022). Association between sleep disturbances and pain subtypes in Parkinson's disease. *Neurological Sciences*, 43(8), 4785–4790. <https://doi.org/10.1007/s10072-022-06030-x>

Gao, L., Huang, W., Cai, L., & Peng, Y. (2022). Pain Assessment in Chinese Parkinson's Disease Patients Using King's Parkinson's Disease Pain Scale. *Journal of Pain Research*, 15, 715–722. <https://doi.org/10.2147/JPR.S353249>

Garber, C. E., & Friedman, J. H. (2003). Effects of fatigue on physical activity and function in patients with Parkinson's disease. *Neurology*, 60(7), 1119–1124. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000055868.06222.ab>

Gaugler, J. E., Duval, S., Anderson, K. A., & Kane, R. L. (2007). Predicting nursing home admission in the U.S: A meta-analysis. *BMC Geriatrics*, 7, 13. <https://doi.org/10.1186/1471-2318-7-13>

Gauthier, S., Reisberg, B., Zaudig, M., Petersen, R. C., Ritchie, K., Broich, K., Belleville, S., Brodaty, H., Bennett, D., Chertkow, H., Cummings, J. L., de Leon, M., Feldman, H., Ganguli, M., Hampel, H., Scheltens, P., Tierney, M. C., Whitehouse, P., Winblad, B., & International Psychogeriatric Association Expert Conference on mild cognitive impairment. (2006). Mild cognitive impairment. *Lancet (London, England)*, 367(9518), 1262–1270. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)68542-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)68542-5)

Gebhardt, A., Vanbellingen, T., Baronti, F., Kersten, B., & Bohlhalter, S. (2008). Poor dopaminergic response of impaired dexterity in Parkinson's disease: Bradykinesia or limb kinetic apraxia? *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, 23(12), 1701–1706. <https://doi.org/10.1002/mds.22199>

Gilat, M., Bell, P. T., Ehgoetz Martens, K. A., Georgiades, M. J., Hall, J. M., Walton, C. C., Lewis, S. J. G., & Shine, J. M. (2017). Dopamine depletion impairs gait automaticity by altering cortico-striatal and cerebellar processing in Parkinson's disease. *NeuroImage*, 152, 207–220. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2017.02.073>

Goetz, C. G. (2011). The history of Parkinson's disease: Early clinical descriptions and neurological therapies. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 1(1), a008862. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a008862>

Goetz, C. G., Tilley, B. C., Shaftman, S. R., Stebbins, G. T., Fahn, S., Martinez-Martin, P., Poewe, W., Sampaio, C., Stern, M. B., Dodel, R., Dubois, B., Holloway, R., Jankovic, J., Kulisevsky, J., Lang, A. E., Lees, A., Leurgans, S., LeWitt, P. A., Nyenhuis, D., ... Movement Disorder Society UPDRS Revision Task Force. (2008). Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): Scale presentation and clinimetric testing results. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, 23(15), 2129–2170. <https://doi.org/10.1002/mds.22340>

Gołąb-Janowska, M., Kotłęga, D., Safranow, K., Meller, A., Budzianowska, A., &

Honczarenko, K. (2016). Risk Factors of Fatigue in Idiopathic Parkinson's Disease in a Polish Population. *Parkinson's Disease*, 2016, 2835945. <https://doi.org/10.1155/2016/2835945>

Goulart, F., & Pereira, L. X. (2005). Uso de escalas para avaliação da doença de Parkinson em fisioterapia. *Fisioterapia e Pesquisa*, 11(1), Art. 1. <https://doi.org/10.1590/fpusp.v11i1.76385>
 Guimarães, H. C., Fialho, P. P. A., Carvalho, V. A., Santos, E. L. dos, & Caramelli, P. (2009). Brazilian caregiver version of the Apathy Scale. *Dementia & Neuropsychologia*, 3, 321–326. <https://doi.org/10.1590/S1980-57642009DN30400010>

Ha, A. D., & Jankovic, J. (2012). Pain in Parkinson's disease: Parkinson's Disease Pain. *Movement Disorders*, 27(4), 485–491. <https://doi.org/10.1002/mds.23959>

Hagell, P. (2019). Measuring activities of daily living in Parkinson's disease: On a road to nowhere and back again? *Measurement*, 132, 109–124. <https://doi.org/10.1016/j.measurement.2018.09.050>

Hagell, P., & Brundin, L. (2009). Towards an understanding of fatigue in Parkinson disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 80(5), 489–492. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2008.159772>

Hariz, G.-M., & Forsgren, L. (2011). Activities of daily living and quality of life in persons with newly diagnosed Parkinson's disease according to subtype of disease, and in comparison to healthy controls. *Acta Neurologica Scandinavica*, 123(1), 20–27. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.2010.01344.x>

Hasan, H., Athauda, D. S., Foltynie, T., & Noyce, A. J. (2017). Technologies Assessing Limb Bradykinesia in Parkinson's Disease. *Journal of Parkinson's Disease*, 7(1), 65–77. <https://doi.org/10.3233/JPD-160878>

Hass, C. J., Bishop, M., Moscovich, M., Stegemöller, E. L., Skinner, J., Malaty, I. A., Wagle Shukla, A., McFarland, N., & Okun, M. S. (2014). Defining the clinically meaningful difference in gait speed in persons with Parkinson disease. *Journal of Neurologic Physical Therapy: JNPT*, 38(4), 233–238. <https://doi.org/10.1097/NPT.0000000000000055>

Hawker, G. A., Mian, S., Kendzerska, T., & French, M. (2011). Measures of adult pain: Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain), Numeric Rating Scale for Pain (NRS Pain), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF-36 BPS), and Measure of Intermittent and Constant Osteoarthritis Pain (ICOAP). *Arthritis Care & Research*, 63 Suppl 11, S240-252. <https://doi.org/10.1002/acr.20543>

Hawkes, C. H., Del Tredici, K., & Braak, H. (2010). A timeline for Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders*, 16(2), 79–84. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2009.08.007>

He, Y., Tian, Y., Han, H., Cui, J., Ge, X., Qin, Y., Luo, Y., Bai, W., & Yu, H. (2021). The path linking disease severity and cognitive function with quality of life in Parkinson's disease:

The mediating effect of activities of daily living and depression. *Health and Quality of Life Outcomes*, 19, 92. <https://doi.org/10.1186/s12955-021-01740-w>

Hely, M. A., Reid, W. G. J., Adena, M. A., Halliday, G. M., & Morris, J. G. L. (2008). The Sydney multicenter study of Parkinson's disease: The inevitability of dementia at 20 years. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, 23(6), 837–844. <https://doi.org/10.1002/mds.21956>

Hendred, S. K., & Foster, E. R. (2016). Use of the World Health Organization Quality of Life Assessment Short Version in Mild to Moderate Parkinson Disease. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 97(12), 2123–2129.e1. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2016.05.020>

Herlofson, K., & Kluger, B. M. (2017). Fatigue in Parkinson's disease. *Journal of the Neurological Sciences*, 374, 38–41. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2016.12.061>

Herlofson, K., & Larsen, J. P. (2002). Measuring fatigue in patients with Parkinson's disease—The Fatigue Severity Scale. *European Journal of Neurology*, 9(6), 595–600. <https://doi.org/10.1046/j.1468-1331.2002.00444.x>

Herman, T., Weiss, A., Brozgot, M., Giladi, N., & Hausdorff, J. M. (2014). Gait and balance in Parkinson's disease subtypes: Objective measures and classification considerations. *Journal of Neurology*, 261(12), 2401–2410. <https://doi.org/10.1007/s00415-014-7513-6>

Hobson, J. P., Edwards, N. I., & Meara, R. J. (2001). The Parkinson's Disease Activities of Daily Living Scale: A new simple and brief subjective measure of disability in Parkinson's disease. *Clinical Rehabilitation*, 15(3), 241–246. <https://doi.org/10.1191/026921501666767060>

Hoehn, M. M., & Yahr, M. D. (1967). Parkinsonism: Onset, progression and mortality. *Neurology*, 17(5), 427–442. <https://doi.org/10.1212/wnl.17.5.427>

Holroyd, S., Currie, L., & Wooten, G. F. (2001). Prospective study of hallucinations and delusions in Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 70(6), 734–738. <https://doi.org/10.1136/jnnp.70.6.734>

Huang, Y., Du, S., Chen, D., Qin, Y., Cui, J., Han, H., Ge, X., Bai, W., Zhang, X., & Yu, H. (2022). The path linking excessive daytime sleepiness and activity of daily living in Parkinson's disease: The longitudinal mediation effect of autonomic dysfunction. *Neurological Sciences: Official Journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology*, 43(8), 4777–4784. <https://doi.org/10.1007/s10072-022-06081-0>

Hughes, A. J., Daniel, S. E., Kilford, L., & Lees, A. J. (1992). Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: A clinico-pathological study of 100 cases. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 55(3), 181–184. <https://doi.org/10.1136/jnnp.55.3.181>

Iranzo, A., Santamaria, J., & Tolosa, E. (2016). Idiopathic rapid eye movement sleep behaviour disorder: Diagnosis, management, and the need for neuroprotective interventions. *The Lancet. Neurology*, *15*(4), 405–419. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(16\)00057-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(16)00057-0)

Iwasaki, Y., Ikeda, K., Kano, O., & Baba, S. (2006). Depression is associated with impairment of ADL, not motor function in Parkinson disease. *Neurology*, *66*, 956; author reply 956. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000218669.25415.a5>

Iwata, B. A., Deleon, I. G., & Roscoe, E. M. (2013). Reliability and validity of the functional analysis screening tool. *Journal of Applied Behavior Analysis*, *46*(1), 271–284. <https://doi.org/10.1002/jaba.31>

Jackson, A. (2019). Aids for activities of daily living in people with Parkinson's disease. *British Journal of Community Nursing*, *24*(5), 229–232. <https://doi.org/10.12968/bjcn.2019.24.5.229>

Jacova, C., Kertesz, A., Blair, M., Fisk, J. D., & Feldman, H. H. (2007). Neuropsychological testing and assessment for dementia. *Alzheimer's & Dementia: The Journal of the Alzheimer's Association*, *3*(4), 299–317. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2007.07.011>

Jain, S., & Goldstein, D. S. (2012). Cardiovascular dysautonomia in Parkinson disease: From pathophysiology to pathogenesis. *Neurobiology of Disease*, *46*(3), 572–580. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2011.10.025>

Jankovic, J. (2008). Parkinson's disease: Clinical features and diagnosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, *79*(4), 368–376. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2007.131045>

Jost, W. H., Rizos, A., Odin, P., Löhle, M., & Storch, A. (2018). King's Parkinson's Disease Pain Scale. *Der Nervenarzt*, *89*(2), 178–183. <https://doi.org/10.1007/s00115-017-0333-z>

Kirsch-Darrow, L., Marsiske, M., Okun, M. S., Bauer, R., & Bowers, D. (2011). Apathy and depression: Separate factors in Parkinson's disease. *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS*, *17*(6), 1058–1066. <https://doi.org/10.1017/S1355617711001068>

Kish, S. J., Tong, J., Hornykiewicz, O., Rajput, A., Chang, L.-J., Guttman, M., & Furukawa, Y. (2008). Preferential loss of serotonin markers in caudate versus putamen in Parkinson's disease. *Brain: A Journal of Neurology*, *131*(Pt 1), 120–131. <https://doi.org/10.1093/brain/awm239>

Kurihara, K., Fujioka, S., Kawazoe, M., Mishima, T., Ouma, S., & Tsuboi, Y. (2021). Fluctuating pain in Parkinson's disease: Its prevalence and impact on quality of life. *ENeurologicalSci*, *25*, 100371. <https://doi.org/10.1016/j.ensci.2021.100371>

Kuzis, G., Sabe, L., Tiberti, C., Dorrego, F., & Starkstein, S. E. (1999). Neuropsychological correlates of apathy and depression in patients with dementia. *Neurology*, *52*(7), 1403–1407.

<https://doi.org/10.1212/wnl.52.7.1403>

Laatu, S., Karrasch, M., Martikainen, K., & Marttila, R. (2013). Apathy Is Associated with Activities of Daily Living Ability in Parkinson's Disease. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 35(5–6), 249–255. <https://doi.org/10.1159/000347129>

Lana, R. C., Álvares, L., Nasciutti-Prudente, C., Goulart, F. R. P., Teixeira-Salmela, L. F., & Cardoso, F. E. (2007). Percepção da qualidade de vida de indivíduos com doença de parkinson através do PDQ-39. *Brazilian Journal of Physical Therapy*, 11, 397–402. <https://doi.org/10.1590/S1413-35552007000500011>

Lawrence, B. J., Gasson, N., Kane, R., Bucks, R. S., & Loftus, A. M. (2014). Activities of Daily Living, Depression, and Quality of Life in Parkinson's Disease. *PLoS ONE*, 9(7), e102294. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0102294>

Lawton, M. P., & Brody, E. M. (1969). Assessment of older people: Self-maintaining and instrumental activities of daily living. *The Gerontologist*, 9(3), 179–186.

Lee, G. I., & Neumeister, M. W. (2020). Pain: Pathways and Physiology. *Clinics in Plastic Surgery*, 47(2), 173–180. <https://doi.org/10.1016/j.cps.2019.11.001>

Lee, S.-Y., Kim, S. K., Cheon, S.-M., Seo, J.-W., Kim, M. A., & Kim, J. W. (2016). Activities of daily living questionnaire from patients' perspectives in Parkinson's disease: A cross-sectional study. *BMC Neurology*, 16(1), 73. <https://doi.org/10.1186/s12883-016-0600-9>

Levy, M. L., Cummings, J. L., Fairbanks, L. A., Masterman, D., Miller, B. L., Craig, A. H., Paulsen, J. S., & Litvan, I. (1998). Apathy is not depression. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 10(3), 314–319. <https://doi.org/10.1176/jnp.10.3.314>

Lewis, S. J. G., Foltynie, T., Blackwell, A. D., Robbins, T. W., Owen, A. M., & Barker, R. A. (2005). Heterogeneity of Parkinson's disease in the early clinical stages using a data driven approach. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 76(3), 343–348. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2003.033530>

Li, S., & Le, W. (2017). Milestones of Parkinson's Disease Research: 200 Years of History and Beyond. *Neuroscience Bulletin*, 33(5), 598–602. <https://doi.org/10.1007/s12264-017-0178-2>

Lim, S.-Y., Farrell, M. J., & Evans, A. H. (2011). Parkinson's disease and pain—Nondopaminergic mechanisms are likely to be important too. *Movement Disorders*, 26(7), 1353–1354. <https://doi.org/10.1002/mds.22959>

Lin, C.-H., Chaudhuri, K. R., Fan, J.-Y., Ko, C.-I., Rizos, A., Chang, C.-W., Lin, H.-I., & Wu, Y.-R. (2017). Depression and Catechol-O-methyltransferase (COMT) genetic variants are associated with pain in Parkinson's disease. *Scientific Reports*, 7(1), 6306. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-06782-z>

Lin, C.-H., Lin, J.-W., Liu, Y.-C., Chang, C.-H., & Wu, R.-M. (2015). Risk of Parkinson's disease following anxiety disorders: A nationwide population-based cohort study. *European Journal of Neurology*, 22(9), 1280–1287. <https://doi.org/10.1111/ene.12740>

Lin, C.-Y., Chang, T.-Y., & Chang, M.-H. (2022). Dysosmia Is a Predictor of Motor Function and Quality of Life in Patients with Parkinson's Disease. *Journal of Personalized Medicine*, 12(5), 754. <https://doi.org/10.3390/jpm12050754>

Lopes, J., Araújo, H. A. G. de O., & Smaili, S. M. (2020). Fatigue in Parkinson's disease: Brazilian validation of the modified fatigue impact scale. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 78, 473–480. <https://doi.org/10.1590/0004-282X20200033>

Lopes, L. K. R., Scianni, A. A., Lima, L. O., de Carvalho Lana, R., & Rodrigues-De-Paula, F. (2020). The Mini-BESTest is an independent predictor of falls in Parkinson Disease. *Brazilian Journal of Physical Therapy*, 24(5), 433–440. <https://doi.org/10.1016/j.bjpt.2019.07.006>

Louter, M., van der Marck, M. A., Pevernagie, D. a. A., Munneke, M., Bloem, B. R., & Overeem, S. (2013). Sleep matters in Parkinson's disease: Use of a priority list to assess the presence of sleep disturbances. *European Journal of Neurology*, 20(2), 259–265. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2012.03836.x>

Maia, A. C., Rodrigues-de-Paula, F., Magalhães, L. C., & Teixeira, R. L. L. (2013). Adaptação transcultural e análise das propriedades psicométricas do *Balance Evaluation Systems Test* e do MiniBESTest em idosos e indivíduos com doença de Parkinson: Aplicação do modelo Rasch. *Brazilian Journal of Physical Therapy*, 17, 195–217. <https://doi.org/10.1590/S1413-35552012005000085>

Maiti, P., Manna, J., & Dunbar, G. L. (2017). Current understanding of the molecular mechanisms in Parkinson's disease: Targets for potential treatments. *Translational Neurodegeneration*, 6, 28. <https://doi.org/10.1186/s40035-017-0099-z>

Mao, C.-J., Chen, J.-P., Zhang, X.-Y., Chen, Y., Li, S.-J., Li, J., Xiong, K.-P., Hu, W.-D., & Liu, C.-F. (2015). Parkinson's disease patients with pain suffer from more severe non-motor symptoms. *Neurological Sciences*, 36(2), 263–268. <https://doi.org/10.1007/s10072-014-1942-y>

Margis, R., Donis, K., Schönwald, S. V., Fagundes, S. C., Monte, T., Martín-Martínez, P., Chaudhuri, K. R., Kapczinski, F., & Rieder, C. R. M. (2009). Psychometric properties of the Parkinson's Disease Sleep Scale—Brazilian version. *Parkinsonism & Related Disorders*, 15(7), 495–499. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2008.12.008>

Marques, A., & Brefel-Courbon, C. (2021). Chronic pain in Parkinson's disease: Clinical and pathophysiological aspects. *Revue Neurologique*, 177(4), 394–399. <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2020.06.015>

Marsh, L. (2013). Depression and Parkinson's disease: Current knowledge. *Current*

Neurology and Neuroscience Reports, 13(12), 409. <https://doi.org/10.1007/s11910-013-0409-5>

Martinez, J. E., Grassi, D. C., & Marques, L. G. (2011). Analysis of the applicability of different pain questionnaires in three hospital settings: Outpatient clinic, ward and emergency unit. *Revista Brasileira De Reumatologia*, 51(4), 299–303, 308.

Martínez-Martín, P., Gil-Nagel, A., Gracia, L. M., Gómez, J. B., Martínez-Sarriés, J., & Bermejo, F. (1994). Unified Parkinson's Disease Rating Scale characteristics and structure. The Cooperative Multicentric Group. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, 9(1), 76–83. <https://doi.org/10.1002/mds.870090112>

Martinez-Martin, P., Rizos, A. M., Wetmore, J. B., Antonini, A., Odin, P., Pal, S., Sophia, R., Carroll, C., Martino, D., Falup-Pecurariu, C., Kessel, B., Andrews, T., Paviour, D., Trenkwalder, C., Chaudhuri, K. R., & on behalf of EUROPAR & MDS Non-Motor PD Study Group. (2019). Relationship of Nocturnal Sleep Dysfunction and Pain Subtypes in Parkinson's Disease: Nocturnal Sleep Dysfunction and Pain in PD. *Movement Disorders Clinical Practice*, 6(1), 57–64. <https://doi.org/10.1002/mdc3.12694>

Mathiowetz, V., Volland, G., Kashman, N., & Weber, K. (1985). Adult norms for the Box and Block Test of manual dexterity. *The American Journal of Occupational Therapy: Official Publication of the American Occupational Therapy Association*, 39(6), 386–391. <https://doi.org/10.5014/ajot.39.6.386>

Mehdizadeh, M., Fereshtehnejad, S.-M., Goudarzi, S., Moshtagh, A., Dehghanian Nasrabadi, F., Habibi, S. A. H., & Taghizadeh, G. (2020). Validity and Reliability of Short-Form McGill Pain Questionnaire-2 (SF-MPQ-2) in Iranian People with Parkinson's Disease. *Parkinson's Disease*, 2020, 1–7. <https://doi.org/10.1155/2020/2793945>

Mehdizadeh, M., Martinez-Martin, P., Habibi, S. A., Nikbakht, N., Alvandi, F., Bazipoor, P., Panahi, A., & Taghizadeh, G. (2019). The Association of Balance, Fear of Falling, and Daily Activities With Drug Phases and Severity of Disease in Patients With Parkinson. *Basic and Clinical Neuroscience*, 10(4), 355–362. <https://doi.org/10.32598/bcn.9.10.295>

Mele, B., Van, S., Holroyd-Leduc, J., Ismail, Z., Pringsheim, T., & Goodarzi, Z. (2020). Diagnosis, treatment and management of apathy in Parkinson's disease: A scoping review. *BMJ Open*, 10(9), e037632. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-037632>

Melzack, R. (1987). The short-form McGill Pain Questionnaire. *Pain*, 30(2), 191–197. [https://doi.org/10.1016/0304-3959\(87\)91074-8](https://doi.org/10.1016/0304-3959(87)91074-8)

Menza, M., Dobkin, R. D., Marin, H., & Bienfait, K. (2010). Sleep disturbances in Parkinson's disease. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, 25 Suppl 1, S117-122. <https://doi.org/10.1002/mds.22788>

Merola, A., Romagnolo, A., Rosso, M., Suri, R., Berndt, Z., Maule, S., Lopiano, L., & Espay, A. J. (2018). Autonomic dysfunction in Parkinson's disease: A prospective cohort study:

Prospective PD Autonomic Function Assessment. *Movement Disorders*, 33(3), 391–397. <https://doi.org/10.1002/mds.27268>

Millán-Calenti, J. C., Tubío, J., Pita-Fernández, S., González-Abraldes, I., Lorenzo, T., Fernández-Arruty, T., & Maseda, A. (2010). Prevalence of functional disability in activities of daily living (ADL), instrumental activities of daily living (IADL) and associated factors, as predictors of morbidity and mortality. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 50(3), 306–310. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2009.04.017>

Minosso, J. S. M., Amendola, F., Alvarenga, M. R. M., & Oliveira, M. A. de C. (2010). Validação, no Brasil, do Índice de Barthel em idosos atendidos em ambulatorios. *Acta Paulista de Enfermagem*, 23, 218–223. <https://doi.org/10.1590/S0103-21002010000200011>

Mlinac, M. E., & Feng, M. C. (2016). Assessment of Activities of Daily Living, Self-Care, and Independence. *Archives of Clinical Neuropsychology: The Official Journal of the National Academy of Neuropsychologists*, 31(6), 506–516. <https://doi.org/10.1093/arclin/acw049>

Morris, S., Morris, M. E., & Ianssek, R. (2001). Reliability of measurements obtained with the Timed “Up & Go” test in people with Parkinson disease. *Physical Therapy*, 81(2), 810–818. <https://doi.org/10.1093/ptj/81.2.810>

Mostofi, A., Morgante, F., Edwards, M. J., Brown, P., & Pereira, E. A. C. (2021). Pain in Parkinson’s disease and the role of the subthalamic nucleus. *Brain*, 144(5), 1342–1350. <https://doi.org/10.1093/brain/awab001>

Movement Disorder Society Task Force on Rating Scales for Parkinson’s Disease. (2003). The Unified Parkinson’s Disease Rating Scale (UPDRS): Status and recommendations. *Movement Disorders*, 18(7), 738–750. <https://doi.org/10.1002/mds.10473>

Naser, P. V., & Kuner, R. (2018). Molecular, Cellular and Circuit Basis of Cholinergic Modulation of Pain. *Neuroscience*, 387, 135–148. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2017.08.049>

Nebe, A., & Ebersbach, G. (2007). Selective diplopia in Parkinson’s disease: A special subtype of visual hallucination? *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, 22(8), 1175–1178. <https://doi.org/10.1002/mds.21298>

Nègre-Pagès, L., Regragui, W., Bouhassira, D., Grandjean, H., Rascol, O., & DoPaMiP Study Group. (2008). Chronic pain in Parkinson’s disease: The cross-sectional French DoPaMiP survey. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, 23(10), 1361–1369. <https://doi.org/10.1002/mds.22142>

Nguy, V., Barry, B. K., Moloney, N., Hassett, L. M., Canning, C. G., Lewis, S. J. G., & Allen, N. E. (2020). The Associations Between Physical Activity, Sleep, and Mood with Pain in People with Parkinson’s Disease: An Observational Cross-Sectional Study. *Journal of Parkinson’s Disease*, 10(3), 1161–1170. <https://doi.org/10.3233/JPD-201938>

Obeso, J. A., Stamelou, M., Goetz, C. G., Poewe, W., Lang, A. E., Weintraub, D., Burn, D., Halliday, G. M., Bezard, E., Przedborski, S., Lehericy, S., Brooks, D. J., Rothwell, J. C., Hallett, M., DeLong, M. R., Marras, C., Tanner, C. M., Ross, G. W., Langston, J. W., ... Stoessl, A. J. (2017). Past, present, and future of Parkinson's disease: A special essay on the 200th Anniversary of the Shaking Palsy. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, 32(9), 1264–1310. <https://doi.org/10.1002/mds.27115>

Ongre, S. O., Dalen, I., Tysnes, O. -B., Alves, G., & Herlofson, K. (2021). Progression of fatigue in Parkinson's disease – a 9-year follow-up. *European Journal of Neurology*, 28(1), 108–116. <https://doi.org/10.1111/ene.14520>

Pagonabarraga, J., Kulisevsky, J., Strafella, A. P., & Krack, P. (2015). Apathy in Parkinson's disease: Clinical features, neural substrates, diagnosis, and treatment. *The Lancet. Neurology*, 14(5), 518–531. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(15\)00019-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(15)00019-8)

Palma, J.-A., & Kaufmann, H. (2018). Treatment of autonomic dysfunction in Parkinson disease and other synucleinopathies. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, 33(3), 372–390. <https://doi.org/10.1002/mds.27344>

Palmer, J. L., Coats, M. A., Roe, C. M., Hanko, S. M., Xiong, C., & Morris, J. C. (2010). Unified Parkinson's Disease Rating Scale-Motor Exam: Inter-rater reliability of advanced practice nurse and neurologist assessments. *Journal of advanced nursing*, 66(6), 1382–1387. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2648.2010.05313.x>

Paolucci, T., Iosa, M., Morone, G., Fratte, M. D., Paolucci, S., Saraceni, V. M., & Villani, C. (2018). Romberg ratio coefficient in quiet stance and postural control in Parkinson's disease. *Neurological Sciences: Official Journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology*, 39(8), 1355–1360. <https://doi.org/10.1007/s10072-018-3423-1>

Park, S., Kim, R., Shin, J. H., Kim, H.-J., Paek, S. H., & Jeon, B. (2020). The probable REM sleep behavior disorder negatively affects health-related quality of life in Parkinson's disease with bilateral subthalamic nucleus stimulation. *Parkinsonism & Related Disorders*, 81, 136–139. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2020.06.031>

Parkinson, J. (2002). An essay on the shaking palsy. 1817. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 14(2), 223–236; discussion 222. <https://doi.org/10.1176/jnp.14.2.223>

Pavese, N., Metta, V., Bose, S. K., Chaudhuri, K. R., & Brooks, D. J. (2010). Fatigue in Parkinson's disease is linked to striatal and limbic serotonergic dysfunction. *Brain: A Journal of Neurology*, 133(11), 3434–3443. <https://doi.org/10.1093/brain/awq268>

Perez-Lloret, S., Ciampi de Andrade, D., Lyons, K. E., Rodríguez-Blázquez, C., Chaudhuri, K. R., Deuschl, G., Cruccu, G., Sampaio, C., Goetz, C. G., Schrag, A., Martinez-Martin, P., & Stebbins, G. (2016). Rating Scales for Pain in Parkinson's Disease: Critique and

Recommendations. *Movement Disorders Clinical Practice*, 3(6), 527–537. <https://doi.org/10.1002/mdc3.12384>

Petersen, R. C., Smith, G. E., Waring, S. C., Ivnik, R. J., Tangalos, E. G., & Kokmen, E. (1999). Mild cognitive impairment: Clinical characterization and outcome. *Archives of Neurology*, 56(3), 303–308. <https://doi.org/10.1001/archneur.56.3.303>

Peto, V., Jenkinson, C., & Fitzpatrick, R. (1998). PDQ-39: A review of the development, validation and application of a Parkinson's disease quality of life questionnaire and its associated measures. *Journal of Neurology*, 245 Suppl 1, S10-14. <https://doi.org/10.1007/pl00007730>

Pimenta, C. A. de M., & Teixeira, M. J. (1996). Questionário de dor McGill: Proposta de adaptação para a língua portuguesa. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, 30, 473–483. <https://doi.org/10.1590/S0080-62341996000300009>

Pinto, T. C. C., Machado, L., Costa, M. L. G., Santos, M. S. P., Bulgacov, T. M., Rolim, A. P. P., Silva, G. A., Rodrigues-Júnior, A. L., Sougey, E. B., & Ximenes, R. C. C. (2019). Accuracy and Psychometric Properties of the Brazilian Version of the Montreal Cognitive Assessment as a Brief Screening Tool for Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease in the Initial Stages in the Elderly. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 47(4–6), 366–374. <https://doi.org/10.1159/000501308>

Pirker, W., & Happe, S. (2000). Sleep attacks in Parkinson's disease. *The Lancet*, 356(9229), 597–598. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)73981-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)73981-7)

Podsiadlo, D., & Richardson, S. (1991). The timed "Up & Go": A test of basic functional mobility for frail elderly persons. *Journal of the American Geriatrics Society*, 39(2), 142–148. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1991.tb01616.x>

Pohar, S. L., & Allyson Jones, C. (2009). The burden of Parkinson disease (PD) and concomitant comorbidities. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 49(2), 317–321. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2008.11.006>

Pontone, G. M., Bakker, C. C., Chen, S., Mari, Z., Marsh, L., Rabins, P. V., Williams, J. R., & Bassett, S. S. (2016). The longitudinal impact of depression on disability in Parkinson disease. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 31(5), 458–465. <https://doi.org/10.1002/gps.4350>

Prasuhn, J., Piskol, L., Vollstedt, E.-J., Graf, J., Schmidt, A., Tadic, V., Tunc, S., Hampf, J., Warrlich, E., Bibergeil, C., Hagenah, J., Klein, C., Kasten, M., & Brüggemann, N. (2017). Non-motor symptoms and quality of life in subjects with mild parkinsonian signs. *Acta Neurologica Scandinavica*, 136(5), 495–500. <https://doi.org/10.1111/ane.12760>

Proud, E. L., & Morris, M. E. (2010). Skilled hand dexterity in Parkinson's disease: Effects of adding a concurrent task. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 91(5), 794–799. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2010.01.008>

Przedborski, S. (2017). The two-century journey of Parkinson disease research. *Nature Reviews. Neuroscience*, *18*(4), 251–259. <https://doi.org/10.1038/nrn.2017.25>

Raggi, A., Leonardi, M., Ajovalasit, D., Carella, F., Soliveri, P., Albanese, A., & Romito, L. (2011). Disability and profiles of functioning of patients with Parkinson's disease described with ICF classification. *International Journal of Rehabilitation Research. Internationale Zeitschrift Fur Rehabilitationsforschung. Revue Internationale De Recherches De Readaptation*, *34*(2), 141–150. <https://doi.org/10.1097/MRR.0b013e328344ae09>

Raja, S. N., Carr, D. B., Cohen, M., Finnerup, N. B., Flor, H., Gibson, S., Keefe, F. J., Mogil, J. S., Ringkamp, M., Sluka, K. A., Song, X.-J., Stevens, B., Sullivan, M. D., Tutelman, P. R., Ushida, T., & Vader, K. (2020). The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: Concepts, challenges, and compromises. *Pain*, *161*(9), 1976–1982. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001939>

Ramada-Rodilla, J. M., Serra-Pujadas, C., & Delclós-Clanchet, G. L. (2013). [Cross-cultural adaptation and health questionnaires validation: Revision and methodological recommendations]. *Salud Publica De Mexico*, *55*(1), 57–66. <https://doi.org/10.1590/s0036-36342013000100009>

Rana, A. Q., Qureshi, A. R. M., Rahman, N., Mohammed, A., Sarfraz, Z., & Rana, R. (2017). Disability from pain directly correlated with depression in Parkinson's disease. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, *160*, 1–4. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2017.05.022>

Rascol, O., Hauser, R. A., Stocchi, F., Fitzer-Attas, C. J., Sidi, Y., Abler, V., Olanow, C. W., & AFU Investigators. (2016). Long-term effects of rasagiline and the natural history of treated Parkinson's disease. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, *31*(10), 1489–1496. <https://doi.org/10.1002/mds.26724>

Rasovska, H., & Rektorova, I. (2011). Instrumental activities of daily living in Parkinson's disease dementia as compared with Alzheimer's disease: Relationship to motor disability and cognitive deficits: a pilot study. *Journal of the Neurological Sciences*, *310*(1–2), 279–282. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2011.07.048>

Ravina, B., Marder, K., Fernandez, H. H., Friedman, J. H., McDonald, W., Murphy, D., Aarsland, D., Babcock, D., Cummings, J., Endicott, J., Factor, S., Galpern, W., Lees, A., Marsh, L., Stacy, M., Gwinn-Hardy, K., Voon, V., & Goetz, C. (2007). Diagnostic criteria for psychosis in Parkinson's disease: Report of an NINDS, NIMH work group. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, *22*(8), 1061–1068. <https://doi.org/10.1002/mds.21382>

Raza, C., Anjum, R., & Shakeel, N. ul A. (2019). Parkinson's disease: Mechanisms, translational models and management strategies. *Life Sciences*, *226*, 77–90. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2019.03.057>

Riberto, M., Miyazaki, M. H., Jucá, S. S. H., Sakamoto, H., Pinto, P. P. N., & Battistella, L.

R. (2004). Validação da Versão Brasileira da Medida de Independência Funcional. *Acta Fisiátrica*, 11(2), Art. 2. <https://doi.org/10.5935/0104-7795.20040003>

Richter, P., Werner, J., Heerlein, A., Kraus, A., & Sauer, H. (1998). On the validity of the Beck Depression Inventory. A review. *Psychopathology*, 31(3), 160–168. <https://doi.org/10.1159/000066239>

Rodríguez-Violante, M., Alvarado-Bolaños, A., Cervantes-Arriaga, A., Martínez-Martin, P., Rizo, A., & Chaudhuri, K. R. (2017). Clinical Determinants of Parkinson's Disease-associated Pain Using the King's Parkinson's Disease Pain Scale. *Movement Disorders Clinical Practice*, 4(4), 545–551. <https://doi.org/10.1002/mdc3.12469>

Roh, J. H., Kim, B.-J., Jang, J.-H., Seo, W.-K., Lee, S.-H., Kim, J. H., Oh, K., Park, K.-W., Lee, D.-H., & Koh, S.-B. (2009). The relationship of pain and health-related quality of life in Korean patients with Parkinson's disease. *Acta Neurologica Scandinavica*, 119(6), 397–403. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.2008.01114.x>

Rukavina, K., Leta, V., Sportelli, C., Buhidma, Y., Duty, S., Malcangio, M., & Ray Chaudhuri, K. (2019). Pain in Parkinson's disease: New concepts in pathogenesis and treatment. *Current Opinion in Neurology*, 32(4), 579–588. <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000711>

Santangelo, G., Barone, P., Cuoco, S., Raimo, S., Pezzella, D., Picillo, M., Erro, R., Moccia, M., Pellecchia, M. T., Amboni, M., Santangelo, F., Franco, S., Grossi, D., Trojano, L., & Vitale, C. (2014). Apathy in untreated, de novo patients with Parkinson's disease: Validation study of Apathy Evaluation Scale. *Journal of Neurology*, 261(12), 2319–2328. <https://doi.org/10.1007/s00415-014-7498-1>

Santos-García, D., Fonticoba, T., Bartolomé, C., Ríos, L., Roca, L., Miró, C., Canfield, H., Jesús Maestre, S., Aguilar, M., Pastor, P., Cosgaya, M., García-Caldentey, J., Caballol, N., Legarda, I., Hernández-Vara, J., López, I., Manzanares, L., Aramburu, I., Rivera, M., & Mir, P. (2021). Predictors of Loss of Functional Independence in Parkinson's Disease: Results from the COPPADIS Cohort at 2-Year Follow-Up and Comparison with a Control Group. *Diagnostics*, 11, 1801. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11101801>

Scalzo, P. L., Santos, R. M. S., Carvalho, D. V., Magalhães, H. C. de, Christo, P. P., Souza, M. S. de, & Almeida-Leite, C. M. (2018). CARACTERIZAÇÃO DA DOR EM PACIENTES COM DOENÇA DE PARKINSON. *Revista Brasileira de Neurologia*, 54(4), Art. 4. <https://doi.org/10.46979/rbn.v54i4.22402>

Scalzo, P. L., & Teixeira-Júnior, A. L. (2009). Participação dos núcleos da base no controle do tônus e da locomoção. *Fisioter. mov*, 595–603.

Schapira, A. H. V., Chaudhuri, K. R., & Jenner, P. (2017). Non-motor features of Parkinson disease. *Nature Reviews Neuroscience*, 18(7), 435–450. <https://doi.org/10.1038/nrn.2017.62>

Schiehser, D., Ayers, C., Liu, L., Lessig, S., Song, D., & Filoteo, J. (2012). Validation of the

Modified Fatigue Impact Scale in Parkinson's disease. *Parkinsonism & related disorders*, *19*. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2012.11.013>

Schiehser, D., Filoteo, J., Litvan, I., Pirogovsky Turk, E., Lessig, S., & Song, D. (2016). Cognitive functioning in individuals with Parkinson's disease and traumatic brain injury: A longitudinal study. *Parkinsonism & Related Disorders*, *30*. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2016.05.024>

Shulman, L. M., Armstrong, M., Ellis, T., Gruber-Baldini, A., Horak, F., Nieuwboer, A., Parashos, S., Post, B., Rogers, M., Siderowf, A., Goetz, C. G., Schrag, A., Stebbins, G. T., & Martinez-Martin, P. (2016). Disability Rating Scales in Parkinson's Disease: Critique and Recommendations. *Movement Disorders*, *31*(10), 1455–1465. <https://doi.org/10.1002/mds.26649>

Siciliano, M., Trojano, L., Santangelo, G., De Micco, R., Tedeschi, G., & Tessitore, A. (2018). Fatigue in Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. *Movement Disorders*, *33*(11), 1712–1723. <https://doi.org/10.1002/mds.27461>

Silberman, C. D., Laks, J., Capitão, C. F., Rodrigues, C. S., Moreira, I., & Engelhardt, E. (2006). Recognizing depression in patients with Parkinson's disease: Accuracy and specificity of two depression rating scale. *Arquivos De Neuro-Psiquiatria*, *64*(2B), 407–411. <https://doi.org/10.1590/s0004-282x2006000300011>

Silverdale, M. A., Kobylecki, C., Kass-Iliyya, L., Martinez-Martin, P., Lawton, M., Cotterill, S., Chaudhuri, K. R., Morris, H., Baig, F., Williams, N., Hubbard, L., Hu, M. T., Grosset, D. G., & UK Parkinson's Pain Study Collaboration. (2018). A detailed clinical study of pain in 1957 participants with early/moderate Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders*, *56*, 27–32. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2018.06.001>

Simon, D. K., Tanner, C. M., & Brundin, P. (2020). Parkinson Disease Epidemiology, Pathology, Genetics, and Pathophysiology. *Clinics in Geriatric Medicine*, *36*(1), 1–12. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2019.08.002>

Soh, S.-E., McGinley, J. L., Watts, J. J., Iansek, R., Murphy, A. T., Menz, H. B., Huxham, F., & Morris, M. E. (2013). Determinants of health-related quality of life in people with Parkinson's disease: A path analysis. *Quality of Life Research: An International Journal of Quality-of-Life Aspects of Treatment, Care and Rehabilitation*, *22*(7), 1543–1553. <https://doi.org/10.1007/s11136-012-0289-1>

Soyuer, F., Gültekin, M., Cankurtaran, F., & Elmali, F. (2020). Reliability and validity of the Turkish version of king's Parkinson's disease pain scale. *Neurological Sciences and Neurophysiology*, *37*, 57. https://doi.org/10.4103/NSN.NSN_34_20

Sperens, M., Georgiev, D., Eriksson Domellöf, M., Forsgren, L., Hamberg, K., & Hariz, G. (2020). Activities of daily living in Parkinson's disease: Time/gender perspective. *Acta Neurologica Scandinavica*, *141*(2), 168–176. <https://doi.org/10.1111/ane.13189>

Stebbins, G. T., Goetz, C. G., Burn, D. J., Jankovic, J., Khoo, T. K., & Tilley, B. C. (2013). How to identify tremor dominant and postural instability/gait difficulty groups with the movement disorder society unified Parkinson's disease rating scale: Comparison with the unified Parkinson's disease rating scale. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, 28(5), 668–670. <https://doi.org/10.1002/mds.25383>

Steffen, T., & Seney, M. (2008). Test-retest reliability and minimal detectable change on balance and ambulation tests, the 36-item short-form health survey, and the unified Parkinson disease rating scale in people with parkinsonism. *Physical Therapy*, 88(6), 733–746. <https://doi.org/10.2522/ptj.20070214>

Stella, F., de Andrade, L. P., Garuffi, M., Vital, T. M., Hernández, S. S. S., Ruocco, M., Sé, E. V. G., Klein, M., Martins, T., & Robert, P. H. (2013). Validation of the Brazilian version of the Apathy Inventory: Brazilian validation of Apathy Inventory. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 28(9), 979–986. <https://doi.org/10.1002/gps.3917>

Stoyanova-Piroth, G., Milanov, I., & Stambolieva, K. (2021). *Translation, adaptation and validation of the Bulgarian version of the King's Parkinson's Disease Pain Scale*. <https://doi.org/10.1186/s12883-021-02392-5>

Su, W., Liu, H., Jiang, Y., Li, S., Jin, Y., Yan, C., & Chen, H. (2021). Correlation between depression and quality of life in patients with Parkinson's disease. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 202, 106523. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2021.106523>

Sung, S., Farrell, M., Vijiaratnam, N., & Evans, A. H. (2020). Pain and dyskinesia in Parkinson's disease may share common pathophysiological mechanisms – An fMRI study. *Journal of the Neurological Sciences*, 416, 116905. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2020.116905>

Taghizadeh, G., Joghataei, M. T., Goudarzi, S., Bakhsheshi, M., Habibi, S. A. H., & Mehdizadeh, M. (2021). King's Parkinson's disease pain scale cut-off points for detection of pain severity levels: A reliability and validity study. *Neuroscience Letters*, 745, 135620. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2020.135620>

Terwee, C. B., Bot, S. D. M., Boer, M. R. de, Windt, D. A. W. M. van der, Knol, D. L., Dekker, J., Bouter, L. M., & Vet, H. C. W. de. (2007). Quality criteria were proposed for measurement properties of health status questionnaires. *Journal of Clinical Epidemiology*, 60(1), 34–42. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2006.03.012>

The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): Position paper from the World Health Organization. (1995). *Social Science & Medicine* (1982), 41(10), 1403–1409. [https://doi.org/10.1016/0277-9536\(95\)00112-k](https://doi.org/10.1016/0277-9536(95)00112-k)

Treede, R.-D., Rief, W., Barke, A., Aziz, Q., Bennett, M. I., Benoliel, R., Cohen, M., Evers, S., Finnerup, N. B., First, M. B., Giamberardino, M. A., Kaasa, S., Korwisi, B., Kosek, E., Lavand'homme, P., Nicholas, M., Perrot, S., Scholz, J., Schug, S., ... Wang, S.-J. (2019). Chronic pain as a symptom or a disease: The IASP Classification of Chronic Pain for the International Classification of Diseases (ICD-11). *Pain*, 160(1), 19–27.

<https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001384>

Tur, C. (2016). Fatigue Management in Multiple Sclerosis. *Current Treatment Options in Neurology*, 18(6), 26. <https://doi.org/10.1007/s11940-016-0411-8>

Ünlüer, N. Ö., Ozkan, T., Sari, Y. A., & Karadağ, Y. S. (2022). Investigation of the relationship between trunk position sense and balance, functional mobility, fear of falling, and disease stage in Parkinson's disease. *Irish Journal of Medical Science*. <https://doi.org/10.1007/s11845-022-03192-7>

Vale, T. C., Barbosa, M. T., Resende, E. de P. F., Maia, D. P., Cunningham, M. C. Q., Guimarães, H. C., Machado, J. C. B., Teixeira, A. L., Cardoso, F., & Caramelli, P. (2018). Parkinsonism in a population-based study of individuals aged 75+ years: The Pietà study. *Parkinsonism & Related Disorders*, 56, 76–81. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2018.06.030>

Valkovic, P., Minar, M., Singliarova, H., Harsany, J., Hanakova, M., Martinkova, J., & Benetin, J. (2015). Pain in Parkinson's Disease: A Cross-Sectional Study of Its Prevalence, Types, and Relationship to Depression and Quality of Life. *PloS One*, 10(8), e0136541. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0136541>

van Uem, J. M. T., Marinus, J., Canning, C., van Lummel, R., Dodel, R., Liepelt-Scarfone, I., Berg, D., Morris, M. E., & Maetzler, W. (2016). Health-Related Quality of Life in patients with Parkinson's disease—A systematic review based on the ICF model. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 61, 26–34. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2015.11.014>

Van Uem, J. M. T., Walgaard, S., Ainsworth, E., Hasmann, S. E., Heger, T., Nussbaum, S., Hobert, M. A., Micó-Amigo, E. M., Van Lummel, R. C., Berg, D., & Maetzler, W. (2016). Quantitative Timed-Up-and-Go Parameters in Relation to Cognitive Parameters and Health-Related Quality of Life in Mild-to-Moderate Parkinson's Disease. *PLoS ONE*, 11(4), e0151997. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0151997>

Vanbellingen, T., Nyffeler, T., Nigg, J., Janssens, J., Hoppe, J., Nef, T., Müri, R. M., van Wegen, E. E. H., Kwakkel, G., & Bohlhalter, S. (2017). Home based training for dexterity in Parkinson's disease: A randomized controlled trial. *Parkinsonism & Related Disorders*, 41, 92–98. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2017.05.021>

Verheyden, G., Kampshoff, C. S., Burnett, M. E., Cashell, J., Martinelli, L., Nicholas, A., Stack, E. L., & Ashburn, A. (2014). Psychometric properties of 3 functional mobility tests for people with Parkinson disease. *Physical Therapy*, 94(2), 230–239. <https://doi.org/10.2522/ptj.20130141>

Vet, H. C. W. de, Terwee, C. B., Mokkink, L. B., & Knol, D. L. (2011). *Measurement in Medicine: A Practical Guide*. Cambridge University Press.

Viccaro, L. J., Perera, S., & Studenski, S. A. (2011). Is timed up and go better than gait speed in predicting health, function, and falls in older adults? *Journal of the American Geriatrics*

Society, 59(5), 887–892. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2011.03336.x>

Vossius, C., Nilsen, O. B., & Larsen, J. P. (2009). Health state values during the first year of drug treatment in early-stage Parkinson's disease: A prospective, population-based, cohort study. *Drugs & Aging*, 26(11), 973–980. <https://doi.org/10.2165/11318750-000000000-00000>

Wakabayashi, K., Tanji, K., Odagiri, S., Miki, Y., Mori, F., & Takahashi, H. (2013). The Lewy Body in Parkinson's Disease and Related Neurodegenerative Disorders. *Molecular Neurobiology*, 47(2), 495–508. <https://doi.org/10.1007/s12035-012-8280-y>

Wang, A., Costello, S., Cockburn, M., Zhang, X., Bronstein, J., & Ritz, B. (2011). Parkinson's disease risk from ambient exposure to pesticides. *European Journal of Epidemiology*, 26(7), 547–555. <https://doi.org/10.1007/s10654-011-9574-5>

Wang, Y.-C., Bohannon, R. W., Kapellusch, J., Garg, A., & Gershon, R. C. (2015). Dexterity as measured with the 9-Hole Peg Test (9-HPT) across the age span. *Journal of Hand Therapy: Official Journal of the American Society of Hand Therapists*, 28(1), 53–59; quiz 60. <https://doi.org/10.1016/j.jht.2014.09.002>

Wen, H.-B., Zhang, Z.-X., Wang, H., Li, L., Chen, H., Liu, Y., Zhang, B., & Xu, Q. (2012). Epidemiology and clinical phenomenology for Parkinson's disease with pain and fatigue. *Parkinsonism & Related Disorders*, 18, S222–S225. [https://doi.org/10.1016/S1353-8020\(11\)70068-2](https://doi.org/10.1016/S1353-8020(11)70068-2)

Wen, M. -C., Chan, L. L., Tan, L. C. S., & Tan, E. K. (2016). Depression, anxiety, and apathy in Parkinson's disease: Insights from neuroimaging studies. *European Journal of Neurology*, 23(6), 1001–1019. <https://doi.org/10.1111/ene.13002>

Wild, D., Grove, A., Martin, M., Eremenco, S., McElroy, S., Verjee-Lorenz, A., & Erikson, P. (2005). Principles of Good Practice for the Translation and Cultural Adaptation Process for Patient-Reported Outcomes (PRO) Measures: Report of the ISPOR Task Force for Translation and Cultural Adaptation. *Value in Health*, 8(2), 94–104. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4733.2005.04054.x>

Williams, D. R., Watt, H. C., & Lees, A. J. (2006). Predictors of falls and fractures in bradykinetic rigid syndromes: A retrospective study. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 77(4), 468–473. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2005.074070>

Wood-Dauphinee, S. (1999). Assessing quality of life in clinical research: From where have we come and where are we going? *Journal of Clinical Epidemiology*, 52(4), 355–363. [https://doi.org/10.1016/s0895-4356\(98\)00179-6](https://doi.org/10.1016/s0895-4356(98)00179-6)

Young Blood, M. R., Ferro, M. M., Munhoz, R. P., Teive, H. A. G., & Camargo, C. H. F. (2016). Classification and Characteristics of Pain Associated with Parkinson's Disease. *Parkinson's Disease*, 2016, 6067132. <https://doi.org/10.1155/2016/6067132>

APÊNDICES

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Investigadores: Profa Dra. Paula Luciana Scalzo e Profa Dra. Iza de Faria-Fortini
TÍTULO DO PROJETO: *PREDITORES DA LIMITAÇÃO EM ATIVIDADES E RESTRIÇÃO NA PARTICIPAÇÃO EM INDIVÍDUOS COM DOENÇA DE PARKINSON*

Você está sendo convidado (a) a participar da pesquisa que pretende analisar as propriedades de medida dos questionários KPPS e ADLQ em pacientes com doença de Parkinson (DP). Você terá que responder questionários/escalas que avaliam a gravidade da sua doença, a presença de sintomas de depressão, de fadiga, a capacidade de realizar atividades em casa e fora de casa. Você deverá fazer testes motores para avaliar a sua velocidade para andar, a função do seu braço e o seu equilíbrio.

O presente estudo apresenta riscos mínimos, já que se trata apenas da aplicação de testes simples e questionários, não havendo procedimentos invasivos. De qualquer forma, caso você sinta algum desconforto, cansaço cognitivo e/ou físico, dores musculares em função da avaliação dos testes motores, a avaliação poderá ser dividida, respeitando o seu limite. Os questionários serão aplicados em um local tranquilo e separado para evitar o seu constrangimento. A sua participação nessa pesquisa não acarretará gasto para você ou seu dependente/acompanhante, e também você não receberá pagamento pela participação. A avaliação acontecerá nos dias do seu atendimento, ou a partir de agendamento por contato telefônico e será realizada no ambulatório de neurologia onde você faz o acompanhamento clínico. A avaliação terá duração de aproximadamente duas horas. O conhecimento adquirido poderá beneficiá-lo com informações e orientações visando a melhora da sua capacidade de fazer atividades em casa e fora de casa. As informações obtidas por meio desse estudo serão utilizadas apenas pelos profissionais envolvidos neste projeto e poderão ser importantes para incrementar outros estudos. Você não será identificado quando o material de seu registro for utilizado, seja para propósitos de publicação científica ou educativa. Todas as informações obtidas serão arquivadas sob responsabilidade da pesquisadora responsável, no laboratório de Neurobiologia do Departamento de Morfologia do Instituto de Ciências Biológicas por um período de cinco anos. Ao assinar este consentimento informado, você autoriza as inspeções em seus registros.

É importante que você esteja consciente de que a participação neste estudo de pesquisa é completamente voluntária e que você pode se recusar a participar do estudo, sem penalidades ou perda de benefícios aos quais tenha direito de outra forma. Você receberá uma via deste termo onde consta o telefone e o endereço das pesquisadoras principais, podendo esclarecer dúvidas sobre o projeto e sua participação.

Pesquisadoras Responsáveis: Profa Paula Luciana Scalzo (031) 34092799 / scalzopl@gmail.com - Profa Iza de Faria-Fortini (031) 3409-4795 / izafaria@yahoo.com.br Você também poderá acionar o Comitê de Ética em caso de dúvidas relacionadas a aspectos éticos do projeto.

Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG: Comitê de Ética em pesquisa (COEP) da UFMG. Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 – Unidade Administrativa II - 2o andar – Sala 2005.CEP: 31270-901 – BH – MG
 Telefax: (31) 3409-4592 E-mail: coep@prpq.ufmg.br

Li ou alguém leu para mim as informações contidas neste termo de consentimento antes de assinar. Declaro que fui informado sobre os objetivos do estudo e que tive tempo suficiente para ler e entender as informações acima. Declaro também que toda a linguagem técnica utilizada foi satisfatoriamente explicada e que recebi respostas para todas as minhas dúvidas. Confirmando também que recebi uma via deste formulário. Compreendo que sou livre para não participar do estudo, sem perda de benefícios ou qualquer outra penalidade. Dou meu consentimento de livre e espontânea vontade e sem reservas para participar como paciente deste estudo.

DECLARAÇÃO E ASSINATURA

Eu, _____, li e entendi toda a informação repassada sobre o estudo, sendo os objetivos e procedimentos satisfatoriamente explicados.

Tive tempo suficiente para considerar a informação acima e tive a oportunidade de tirar todas as minhas dúvidas. Estou assinando as duas vias deste termo voluntariamente, sendo uma via para mim e outra para os pesquisadores. Assinando este termo de consentimento, eu estou indicando que eu concordo em participar deste estudo.

Assinatura do Participante

_____.

Data

Assinatura do Pesquisador Responsável

_____.

Data

ANEXOS
Anexo 1

MINI-EXAME DO ESTADO MENTAL

Orientação

- | | |
|--|--------|
| 1) Dia da Semana (1 ponto) | () |
| 2) Dia do Mês (1 ponto) | () |
| 3) Mês (1 ponto) | () |
| 4) Ano (1 ponto) | () |
| 5) Hora aproximada (1 ponto) | () |
| 6) Local específico (andar ou setor) (1 ponto) | () |
| 7) Instituição (residência, hospital, clínica) (1 ponto) | () |
| 8) Bairro ou rua próxima (1 ponto) | () |
| 9) Cidade (1 ponto) | () |
| 10) Estado (1 ponto) | () |

Memória Imediata

Fale três palavras não relacionadas. Posteriormente pergunte ao paciente pelas 3 palavras. Dê 1 ponto para cada resposta correta. VASO, CARRO, TIJOLO ()

Depois repita as palavras e certifique-se de que o paciente as aprendeu, pois mais adiante você irá perguntá-las novamente.

Atenção e Cálculo

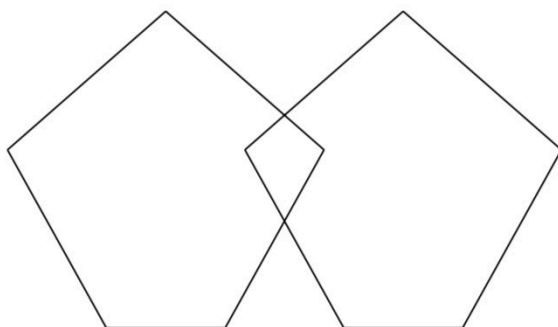
(100-7) sucessivos, 5 vezes sucessivamente (93,86,79,72,65)
(1 ponto para cada cálculo correto) ()

Evocação

Pergunte pelas três palavras ditas anteriormente
(1 ponto por palavra) ()

Linguagem

- | | |
|--|--------|
| 1) Nomear um relógio e uma caneta (2 pontos) | () |
| 2) Repetir "nem aqui, nem ali, nem lá" (1 ponto) | () |
| 3) Comando: "pegue este papel com a mão direita, dobre ao meio e coloque no chão" (3 pontos) | () |
| 4) Ler e obedecer: "feche os olhos" (1 ponto) | () |
| 5) Escrever uma frase (1 ponto) | () |
| 6) Copiar um desenho (1 ponto) | () |



Anexo 2

FICHA DE AVALIAÇÃO

Data da avaliação: _____

Horário da avaliação: _____

Nome: _____

Tem interesse em participar da pesquisa: () sim () não

Se não, motivo: () falta de interesse () não tem cuidador para retornar à avaliação () mora longe/outra cidade () não tem tempo/trabalha () outro

Você pode voltar dentro de 7 a 10 dias? () sim () não

Se não, poderia responder um questionário por telefone dentro de 7 a 10 dias? () sim () não

Quais os dias do seu atendimento na ASPARMIG?

Qual a data do seu retorno no CEM?

Anos de estudo: _____ Escolaridade: () analfabeto () sabe ler e escrever () primário incompleto () primário completo () fundamental incompleto () fundamental completo () ensino médio incompleto () ensino médio completo () superior incompleto () superior completo

Resultado MEEM: _____**Atende os critérios de elegibilidade?** () sim () não

Naturalidade: _____ Tel: _____

Endereço: _____

Data de nascimento: ___/___/_____ Idade: _____

Raça/cor: () branca () negra () amarela () parda () outro

Estado civil: () casado () separado/divorciado () viúvo () solteiro () outro

Ocupação atual: () ativo () afastado () desempregado () aposentado

Profissão: _____

Vive com: () filhos () sozinho () companheiro () outros Precisa de cuidador? () sim () não

Nome/Parentesco cuidador: _____ Telefone cuidador: _____

Renda mensal (R\$): _____ () menos de 1 salário mínimo () 1 salário mínimo () mais de 1 e menos de 4 salários mínimos () mais de 4 e menos de 8 salários mínimos () mais de 8 e menos de 12 salários mínimos () acima de 12 salários mínimos

DADOS CLÍNICOS GERAIS

Etilismo () sim () não / Tempo: _____ Tabagismo () sim () não / Tempo: _____

Faz atividade física? () sim () não

Há quanto tempo? _____ Qual atividade? _____ Frequência: _____

Órtese/Dispositivo de auxílio à marcha: () sim () não Qual? _____

Déficit visual: () sim () não Qual? _____

Déficit auditivo: () sim () não Qual? _____

Nº quedas nos últimos seis meses: _____ Lesão/fratura devido à queda?

Participação em programa de reabilitação: () sim () não

Intervenções/Cirurgias relevantes:

Em geral, você diria que sua saúde é:

() excelente () muito boa () boa () ruim () muito ruim

Doenças Associadas

() diabetes () hipertensão () problemas cardíacos () demência e/ou outras doenças neurológicas () depressão e/ou outras doenças psiquiátricas () câncer

Medicamentos:

Tempo diagnóstico DP: _____ Tempo de sintomas: _____ Lado de início: () D () E

Sinais clínicos do início da DP: () Tremor () Rigidez () Bradicinesia () Instabilidade postural

Usa levodopa: () sim () não Se sim, qual? _____

Latência (qto tempo para começar o efeito):

Duração (o efeito dura até a próxima dose ou termina antes):

Tem efeitos colaterais por causa da levodopa? () sim () não

() Discinesias (movimentos involuntários)

() Fenômeno On-Off (momentos bem definidos de efeito e falta de efeito da levodopa)

() Flutuação (se o efeito da levodopa oscila entre uma medicação e outra)

() Wearing-Off (se há o aumento do tempo para fazer efeito e/ou se termina antes de tomar o próximo)

Dura até o próximo medicamento? () sim () não Se não, termina quanto tempo antes?

Faz uso de outros medicamentos para DP? () sim () não

Quais? (nome, dose e horário):

Horário dos comprimidos: _____

Anexo 3

MDS - UPDRS (ESCALA DE AVALIAÇÃO UNIFICADA PARA A DOENÇA DE PARKINSON)

PARTE III. Avaliação Motora

1 FALA

0 Normal - Sem problemas de fala.

1 Discreto - Perda de modulação, dicção ou volume, mas todas as palavras são facilmente compreensíveis.

2 Ligeiro - Perda de modulação, dicção ou volume, com algumas palavras não claras, mas a frase como um todo é fácil de compreender

3 Moderado - A fala é difícil de compreender ao ponto de algumas, mas não a maioria das frases, serem difíceis de compreender.

4 Grave - A maioria da fala é difícil de compreender ou ininteligível.

2 EXPRESSÃO FACIAL

0 Normal - Expressão facial normal.

1 Discreto - Mínima fâcies inexpressiva manifestada apenas pela diminuição na frequência do piscar de olhos.

2 Ligeiro - Além da diminuição da frequência do piscar de olhos, presença de fâcies inexpressiva na parte inferior da face, particularmente nos movimentos da boca, tal como menos sorriso espontâneo, mas sem afastamento dos lábios.

3 Moderado - Fâcies inexpressiva com afastamento dos lábios por algum tempo quando a boca está em repouso.

4 Grave - Fâcies inexpressiva com afastamento dos lábios na maior parte do tempo quando a boca está em repouso.

3 RIGIDEZ

0 Normal – Sem rigidez.

1 Discreto – Rigidez apenas detectada com uma manobra de ativação

2 Ligeiro – Rigidez detectada sem a manobra de ativação, mas a amplitude total de movimento é facilmente alcançada.

3 Moderado - Rigidez detectada sem a manobra de ativação; amplitude total alcançada com esforço.

4 Grave - Rigidez detectada sem a manobra de ativação e amplitude total de movimento não alcançada.

4 BATER DOS DEDOS DA MÃO (PINÇA)

0 Normal - Sem problemas.

1 Discreto - Qualquer dos seguintes: a) o ritmo regular é interrompido com uma ou duas interrupções ou hesitações nos movimentos; b) lentidão mínima; c) a amplitude diminui perto do fim das 10 repetições.

2 Ligeiro – Qualquer um dos seguintes: a) 3 a 5 interrupções durante os movimentos; b) lentidão ligeira; c) a amplitude diminui no meio da sequência das 10 repetições.

3 Moderado - Qualquer um dos seguintes: a) mais de 5 interrupções durante os movimentos ou pelo menos uma pausa mais longa (*bloqueio*); b) lentidão moderada; c) a amplitude diminui após o primeiro movimento.

4 Grave - Não consegue ou quase não consegue executar a tarefa devido à lentidão, interrupções ou decrementos.

5 MOVIMENTOS DAS MÃOS

0 Normal – Sem problemas.

1 Discreto - Qualquer dos seguintes: a) o ritmo regular é interrompido com uma ou duas interrupções ou hesitações dos movimentos; b) lentidão mínima; c) a amplitude diminui perto do fim da tarefa.

2 Ligeiro – Qualquer dos seguintes: a) 3 a 5 interrupções durante o movimento; b) lentidão ligeira; c) a amplitude diminui no meio da tarefa.

3 Moderado - Qualquer dos seguintes: a) mais de 5 interrupções durante o movimento ou pelo menos uma pausa mais prolongada (*bloqueio*); b) lentidão moderada; c) a amplitude diminui após a primeira sequência de abrir e fechar.

4 Grave - Não consegue ou quase não consegue executar a tarefa devido à lentidão, interrupções ou decrementos.

6 MOVIMENTOS DE PRONAÇÃO-SUPINAÇÃO DAS MÃOS

0 Normal - Sem problemas.

1 Discreto - Qualquer dos seguintes: a) o ritmo regular é interrompido com uma ou duas interrupções ou hesitações dos movimentos; b) lentidão mínima; c) a amplitude diminui perto do fim da sequência.

2 Ligeiro - Qualquer dos seguintes: a) 3 a 5 interrupções durante o movimento; b) lentidão ligeira; c) a amplitude diminui no meio da sequência.

3 Moderado - Qualquer dos seguintes: a) mais de 5 interrupções durante o movimento ou pelo menos uma pausa mais prolongada (*bloqueio*); b) lentidão moderada; c) a amplitude diminui após a primeira sequência de pronação-supinação.

4 Grave - Não consegue ou quase não consegue executar a tarefa devido à lentidão, interrupções ou decrementos.

7 BATER DOS DEDOS DOS PÉS

0 Normal - Sem problemas.

1 Discreto - Qualquer dos seguintes: a) o ritmo regular é interrompido com uma ou duas interrupções ou hesitações dos movimentos; b) lentidão mínima; c) a amplitude diminui perto do fim das 10 repetições

2 Ligeiro - Qualquer dos seguintes: a) 3 a 5 interrupções durante o movimento; b) lentidão ligeira; c) a amplitude diminui a meio da tarefa.

3 Moderado - Qualquer dos seguintes: a) mais de 5 interrupções durante a sequência ou pelo menos uma pausa mais prolongada (*bloqueio*); b) lentidão moderada; c) a amplitude diminui após a primeira repetição.

4 Grave - Não consegue ou quase não consegue executar a tarefa devido à lentidão, interrupções ou decrementos.

8 AGILIDADE DAS PERNAS

0 Normal - Sem problemas.

1 Discreto - Qualquer dos seguintes: a) o ritmo regular é interrompido com uma ou duas interrupções ou hesitações dos movimentos; b) lentidão discreta; c) a amplitude diminui perto do fim da tarefa.

2 Ligeiro - Qualquer dos seguintes: a) 3 a 5 interrupções durante os movimentos; b) lentidão ligeira; c) a amplitude diminui no meio da tarefa.

3 Moderado - Qualquer dos seguintes: a) mais de 5 interrupções durante a sequência ou pelo menos uma pausa mais prolongada (*bloqueio*); b) lentidão moderada; c) a amplitude diminui após o primeiro movimento.

4 Grave - Não consegue ou quase não consegue executar a tarefa devido à lentidão, interrupções ou decrementos.

9 LEVANTAR-SE DA CADEIRA

0 Normal - Sem problemas. Capaz de se levantar rapidamente sem hesitações.

1 Discreto - O levantar é mais lento que o normal; ou pode ser necessária mais que uma tentativa; ou pode ser necessário mover-se à frente na cadeira para se levantar. Sem necessidade de usar os braços da cadeira.

2 Ligeiro - Empurra-se para cima usando os braços da cadeira sem dificuldade.

3 Moderado - Precisa de se empurrar, mas tende a cair para trás; ou pode ter de tentar mais do que uma vez utilizando os braços da cadeira, mas consegue levantar-se sem ajuda.

4 Grave - Incapaz de se levantar sem ajuda.

10 MARCHA

0 Normal - Sem problemas.

1 Discreto - Marcha independente com mínima alteração.

2 Ligeiro - Marcha independente, mas com alteração substancial.

3 Moderado - Precisa de um auxílio de marcha (bengala, muleta, andador) para andar em segurança, mas não de outra pessoa.

4 Grave - Incapaz de caminhar ou consegue apenas com ajuda de outra pessoa.

11 BLOQUEIO NA MARCHA (FREEZING)

0 Normal - Sem bloqueio na marcha (*freezing*).

1 Discreto - Bloqueio ao iniciar a marcha, ao se virar ou ao atravessar portas com apenas uma interrupção durante qualquer um destes eventos, mas depois continua sem bloqueios durante a marcha em linha reta.

2 Ligeiro - Bloqueio no início, nas voltas ou ao atravessar portas com mais de uma interrupção durante qualquer uma destas atividades, mas depois continua sem bloqueios durante a marcha em linha reta.

3 Moderado - Bloqueia uma vez durante a marcha em linha reta.

4 Grave - Bloqueia várias vezes durante a marcha em linha reta.

12 ESTABILIDADE POSTURAL

0 Normal - Sem problemas. Recupera com um ou dois passos

1 Discreto - 3 a 5 passos, mas o paciente recupera sem ajuda.

2 Ligeiro - Mais de 5 passos, mas o paciente recupera sem ajuda.

3 Moderado - Mantém-se de pé em segurança, mas com ausência de resposta postural; cai se não for aparado pelo avaliador.

4 Grave - Muito instável, tende a perder o equilíbrio espontaneamente ou com um ligeiro puxão nos ombros.

13 POSTURA

0 Normal - Sem problemas.

1 Discreto - O paciente não está completamente ereto, mas a postura pode ser normal para uma pessoa mais idosa.

2 Ligeiro - Evidente flexão, escoliose ou inclinação lateral, mas o paciente consegue corrigir e adotar uma postura normal quando solicitado.

3 Moderado - Postura encurvada, escoliose ou inclinação lateral, que não pode ser voluntariamente corrigida pelo paciente até uma postura normal.

4 Grave - Flexão, escoliose ou inclinação com postura extremamente anormal.

14: ESPONTANEIDADE GLOBAL DE MOVIMENTO (BRADICINESIA CORPORAL)

0 Normal - Sem problemas.

1 Discreto - Lentidão global e pobreza de movimentos espontâneos discreta.

2 Ligeiro - Lentidão global e pobreza de movimentos espontâneos ligeira.

3 Moderado - Lentidão global e pobreza de movimentos espontâneos moderada.

4 Grave - Lentidão global e pobreza de movimentos espontâneos grave.

15 TREMOR POSTURAL DAS MÃOS

0 Normal - Sem tremor.

1 Discreto - O tremor está presente, mas tem menos de 1 cm de amplitude.

2 Ligeiro - O tremor tem pelo menos 1 cm mas menos de 3 cm de amplitude.

3 Moderado - O tremor tem pelo menos 3 cm, mas menos de 10 cm de amplitude.

4 Grave - O tremor tem pelo menos 10 cm de amplitude.

16 TREMOR CINÉTICO DAS MÃOS

0 Normal - Sem tremor.

1 Discreto - O tremor está presente, mas tem menos de 1 cm de amplitude.

2 Ligeiro - O tremor tem pelo menos 1 cm mas menos de 3 cm de amplitude.

3 Moderado: O tremor tem pelo menos 3 cm mas menos de 10 cm de amplitude.

4 Grave - O tremor tem pelo menos 10 cm de amplitude.

17 AMPLITUDE DO TREMOR DE REPOUSO**Extremidades**

0 Normal – sem tremor

1 Discreto < 1 cm de amplitude máxima

2 Ligeiro ≥ 1 cm mas < 3 cm de amplitude máxima.

3 Moderado: ≥ 3 cm mas < 10 cm de amplitude máxima.

4 Grave: ≥ 10 cm de amplitude máxima.

Lábio/ Mandíbula

0 Normal: Sem tremor.

1 Discreto: < 1 cm de amplitude máxima.

2 Ligeiro: ≥ 1 cm mas < 2 cm de amplitude máxima.

3 Moderado: ≥ 2 cm mas < 3 cm de amplitude máxima.

4 Grave: ≥ 3 cm de amplitude máxima.

18 PERSISTÊNCIA DO TREMOR DE REPOUSO

0 Normal - Sem tremor.

1 Discreto - Tremor de repouso presente durante $\leq 25\%$ do tempo de avaliação.

2 Ligeiro - Tremor de repouso presente durante 26-50% do tempo de avaliação

3 Moderado - Tremor de repouso presente durante 51-75% do tempo de avaliação.

4 Grave - Tremor de repouso presente durante > 75% do tempo de avaliação

IMPACTO DAS DISCINESIAS NAS PONTUAÇÕES DA PARTE III

A. Estiveram presentes discinesias (coreia ou distonia) durante a avaliação? Não Sim

B. Se sim, estes movimentos interferiram com as suas pontuações? Não Sim

ESTADIAMENTO DE HOEHN E YAHR

0 Assintomático.

1 Apenas envolvimento unilateral.

2 Envolvimento bilateral sem alteração do equilíbrio.

3 Envolvimento ligeiro a moderado, alguma instabilidade postural, mas independente fisicamente; necessita de ajuda para recuperar do teste do puxão.

4 Incapacidade grave; ainda consegue andar ou ficar de pé sem ajuda. 5: Confinado a cadeira de rodas ou acamado, se não for ajudado.

Anexo 4 - King's Parkinson Disease Pain Scale

DOMÍNIOS	Gravidade/ intensidade (0-3)	Frequência (0-4)	Frequência x gravidade/ intensidade
DOMÍNIO 1 – Dor musculoesquelética			
1 O indivíduo sente dor ao redor/nas articulações/juntas (incluindo dor artrítica)			
DOMÍNIO 1 – ESCORE TOTAL			
DOMÍNIO 2 – Dor crônica			
2 O indivíduo sente dor profunda em seu corpo? (dor maçante/desconfortável, incômoda, constante e generalizada – dor central)			
3 O indivíduo sente dor relacionada a algum órgão interno? (por exemplo, dor na região do fígado, estômago, intestinos – dor visceral)			
DOMÍNIO 2 – ESCORE TOTAL			
DOMÍNIO 3 – Dor relacionada à flutuação			
4 O indivíduo sente dor por causa da discinesia? (dor relacionada a movimentos involuntários anormais)			
5 O indivíduo sente dor em uma região específica por causa da distonia do período off? (espasmos ou câmbros dolorosas ocorrem quando a levodopa perde o efeito).			
6 O indivíduo sente dor generalizada no período off? (dor no corpo todo ou em regiões distantes da distonia)			
DOMÍNIO 3 – ESCORE TOTAL			
DOMÍNIO 4 – Dor noturna			
7 O indivíduo sente dor associada a movimentos bruscos de perna durante a noite (MPMS – Movimentos periódicos dos membros durante o sono) ou uma sensação desagradável de queimação em suas pernas que melhora com o movimento (Síndrome das pernas inquietas – SPI)?			
8 O indivíduo sente dor relacionada à dificuldade para virar na cama à noite?			
DOMÍNIO 4 – SCORE TOTAL			
DOMÍNIO 5 – Dor orofacial			
9 O indivíduo sente dor ao mastigar?			
10 O indivíduo ter dor devido ao ranger de dentes durante a noite?			
11 O indivíduo tem síndrome da ardência bucal (SAB)? (SAB é uma dor orofacial idiopática caracterizada por ardência, sensação de queimação e/ou disestesia na cavidade oral que ocorre por mais de 2 horas por dia por mais de 3 meses, sem lesões na mucosa oral que a justifiquem).			
DOMÍNIO 5 – SCORE TOTAL			
DOMÍNIO 6 – Alteração na cor; edema/inchaço			
12 O indivíduo sente dor em queimação em seus membros? (frequentemente relacionada ao inchaço ou tratamento dopaminérgico)			
13 O indivíduo sente dor abdominal baixa?			
DOMÍNIO 6 – SCORE TOTAL			
DOMÍNIO 7 – Dor radicular			
14 O indivíduo sente dor aguda/em alfinetadas ou agulhadas irradiando para os membros			
DOMÍNIO 7 – SCORE TOTAL			

Anexo 5

ADLQ-Brasil - Por favor, marque a incapacidade em suas atividades diárias durante a **semana passada** de 0 (sem problema) a 5 (incapaz).

FUNÇÃO	(0) sem problema	(1) lento, mas sem dificuldade	(2) levemente difícil, mas sem ajuda	(3) moderadamente difícil e às vezes precisa de ajuda	(4) extremamente difícil e em geral precisa de ajuda	(5) incapaz
Deitar/levantar da cama						
Virar-se na cama						
Sentar/levantar do chão						
Sentar/levantar de uma cadeira						
Vestir-se						
Ficar de pé						
Tomar banho						
Usar o vaso sanitário						
Escrever						
Usar uma colher ou garfo						
Engolir						
Conversar						
Andar						
Dar o primeiro passo						
Virar-se						
Mover um objeto						
Subir/descer escadas						
Atravessar a rua						
Entrar/sair de um carro						
Entrar/sair de um metrô						

Anexo 6

QUESTIONÁRIO DE DOR MCGILL

Diga-me quais palavras melhor descrevem a sua dor. Não escolha aquelas que não se aplicam. Escolha somente uma palavra de cada grupo. A mais adequada para a descrição de sua dor:

1	1 – vibração 2 – tremor 3 – pulsante 4 – latejante 5 – como batida 6 – como pancada	2	1 – pontada 2 – choque 3 – tiro	3	1 – agulhada 2 – perfurante 3 – facada 4 – punhalada 5 – em lança
4	1 – fina 2 – cortante 3 – estraçalhada	5	1 – beliscão 2 – aperto 3 – mordida 4 – cólica 5 – esmagamento	6	1 – físgada 2 – puxão 3 – em torção
7	1 – calor 2 – queimação 3 – fervente 4 – em brasa	8	1 – formigamento 2 – coceira 3 – ardor 4 – ferroadada	9	1 – mal localizada 2 – dolorida 3 – machucada 4 – doída 5 – pesada
10	1 – sensível 2 – esticada 3 – esfolante 4 – rachando	11	1 – cansativa 2 – exaustiva	12	1 – enjoada 2 – sufocante
13	1 – amendrontadora 2 – apavorante 3 – aterrorizante	14	1 – castigante 2 – atormenta 3 – cruel 4 – maldita 5 – mortal	15	1 – miserável 2 – enlouquecedora
16	1 – chata 2 – que incomoda 3 – desgastante 4 – forte 5 – insuportável	17	1 – espalha 2 – irradia 3 – penetra 4 – atravessa	18	1 – aperta 2 – adormece 3 – repuxa 4 – espreme 5 – rasga
19	1 – fria 2 – gelada 3 – congelante	20	1 – aborrecida 2 – dá náusea 3 – agonizante 4 – pavorosa 5 – tortuante		

Anexo 7



Data: _____

Nome: _____ Estado Civil: _____ Idade: _____ Sexo: _____

Ocupação: _____ Escolaridade: _____

Este questionário consiste em 21 grupos de afirmações. Depois de ler cuidadosamente cada grupo, faça um círculo em torno do número (0, 1, 2, ou 3) próximo à afirmação, em cada grupo, que descreve **melhor** a maneira que você tem se sentido na **última semana, incluindo hoje**. Se várias afirmações num grupo parecerem se aplicar igualmente bem, faça um círculo em cada uma. **Tome o cuidado de ler todas as afirmações, em cada grupo, antes de fazer a sua escolha.**

<p>1 0 Não me sinto triste. 1 Eu me sinto triste. 2 Estou sempre triste e não consigo sair disto. 3 Estou tão triste ou infeliz que não consigo suportar.</p> <p>2 0 Não estou especialmente desanimado quanto ao futuro. 1 Eu me sinto desanimado quanto ao futuro. 2 Acho que nada tenho a esperar. 3 Acho o futuro sem esperança e tenho a impressão de que as coisas não podem melhorar.</p> <p>3 0 Não me sinto um fracasso. 1 Acho que fracassei mais do que uma pessoa comum. 2 Quando olho para trás, na minha vida, tudo o que posso ver é um monte de fracassos. 3 Acho que, como pessoa, sou um completo fracasso.</p> <p>4 0 Tenho tanto prazer em tudo como antes. 1 Não sinto mais prazer nas coisas como antes. 2 Não encontro um prazer real em mais nada. 3 Estou insatisfeito ou aborrecido com tudo.</p> <p>5 0 Não me sinto especialmente culpado. 1 Eu me sinto culpado grande parte do tempo. 2 Eu me sinto culpado na maior parte do tempo. 3 Eu me sinto sempre culpado.</p> <p>6 0 Não acho que esteja sendo punido. 1 Acho que posso ser punido. 2 Creio que vou ser punido. 3 Acho que estou sendo punido.</p> <p>7 0 Não me sinto decepcionado comigo mesmo. 1 Estou decepcionado comigo mesmo. 2 Estou enojado de mim. 3 Eu me odeio.</p>	<p>8 0 Não me sinto de qualquer modo pior que os outros. 1 Sou crítico em relação a mim por minhas fraquezas ou erros. 2 Eu me culpo sempre por minhas falhas. 3 Eu me culpo por tudo de mal que acontece.</p> <p>9 0 Não tenho quaisquer idéias de me matar. 1 Tenho idéias de me matar, mas não as executaria. 2 Gostaria de me matar. 3 Eu me mataria se tivesse oportunidade.</p> <p>10 0 Não choro mais que o habitual. 1 Choro mais agora do que costumava. 2 Agora, choro o tempo todo. 3 Costumava ser capaz de chorar, mas agora não consigo, mesmo que o queira.</p> <p>11 0 Não sou mais irritado agora do que já fui. 1 Fico aborrecido ou irritado mais facilmente do que costumava. 2 Agora, eu me sinto irritado o tempo todo. 3 Não me irrita mais com coisas que costumavam me irritar.</p> <p>12 0 Não perdi o interesse pelas outras pessoas. 1 Estou menos interessado pelas outras pessoas do que costumava estar. 2 Perdi a maior parte do meu interesse pelas outras pessoas. 3 Perdi todo o interesse pelas outras pessoas.</p> <p>13 0 Tomo decisões tão bem quanto antes. 1 Adio as tomadas de decisões mais do que costumava. 2 Tenho mais dificuldades de tomar decisões do que antes. 3 Absolutamente não consigo mais tomar decisões.</p>
---	---

Subtotal da Página 1 CONTINUAÇÃO NO VERSO

"Traduzido e adaptado por permissão de The Psychological Corporation U.S.A. Direitos reservados ©1991, a Aaron T. Beck. Tradução para a língua portuguesa. Direitos reservados ©1993 a Aaron T. Beck. Todos os direitos reservados."

Tradução e adaptação brasileira, 2001, Casa do Psicólogo® Livraria e Editora Ltda.
BDI é um logotipo da Psychological Corporation.

Anexo 8

INVENTÁRIO DE DEPRESSÃO DE BECK - BDI

13 0 Tomo decisões tão bem quanto antes 1 Adio as tomadas de decisões mais do que costumava 2 Tenho mais dificuldades de tomar decisões do que antes 3 Absolutamente não consigo mais tomar decisões	18 0 O meu apetite não está pior do que o habitual 1 Meu apetite não é tão bom como costumava ser 2 Meu apetite é muito pior agora 3 Absolutamente não tenho mais apetite
14 0 Não acho que de qualquer modo pareço pior do que antes 1 Estou preocupado em estar parecendo velho ou sem atrativo 2 Acho que há mudanças permanentes na minha aparência, que me fazem parecer sem atrativo 3 Acredito que pareço feio	19 0 Não tenho perdido muito peso se é que perdi algum recentemente 1 Perdi mais do que 2 quilos e meio 2 Perdi mais do que 5 quilos 3 Perdi mais do que 7 quilos Estou tentando perder peso de propósito, comendo menos: Sim _____ Não _____
15 0 Posso trabalhar tão bem quanto antes 1 É preciso algum esforço extra para fazer alguma coisa 2 Tenho que me esforçar muito para fazer alguma coisa 3 Não consigo mais fazer qualquer trabalho	20 0 Não estou mais preocupado com a minha saúde do que o habitual 1 Estou preocupado com problemas físicos, tais como dores, indisposição do estômago ou constipação 2 Estou muito preocupado com problemas físicos e é difícil pensar em outra coisa 3 Estou tão preocupado com meus problemas físicos que não consigo pensar em qualquer outra coisa
16 0 Consigo dormir tão bem como o habitual 1 Não durmo tão bem como costumava 2 Acordo 1 a 2 horas mais cedo do que habitualmente e acho difícil voltar a dormir 3 Acordo várias horas mais cedo do que costumava e não consigo voltar a dormir	21 0 Não notei qualquer mudança recente no meu interesse por sexo 1 Estou menos interessado por sexo do que costumava 2 Estou muito menos interessado por sexo agora 3 Perdi completamente o interesse por sexo
17 0 Não fico mais cansado do que o habitual 1 Fico cansado mais facilmente do que costumava 2 Fico cansado em fazer qualquer coisa 3 Estou cansado demais para fazer qualquer coisa	

Anexo 9

ESCALA MODIFICADA DO IMPACTO DA FADIGA (MFIS-PD/BR)

A lista abaixo apresenta itens que descrevem os efeitos da fadiga. Por favor, leia cada item cuidadosamente, então circule um número que melhor indique qual a frequência que estes eventos ocorreram durante as quatro últimas semanas (se você precisar de ajuda para marcar suas respostas, fale com o seu terapeuta). Por causa da minha fadiga nas **quatro últimas semanas**:

Descrição das questões	Nunca (0)	Raro (1)	Poucas vezes (2)	Muitas vezes (3)	Sempre (4)
1. Eu tenho estado menos atento (a)					
2. Eu tenho tido dificuldades de prestar atenção por longos períodos					
3. Eu tenho sido incapaz de pensar claramente					
4. Eu tenho sido desajeitado e descoordenado					
5. Eu tenho estado esquecido					
6. Eu tenho tido que me adequar nas minhas atividades físicas					
7. Eu tenho estado menos motivado para fazer qualquer coisa que requer esforço físico					
8. Eu tenho estado menos motivado para participar de atividades sociais					
9. Eu tenho estado limitado nas minhas habilidades para fazer coisas fora de casa					
10. Eu tenho dificuldades em manter esforço físico pôr longos períodos.					
11. Eu tenho tido dificuldades em tomar decisões					
12. Eu tenho estado menos motivado para fazer algo que requer pensar					
13. Meus músculos têm sentido fraqueza					
14. Eu tenho estado fisicamente desconfortável					
15. Eu tenho tido dificuldades em terminar tarefas que requerem esforço pensar					
16. Eu tenho tido dificuldades em organizar meus pensamentos quando estou fazendo coisas em casa ou no trabalho					
17. Eu tenho estado menos capaz de completar tarefas que requerem esforço físico					
18. Meu pensamento tem estado mais lento					
19. Eu tenho tido dificuldades em concentração					
20. Eu tenho limitação nas minhas atividades físicas					
21. Eu tenho precisado descansar com mais frequência ou por longos períodos					

Considerações: O formato das respostas permite escores de 0 a 4 para cada item. O domínio físico permite escores de 0 a 36, o cognitivo de 0 a 40 e o psicossocial de 0 a 8. O escore total da MFIS é dado pela soma dos três domínios e varia de 0 a 84 pontos. Valores abaixo de 38 correspondem à ausência de fadiga, e acima deste valor, quanto maior o escore, maior o grau de fadiga do indivíduo.

Anexo 10

ESCALA DE SONO EM DOENÇA DE PARKINSON – PDSS

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

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

Péssima

Excelente

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

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

Sempre

Nunca

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

3. Você tem dificuldade em se manter dormindo?

Sempre

Nunca

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

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

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

5. Você se move na cama durante a noite?

Sempre

Nunca

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

6. Você tem sonos perturbadores durante a noite?

Sempre

Nunca

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

7. Você tem alucinações visuais durante a noite?

Sempre

Nunca

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

8. Você acorda à noite para urinar?

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

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

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

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

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

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

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

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

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

13. Você apresenta tremor ao acordar?

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

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

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

15. Você adormece inesperadamente durante o dia?
Frequentemente Nunca

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Um escore < 100 na escala PDSS define sintomas noturnos preocupantes, e um limiar de valor <5 para cada item indicou distúrbio de sono (CHAUDHURI et al., 2002; TSE et al., 2005).

Escala de Apatia

1. Está interessado em aprender coisas novas?
De jeito nenhum(3) um pouco(2) mais ou menos(1) muito(0)
2. Há alguma coisa que tem interesse?
De jeito nenhum(3) um pouco(2) mais ou menos(1) muito(0)
3. Aparenta estar preocupado(a) com a sua condição?
De jeito nenhum(3) um pouco(2) mais ou menos(1) muito(0)
4. Se esforça nas coisas que faz?
De jeito nenhum(3) um pouco(2) mais ou menos(1) muito(0)
5. Está sempre procurando alguma coisa para fazer?
De jeito nenhum(3) um pouco(2) mais ou menos(1) muito(0)
6. Tem planos ou metas para o futuro?
De jeito nenhum(3) um pouco(2) mais ou menos(1) muito(0)
7. Tem motivação?
De jeito nenhum(3) um pouco(2) mais ou menos(1) muito(0)
8. Tem disposição para as atividades diárias?
De jeito nenhum(3) um pouco(2) mais ou menos(1) muito(0)
9. Alguém tem que te dizer o que fazer a cada dia?
De jeito nenhum(0) um pouco(1) mais ou menos(2) muito(3)
10. Está indiferente às coisas?
De jeito nenhum(0) um pouco(1) mais ou menos(2) muito(3)
11. Está despreocupado(a) com muitas das coisas?
De jeito nenhum(0) um pouco(1) mais ou menos(2) muito(3)
12. Necessita de um empurrão para iniciar as coisas?
De jeito nenhum(0) um pouco(1) mais ou menos(2) muito(3)
13. Aparenta estar nem feliz nem triste, simplesmente no meio termo?
De jeito nenhum(0) um pouco(1) mais ou menos(2) muito(3)
14. Você se considera apático(a)?
De jeito nenhum(0) um pouco(1) mais ou menos(2) muito(3)

Anexo 12

MINIBESTTest
Avaliação do Equilíbrio – Testes dos Sistemas

Os indivíduos devem ser testados com sapatos sem salto ou sem sapatos nem meias.

Se o indivíduo precisar de um dispositivo de auxílio para um item, pontue aquele item em uma categoria mais baixa.

Se o indivíduo precisar de assistência física para completar um item, pontue na categoria mais baixa (0) para aquele item.

1. SENTADO PARA DE PÉ
 - (2) Normal: Estável por 3 segundos sem a ajuda das mãos e se estabiliza independentemente
 - (1) Moderado: Passa para de pé na primeira tentativa COM o uso das mãos
 - (0) Grave: Impossível levantar de uma cadeira sem assistência -OU- várias tentativas com o uso da mão.

2. FICAR NA PONTA DOS PÉS
 - (2) Normal: Estável por 3 segundos com altura máxima
 - (1) Moderado: Calcanhares levantados, mas não na amplitude máxima (menos que quando segurando com as mãos) OU instabilidade notável por 3s
 - (0) Grave: < ou = 3s

3. DE PÉ EM UMA PERNA

<p>Esquerdo</p> <p>Tempo (em segundos)</p> <p>Tentativa 1: _____</p> <p>Tentativa 2: _____</p> <p>(2) Normal: 20s</p> <p>(1) Moderado: <20s</p> <p>(0) Grave: Incapaz</p>	<p>Direito</p> <p>Tempo (em segundos)</p> <p>Tentativa 1: _____</p> <p>Tentativa 2: _____</p> <p>(2) Normal: 20s</p> <p>(1) Moderado: <20s</p> <p>(0) Grave: Incapaz</p>
--	---

4. CORREÇÃO COM PASSO COMPENSATÓRIO – PARA FRENTE
 - (2) Normal: Recupera independentemente com passo único e amplo (segundo passo para realinhamento é permitido)
 - (1) Moderado: Mais de um passo usado para recuperar o equilíbrio
 - (0) Grave: Nenhum passo OU cairia se não fosse pego OU cai espontaneamente

5. CORREÇÃO COM PASSO COMPENSATÓRIO – PARA TRÁS
 - (2) Normal: Recupera independentemente com passo único e amplo (segundo passo para realinhamento é permitido)
 - (1) Moderado: Mais de um passo usado para recuperar o equilíbrio
 - (0) Grave: Nenhum passo OU cairia se não fosse pego OU cai espontaneamente

6. CORREÇÃO COM PASSO COMPENSATÓRIO – LATERAL
 - Esquerdo
 - (2) Normal: Recupera independentemente com um passo (cruzado ou lateral)
 - (1) Moderado: Muitos passos para recuperar o equilíbrio
 - (0) Grave: Cai, ou não consegue dar passo

 - Direito
 - (2) Normal: Recupera independentemente com um passo (cruzado ou lateral)
 - (1) Moderado: Muitos passos para recuperar o equilíbrio
 - (0) Grave: Cai, ou não consegue dar passo

7. OLHOS ABERTOS, SUPERFÍCIE FIRME (PÉS JUNTOS) (tempo em segundos: _____)
 - (2) Normal: 30s
 - (1) Moderado: < 30s
 - (0) Grave: Incapaz

8. OLHOS FECHADOS, SUPERFÍCIE DE ESPUMA (PÉS JUNTOS) (tempo segundos: _____)
 - (2) Normal: 30s
 - (1) Moderado: < 30s
 - (0) Grave: Incapaz

9. INCLINAÇÃO - OLHOS FECHADOS (tempo em segundos: _____)
 (2) Normal: Fica de pé independentemente 30s e alinha com a gravidade
 (1) Moderado: Fica de pé independentemente < 30s OU alinha com a superfície
 (0) Grave: Incapaz de ficar de pé >10s OU não tenta ficar de pé independentemente
10. MUDANÇA NA VELOCIDADE DA MARCHA
 (2) Normal: Muda a velocidade da marcha significativamente sem desequilíbrio
 (1) Moderado: Incapaz de mudar velocidade da marcha ou desequilíbrio
 (0) Grave: Incapaz de atingir mudança significativa da velocidade E sinais de desequilíbrio
11. ANDAR COM VIRADAS DE CABEÇA – HORIZONTAL
 (2) Normal: Realiza viradas de cabeça sem mudança na velocidade da marcha e bom equilíbrio
 (1) Moderado: Realiza viradas de cabeça com redução da velocidade da marcha
 (0) Grave: Realiza viradas de cabeça com desequilíbrio
12. ANDAR E GIRAR SOBRE O EIXO
 (2) Normal: Gira com pés próximos, RÁPIDO (<ou= 3 passos) com bom equilíbrio
 (1) Moderado: Gira com pés próximos, DEVAGAR (>ou= 4 passos) com bom equilíbrio
 (0) Grave: Não consegue girar com pés próximos em qualquer velocidade sem desequilíbrio
13. PASSAR SOBRE OBSTÁCULOS
 (2) Normal: capaz de passar sobre as caixas com mudança mínima na velocidade e com bom equilíbrio
 (1) Moderado: passa sobre as caixas, porém as toca ou demonstra cautela com redução da velocidade da marcha
 (0) Grave: não consegue passar sobre as caixas OU hesita OU contorna
14. “GET UP & GO” CRONOMETRADO (ITUG) COM DUPLA TAREFA (TUG: _____;
 TUG dupla tarefa: _____)
 (2) Normal: Nenhuma mudança notável entre sentado e de pé na contagem regressiva e nenhuma mudança na velocidade da marcha no TUG
 (1) Moderado: A tarefa dupla afeta a contagem OU a marcha
 (0) Grave: Para de contar enquanto anda OU para de andar enquanto conta.

NINE HOLE PEG TEST (tempo em segundos):

DIREITA: _____

ESQUERDA: _____

Anexo 13

MDS - UPDRS (ESCALA DE AVALIAÇÃO UNIFICADA PARA A DOENÇA DE PARKINSON)**PARTE II. ASPECTOS MOTORES DE EXPERIÊNCIAS DA VIDA DIÁRIA (ESPECIFICAR ON/OFF)****1) Fala**

- 0 = Normal (sem problema)
- 1 = Discreto (voz baixa, arrastada ou irregular, mas os outros não pedem para repetir)
- 2 = Ligeiro (Em algumas ocasiões é necessário pedir para repetir o que disse)
- 3 = Moderado (Frequentemente é necessário pedir para repetir o que está falando)
- 4 = Grave (A maioria ou toda a fala não é compreendida)

2) Saliva e baba

- 0 = Normal (sem problema)
- 1 = Discreto (Aumento leve da saliva, mas não baba)
- 2 = Ligeiro (Aumento moderado da saliva; baba um pouco durante o sono)
- 3 = Moderado (Baba um pouco quando está acordado, mas não precisa de lenço)
- 4 = Grave (Baba marcante que requer uso constante de lenços)

3) Mastigação e Deglutição

- 0 = Normal (sem problemas)
- 1 = Discreto (lentidão para mastigar ou dificuldade para engolir, mas não engasga)
- 2 = Ligeiro (precisa de comprimidos partidos e comida especialmente preparada, mas não engasga)
- 3 = Moderado (engasgou pelo menos uma vez na última semana)
- 4 = Grave (Requer alimentação por sonda nasogástrica ou gastrotomia)

4) Tarefas para comer

- 0 = Normal (sem problema)
- 1 = Discreto (lento, mas não precisa de ajuda para manipular alimentos)
- 2 = Ligeiro (lento e ocasionalmente entorna a comida. Pode precisar de ajuda em algumas tarefas)
- 3 = Moderado (precisa de ajuda em muitas tarefas durante a alimentação)
- 4 = Grave (precisa de ajuda para a maioria ou todas as tarefas relacionadas à alimentação)

5) Vestir

- 0 = Normal (sem problema)
- 1 = Discreto (Um pouco lento, apesar de não necessitar de ajuda)
- 2 = Ligeiro (Em algumas ocasiões necessita de ajuda para abotoar e colocar os braços nas mangas)
- 3 = Moderado (Requer uma ajuda considerável, porém pode fazer algumas coisas sozinho)
- 4 = Grave (Precisa de ajuda completa)

6) Higiene

- 0 = Normal (sem problema)
- 1 = Discreto (Um pouco lento, mas não precisa de ajuda)
- 2 = Ligeiro (Precisa de ajuda para se barbear ou tomar banho, ou é muito lento nos cuidados de higiene)
- 3 = Moderado (Requer ajuda para lavar-se, escovar os dentes, pentear-se e ir ao banheiro)
- 4 = Grave (Precisa de ajuda para todas as tarefas de higiene)

7) Escrita

- 0 = Normal (sem problema)
- 1 = Discreto (Ligeiramente lenta ou pequena)
- 2 = Ligeiro (algumas palavras são pouco claras e difíceis de ler)
- 3 = Moderado (muitas palavras são pouco claras e difíceis de ler)
- 4 = Grave (A maioria das palavras são ilegíveis)

8) Passatempos e outras atividades

- 0 = Normal (sem problema)
- 1 = Discreto (pouco lento, mas faz as atividades facilmente)
- 2 = Ligeiro (alguma dificuldade)
- 3 = Moderado (grande dificuldade, mas ainda faz a maior parte delas)
- 4 = Grave (incapaz de fazer a maioria ou todas estas atividades)

9) Virar-se na cama

- 0 = Normal (sem problema)
- 1 = Discreto (alguma dificuldade, mas não precisa de ajuda)
- 2 = Ligeiro (muita dificuldade e, ocasionalmente, precisa de ajuda)
- 3 = Moderado (frequentemente precisa de ajuda)
- 4 = Grave (incapaz de virar sem ajuda)

10) Tremor

- 0 = Normal (Ausente)
- 1 = Discreto (Leve e não causa problemas em nenhuma atividade)
- 2 = Ligeiro (causa problemas em poucas atividades)
- 3 = Moderado (dificulta muitas atividades)
- 4 = Grave (dificulta a maioria ou todas das atividades)

11) Sair da cama, do carro ou de uma cadeira baixa

- 0 = Normal (sem problema)
- 1 = Discreto (lento, mas consegue na primeira tentativa)
- 2 = Ligeiro (precisa de mais de uma tentativa ou ocasionalmente precisa de ajuda)
- 3 = Moderado (as vezes precisa de ajuda)
- 4 = Grave (precisa de ajuda a maior parte do tempo ou o tempo todo)

12) Marcha e equilíbrio

- 0 = Normal (sem problema)
- 1 = Discreto (lento, mas não precisa de auxílio)
- 2 = Ligeiro (ocasionalmente utiliza auxílio, mas não precisa de ajuda de outra pessoa)
- 3 = Moderado (utiliza auxílio para andar com mais segurança, sem cair)
- 4 = Grave (precisa de ajuda de outra pessoa)

13) Bloqueios na Marcha

- 0 = Normal (sem problema)
- 1 = Discreto (tem bloqueios breves, mas consegue começar a andar facilmente)
- 2 = Ligeiro (bloqueia e tem problemas para começar andar novamente. Não precisa de ajuda de outra pessoa ou auxílio)
- 3 = Moderado (bloqueia e tem problemas para começar andar novamente, por isso precisa de auxílio ou outra pessoa)
- 4 = Grave (tem bloqueios na maior parte do tempo ou o tempo todo, precisa de auxílio ou ajuda de outra pessoa)

Anexo 14

QUESTIONÁRIO PDQ39 (Respostas em relação ao último mês)

	(0) nunca	(1) de vez em quando	(2) Às vezes	(3) frequentemente	(4) sempre ou é impossível
MOBILIDADE					
1. Teve dificuldades para participar de atividades recreativas que gosta de fazer?					
2. Teve dificuldades para cuidar da sua casa, por exemplo, fazer pequenos consertos, trabalhos de casa, cozinhar?					
3. Teve dificuldades para carregar sacolas de compras?					
4. Teve problemas para andar 1Km (10 quarteirões)?					
5. Teve problemas para andar 100 metros (1 quarteirão)?					
6. Teve problemas para se movimentar pela casa com a facilidade que gostaria?					
7. Teve dificuldades para se movimentar em locais públicos?					
8. Necessitou de alguém para acompanhá-lo ao sair?					
9. Sentiu-se assustado ou preocupado, com medo de cair em público?					
10. Ficou sem sair de casa mais que gostaria?					
ATIVIDADES DE VIDA DIÁRIA					
11. Teve dificuldades para se lavar?					
12. Teve dificuldades para se vestir?					
13. Teve dificuldades para abotoar roupas ou amarrar sapatos?					
14. Teve problemas para escrever de maneira legível?					
15. Teve dificuldades para cortar a comida?					
16. Teve dificuldades para segurar uma bebida sem derramar?					
BEM ESTAR EMOCIONAL					
17. Sentiu-se deprimido?					
18. Sentiu-se isolado e só?					
19. Sentiu que poderia começar a chorar facilmente?					
20. Sentiu-se com raiva ou amargurado?					
21. Sentiu-se ansioso?					
22. Sentiu-se preocupado com o seu futuro?					
ESTIGMA					
23. Houve necessidade de esconder sua doença de Parkinson das outras pessoas?					
24. Evitou situações em que tivesse que comer ou beber em público?					
25. Sentiu-se envergonhado em público por ter a doença de Parkinson?					
26. Sentiu-se preocupado com as reações das outras pessoas?					
SUPORTE SOCIAL					
27. Teve problemas de relacionamentos com as pessoas mais próximas?					
28. Faltou apoio que precisava por parte do seu esposo ou companheiro?					
29. Faltou apoio que precisava por parte de sua família ou amigos?					
COGNIÇÃO					
30. Adormeceu inesperadamente durante o dia?					
31. Teve problemas de concentração, por exemplo, ao ler ou assistir TV?					
32. Sentiu que sua memória estava ruim?					
33. Teve sonhos perturbados ou alucinações?					
COMUNICAÇÃO					
34. Teve dificuldade para falar?					

35.Sentiu-se incapaz de comunicar-se com clareza com as pessoas?					
36.Sentiu-se ignorado por outras pessoas?					
DESCONFORTO CORPORAL					
37.Teve câimbras musculares dolorosas ou espasmos?					
38.Teve dores nas articulações ou em outras partes do corpo?					
39.Sentiu-se desconfortavelmente quente ou frio?					