

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
Programa de Pós-graduação em Neurociências

NINA ROSA APARECIDA FELISARDO MURTA

DOR COMO SINTOMA NÃO MOTOR NA DOENÇA DE PARKINSON:
Epidemiologia Descritiva da Dor e Avaliação de
seu impacto na Qualidade de Vida

Belo Horizonte
2023

NINA ROSA APARECIDA FELISARDO MURTA

**DOR COMO SINTOMA NÃO MOTOR NA DOENÇA DE PARKINSON:
Epidemiologia Descritiva da Dor e Avaliação de
seu impacto na Qualidade de Vida**

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Neurociências da Universidade Federal de Minas Gerais como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Medicina.

Área de Concentração: Neurociências Clínicas

Orientadora: Profa. Dra. Sarah Teixeira Camargos

Belo Horizonte

2023

043

Murta, Nina Rosa Aparecida Felisardo.

Dor como sintoma não motor na Doença de Parkinson: epidemiologia descritiva da dor e avaliação de seu impacto na qualidade de vida [manuscrito] / Nina Rosa Aparecida Felisardo Murta. – 2023.

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

Orientadora: Profa. Dra. Sarah Teixeira Camargos.

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. Qualidade de Vida.
I. Camargos, Sarah Teixeira. II. Universidade Federal de Minas Gerais. Instituto de Ciências Biológicas. III. Título.

CDU: 612.8



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

ATA DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO DA ALUNA

NINA ROSA APARECIDA FELISARDO MURTA

Realizou-se, no dia 28 de abril de 2023, às 14:00 horas, Sala de Teleconferencia da Faculdade de Medicina da UFMG, da Universidade Federal de Minas Gerais, a defesa de dissertação, intitulada *Dor como sintoma não motor na Doença de Parkinson: Epidemiologia Descritiva da Dor e Avaliação de seu impacto na Qualidade de Vida*, apresentada por NINA ROSA APARECIDA FELISARDO MURTA, número de registro 2020675263, graduada no curso de MEDICINA, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em NEUROCIÊNCIAS, à seguinte Comissão Examinadora: Prof(a). Sarah Teixeira Camargos - Orientador (UFMG), Prof(a). Francisco Eduardo Costa Cardoso (UFMG), Prof(a). Thiago Cardoso Vale (UFJF), Prof(a). Paula Luciana Scalzo (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, 28 de abril de 2023.

Assinatura dos membros da banca examinadora:

Prof(a). Sarah Teixeira Camargos (Doutora)

Prof(a). Francisco Eduardo Costa Cardoso (Doutor)

Prof(a). Thiago Cardoso Vale (Doutor)

Prof(a). Paula Luciana Scalzo (Doutora)



Documento assinado eletronicamente por **Thiago Cardoso Vale**, **Usuário Externo**, em 04/05/2023, às 15:32, 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 26/05/2023, às 09:17, 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 30/05/2023, às 15:27, 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 **Francisco Eduardo Costa Cardoso**, **Membro de comitê**, em 12/07/2023, às 21:23, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **2262313** e o código CRC **1B9E9A7A**.

Referência: Processo nº 23072.225182/2023-86

SEI nº 2262313



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
COLEGIADO DO CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NEUROCIÊNCIAS

FOLHA DE APROVAÇÃO

Dor como sintoma não motor na Doença de Parkinson:

Epidemiologia Descritiva da Dor e Avaliação de seu impacto na Qualidade de Vida

NINA ROSA APARECIDA FELISARDO MURTA

Dissertação submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em NEUROCIÊNCIAS, como requisito para obtenção do grau de Mestre em NEUROCIÊNCIAS, área de concentração NEUROCIÊNCIAS CLÍNICAS.

Aprovada em 28 de abril de 2023, pela banca constituída pelos membros:

Prof(a). Sarah Teixeira Camargos - Orientador

UFMG

Prof(a). Francisco Eduardo Costa Cardoso

UFMG

Prof(a). Thiago Cardoso Vale

UFJF

Prof(a). Paula Luciana Scalzo

UFMG

Belo Horizonte, 28 de abril de 2023.



Documento assinado eletronicamente por **Sarah Teixeira Camargos, Membro de comissão**, em 26/05/2023, às 09:17, 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 30/05/2023, às 15:27, 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 **Thiago Cardoso Vale, Usuário Externo**, em 02/06/2023, às 19:23, 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 **Francisco Eduardo Costa Cardoso, Membro de comitê**, em 12/07/2023, às 21:23, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador 2262345 e o código CRC 87B39B71.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Reitora

Professora Sandra Regina Goulart Almeida

Vice-Reitor

Professor Alessandro Fernandes Moreira

Pró-Reitor de Pós-Graduação

Professor Fábio Alves da Silva Júnior

Pró-Reitor de Pesquisa

Professor Mário Fernando Montenegro Campos

FACULDADE DE MEDICINA

Diretor

Professora Alamanda Kfoury Pereira

Vice-Diretora

Cristina Gonçalves Alvim

Coordenador do Centro de Pós-Graduação da Faculdade de Medicina

Professor Tarcizo Afonso Nunes

Subcoordenador do Centro de Pós-Graduação

Professor Eli Lola Gurgel Andrade

Chefe do Departamento de Clínica Médica

Professor Marcio Weissheimer Lauria

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NEUROCIÊNCIAS

Coordenadora: Profa Grace Schenatto P. Moraes

Sub Coordenador: Prof. Renato César Cardoso

Colegiado:

Prof. Renato César Cardoso

Profa Grace Schenatto P. Moraes

Profa Paula Lucina Scalzo

Prof. Paulo Caramelli (titular)

Prof. Leonardo Cruz de Souza (suplente)

Proa Izabela Guimarães Barbosa (titular)

Profa. Maila de Castro Lourenço das Neves (suplente)

Prof. Antônio Jaeger (titular)

Profa. Carmen Elvira Flores-Mendoza (suplente)

Profa Juliana Carvalho Tavares (Titular)

Prof. Theo Rolla Mota (suplente)

Prof. Bruno Rezende Souza (titular)

Prof. Cleiton Aguiar (suplente)

Prof. Helton José dos Reis (Titular)

Profa Fabiola Mara Ribeiro (suplente)

Discentes:

Titular: Cristiani Junqueira.

Suplente: Sara Edith Souza de Assis Leão

AGRADECIMENTOS

Agradeço

À minha professora e orientadora Sarah Camargos por ser uma inspiração para todas as mulheres que se interessam por neurologia.

À aluna de iniciação Cecília Diniz pelo entusiasmo e ajuda na coleta dos dados.

Ao meu companheiro querido Jack, pelo apoio, pela tranquilidade que me proporciona e por partilhar dos meus sonhos.

À minha família e amigos pelo apoio e incentivo.

Aos pacientes com doença de Parkinson que participaram da nossa pesquisa por nos ensinar e nos surpreender todos os dias.

Resumo

Introdução: A doença de Parkinson foi descrita em 1817, com caracterização clínica baseada principalmente em sintomas motores, porém já na descrição foi relatada a alteração do sono, presença de dor, constipação e outros sintomas não-motores.

Os sintomas não-motores estão sendo mais estudados e seu impacto na vida nos pacientes muitas vezes ultrapassa o dos sintomas motores clássicos. A dor é um deles, apesar de muito prevalente, ainda sem muitas opções terapêuticas e pouco abordada nas consultas de forma objetiva.

Objetivos: Investigar a presença de dor e seu impacto na qualidade de vida de pacientes com diagnóstico de Doença de Parkinson sem demência. O objetivo secundário foi correlacionar a presença de dor com outras variáveis, como escala de depressão, estágio da doença, escala de sintomas não-motores e escala de sono principalmente.

Métodos: Estudo observacional de corte transversal realizado após o paciente ter sido examinado durante consulta médica neurologista especialista em distúrbios de movimento e posteriormente realizados questionários aplicados presencialmente ou por telefone. Foram coletadas informações demográficas como: sexo, idade, idade ao diagnóstico, sintoma inicial, tempo de doença, escolaridade, presença de osteoartrose, medicamentos usados para o tratamento da Doença de Parkinson, dose equivalente de dopaminérgicos, uso de antidepressivos, presença ou não de dor e uso de analgésicos com dose e frequência. Foram avaliados também os sintomas motores da doença de acordo com a escala de Unified Parkinson Disease Rating Scale (UPDRS) parte III (Goetz, Power, et al., 2008), o estágio da doença seguindo escala Hoehn Yahr (HY) (Hoehn & Yahr, 1967), avaliação de osteoartrose segundo a National Clinic Guideline Centre 2008, avaliação de dor em quatro escalas, a escala Ford, a King's Parkinson's Disease Pain Scale (KPPS), a Escala Visual Analógica (EVA), a PD-Pain Classification System (PD-PCS). O sono foi avaliado pela Parkinson Disease Scale Sleep – PDSS, a presença de sintomas depressivos foi avaliada pelo inventário de depressão de Beck. A qualidade de vida foi avaliada pela Parkinson's Disease questionnaire (PDQ-39). Os sintomas não-motores foram avaliados pela Non-Motor Rating Scale (NMS).

Foram comparados os dois grupos de pacientes com dor e sem dor.

Resultados: Os principais achados foram que a variante dor foi mais frequente em pacientes em diagnóstico mais jovem ($p=0.013$), do sexo feminino ($p= 0.012$) e com maior tempo de doença ($p = 0.014$). O valor do PDSS foi menor no grupo com dor, o que traduz pior qualidade do sono ($p=0.006$). A escala de Beck e o PDQ-39 também foram maiores no grupo

com dor ($p=001$) o que traduz uma pior qualidade de vida. A maior quantidade de sintomas não-motores também foi observada nos pacientes com dor ($p=0.017$.) Houve correlação positiva entre as escalas de dor KPSS e EVA e entre a KPSS e a PD-PCS. A escala de PD-PCS correlacionou-se com NMS e a PDQ-39

Conclusão: A presença de dor foi elevada e esteve associada a pior qualidade de vida, pior qualidade de sono, depressão, maior tempo de doença e maior presença de sintomas não-motores

Palavras-chave: dor, sintomas não-motores, qualidade de vida, doença de Parkinson.

Abstract

Introduction: Parkinson's disease was described in 1817, with clinical characterization based on motor symptoms, but already in the description sleep disturbance, presence of pain, constipation and other non-motor symptoms were reported.

Non-motor symptoms are being studied more and their impact on patients' lives often exceeds that of classic motor symptoms. Pain is one of them, despite being very prevalent without many therapeutic options and little objectively addressed in consultations.

Objectives: to investigate the presence of pain and its impact on the quality of life of patients diagnosed with Parkinson's disease without advanced or moderate dementia. The secondary objectives were to correlate the presence of pain with other variables, such as depression scale, disease stage, non-motor symptoms scale and sleep scale.

Methods: Observational cross-sectional study carried out after I or my advisor examined the patient during a medical appointment and later questionnaires were applied in person or over the phone. Demographic information was collected, such as: gender, age, age at diagnosis, initial symptom, duration of disease, education, presence of osteoarthritis, medications used to treat PD, equivalent dose of dopaminergics, use of antidepressants, presence or absence of pain and use of analgesics with dose and frequency. Motor symptoms of the disease were also evaluated according to the Unified Parkinson Disease Rating Scale (UPDRS) part III (Goetz, Power, et al., 2008), the stage of the disease according to the Hoehn Yahr (HY) scale (Hoehn & Yahr, 1967), evaluation of osteoarthritis according to the National Clinic Guideline Center 2008, evaluation of pain by four scales, the Ford scale, the King's Parkinson's Disease Pain Scale (KPPS), the Visual Analogue Scale (VAS), the PD-Pain Classification System (PD-PCS).

Sleep was assessed using the Parkinson Disease Scale Sleep – PDSS; the presence of depressive symptoms was assessed using the Beck Depression Inventory. Quality of life was assessed using the Parkinson's Disease questionnaire (PDQ-39). Non-motor symptoms were assessed using the Non-Motor Rating Scale (NMS).

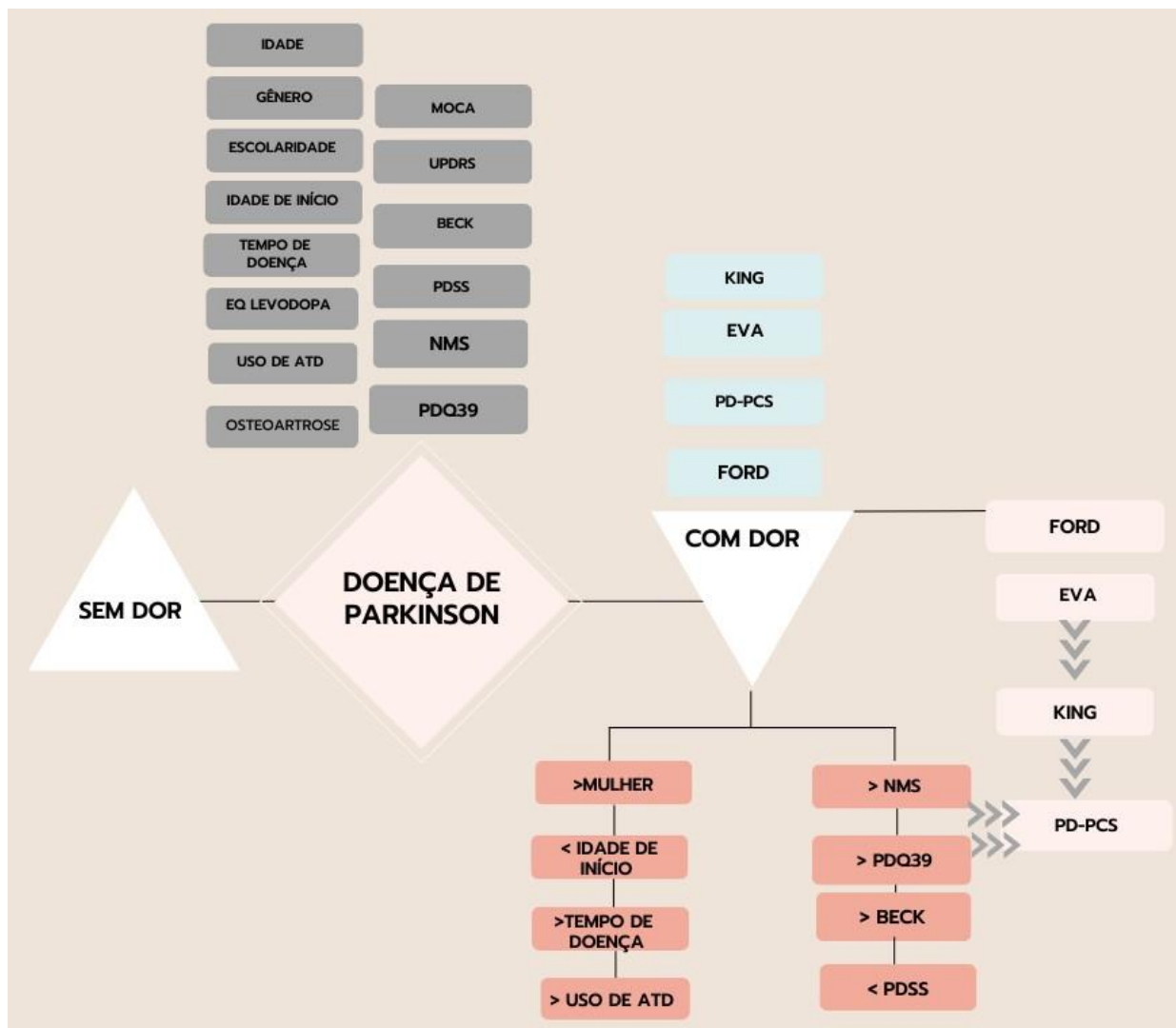
Results: Pain variant was more frequent in patients with a younger diagnosis ($p=0.013$), and with a longer duration of disease ($p=0.014$). The PDSS value was higher in the group with pain, which translates to worse sleep quality, ($p=0.006$) and the PDQT was also higher in the group with pain $p=0.001$, which translates to a worse quality of life. A greater amount of nonmotor symptoms observed in patients with pain, ($p=0.017$). There was a positive correlation

between the KPSS and VAS pain scales and between KPSS and PD-PCS. PD-PCS was also correlated with NMS and PDQ-39.

Conclusion: Pain was prevalent and was associated with worse quality of life, worse sleep quality, depression, longer illness and greater presence of non-motor symptoms.

Keywords: pain, non-motor symptoms, quality of life, Parkinson's disease

Abstract Gráfico



LISTAS DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Mecanismos etiopatogênicos envolvidos na DP	23
Figura 2 – Curso evolutivo da DP	25
Figura 3 – A fisiologia e o processamento da dor	31
Figura 4 - Gráfico com resultado da escala PDSS dos pacientes com dor (sim) e sem dor (não)	46
Figura 5 - Gráfico do resultado da escala Beck em pacientes com dor (sim) e sem dor(não)	47
Figura 6 - Gráfico do resultado da escala PDQ-39 em pacientes com dor (sim) e sem dor (não)	47
Figura 7 - Gráfico do resultado da escala NMS em pacientes com dor (sim) e sem dor(não)	48

LISTA DE TABELAS E QUADROS

Quadro 1: Classificação Ford	37
Tabela 2: Dados qualitativos dos pacientes com e sem dor	41
Tabela 3: Dados quantitativos dos pacientes com e sem dor	44
Tabela 4: Comparação das subdivisões NMS em grupos com e sem dor	48
Tabela 5: Escala Hoehn Yahr e dor	49
Tabela 6: Soma da escala PD-PCS e subtipo de dor na escala Ford	49
Tabela 7: Correlação Rho de Spearman entre a escala KPSS e escalas NMS, PDQ-39, Escala BECK e PDSS.	50
Tabela 8: Correlação Rho de Spearman entre a escala PD-PCS e escalas NMS, PDQ-39, Escala BECK e PDSS.	50
Tabela 9: Correlação Rho de Spearman entre a escala EVA e escalas NMS, PDQ-39, Escala BECK e PDSS.	50
Tabela 10: Relação PD-PCS parte 01 e resultado da escala KPSS	51
Tabela 11: Classificação da dor na PD-PCS	51
Tabela 12: Escala de dor Ford e escala PD-PCS	52
Tabela 13: PDQ-39 X Hoehn Yahr	53
Tabela 14: Correlação PDQ-39 e UPDRS, PDSS, BECK, Tempo de Doença e NMS	53
Tabela 15: Correlação UPDRS e PDQ-39, PDSS, BECK, Tempo de Doença e NMS	53
Tabela 16: Correlação PDSS e UPDRS, PDQ-39, PDSS, BECK, Tempo de Doença e NMS ..	54
Tabela 17: Correlação Tempo de doença e PDQ-39, UPDRS, PDSS, escala BECK e NMS ..	54

LISTA ABREVIATURAS E SIGLAS

ACC: córtex cingulado anterior
AMPA receptor: α -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid receptor
DBS Deep Brain Stimulation
DJ1- Protein Deglycase 1
DP- Doença de Parkinson
EVA Escala Visual Analógica
GBA: Glucocerebrosidase
GWAS - Genome-wide association study
HY:Hoehn Yard
IASP -International Association for the Study of Pain
IC :córtex insular
ICOMT inibidor Catecol O metiltransferase
IL -interleucina
IMAO -Inibidor da monoaminoxidase
KPSS King's Parkinson Disease Pain Scale
LB- Lewy body
LC: locus coeruleus
LRRK2- Leucine Rich repeat Kinase 2
MDS: Movement Disorders Society
MoCA: Montreal Cognitive Assessment
NIH -National Institute of Health
NMS -Non Motor Rating Scale
PD-PCS: Parkinson Disease Pain Classification System
PDQ-39- Parkinson's Disease Questionnaire 39
PDSS -Parkinson disease scale Sleep
PFC - córtex pré frontal
PIGD- Postural Instability Gait Difficulty
PINK1 -PTEN-induced kinase 1
PRKN -parkin RBR E3 ubiquitin protein ligase.
QUADAS -Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies
REDCap -Research Electronic data Capture
REM - Rapid Eyes Movement

SNc: substância negra pars compacta

SNCA- alpha-synuclein

SUS -Sistema Único de Saúde

TCLE Termo de Consentimento Informado

UFMG Universidade Federal Minas Gerais

UPDRS: Unified Parkinson Disease rating scale

VPS35- Vacuolar protein sorting-associated protein **35**

VTA - área tegumentar ventral

Sumário

1- INTRODUÇÃO	20
2- FISIOPATOLOGIA DA DOENÇA DE PARKINSON	22
3- APRESENTAÇÃO CLÍNICA	24
4- CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS	27
5- NEUROFISIOLOGIA DA DOR	29
5.1- Neurologia da dor na doença de Parkinson.....	31
6- OBJETIVOS	33
7- MATERIAIS E MÉTODOS	34
7.1- Aspectos técnicos.....	34
7.2- População de estudo.....	34
7.2.1- Critérios de inclusão	35
7.2.2- Critérios de exclusão.....	35
7.3- Cálculo amostral	35
7.4- Caracterização da amostra	36
7.5- Osteoartrose/ Osteoartrite	36
7.6- Avaliação da dor	36
7.6.1- Classificação Ford.....	36
7.6.2- King's Parkinson's disease pain scale (KPPS)	37
7.6.3- Escala visual analógica (EVA)	38
7.6.4- PD-Pain Classification system (PD-PCS).....	38
7.7- Outras variáveis não motoras	39
7.7.1- Parkinson disease scale sleep (PDSS).....	39
7.7.2- Escala Beck	39
7.7.3- Parkinson's disease questionnaire (PDQ-39).....	40
7.7.4- Non-Motor rating scale (NMS).....	40

7.7.5- Unified Parkinson's Disease rating scale (MDS-UPDRS) parte III	41
7.7.6- Estágio Hoehn Yahr	41
7.7.7- RedCap Research electronic data capture	42
8- ANÁLISE ESTATÍSTICA	43
9- RESULTADOS.....	44
9.1- Dados qualitativos dos grupos DP com dor e DP sem dor	44
9.2- Dados quantitativos dos grupos DP com dor e DP sem dor	45
9.3- Escalas de dor	49
9.3.1- Correlação escala KPSS e EVA.....	51
9.3.2- Escala KPSS e PD-PCS	51
9.3.3- Escala Ford e escala PD-PCS	52
9.3.4- Presença de dor e impacto na PDQ-39	52
9.4- Correlações entre variáveis quantitativas.....	53
10- DISCUSSÃO	55
11- CONCLUSÃO	62
Referências	63

1- INTRODUÇÃO

A doença de Parkinson (DP) é a segunda doença neurodegenerativa mais frequente em pessoas com mais de 65 anos. Trata-se de doença crônica, progressiva, classicamente causada pela perda de neurônios da *pars compacta* da substância negra (SNc) do mesencéfalo. A perda desses neurônios causa redução do neurotransmissor dopamina, fundamental no controle motor. (Dorsey et al., 2018)

A síndrome clínica foi descrita em 1817 por James Parkinson com o texto “*An essay on the Shaking Palsy*”. As características cardinais da doença são presença de tremor de repouso, bradicinesia e rigidez. O tremor típico da DP é o tremor de repouso, iniciado em uma das mãos com frequência de 4-6 HZ, a bradicinesia é a lentidão percebida ao iniciar principalmente, a rigidez é avaliada no exame com o aumento da resistência ao movimento passivo. (Obeso et al., 2017)

Segundo o estudo *Global Burden of Disease*, os distúrbios neurológicos são atualmente a principal causa de incapacidade em todo o mundo e a DP é a doença de crescimento mais rápido entre esses distúrbios. Considerando taxas padrões por idade de prevalência, incapacidade e morte de 1990 a 2015, o número de indivíduos com DP aumentou 118%. (Ray Dorsey et al., 2018).

Estudo em cidade de Caeté com pacientes acima de 75 anos mostrou prevalência de DP de 3,1% (Vale et al., 2018). Mundialmente é considerado que 0,3% das pessoas com 40 anos ou mais tenham a DP. (Dorsey et al., 2018).

Diversos fatores ambientais já foram relacionados ao maior ou menor risco de desenvolver a DP. Em metanálise de 2016 a atividade física é um fator de proteção com nível de evidência I. Como classe II de evidência existe a depressão como fator de risco e a exposição ao tabaco como fator de proteção (Bellou et al., 2016).

A relação do tabaco e a DP é controversa, estudos sugerem que na fase pré motora da DP, a redução dos receptores nicotínicos em várias partes do encéfalo possibilitaria a suspensão do tabagismo de forma mais fácil pela redução no sistema de recompensa encefálico a nicotina. (Tanner et al 2002; Aubert et al;1992)

Um estudo que avaliou a associação de polimorfismos genéticos com comportamentos de estilo de vida, usando dados de associação genômica ampla (*CouragePD*) avaliou 7.369 casos e 7.018 controles encontrou o tabagismo como fator de proteção não explicado pelas diferenças na sobrevivência. (Nalls et al.,2019)

A genética tem mostrado cada dia ser mais importante para entender o risco de desenvolvimento de DP. Cerca de 5 a 10 % dos doentes com DP têm alterações monogênicas. E em uma outra parte, há uma combinação complexa envolvendo genes que aumentam a suscetibilidade. (Jia et al., 2022)

As formas monogênicas mais estabelecidas autossômicas dominantes são: *SNCA*, *LRRK2* e *VPS35* e os modos autossômicos recessivos são: *PRKN*, *PINK1*, *DJ 1*. (Jia et al., 2022)

Vários outros genes são conhecidos por aumento da suscetibilidade, um em especial é o gene que codifica a enzima da glucocerebrosidase (*GBA*). Mutações no *GBA* são o fator de risco genético mais comum para o desenvolvimento da DP. Até 3,7% dos indivíduos com DP tem alguma variante nesse gene. (Neuman et al., 2009)

Os estudos de associação genômica ampla (GWAS) têm mostrado muitos loci implicados no risco de desenvolver a doença. (Lim & Tan, 2017). À medida que os dados de GWAS se acumularam, também o número de loci implicados no risco de DP aumentam.

A análise mais recente forneceu evidências para 90 loci de risco. (Nalls et al., 2019)

2- FISIOPATOLOGIA DA DOENÇA DE PARKINSON

Os encéfalos dos indivíduos com DP apresentam perda neuronal e gliose principalmente da SNc no mesencéfalo e no *locus cerúleos*. Existe uma perda gradual de neurônios dopaminérgicos e depleção de dopamina. (Balestrino & Schapira, 2020). Estimase que ao diagnóstico, 60% dos neurônios dopaminérgicos já foram perdidos. (Quinn et al., 1986)

Outro achado característico fisiopatológico da DP é a presença dos corpos de Lewy (LB), esses são inclusões intraneuronais, eosinofílicas e redondas compostas por várias proteínas, as duas principais são a SNCA e a ubiquitina. Durante a formação das formas oligoméricas da sinucleína existe prejuízo na função mitocondrial, lisossômica e proteossômica com lesão de membranas e citoesqueleto. (Balestrino & Schapira, 2020)

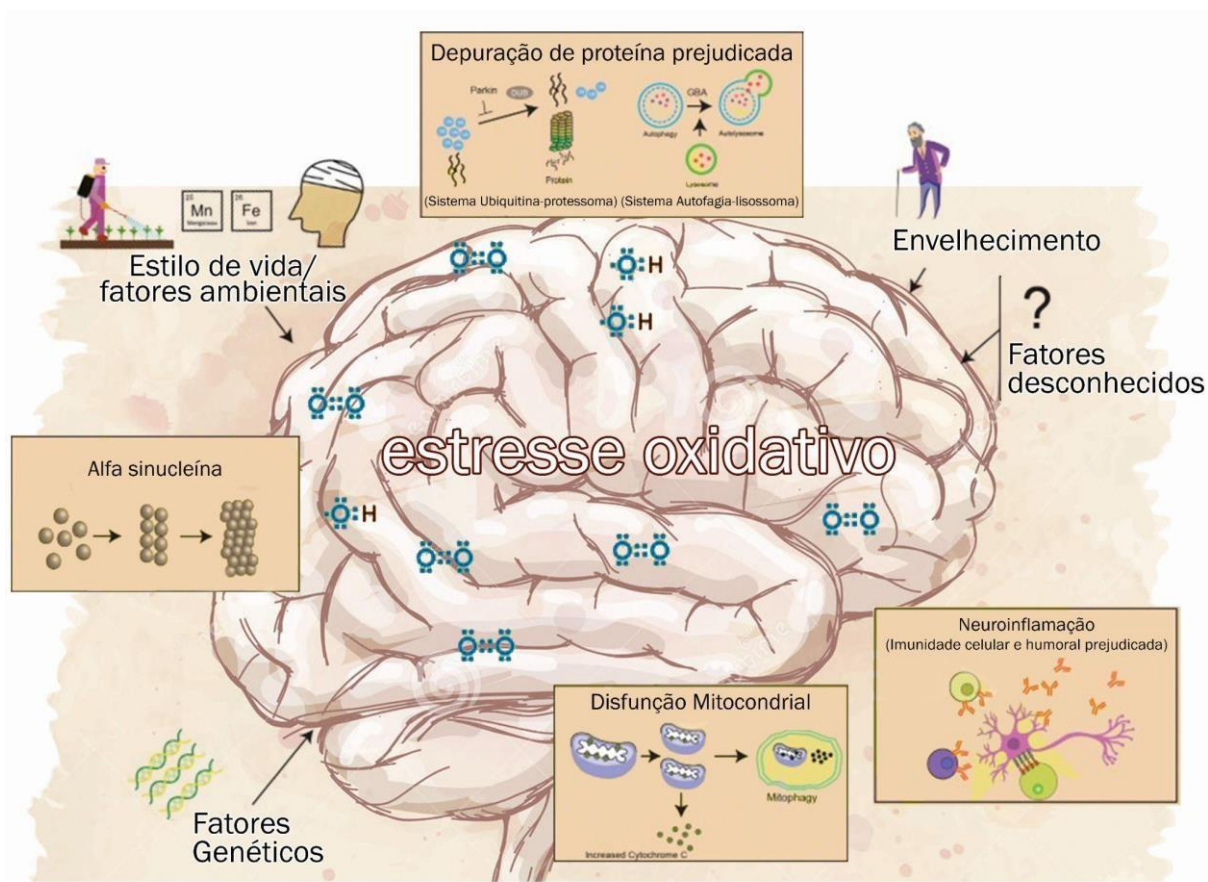
Existe um modelo sequencial neuropatológico chamado de modelo de Braak que tenta explicar a formação de LB e deposição de alfa-sinucleína demonstrando a evolução anatomopatológica da doença. O acúmulo de LB começaria no núcleo dorsal do nervo vago, no núcleo do glossofaríngeo, no núcleo olfatório anterior com progressão para tronco encefálico, mesocórtex e finalmente neocórtex. (Braak et al., 2003)

A SNCA espalharia como um príon através dos neurônios e esse mecanismo justificaria a progressão vista nos estudos anatomopatológicos. (Braak et al., 2003)

Outros modelos de fisiopatologia sugerem que a agregação da alfa-sinucleína começaria no sistema autonômico do plexo intestinal e avançaria rostralmente. Esse processo estaria sob influência da microbiota intestinal. (Klingelhoefer & Reichmann, 2015)

Vários fatores ambientais e genéticos propiciariam esse acúmulo de alfa sinucleína com a conformação terciária alterada conforme ilustrado na figura 1.

Figura 1 – Mecanismos etiopatogênicos envolvidos na DP



Adaptado de Jankovic J, Tan EK Parkinson's disease: etiopathogenesis and treatment *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 2020; 91:795-808

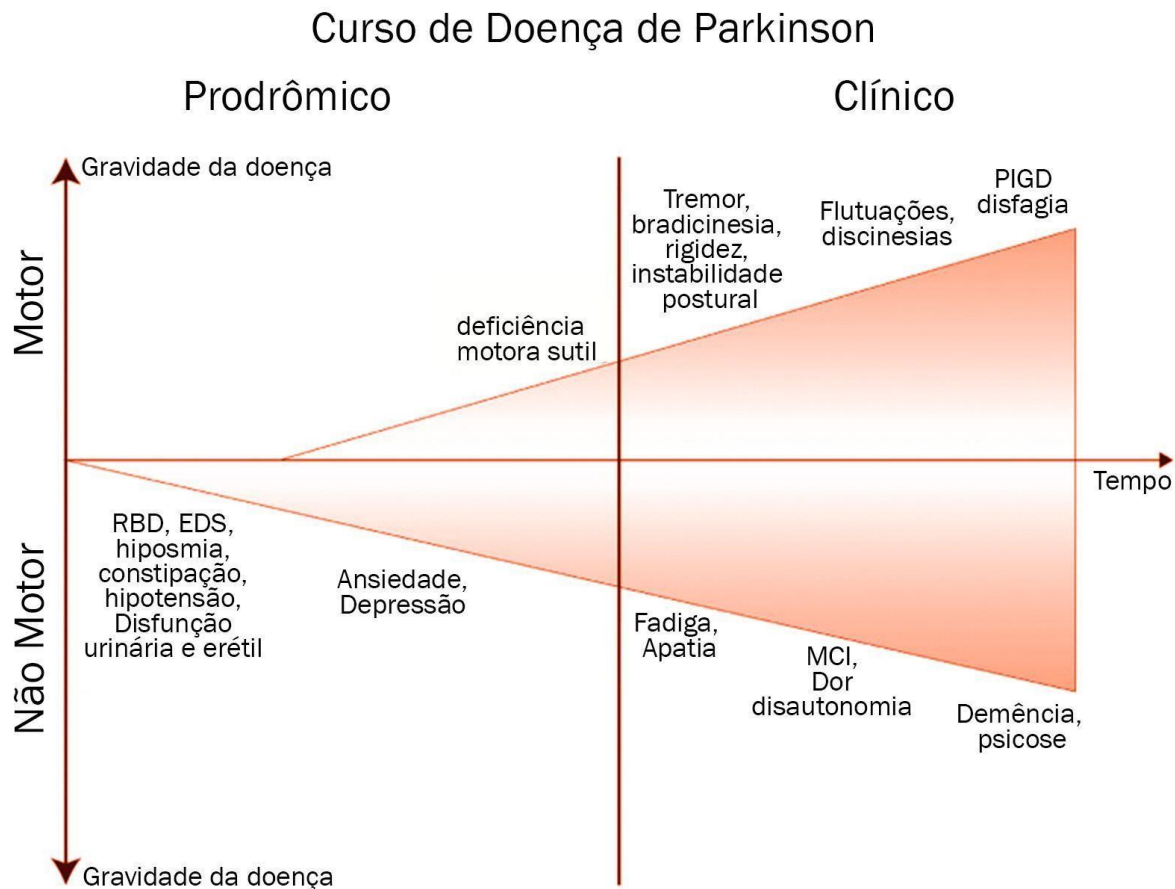
3- APRESENTAÇÃO CLÍNICA

A DP compreende clinicamente uma gama de sintomas motores e sintomas não-motores e a expressão desses sintomas pode variar entre os pacientes. O tremor está presente na apresentação da doença em 70 a 80% dos pacientes. (Balestrino & Schapira, 2020)

A heterogeneidade desse quadro clínico permite a divisão de subtipos motores: 'tremor dominante', 'rígido acinética e 'instabilidade postural e dificuldade de marcha' (PIGD) ou 'indeterminado'. (Obeso et al., 2017). Esses subtipos parecem ter importância na avaliação prognóstica e na resposta ao tratamento; o subtipo tremorigênico tem uma progressão mais benigna em relação ao PIGD. (Marras et al, 2013; Obeso et al., 2017) Os sintomas não-motores são cada vez mais reconhecidos como parte integral da DP. (Mylius et al., 2021). Esses sintomas podem aparecer antes da fase motora, antes do diagnóstico e permanecem até a fase final da doença. (Barbosa, 2013). Existe uma progressão esperada desde a fase prodromica até a fase avançada da doença com componentes motores e não motores conforme a figura 2.

Na descrição da doença em 1817 já foram relatados: alteração do sono, dor, constipação, sialorreia, incontinência urinária, sonolência e delírio. (Obeso et al., 2017)

Os sintomas não-motores são compostos basicamente por: alterações neuropsiquiátricas (psicose, ansiedade/ depressão, apatia, transtorno do controle de impulso), autonômicas (hipotensão postural, bexiga hiperativa, disfunção sexual), sintomas gastrointestinais, alterações do sono (insônia, transtorno comportamental do sono REM, sonolência excessiva diurna) e a dor. (Schrag et al., 2015) Outros sintomas também estão associados a DP como a hiposmia, fadiga, alterações visuais, seborreia, emagrecimento, demência, disfunção da atenção. (Pont- Sunyer et al., 2015)

Figura 2 – Curso evolutivo da DP

Adaptado de Jankovic J, Tan EK Parkinson's disease: etiopathogenesis and treatment Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry 2020; 91:795-808

A fisiopatologia desses sintomas aconteceria principalmente nos circuitos fronto estriatal, núcleo da raphe, locus cerúleos, centros autonômicos do hipotálamo e núcleo dorsal do vago e sistema olfatório. (Barbosa et al, 2013)

O estudo multicêntrico *NMS quest* de 2006 organizou um grupo de 30 perguntas com sintomas não-motores cobrindo nove domínios: 99% tiveram sintomas não-motores e em média 12 sintomas. (Chaudhuri et al., 2006)

Outro estudo importante foi o *PRIAMO*, é um estudo multicêntrico italiano que avaliou 1071 pacientes, encontrando em 98% algum sintoma não-motor com uma média de 7,8 sintomas por paciente. (Barone et al., 2009)

Sabemos hoje que alguns sintomas não-motores iniciam antes dos sintomas motores, ou seja, antes do diagnóstico da DP. No estudo “*Onset*” mais de 50% dos

pacientes têm sintomas não-motores antes dos primeiros sintomas motores. Esse estudo avaliou 109 pacientes em centros médicos da Austrália e Espanha com menos de 12 meses de diagnóstico da DP com objetivo de avaliar os sintomas prévios ao quadro motor. (Pont-Sunyer et al., 2015). Alguns sintomas como alteração de olfato, distúrbios de humor, sudorese excessiva, fadiga e dor ocorreram entre dois e dez anos antes dos sintomas motores. Transtorno comportamental do sono REM, constipação e plenitude pós-prandial ocorreram mais de 10 anos antes. A proporção de sintomas não-motores na fase pré-motora não diferiu neste estudo conforme o fenótipo motor da doença. (Pont-Sunyer et al., 2015)

Desde a descrição por James Parkinson, o sintoma álgico está associado à DP, inicialmente descrita como uma dor reumática afetando braço e mão dos pacientes. Porém o papel da dor na DP como sintoma não-motor importante e com influência na qualidade de vida do paciente tem sido mais bem avaliada nos últimos anos. A dor está presente em 60% dos pacientes e é duas a três vezes mais frequente que na população da mesma idade sem DP. (Barone et al., 2009)

Dor em DP é descrita antecedendo os sintomas motores por anos. O Estudo *Onset* que avaliou sintomas prévios ao início dos sintomas motores mostrou que a dor ocorre frequentemente de dois a dez anos antes dos sintomas motores. Em pacientes com doença inicial pode ser o sintoma mais importante para a qualidade de vida. (Pont-Sunyer et al., 2015).

A dor geralmente aparece do mesmo lado que os sintomas motores iniciam ou onde os sintomas motores são mais intensos. Porém são relatados vários tipos de dor, com descrição de dores incomuns em face, boca ou genitália em localizações onde quadros musculoesqueléticos ou distônicos não podem justificar a dor. A estimativa de prevalência de dor crônica nesses pacientes já foi tão variada como 30 a 85%. (Broen et al., 2012)

O estudo *DoPaMIP* de 2008 chegou a um valor mais consistente. A partir da avaliação de 450 pacientes portadores de DP encontrou-se 61,8% de pacientes com dor crônica, uma prevalência de quase duas vezes a população sem DP. As dores classificadas como musculoesqueléticas e distônicas tem uma frequência maior que os outros tipos de dor com valores de 58,8% e 33,5% respectivamente. (Nègre-Pagès et al., 2008)

O estudo *PRIAMO* é um dos mais relevantes em avaliar sintomas não-motores em pacientes com DP. É um estudo multicêntrico italiano que avaliou 1071 pacientes. Esse estudo mostrou que 98,6% dos pacientes apresentavam sintomas não-motores e os mais comuns encontrados foram: fadiga 58%, ansiedade 56%, dor na perna 38%, insônia 36,9%, urgência e noctúria 35%, salivação e dificuldade de concentração 31%. Foi encontrada uma média de 7,8 sintomas não-motores por paciente. (Jankovic & Tan, 2020)

4- CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS

O primeiro critério essencial é o parkinsonismo, que é definido como bradicinesia, em combinação com pelo menos um de tremor de repouso ou rigidez. O exame clínico de todas as manifestações cardinais deve ser realizado conforme descrito na Movement Disorder Society–Unified Parkinson Disease Rating Scale MDS-UPDRS. (Póstuma et al; 2015).

O critério clínico para diagnóstico da DP foi reavaliado pela MDS em 2015 e segue listados abaixo.

O diagnóstico de DP clinicamente estabelecida requer:

1. Ausência de critérios absolutos de exclusão
2. Pelo menos dois critérios de suporte, e
3. Ausência de bandeiras vermelhas

O diagnóstico de DP clinicamente provável requer:

1. Ausência de critérios absolutos de exclusão
2. Presença de bandeiras vermelhas contrabalançadas por critérios de suporte

Se uma bandeira vermelha estiver presente, também deve haver pelo menos um critério de suporte

Se houver duas bandeiras vermelhas, pelo menos dois critérios de suporte são necessários.

Não são permitidas mais de duas bandeiras vermelhas para esta categoria.

Critérios de suporte:

- 1- Resposta benéfica clara a terapia dopaminérgica. Presença de melhora de 30 % na
UPDRS / Flutuações on/off inequívocas
- 2- Presença de discinesia induzida pela levodopa
- 3- Tremor em repouso de um membro documentado em exame clínico

Bandeiras vermelhas:

1. Piora rápida da marcha exigindo uso de cadeira de rodas dentro de cinco anos do início;
2. Ausência completa de progressão de sintomas ou sinais motores em cinco anos ou mais, a menos que a estabilidade esteja relacionada ao tratamento;
3. Disfunção bulbar precoce: disfonia grave ou disartria ou disfagia grave nos primeiros 5 anos;
4. Disfunção respiratória inspiratória: estridor inspiratório diurno ou noturno ou suspiros inspiratórios frequentes;
5. Insuficiência autonômica grave nos primeiros cinco anos da doença. (Hipotensão ortostática ou retenção urinária grave/ incontinência urinária);
6. Quedas recorrentes (mais de uma/ano) devido ao equilíbrio prejudicado dentro de três anos do início;
7. Anterocolo desproporcional (distônico) ou contraturas da mão ou dos pés nos primeiros dez anos;
8. Ausência de qualquer uma das características não motoras comuns de doença apesar de cinco anos de duração da doença. (Disfunção do sono, disfunção autonômica, hiposmia ou disfunção psiquiátrica);
9. Sinais do trato piramidal, definidos como fraqueza piramidal ou hiperreflexia patológica evidente sem outra causa definida;
10. Parkinsonismo simétrico bilateral.

5- NEUROFISIOLOGIA DA DOR

O conceito de dor foi publicado pela primeira vez em 1979 pela IASP (Associação Internacional do Estudo da Dor) e atualizado em 2020. É uma experiência sensorial e emocional desagradável associada ou semelhante a causada por um dano tecidual real ou potencial.

Seis pontos principais:

1. A dor é sempre uma experiência pessoal influenciada por fatores biológicos, psicológicos e sociais;
2. Dor e nocicepção são fenômenos diferentes. A dor não pode ser inferida pela atividade nos neurônios sensoriais;
3. Os indivíduos aprendem o conceito de dor através das experiências de vida;
4. O relato de uma pessoa sobre uma experiência como dor deve ser respeitado;
5. Apesar da dor ter um papel adaptativo, ela pode ter efeitos adversos na função e no bem-estar social e psicológico;
6. A descrição verbal é apenas um dos vários comportamentos para expressar a dor; a incapacidade de se comunicar não nega a possibilidade de que um ser humano ou um animal não humano sinta dor. (Raja et al., 2020)

A dor é dividida em duas grandes categorias, as dores agudas e as dores crônicas. A dor aguda é de curta duração, geralmente sua causa é identificável e tem papel biológico adaptativo. Tende a ser autolimitada e responde a tratamento. (Renn et al., 2005)

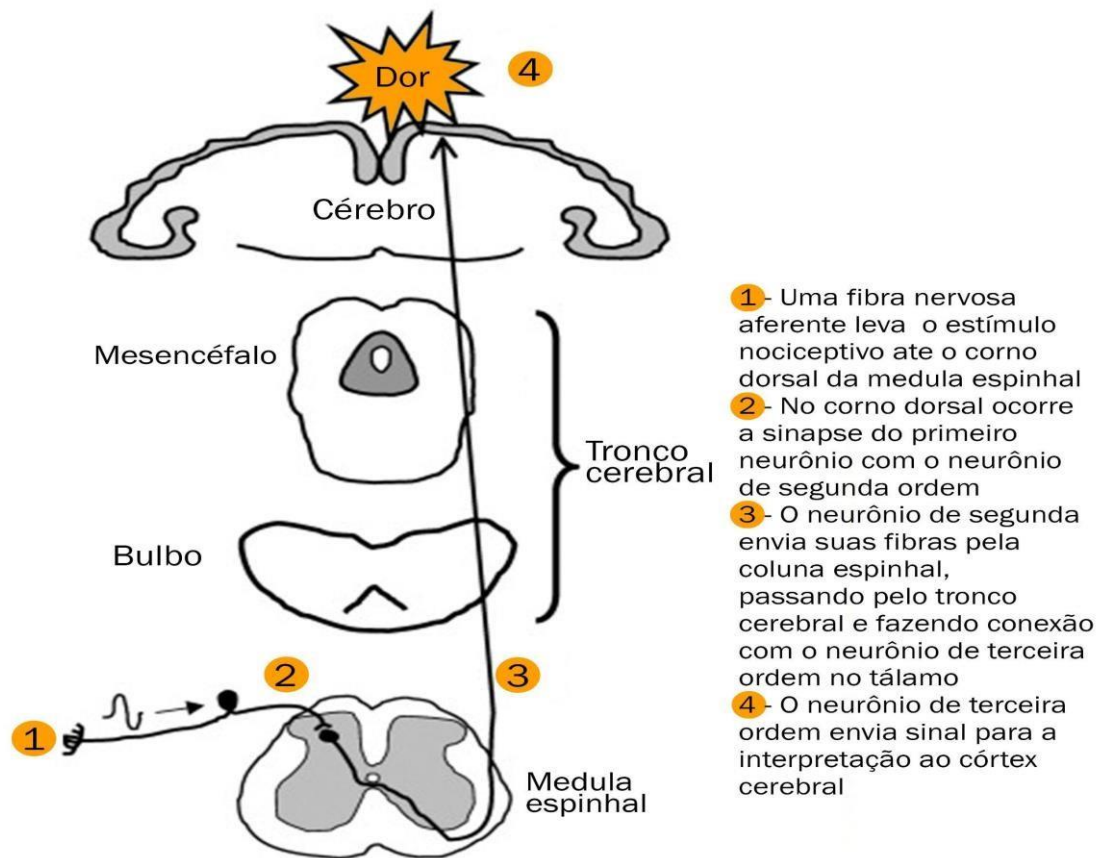
A dor crônica dura mais de três meses e vai além do período necessário para o reparo tecidual, a dor crônica não tem função biológica. A dor crônica caracteriza-se por estado de doença com capacidade de produzir distúrbios psicológicos. (Renn et al., 2005)

A nocicepção é o processo inicial da dor, é a transdução de um estímulo (pressão/ térmico/ químico) em sinal da dor, os nervos especializados (nociceptores) estão na maioria dos órgãos e tecidos, esses nervos levam a informação por via ascendente como um potencial de ação elétrica, em fibras nervosas com diâmetros e mielinização específicas até o corno posterior da medula espinhal. Ao entrar no corno dorsal, os nervos aferentes primários se bifurcam em um padrão em “T” e percorrem dois a três segmentos espinhais dentro do canal de Lissauer. Os nervos aferentes primários enviam

projeções colaterais para a substância cinzenta ao longo de todo o comprimento de quatro a seis segmentos, transmitindo o sinal de dor por uma ampla área da medula espinhal. Os neurônios de segunda ordem processam o sinal nociceptivo e o transmitem para estruturas corticais e límbicas, onde o sinal é interpretado como dor conforme mostrado na figura 3. O tálamo é considerado a principal estrutura de retransmissão supra-espinhal para a integração e transferência de informações nociceptivas ascendentes para o córtex cerebral. (Renn et al., 2005)

Estudos fornecem evidências que vários locais supra-espinhais contribuem para o controle da entrada sensorial ascendente, exercendo controle inibitório tônico do neurônio no corno dorsal da coluna vertebral. Vários locais supra-espinhais são conhecidos por contribuir para essa modulação descendente, os mais importantes são a substância cinzenta periaquedutal locus cerúleos (LC) e a medula ventromedial rostral (Renn e al 2005).

Figura 3 – A fisiologia e o processamento da dor



Adaptado de Renn CL, Dorsey SG. The physiology and processing of pain: a review. AACN Clin Issues. 2005 Jul-Sep;16(3):277-90; quiz 413-5

5.1- Neurologia da dor na doença de Parkinson

Os mecanismos envolvidos na dor na DP são centrais e periféricos. (Tai & Lin, 2020)

Mecanismo centrais:

As causas centrais incluem um limiar de dor mais baixo, processamento da dor alterada e flutuações motoras e não motoras. (Tai & Lin, 2020)

O córtex cingulado anterior (ACC) e córtex insular (IC) desempenham papéis importantes no processamento de informações nociceptivas no cérebro. A excitação da

sinapse cortical tem papel chave no mecanismo sináptico para dor crônica. (Lu et al.,2021)

Quatro mecanismos podem contribuir para a dor crônica: intensificação pré-sináptica da liberação de glutamato; aumento da resposta pós-sináptica mediada por receptores de glutamato; recrutamento de sinapses anteriormente silenciosas, inserção de tráfico sináptico de receptores AMPA; e mudanças estruturais nas sinapses. (Lu et al.,2021)

O sistema de dopaminérgico afeta as vias relacionadas à dor, especialmente aquelas envolvidas na percepção da dor, como o ACC, o IC e o córtex pré-frontal (PFC). (Lu et al.,2021)A SNc e área tegmentar ventral (VTA) enviam projeções dopaminérgicas ascendentes para áreas corticais como o corpo estriado, núcleo accumbens e PFC, ACC e IC. (Lu et al.,2021)

Além disso, a dor na DP tem sido associada a flutuações motoras e pode responder ao tratamento dopaminérgico (Mostofi et al., 2021).

Além da dopamina, outros neurotransmissores podem estar envolvidos na modulação da dor na DP. Projeções monoaminérgicas descendentes, perda de neurônios colinérgicos e redução da densidade de receptores endocanabinóides podem também estar associados ao aumento da sensibilidade da dor nos indivíduos com DP. (Naser & Kuner, 2018; Domenici et al., 2019).

Em estudos *post-mortem* de indivíduos com DP, foi encontrado envolvimento de neurônios multipolares da medula espinhal, a principal projeção nesses neurônios vem de fibras A-delta e C aferentes primárias não mielinizadas e esparsamente mielinizadas. (Braak et al.;2007) Achado semelhante em biópsias de pele foi observado no estudo de Nolano em 2008. (Nolano et al.;2008)

Mecanismos periféricos:

Estudos recentes com biópsia de pele, avaliou-se a integridade das fibras nervosas epidérmicas demonstrando que a degeneração de nervos sensitivos de pequeno diâmetro e a deposição de alfa-sinucleína fosforilada em nervos sensitivos e autonômicos cutâneos ocorre no estágio inicial dos indivíduos com DP. (Donadio et al., 2014)

Além disso, a interleucina plasmática (IL -1) tem níveis mais elevados em pacientes com DP que têm dor em comparação com pessoas saudáveis. Os níveis de IL-

1 foram significativamente elevados em pacientes tratados com altas doses de levodopa. (Zhuang et al., 2016)

Esses achados associam as citocinas inflamatórias periféricas com a modulação central da dor em pacientes com DP. (Zhuang et al., 2016)

6- OBJETIVOS

Objetivo Principal

Investigar se a presença de dor tem impacto na qualidade de vida de pacientes com diagnóstico de DP

Objetivos secundários

Investigar a correlação da dor com: a depressão, o sono, os estágios da doença, a presença de osteoartrose, os outros sintomas não-motores, o uso de levodopa, a idade, o tempo de doença e a dose equivalente de levodopa. E comparar esses fatores nos grupos sem dor.

Correlacionar as escalas disponíveis de dor na DP.

7- MATERIAIS E MÉTODOS

Estudo observacional analítico realizado após o paciente ter sido examinado durante consulta médica por neurologista especialista em distúrbios de movimento e posteriormente realizados questionários aplicados presencialmente ou por telefone.

7.1- Aspectos técnicos

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (CAAE: 41822120.0.0000.5149) 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) (ANEXO 1).

7.2- População de estudo

Foram avaliados os pacientes com DP atendidos no Ambulatório de Distúrbios de Movimento do Hospital das Clínicas da UFMG. Trata-se de ambulatório terciário integrado à rede do Sistema Único de Saúde (SUS) criado há 30 anos e especializado em pacientes com doenças neurológicas classificadas como distúrbios do movimento.

Durante a pandemia da COVID 19, houve redução importante no número de pacientes atendidos e um breve período no qual o ambulatório ficou fechado. Por importante interrupção na coleta, fizemos um adendo para o comitê de ética da UFMG e foram também coletados dados de pacientes de consultórios privados de duas médicas especialistas em distúrbios de movimento.

7.2.1- Critérios de inclusão

- Paciente com diagnóstico de DP provável ou possível seguindo os critérios da *Movement Disorder Society* (MDS) publicados em 2015 (Póstuma et al., 2015), há pelo menos 1 ano
- Pacientes maiores de 18 anos
- Pacientes sem demência moderada ou avançada
- Assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

7.2.2- Critérios de exclusão

- Paciente com prejuízo cognitivo considerando escala MoCA (Montreal Cognitive Assessment) menor que vinte e dois.
- Recusa em participar do estudo
- Recusa em assinar o TCLE

7.3- Cálculo amostral

O cálculo amostral foi feito considerando o erro de 5%, em amostra infinita com referência a uma proporção de pacientes com dor (estudo DoPamip (Nègre- Pagès et al.;2008)) de 60%. Usando esses dados, a amostra ideal seria de 369 pacientes.

Aumentando o erro para 10%, a amostra necessária seria 96 pacientes. Infelizmente esse número não foi alcançado, principalmente pela exclusão de pacientes devido aos resultados do MoCA.

Considerando que a demência atinge cerca de 30% dos pacientes com DP, nossa amostra seria representativa com um erro de 10%.

7.4- Caracterização da amostra

Foram coletadas informações demográficas como: sexo, idade, idade ao diagnóstico, sintoma inicial, tempo de doença, escolaridade, presença de osteoartrose, medicamentos usados para o tratamento da DP e data da introdução deles, dose equivalente de levodopa, uso de antidepressivos, presença ou não de dor e uso e analgésicos com dose e frequência.

Foram avaliados também os sintomas motores da doença de acordo com a escala de Unified Parkinson Disease Rating Scale (UPDRS) parte III (Goetz, Power et al., 2008) e o estágio da doença seguindo escala Hoehn Yard (HY) (Hoehn & Yahr, 1967).

7.5- Osteoartrose/ Osteoartrite

Para avaliar a presença de osteoartrite consideramos o critério diagnóstico de: dor articular persistente que piora ao uso da articulação, em pacientes com 45 anos ou mais, e rigidez matinal com duração não superior a meia hora. (National Clinical Guidance Centre, 2022).

Consideramos também outros sintomas que aumentam a segurança do diagnóstico:

dor e rigidez por inatividade conhecida por gelificação, achados de crepitação e/ou inchaço ósseo, evidência radiológica de osteoartrite (perda de espaço articular, formação de osteófitos, espessamento ósseo subcondral ou formação de cisto), ausência de evidência clínica/ laboratorial de inflamação. (National Clinical Guidance Centre, 2022)

7.6- Avaliação da dor

7.6.1- Classificação Ford

A classificação Ford foi publicada em 1998, baseada em estudos de Goetz e Quinn e aborda a dor na DP tentando categorizar os tipos de dor relacionando a sua

etiologia. (Quinn et al., 1986). É a primeira classificação dos tipos de dor na DP. (Ford, 1998)

Quadro 1: Classificação Ford

Tipos	Características
Musculoesquelética	Dor muscular e/ou articular, associada a rigidez muscular.
Distônica	Dor associada a postura anormal
Dor neuropática ou radicular	Dor neuropática periférica restrita a um território nervoso ou a uma raiz
Central ou primária	Dor de padrão neuropático sem restrição de nervo ou raiz. Pode haver alterações autonômicas associadas. Sem associação com rigidez, distonia, lesões musculoesqueléticas ou lesões estruturais
Acatisia	Sensação subjetiva de inquietação ou incapacidade de permanecer em repouso.

7.6.2- King's Parkinson's disease pain scale (KPPS)

A KPPS é uma escala preconizada pela MDS que avalia a gravidade e frequência da dor em pacientes com DP e, assim como a escala FORD, faz uma classificação sindrômica. Ela apresenta 14 questões envolvendo 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). A pontuação vai de zero a 168 pontos.

Foi utilizada a versão em português do Brasil da KPPS (ANEXO 2). (Coimbra et al., 2021)

7.6.3- Escala visual analógica (EVA)

Escala de referência na avaliação da dor. Usada para avaliar a dor no momento do exame com uma linha ou régua de 10 cm, onde a dor é dividida entre zero e dez. O número 0 indica nenhuma dor e dez dor máxima. Os pacientes são orientados a marcar nessa linha a intensidade da dor no momento da avaliação (ANEXO 3). (Collins 1997)

7.6.4- PD-Pain Classification system (PD-PCS)

Essa escala foi publicada em 2021, aplicada em pacientes brasileiros e suíços e tenta diferenciar a dor relacionada a DP e a dor não relacionada a DP. A dor relacionada a DP foi classificada como nociceptiva, neuropática ou nociplástica e a gravidade foi pontuada. A dor nociceptiva ocorre por ativação fisiológica de receptores ou da via dolorosa e está relacionada à lesão de tecidos. A dor neuropática é definida como uma dor que ocorre em com lesão em tecido do sistema nervoso e a dor nociplástica não existe lesão tecidual ou nervosa , mas uma sensibilização alterada levando a dor.(Mylius et al.;2021)

Essa classificação é realizada em 3 passos, o primeiro define se a dor tem relação com a DP, o segundo divide os tipos de dor em nociceptiva, neuropática ou nociplástica e o terceiro passo quantifica, multiplica os valores de intensidade, frequência e impacto na vida diária. O valor medido está entre 0 e 90. A versão em português foi validada por Mylius et al. e se encontra no anexo 06. Além dessa versão há um link que funciona como https://juliocesar9999apps.shinyapps.io/app_pd_pain_scale/ dessa escala. (Mylius et al.;2021)

7.7- Outras variáveis não motoras

7.7.1- Parkinson disease scale sleep (PDSS)

A PDSS é a escala de sono recomendada pela MDS para avaliar alteração do sono e distúrbios noturnos associados à DP. Foi criada e validada em 2002. (Chaudhuri et al., 2015)

A escala é composta de 15 itens, com valores de 0 a 10, o escore máximo é 150. Foi utilizada a versão em português Brasileiro publicada em 2009 por um grupo do Rio Grande do Sul. (Margis et al., 2009)

Nenhuma pontuação de corte foi relatada no artigo original. As pontuações médias para os controles saudáveis foram maiores do que cinco em cada item. Os pacientes com DP tiveram pontuação média de cinco para apenas um item (noctúria). Um estudo, desde então, usou um ponto de corte de maior do que cinco para cada item para indicar distúrbios substanciais do sono. (Tse et al., 2005)

A versão atual da escala não usa a pontuação somada do sujeito, embora uma pontuação somada tenha sido calculada em ensaios de tratamento onde a pontuação total varia de 150 (sem problemas de sono) a zero (severamente afetados em todos os itens). (Högl et al.;2010)

7.7.2- Escala Beck

O Inventário de Depressão de Beck foi escolhido para mensurar sintomas depressivos dos pacientes (Richter et al., 1998). Ele é composto de 21 frases que correspondem a sintomas ou atitudes recentes. Cada questão tem quatro opções, a primeira que nega o sintoma ou atitude e a última que mostra a maior gravidade do sintoma. É amplamente usada para rastreio e diagnóstico de depressão. Em 2000 foi validada para estudo de depressão em pacientes com DP. (Leentjens et al., 2000)

Nesse estudo de 2000 foi avaliado que para as populações parkinsonianas as propriedades psicométricas não são ideais, a nota de corte de 8/9 tem sensibilidade boa para fins de triagem, mas especificidade é baixa. Com nota de corte de 16/17, a

especificidade é boa o suficiente para fins de diagnóstico, mas a sensibilidade é baixa. (Leentjens et al., 2000)

Em 2005 foi avaliada em pacientes com DP do Rio de Janeiro e atingiu uma especificidade e sensibilidade quando usado o ponto de corte de 18 pontos, quando utilizado o ponto de corte 17/18, atingiu sensibilidade de 66,7% e especificidade de 92,9%. (Silberman et al., 2006).

A escala Beck utilizada neste estudo encontra-se no anexo 10.

7.7.3- Parkinson's disease questionnaire (PDQ-39)

O Questionário de Qualidade de Vida na Doença de Parkinson (PDQ-39) é a escala preconizada pela MDS para avaliação da qualidade vida em pacientes com DP, desenvolvida em 1995 (Peto et al., 1995) com tem versão para o português brasileiro em 2007 em estudo da Unifesp. (Souza et al., 2007). Foi validada para o português brasileiro também em 2007. (Carod-Artal et al., 2007)

O questionário é composto por 39 perguntas divididas em 8 eixos: 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 é pontuado de 0 até 4. A pontuação total vai de 0 a 100. (Peto et al., 1995) A versão traduzida encontra-se no anexo 7.

7.7.4- Non-Motor rating scale (NMS)

A escala de sintomas não-motores na DP foi desenvolvida para refinar a investigação dos sintomas não relacionados aos distúrbios de movimento (Chaudhuri et al., 2006).

Ela avalia os seguintes domínios: depressão, ansiedade, apatia, psicose, descontrole de impulsos, cognição, hipotensão ortostática, sintomas urinários, sintomas sexuais, sintomas gastrointestinais, distúrbios de sono e vigília, dor e miscelânea. O último domínio é nomeado como miscelânea abrangendo sintomas alteração do olfato,

peso, cansaço e transpiração excessiva. O resultado de cada item tem gravidade e frequência que são multiplicados.

No estudo original o estágio da doença medida pela escala HY encontrou relação com a pontuação final da NMS. O objetivo dessa escala é ajudar na abordagem dos múltiplos sintomas não-motores do paciente com DP.

Há apenas uma versão para o português (Bugalho et al., 2016), ainda sem validação para o português brasileiro. No presente estudo foi usada uma adaptação para o português brasileiro baseada na versão portuguesa (ANEXO 11).

7.7.5- Unified Parkinson's Disease rating scale (MDS-UPDRS) parte III

A MDS-UPDRS é a nova versão da UPDRS produzida por uma força tarefa da MDS em 2008 (Goetz et al., 2008), baseada na escala anterior de 2003. (Movement Disorder Society Task Force on Rating Scales for Parkinson's disease, 2003) A MDS-UPDRS tem quatro partes: parte I (sintomas não-motores das atividades diárias), parte II (sintomas motores na vida diária), parte III (exame físico motor), parte IV (complicações motoras)

Usamos apenas a parte III da MDS UPDRS para definir a presença e gravidade dos sintomas motores. ANEXO 12

7.7.6- Estágio Hoehn Yahr

Essa é uma escala de estadiamento da doença de Parkinson publicada em 1967 por dois autores que avaliaram mais de 800 pacientes e sua evolução. Em uma época com poucas possibilidades terapêuticas, eles tentaram descrever a história natural da doença. (Hoehn & Yahr, 1967)

Essa escala vai de 1 até 5, no estágio 1 a doença apresenta sintomas motores unilaterais e no estágio 5 a doença deixa a pessoa restrita à cadeira de rodas ou leito (ANEXO 14).

7.7.7- RedCap Research electronic data capture

O REDCap é uma plataforma para coleta, gerenciamento e disseminação de dados de pesquisas, disponibilizada de forma gratuita para instituições sem fins lucrativos. Usada para criar bancos de pesquisa com dados *online*.

Foi criada em 2004 por pesquisadores da Vanderbilt University (Tennessee, Estados Unidos). Conta com o suporte financeiro do *National Institute of Health* (NIH), e tem apoio técnico-científico do REDCap Consortium, constituído por mais de 4.506 instituições em mais de 138 países. No Brasil, foi introduzido no ano de 2011 pela Faculdade de Medicina da USP. (Harris et al.; 2009)

A versão utilizada foi a REDCap 12.4.0, disponibilizada pelo Centro de Telessaúde da UFMG. Com os questionários feitos usando a plataforma, foi possível agilizar o tempo de coleta.

8- ANÁLISE ESTATÍSTICA

As variáveis quantitativas passaram pelo teste de Shapiro-Wilk para verificar a normalidade. As variáveis que não possuem distribuição normal são apresentadas em forma de mediana e quartis. As variáveis que possuem distribuição normal são apresentadas em forma de média e desvio padrão. Variáveis qualitativas são apresentadas em tabelas de frequência (absoluta e relativa).

Para comparação dos grupos com e sem dor, foram realizados teste t para amostra normal e teste de Mann-Whitney para amostra não normal.

O coeficiente de correlação de Spearman foi utilizado para correlacionar as escalas de dor.

A análise foi realizada no programa IBM-SPSS versão 25 (IBM Corporation, NY, USA). Foi adotado o nível de significância de 5%.

9- RESULTADOS

9.1- Dados qualitativos dos grupos DP com dor e DP sem dor

No total foram avaliados 73 pacientes com e sem dor, sem demência moderada ou avançada. Na nossa amostra tivemos 61,6% dos pacientes com dor. Na tabela 2 apresentamos os dados qualitativos dos pacientes com e sem dor.

Tabela 2: Dados qualitativos dos pacientes com e sem dor

	DP sem dor (28)		DP com dor (45)		Valor de p*
Sexo feminino/masc	6/22; 16,8%/78,6%		23/22; 51.1% /48,9%		0,012
Osteoartrose	7	25%	13	28,9%	0,717
Uso de levodopa	26	92,9%	42	93.3%	0,938
Uso de agonista dopaminérgico	15	53.6%	16	35.6%	0,130
Uso de IMAO	8	28.6%	14	31.1%	0,810
Uso de ICOMT	5	17.9%	12	31.1%	0,451
DBS	1	3,6%	3	6,7%	0,572
Uso de antidepressivos	7	25%	22	48.9%	0,043
Uso analgésicos	2	6.9%	16	36,4%	0,006

*teste qui quadrado

A presença de osteoartrose não foi mais frequentes nos pacientes com dor ($p = 0,717$). O uso de levodopa, agonista dopaminérgico e de outras medicações para tratamento da DP (IMAO e ICOMT) não variou de forma significativa entre os grupos com e sem dor ($p > 0,05$).

A proporção de mulheres é estatisticamente maior no grupo com dor ($p = 0,012$).
O uso de antidepressivos e analgésicos é maior no grupo com dor ($p < 0,05$).

Tivemos apenas quatro pacientes com DBS no estudo.

9.2- Dados quantitativos dos grupos DP com dor e DP sem dor

A tabela 3 mostra as variáveis quantitativas representadas por média e desvio padrão (distribuição normal) ou mediana e quartis (distribuição não normal) nos grupos com e sem dor.

Tabela 3: Dados quantitativos dos pacientes com e sem dor

	DP sem dor (28)	DP com dor (45)	valor p*
Idade (Média (dp))	65,1(11)	61,9 (9,2)	0,181
Idade do diagnóstico (Mediana (Q1-Q3))	62 (49,3-67)	51 (42,5-59)	0,013
Tempo de doença (Mediana (Q1-Q3))	6,3 (2,4-10,8)	10,1 (6,8-13,8)	0,014
Escolaridade em anos (Mediana (Q1-Q3))	11(4-16)	8 (4-11)	0,231
Dose levodopa (Média(dp))	679,6 (316,9)	789,9 (336,9)	0,172
Dose agonista dopaminérgico (Mediana (Q1Q3))	2 (0,75 - 3)	2 (1,5-4)	0,461
Dose equivalente de levodopa ((Média (dp))	875 (395,4)	888,8 (449,6)	0,902
UPDRS total (Mediana (Q1-Q3))	15 (8-27,3)	21(12-36,5)	0,077
MoCA total (Mediana (Q1-Q3))	26 (24-27)	26 (23-27)	0,869
PDSS soma (Média (dp))	118,3 (21,5)	101 (27,4)	0,006
NMS total (Média (dp))	90,1(47,7)	135,1(89)	0,017
	DP sem dor (28)	DP com dor (45)	valor p*
PDQ-39- total (Mediana Q1-Q3))	31 (14,3-60)	60 (41-87)	0,001
Beck (Média (dp))	9,3(7,5)	14,7 (7,8)	0,005

dp desvio padrão, Q1-Q3 – primeiro quartil –terceiro quartil

Na avaliação das variáveis quantitativas obtivemos significância estatística nas variáveis destacadas na tabela 3. A idade do diagnóstico é menor e o tempo de doença é maior nos indivíduos com dor ($p = 0,013$ e $p = 0,014$). O grupo de pacientes com dor tem pontuação estatisticamente significativa na comparação com o grupo sem dor nas escalas NMS, Beck, PDQ-39 e PDSS demonstrando maior número de sintomas não-motores, maior depressão e menor qualidade de vida e de sono no primeiro grupo.

As figuras de 4 a 7 representam gráficos do tipo “*boxplot*” com a distribuição dos resultados das escalas de PDSS, Beck, NMS e PDQ-39 nos pacientes com e sem dor.

Figura 4 - Gráfico com resultado da escala PDSS dos pacientes com dor (sim) e sem dor (não)

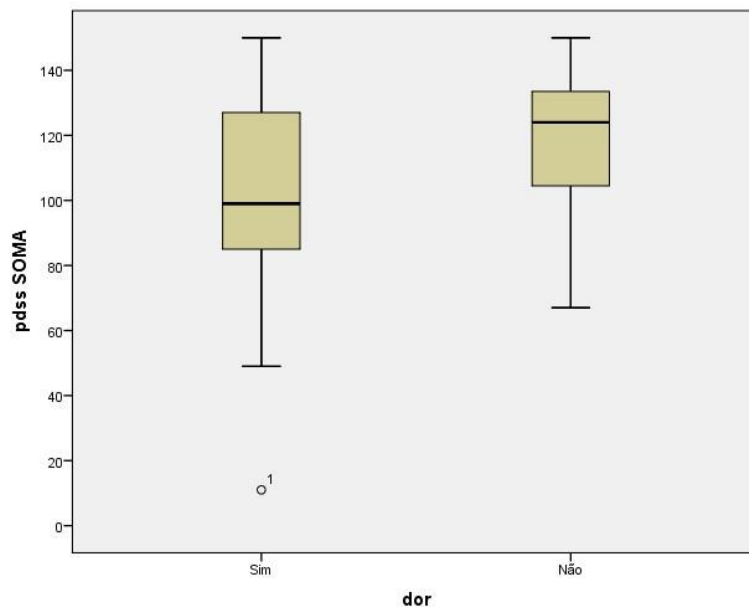


Figura 5 - Gráfico do resultado da escala Beck em pacientes com dor (sim) e sem dor(não)

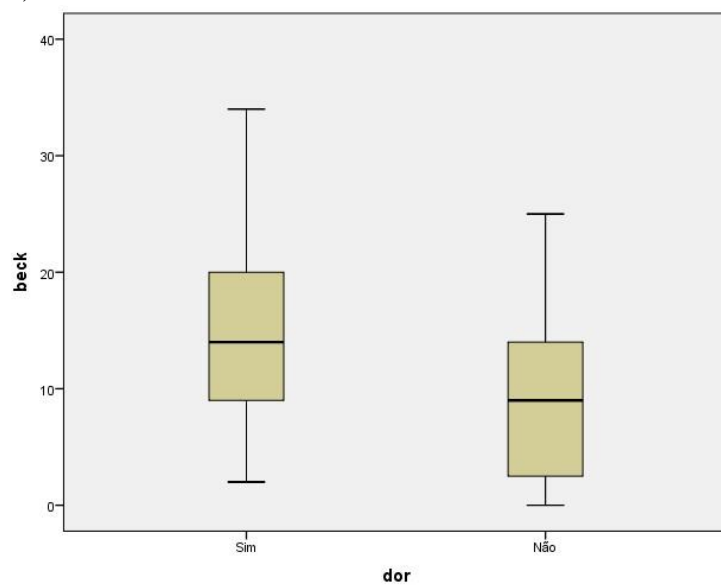


Figura 6 - Gráfico do resultado da escala PDQ-39 em pacientes com dor (sim) e sem dor (não)

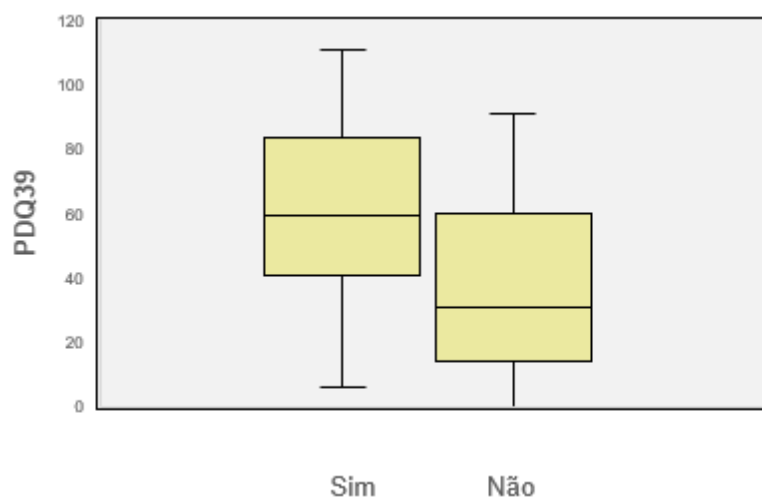
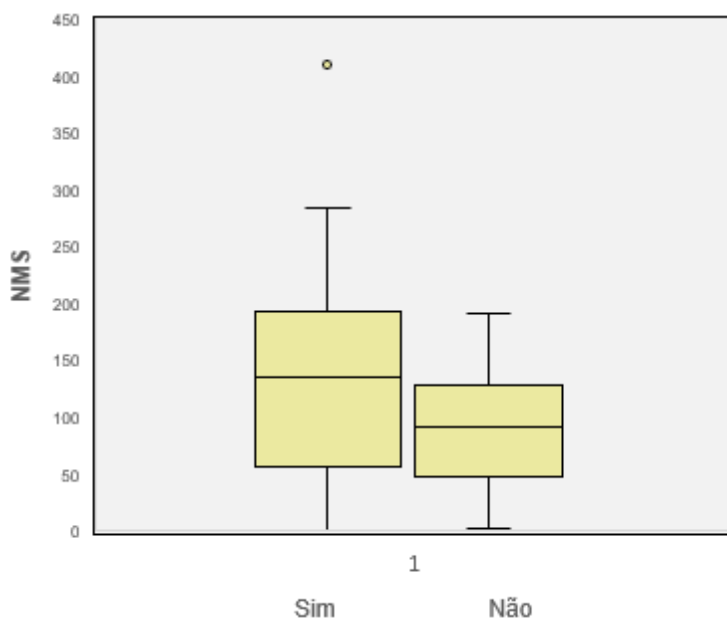


Figura 7 - Gráfico do resultado da escala NMS em pacientes com dor (sim) e sem dor(não)



Comparando os subitens da escala de sintomas não-motores, os subitens que avaliam depressão (NMS-A), A, e dor (NMS- L) foram significativos como mostram os dados na tabela 4.

Tabela 4: Comparação das subdivisões NMS em grupos com e sem dor

Subdivisões	DP sem dor (28)	DP com dor (45)	valor p*
A (depressão)	4,5 (0 – 11,8)	12 (0,5 – 27)	0,013
B (ansiedade)	0 (0 – 6)	6 (0 – 12)	0,089
C (apatia)	4 (0 - 17,5)	8 (0 – 18)	0,130
D (psicose)	0 (0 – 0)	0 (0 – 1)	0,597
E (controle de impulsos)	0 (0 – 2)	0 (0 – 2)	0,679
F (cognição)	3 (0 – 7,8)	6 (0 – 22,5)	0,413
G (hipotensão ortostática)	0 (0 – 6)	0 (0 – 4)	0,849
H (alt. urinária)	6 (1,3 – 9,5)	2 (0 – 12)	0,158
I (alt. sexual)	0 (0 – 12)	4 (0 – 12)	0,919
J (gastrointestinal)	7 (0 – 13,5)	9 (2,5 – 18)	0,064
K (sono)	11 (0 – 15,8)	12 (2,5 – 26,8)	0,459
L (dor)	0 (0 – 0)	16 (6 – 28)	0,000
M (outras)	15,5 (6,5 – 23)	12 (1 – 20)	0,653

*Teste Mann Whitney

Na tabela 5 observamos a distribuição dos pacientes de acordo com os estágios da doença segundo a escala de HY. Ao aplicar o teste de qui-quadrado obtivemos significância estatística ($p = 0,048$) entre os pacientes com e sem dor nos estágios de doença. A maior parte dos pacientes estavam no estágio 2 e entre os pacientes com dor, os estágios 3 e 4 foram também frequentes.

Tabela 5: Escala HY e dor

	HY 1	HY 2	HY 3	HY4	Valor p*
com dor	9 (25%)	22 (48,9%)	9 (25%)	5 (11,1%)	0,048
sem dor	5 (17,9%)	22 (78,6%)	1 (3,6%)	0 (0%)	

*Teste qui-Quadrado

9.3- Escalas de dor

Foram aplicadas as escalas de Ford, EVA, KPSS e PD-PCS. A mediana e intervalo interquartis da escala de EVA foi de 7 (4,5-8), da escala KPSS foi de 15(8,25-28) e da escala PD-PCS parte 3 foi 31,7 (30,0- 45).

Na escala Ford tivemos dez pacientes não classificados por problemas no momento da coleta, dos 35 pacientes classificados com dor, maioria tinha dor musculoesquelética (75%). Na escala PD-PCS o tipo de dor mais comum é a nociplástica (86,4%)

Não houve diferença estatística nos valores da soma das escalas de PD –PCS entre os grupos de dor classificados na escala FORD.

Tabela 6: Soma da escala PD-PCS e subtipo de dor na escala Ford

	PD- PCS parte 3 (Mediana - Q1 - Q3)		valor p*
	Não	Sim	
Ford musculoesquelética	30 (14 - 54)	30 (15 - 45)	0,835
Ford neuropática	30 (15 - 45)	30 (16,5 - 48)	0,979
Ford distônica	30 (15 - 42)	45 (14 - **)	0,380
Ford central	30 (15 - 45)	30 (** - **)	0,999

*Teste Mann-Whitney. **Valores não calculados por amostra reduzida

A PD-PCS parte 3 foi correlacionada com a escala de KPSS através da correlação de Spearman. O valor de $\rho=0,417$ foi significativo ($p=0.005$) Isso significa que quanto maior a pontuação em PD-PCS, maior também o valor de KPSS.

Nas tabelas 7,8 e 9, mostramos a correlação entre os valores totais das escalas de dor e as escalas de sintomas não-motores, escala de qualidade de vida, escala de depressão e escala de sono.

Foram significativas as correlações entre PD-PCS x NMS ($\rho = 0,359$; $p = 0,017$) e PD-PCS x PDQ-39 ($\rho = 0,307$; $p = 0,043$). Em ambos os casos, as escalas tendem ao crescimento juntas.

Tabela 7: Correlação Rho de Spearman entre a escala KPSS e escalas NMS, PDQ-39, Escala BECK e PDSS.

	KPSS x NMS	KPSS x PDQ-39	KPSS x BECK	KPSS x PDSS
Rho	0,396	0,388	0,301	-0,212
p	0.07	0.08	0.45	0.162

Tabela 8: Correlação Rho de Spearman entre a escala PD-PCS e escalas NMS, PDQ-39, Escala BECK e PDSS.

	PD-PCS x NMS	PD-PCS x PDQ-39	PD-PCS x BECK	PD-PCS x PDSS
Rho	0,359	0,307	0,202	-0,149
p	0.017	0.043	0.189	0.334

Tabela 9: Correlação Rho de Spearman entre a escala EVA e escalas NMS, PDQ-39, Escala BECK e PDSS.

	EVA x NMST	EVA x PDQ-39	EVA x BECK	EVA x PDSS
Rho	0,259	0,09	0,041	-0,147
p	0.09	0.09	0.789	0.336

9.3.1- Correlação escala KPSS e EVA

A correlação entre as escalas de dor EVA e KPSS foi feita pelo teste de Spearman (e feito apenas no grupo dor). Houve correlação positiva ($\rho = 0,316$) e significativa ($p = 0,035$) indicando que o aumento da pontuação em uma escala, se correlaciona com o aumento em outra.

9.3.2- Escala KPSS e PD-PCS

Na primeira parte da escala de PD-PCS o paciente é classificado como dor associada ou não à DP. Apenas dois dos pacientes com dor foram classificados como dor não relacionada à DP pela escala PD-PCS como mostra a tabela 10. A escala de dor da PD-PCS foi relacionada à escala KPSS. Os pacientes com dor classificados como relacionada a DP tiveram um valor maior de resultado na escala KPSS.

Tabela 10: Relação PD-PCS parte 01 e resultado da escala KPSS

	PD-PCS		valor p*
	Não	Sim	
KPSS (Mediana - Q1 Q3)	6 (0 - **)	17 (11,3 - 33)	0,017

*Teste Mann-Whitney. **Valor não calculado por amostra reduzida

Não se identifica diferença entre a escala KPSS nos três grupos e a segunda parte da PD-PCS ($p = 0,413$) como mostra a tabela 11.

Tabela 11: Classificação da dor na PD-PCS

	PD-PCS			valor p*
	Dor nociceptiva	Dor nociplástica	Dor neuropática	
KPSS (Mediana-Q1 - Q3)	18 (9 - **)	18 (8 - 45)	12 (9,5 - 15,3)	0,413

*Teste Kruskal-Wallis com pós teste de Bonferroni. **Valores não calculados por amostra reduzida

A terceira parte da PD-PCS foi relacionada a escala KPSS. Os resultados foram relacionados através da correlação de Spearman. O valor de $\rho = 0,417$ foi significativo

($p = 0,005$). Isso significa que quanto maior a pontuação em PD-PCS, maior também o valor em KPSS.

9.3.3- Escala Ford e escala PD-PCS

O grupo com dor nociplástica (PD-PCS) tem uma proporção menor de Ford neuropática se comparado aos de dor nociceptiva e dor neuropática ($p = 0,034$). A classificação da dor na escala PD-PCS é feita na parte 2 da escala e a tabela 12 mostra essa comparação.

Tabela 12: Escala de dor Ford e escala PD-PCS

PDPAIN2				
Ford musculoesquelética	Dor nociceptiva	Dor nociplástica	Dor neuropática	Valor de p*
Sim	2 (66,7%)	22 (84,6%)	3 (60%)	0,390
Não	1 (33,3%)	4 (15,4%)	2 (40%)	
Ford neuropática				
Sim	1 (33,3%)	1 (3,8%)	2(40%)	,034
Não	2 (66,7%)	25 (96,2%)	3 (60%)	
Ford distônica				
Sim	0 (0%)	3 (11,5%)	0 (0%)	,603
Não	3 (100%)	23 (88,5%)	5 (100%)	
Ford central				
Sim	0 (0%)	1 (3,8%)	0 (0%)	,853
Não	3 (100%)	25 (96,2%)	5 (100%)	

*Teste Qui Quadrado com pós teste de Bonferroni. Ford acatisia não teve ocorrência então não aparece na análise

9.3.4- Presença de dor e impacto na PDQ-39

Galeoto et.al avaliaram mais de 500 pacientes e tentaram estabelecer valores de corte de PDQ-39 para cada estágio da doença. Assim, pacientes com valores mais elevados do que os propostos pelo estudo em algum estágio de HY tem uma qualidade de vida pior que a esperada (Galeoto et al.,2022). Avaliamos se a presença de dor teve

impacto no valor do PDQ-39 considerado o esperado por Galeoto et al., para cada estágio da doença pela escala HY. O resultado não teve relevância estatística ($p = 0,099$) como mostra a tabela 13.

Tabela 13: PDQ-39 X Hoehn Yahr

PDQ-39 total	Com dor	Sem dor	
Na média esperada	20 (44,4%)	18 (64,3) %	$p = 0,099$
Acima da média	25 (55,6%)	10 (35,7%)	

9.4- Correlações entre variáveis quantitativas

Fizemos a correlação de Spearman entre as variáveis PDQ-39, UPDRS, PDSS, Beck, tempo de doença e NMS total. O PDQ-39 teve correlação com o UPDRS total e a escala Beck Total conforme a tabela 14. Quanto maior UPDRS e Beck, maior o PDQ-39.

Tabela 14: Correlação PDQ-39 e UPDRS, PDSS, BECK, Tempo de Doença e NMS

		UPDRS	PDSS	BECK	Tempo de doença	NMS
PDQ-39	Rho	,576**	,222	,598**	,056	,0340
	Valor de p	,000	,142	,000	,717	,022

* A correlação é significativa no nível 0,05 (duas extremidades). ** A correlação é significativa no nível 0,01 (duas extremidades)

O resultado da UPDRS teve correlação com o resultado da escala Beck e PDQ-39.

Conforme tabela 15. Quanto maior PDQ-39 e Beck, maior o UPDRS.

Tabela 15: Correlação UPDRS e PDQ-39, PDSS, BECK, Tempo de Doença e NMS

		PDQ-39	PDSS	BECK	Tempo de doença	NMS
UPDRSS	Rho	,576**	,326	,436**	,107	,358
	Valor de P	,000	,029	,003	,486	,0016

* A correlação é significativa no nível 0,05 (duas extremidades). ** A correlação é significativa no nível 0,01 (duas extremidades)

A soma da escala de PDSS teve correlação negativa com a NMS, conforme tabela

16. Quanto maior PDSS, menor NMS.

Tabela 16: Correlação PDSS e UPDRS, PDQ-39, PDSS, BECK, Tempo de Doença e NMS

		UPDRS	PDSS	BECK	Tempo de doença	NMS
PDSS	Rho	-,222	-,326*	-,220	-,090	-,426**
	Valor de p	,142	0,029	,146	,555	,004

* A correlação é significativa no nível 0,05. ** A correlação é significativa no nível 0,01.

O tempo de doença em anos não teve correlação com nenhuma das outras variáveis conforme tabela 17.

Tabela 17: Correlação Tempo de doença e PDQ-39, UPDRS, PDSS, escala BECK e NMS

		PDQ-39	UPDRS	PDSS	BECK	NMS
Tempo de doença	Rho	,056	-,107	-,090	-,157	-,115
	Valor de p	,717	,486	,555	,302	,451

* A correlação é significativa no nível 0,05. ** A correlação é significativa no nível 0,01.

Também o resultado da PDQ-39 não foi maior em pacientes com osteoartrose $p=0,401$.

10- DISCUSSÃO

Este estudo tentou correlacionar várias variáveis com a dor na DP, principalmente avaliar se a dor causa impacto na qualidade de vida medida através da escala PDQ-39. Poucos estudos tentaram avaliar exatamente essa relação.

A literatura carece de estudos compreendendo um amplo conjunto de variáveis tais como sono, depressão, qualidade de vida e escala não motora.

Prevalência da dor

Nosso estudo mostrou que a dor é prevalente nos pacientes com DP. A dor parece ter relação com o estágio da doença, ficando mais prevalente em estágios mais avançados. Esse dado já foi visto em alguns outros estudos. Os pacientes além de terem um maior tempo de doença, tiveram o início do sintoma mais jovem em relação ao do grupo sem dor.

Obtivemos uma prevalência de 61,6 % de dor nos pacientes avaliados, o que está dentro do estimado na literatura que varia de 40- 85%. (Bayulkem & Lopez, 2011)

Há um estudo brasileiro com 50 pacientes com DP que encontrou 57% de dor associada à DP, porcentagem próxima ao nosso achado. (Hogg et al., 2017).

Em 2012 foi publicada revisão bibliográfica utilizando a ferramenta QUADAS (*Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies*), desenvolvida para julgar estudos de prevalência quanto à sua qualidade metodológica. Dos 18 artigos encontrados, apenas oito atenderam aos critérios metodológicos e a frequência de prevalência de dor associada à DP variou de 40% a 85% com média de 67.6%. (Broen et al., 2012)

Como outros estudos já mostraram, a dor pode ser um sintoma não-motor dos mais prevalentes nos pacientes com DP. (Bayulkem & Lopez, 2011; Hanagasi et al., 2011) No estudo PRIAMO, a dor estava presente em 46% dos pacientes avaliados. (Barone et al., 2009)

Dor e qualidade de vida

Na nossa amostra o resultado do PDQ-39 total teve resultados mais altos nos pacientes com dor, mostrando uma pior qualidade de vida.

Agrawal et al. avaliaram 100 pacientes e encontraram relação da escala PDQ-39 e a presença de dor. Houve correlação positiva entre os escores KPPS e PDQ-8, ou seja,

à medida que a intensidade da dor aumenta, a qualidade de vida diminui significativamente em pacientes com DP. (Agrawal et al., 2021)

No estudo de Raad et al., a presença de dor teve importante impacto na escala PDQ39. Nesse estudo com 105 pacientes, os autores investigaram a interferência da disautonomia na percepção da dor e no impacto da qualidade de vida. Houve diferença importante entre o valor da escala PDQ-39 dos pacientes com e sem dor. Os pacientes com DP disautônoma apresentam um menor grau de qualidade de vida, mais sintomas motores e maior percepção da dor. (Rada et al., 2016)

Outro estudo com 161 pacientes coreanos avaliou o impacto da dor e dos diferentes tipos de dor da escala FORD na qualidade de vida do paciente com DP. Os autores encontraram 74,5% dos pacientes com dor crônica, sendo a dor musculoesquelética a mais prevalente. Todos os pacientes com dor tiveram pior pontuação do PDQ-39 independentemente do tipo específico de dor. (Choi et al., 2017)

Um estudo que avaliou qualidade de vida e escala de sintomas não-motores em 411 pacientes com DP foi encontrado um pior escore na qualidade de vida nos pacientes que exibiam maior pontuação nos quesitos dor, fadiga, humor, problemas sexuais e digestivos, pernas inquietas e sonolência diurna. (Martinez-Martin et al., 2011)

Quando usamos o estudo de Galeoto et.al avaliando se a dor tornou o PDQ-39 mais elevado nos pacientes com dor em determinado estágio da doença, essa avaliação não teve significância estatística. (Galeoto et al.,2022). Não é possível saber exatamente se a dor é o fator mais impactante ou se são os outros sintomas que habitualmente são relacionados com dor crônica como depressão e alteração do sono que causam essa piora da qualidade de vida

Dor e sexo feminino

Os pacientes com sexo feminino tiveram muito mais dor, o que é esperado estudos que avaliam dores crônicas de forma geral.

Vários estudos grandes como o de Zella et al. avaliaram mais de 3000 pacientes e observaram essa grande predominância feminina na dor crônica, apesar da maioria dos pacientes com DP serem do sexo masculino. (Zella et al., 2019)

Georgiev et al. encontrou a dor como o sintoma não motor mais prevalente entre as mulheres. (Georgiev et al., 2017)

No estudo de Kovács et al. as pacientes de sexo feminino experimentaram complicações motoras e quedas mais graves, além também de depressão, ansiedade, dor e distúrbios do sono mais pronunciados. (Kovács et al., 2016)

Vários estudos foram feitos nas últimas décadas para avaliar as diferenças sexuais na percepção da dor. Os resultados sugerem que as mulheres têm um limiar mais baixo para a dor, e mais predispostas a perceber a dor, ou ter menos tolerância para estímulos intensos. Porém não foi possível identificar quaisquer fatores anatômicos ou fisiológicos na chamada matriz da dor. (Casale et al., 2021)

Dor e depressão

A depressão foi um fator relacionado a maior presença de dor inclusive quando avaliada apenas na escala não motora, onde constam apenas cinco perguntas. Há relação de dor crônica e depressão em vários tipos de dores crônicas.

Houve significância estatística na escala de depressão (escala Beck) e dor. O Inventário Beck de depressão não tem um ponto de corte claro, valores maiores indicam maior chance e gravidade de depressão. Considerando o ponto de corte 8/9 para triagem, a maior parte dos nossos pacientes obteve esse valor; a média nos pacientes sem dor foi de 9,3 e dos pacientes com dor de 14,7, um valor que se aproximou ao valor 16/17 que tem especificidade alta para depressão.

Rana et al. encontraram relação da gravidade da dor com a gravidade dos sintomas depressivos. Esse autor usou escalas diferentes, a PAIN Disability Index (PDI) e a Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS-D). (Rana et al., 2017)

O mesmo grupo avaliou pacientes com DP e um grupo controle de indivíduos sem DP pareados por idade e gênero acompanhados por um ano. Os pacientes com DP tiveram maior gravidade de ansiedade e depressão que os controles. (Rana et al., 2016)

McNamara et al. estudaram 23 pacientes com DP e encontraram diferenças na escala de humor e dor relacionada ao lado do início dos sintomas, os pacientes que iniciaram a doença no hemisfério esquerdo tiveram escores mais altos nessas duas avaliações. No nosso estudo a média de anos de início da doença foi de 6 anos para os pacientes sem dor e 10 anos para os pacientes com dor, dessa forma eles já tinham doença bilateral e essa relação não pode ser analisada. O início da doença tem relação com a maior quantidade de alterações neuropatológicas em hemisfério direito ou esquerdo encontradas em necropsias. (McNamara et al., 2010)

Dor e sono

Distúrbios do sono tiveram associação com a presença de dor. A pior qualidade de sono dos pacientes com dor também foi um achado esperado e que já foi avaliado por outros estudos

Os distúrbios do sono são sintoma não-motor comum, com prevalência de 40-90%. (Suzuki et al., 2015)

Os principais distúrbios do sono nesses pacientes são: insônia, sonolência diurna e distúrbios primários do sono, incluindo transtorno comportamental do sono REM, apneia do sono, síndrome das pernas inquietas e movimento periódicos dos membros. (Suzuki et al., 2015)

A escala que usamos, a PDSS tenta avaliar a qualidade do sono, mas pode não ser adequado para triagem de episódios diurnos de início súbito de sono, apneia, pernas inquietas e transtorno comportamental do sono REM. (Trenkwalder et al., 2011)

Como já anteriormente referimos, essa escala não tem ponto de corte claro, a literatura considera menor o que cinco em cada item (de dez) como alterado, o valor máximo de 150 seria o de uma pessoa sem problemas sono e o valor de zero para pessoas com sono gravemente afetado. (Trenkwalder et al., 2011)

No nosso estudo, os pacientes com dor obtiveram pontuação mais alta da PDSS o que se traduz pela pior qualidade do sono.

Fu et al. encontrou a dor musculoesquelética como a mais comum e uma associação com de sono interrompido, alteração nas fases do sono, depressão e incapacidade para atividades de vida diária. No nosso estudo 25% dos pacientes não tiveram dor musculoesquelética e não foi observada associação dos diferentes tipos de dor e escala PDSS. (Fu et al., 2018)

Dor e Sintomas não-motores

No nosso estudo os pacientes com dor tiveram maior volume de sintomas não-motores. Ao avaliar os subitens da escala não motora, a diferença foi significativa apenas nos itens que avaliam depressão e dor.

A relação do subitem da NMS depressão teve relevância estatística no grupo dor, mas o item B que avalia ansiedade não. O subitem do NMS que avalia sono, o subitem k, não teve significância estatista no grupo com e sem dor. Esse dado é o oposto do avaliado na escala de sono que fizemos (PDSS) na qual os valores dos pacientes com e

sem dor foram discrepantes. A parte da NMS que avalia sono envolve apenas 06 perguntas, sendo uma sobre apneia obstrutiva do sono. Já a escala PDSS avalia 15 itens, sem nenhuma pergunta sobre apneia. Tratam-se de escalas muito diferentes justificando a inconsistência dos achados.

Um estudo italiano que analisou 320 pacientes sendo 180 com dor crônica, não obteve relação estatística da dor e sono ao aplicar a escala NMS. Ao fazer análise multivariada, as complicações motoras, o estadiamento de HY e o sexo feminino foram os fatores independentemente associados a dor. (Defazio et al., 2017)

Outro estudo de dois centros que avaliou 167 pacientes com DP quanto à presença de dor crônica, encontrou múltiplos domínios do NMS relacionados a presença de dor tais como: sono, depressão, sintomas gastrointestinais e cardiovasculares. Após análise de *cluster*, alterações do sono e os distúrbios cardiovasculares foram associados independentemente à dor e esses sintomas se agruparam em um subconjunto de pacientes com DP. (Ghosh et al, 2020)

O número de pacientes avaliados no nosso estudo pode ser a razão da ausência de maiores correlações de dor com os sintomas não motores.

Escalas de Dor

KPSS e EVA

Nesse estudo houve uma correlação positiva do valor total da KPSS (escala KPSS) e o resultado da escala EVA. Houve correlação positiva ($\rho = 0,313$) e significativa ($p = 0,036$) indicando que o aumento da pontuação em uma escala, se correlaciona com o aumento em outra.

Não temos essa correlação bem estabelecida na literatura, um estudo iraniano publicado em 2021 tentou fazer a correlação de várias escalas de dor nos pacientes com DP. Os autores fizeram a tradução da KPSS para o idioma persa e avaliaram 480 pacientes. Porém a maioria dos participantes estava nos estágios iniciais da doença e a presença de dor não foi considerada na inclusão. No artigo, 200 pacientes tinham nota 0 nas escalas de dor, ou seja, 280 tinham alguma dor. Desses, o maior grupo estava com notas de um a dez na KPSS, o que difere bastante da nossa amostra. Nesse estudo, a correlação entre o escores totais de KPSS e EVA foi 0,78, feita pelo cálculo de rho de Spearman. (Taghizadeh et al., 2021)

Os subtipos de dor na escala FORD e na escala PD –PCS não tiveram uma significância estatística. Apenas uma correlação negativa em o padrão de dor neuropático da escala FORD e a dor nociceptiva da escala PD-PCS. A dor nociceptiva

surge pela ativação de nociceptores, inclui as dores musculoesqueléticas, as dores que podem ser causadas por distonia, as dores miofasciais por posturas. (Mylus et al.;2021). As dores neuropáticas são definidas pela IASP como uma descrição clínica de uma lesão ou doença que afeta o sistema nervoso somatossensorial. A escala PD-PCS é mais recente e ainda não temos estudos que associam as escalas usadas para a dor na DP. São classificações bem diferentes, mas a dor nociceptiva e a dor neuropática pela definição da IASP são dores com mecanismos diferentes, e isso foi observado no nosso estudo.

Correlação entre as escalas: BECK, PDSS, UPDRS, NMS e tempo de doença

Não houve nenhuma correlação forte entre nenhum dos dados analisados, tivemos correlação moderada apenas entre:

- PDQ-39 e UPDRS,
- PDQ-39 e escala BECK,
- UPDRS e escala BECK,
- PDSS e NMS,
- Escala BECK e NMS,

A UPDRS parte III avalia o quadro motor do paciente e um pior quadro motor, com valores mais altos de UPDRS foram relacionados com pior qualidade de vida de depressão, no nosso estudo. No estudo de Su et al. os pacientes deprimidos tiveram valor mais elevados de PDQ-39 e depressão, essa última avaliada pelas escalas de avaliação de ansiedade e depressão de Hamilton. (Su et al 2021)

O estudo brasileiro de Tumas et al. não encontrou relação entre a parte motora da UPDRS e a escala Beck de depressão. Foram avaliados 50 pacientes com DP sendo que 12 (24%) pacientes tinham depressão avaliados por DSMIV, inventário de depressão de Beck e escala geriátrica de depressão GDI 15. (Tumas et al.,2008)

A escala de qualidade de vida PDQ-39 e a UPDRS parte III são usadas em estudos de reabilitação, *trial* de medicamentos, DBS, porém não achamos nenhum estudo específico avaliando a correlação entre as duas escalas. Muitas vezes em estudos de tratamento invasivo vemos as UPDRS parte 3 e PDQ-39 estarem dissociadas, existe melhora motora que não se traduz em melhoria de qualidade de vida. (Sobstyl et al., 2019)

Não encontramos na literatura nenhum artigo que correlacionou especificamente as escalas que usamos para medir os sintomas não motores, as alterações do sono e a depressão no mesmo grupo de pacientes. Temos um estudo com 154 pacientes chineses

que mostrou maior presença de sintomas não motores específicos em pacientes com dor, entre eles a depressão e alteração do sono. (Mao et al.,2014). Outro estudo de revisão achou relação da depressão com vários outros domínios não motores como a apatia, a ansiedade, demência, sintomas psicóticos, sintomas autonômicos e transtorno comportamental do sono REM mostram essa associação de maior volume de sintomas não motores em pacientes com depressão. (Prange et al.,2022)

As alterações do sono também são associadas a maior numero de sintomas não motores entre eles os sintomas depressivos, fadiga e declínio cognitivo. (Neikrug et al.,2013)

A nossa amostra foi pequena, mas refletiu os dados da literatura prévia sobre os tópicos propostos. Assim como características motoras que dividem pacientes em forma rígido acinética e forma tremulante, os pacientes com e sem dor podem ter um perfil diferente da doença. (Mao et al., 2014)(Sauerbier et al.,2016)

11- CONCLUSÃO

A dor foi relacionada a pior qualidade de vida.

A dor é mais prevalente em pacientes com início mais precoce, em estágios mais avançados e com maior tempo de doença. Não há relação entre a presença de dor e osteoartrose, uso de levodopa ou dose-equivalente de levodopa e gravidade dos sintomas motores. Os pacientes com dor apresentam com maior volume de sintomas não-motores, maior uso de antidepressivos, pior qualidade de sono e maior frequência de depressão.

Há correlação das escalas de dor a saber: valor total da escala KPSS e da PD-PCS e valor total da escala KPSS e a EVA

Referências

Aubert I, Araujo DM, Cécyre D, Robitaille Y, Gauthier S, Quirion R. Comparative alterations of nicotinic and muscarinic binding sites in Alzheimer's and Parkinson's diseases. *J Neurochem*. 1992 Feb;58(2):529-41. doi: 10.1111/j.1471-4159.1992.tb09752.x. PMID: 1729398.

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, E. R. (2013). Non-motor symptoms in parkinson 's disease. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 71(4), 203–204. <https://doi.org/10.1590/0004-282X20130001>

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., ... Del Dotto, P. (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>

Bellou, V., Belbasis, L., Tzoulaki, I., Evangelou, E., & Ioannidis, J. P. A. (2016). Environmental risk factors and Parkinson's disease: An umbrella review of meta-analyses. *Parkinsonism and Related Disorders*, 23(2015), 1–9. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2015.12.008>

Braak, H., Del Tredici, K., 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)

Braak, H., Sastre, M., Bohl, J. R., de Vos, R. A., & Del Tredici, K. (2007). Parkinson's disease: lesions in dorsal horn layer I, involvement of parasympathetic and sympathetic pre- and postganglionic neurons. *Acta neuropathologica*, 113(4), 421–429. <https://doi.org/10.1007/s00401-007-0193-x>

Broen, M. P., Braaksma, M. M., Patijn, J., & Weber, W. E. (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>

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(March), 1–9. <https://doi.org/10.1038/srep32267>

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*, 22(1), 91–98. <https://doi.org/10.1002/mds.21216>

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. Ray, 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. (2015). King's Parkinson's disease pain scale, the first scale for pain in PD: An international validation. *Movement Disorders*, 30(12), 1623–1631. <https://doi.org/10.1002/mds.26270>

Chaudhuri, Kallol Ray, Martinez-Martin, P., Schapira, A. H. V., Stocchi, F., Sethi, K., Odin, P., Brown, R. G., Koller, W., Barone, P., MacPhee, G., Kelly, L., Rabey, M., MacMahon, D., Thomas, S., Ondo, W., Rye, D., Forbes, A., Tluk, S., Dhawan, V., ... Olanow, C. W. (2006). International multicenter pilot study of the first comprehensive self-completed nonmotor symptoms questionnaire for Parkinson's disease: The NMSQuest study. *Movement Disorders*, 21(7), 916–923.]

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>

Collins, S. L., Moore, R. A., & McQuay, H. J. (1997). The visual analogue pain intensity scale: what is moderate pain in millimetres?. *Pain*, 72(1-2), 95–97. [https://doi.org/10.1016/s0304-3959\(97\)00005-5](https://doi.org/10.1016/s0304-3959(97)00005-5)

Defazio, G., Antonini, A., Tinazzi, M., Gigante, A. F., Pietracupa, S., Pellicciari, R., Bloise, M., Bacchin, R., Marcante, A., Fabbrini, G., & Berardelli, A. (2017). Relationship between pain and motor and non-motor symptoms in Parkinson's disease. *European journal of neurology*, *24*(7), 974–980. <https://doi.org/10.1111/ene.13323>

Galeoto, G., Berardi, A., Colalelli, F., Pelosin, E., Mezzarobba, S., Avanzino, L., Valente, D., Tofani, M., & Fabbrini, G. (2022). Correlation between Quality of Life and severity of Parkinson's Disease by assessing an optimal cut-off point on the Parkinson's Disease questionnaire (PDQ-39) as related to the Hoehn & Yahr (H&Y) scale. *La Clinica terapeutica*, *173*(3), 243–248. <https://doi.org/10.7417/CT.2022.2427>

Ghosh, P., Imbriani, P., Caputi, N., Natoli, S., Schirinzi, T., Di Lazzaro, G., Covington, L., Sparks, A. D., Salnikova, Y., Rukavina, K., Ray Chaudhuri, K., & Pisani, A. (2020). A Dual Centre Study of Pain in Parkinson's Disease and Its Relationship with Other Non-Motor Symptoms. *Journal of Parkinson's disease*, *10*(4), 1817–1825. <https://doi.org/10.3233/JPD-202088>

Goetz, C. G., Poewe, W., Dubois, B., Schrag, A., Stern, M. B., Lang, A. E., LeWitt, P. A., Fahn, S., Jankovic, J., Olanow, C. W., Martinez-Martin, P., Lees, A. J., Rascol, O., van Hilten, B., Stebbins, G. T., Holloway, R., Nyenhuis, D., Sampaio, C., Dodel, R., ...

LaPelle, N. (2008). Escala unificada de avaliação da Doença de Parkinson. *International Parkinson and Movement Disorder Society*, 1–32. http://www.movementdisorders.org/MDS-Files1/Education/Rating-Scales/MDS-UPDRS_Portuguese_Official_Translation_FINAL.pdf

Goetz, C. G., Tilley, B. C., Shaftman, S. R., Stebbins, G. T., Fahn, S., MartinezMartin, 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., ... Zweig, R. M. (2008). Movement Disorder Society-Sponsored Revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): Scale presentation and clinimetric testing results. *Movement Disorders*, *23*(15), 2129–2170. <https://doi.org/10.1002/mds.22340>

Grover S, Kumar Sreelatha AA, Pihlstrom L, Domenighetti C, Schulte C, Sugier PE, Radivojkov-Blagojevic M, Lichtner P, Mohamed O, Portugal B, Landoulsi Z, May P, Bobbili D, Edsall C, Bartusch F, Hanussek M, Krüger J, Hernandez DG,

Blauwendraat C, Mellick GD, Zimprich A, Pirker W, Tan M, Rogaeva E, Lang A, Koks S, Taba P, Lesage S, Brice A, Corvol JC, Chartier-Harlin MC, Mutez E, Brockmann K, Deuschländer AB, Hadjigeorgiou GM, Dardiotis E, Stefanis L, Simitsi AM, Valente EM, Petrucci S, Straniero L, Zecchinelli A, Pezzoli G, Brighina L, Ferrarese C, Annesi G, Quattrone A, Gagliardi M,

Burbulla LF, Matsuo H, Kawamura Y, Hattori N, Nishioka K, Chung SJ, Kim YJ, Pavelka L, van de Warrenburg BPC, Bloem BR, Singleton AB, Aasly J, Toft M, Guedes LC, Ferreira JJ, Bardien S, Carr J, Tolosa E, Ezquerra M, Pastor P, Diez-Fairen M, Wirdefeldt K, Pedersen NL, Ran C, Belin AC, Puschmann A, Hellberg C, Clarke CE, Morrison KE, Krainc

D, Farrer MJ, Kruger R, Elbaz A, Gasser T, Sharma M; and the Comprehensive Unbiased

Risk Factor Assessment for Genetics and Environment in Parkinson's Disease (COURAGEPD) Consortium. Genome-wide Association and Meta-analysis of Age at Onset in Parkinson Disease: Evidence From the COURAGE-PD Consortium. *Neurology*. 2022 Aug 16;99(7):e698-e710. doi: 10.1212/WNL.0000000000200699. Epub 2022 May 26. PMID: 35970579; PMCID: PMC9484604.

Harris PA, Taylor R, Thielke R, et al. Research electronic data capture (REDCap)-a metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics support. *Journal of Biomedical Informatics*. 2009 Apr;42(2):377-381. DOI:

10.1016/j.jbi.2008.08.010. PMID: 18929686; PMCID: PMC2700030.

Hoehn, M. M., & Yahr, M. D. (1967). Parkinsonism : onset , progression , and mortality. 17(May).

Jankovic, J., & Tan, E. K. (2020). Parkinson's disease: Etiopathogenesis and treatment. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 91(8), 795–808.

<https://doi.org/10.1136/jnnp-2019-322338>

Jia, F., Fellner, A., & Kumar, K. R. (2022). Monogenic Parkinson's Disease: Genotype, Phenotype, Pathophysiology, and Genetic Testing. *Genes*, 13(3).

<https://doi.org/10.3390/genes13030471>

Klingelhoefer, L., & Reichmann, H. (2015). Pathogenesis of Parkinson disease - The gut-brain axis and environmental factors. *Nature Reviews Neurology*, 11(11), 625–636. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2015.197>

Leentjens, A. F. G., Verhey, F. R. J., Luijckx, G. J., & Troost, J. (2000). The validity of the Beck depression inventory as a screening and diagnostic instrument for depression in patients with Parkinson's disease. *Movement Disorders*, *15*(6), 1221–1224. [https://doi.org/10.1002/1531-8257\(200011\)15:6<1221::AID-MDS1024>3.0.CO;2-H](https://doi.org/10.1002/1531-8257(200011)15:6<1221::AID-MDS1024>3.0.CO;2-H)

Lim, E. W., & Tan, E. K. (2017). Genes and Nonmotor Symptoms in Parkinson's Disease. In *International Review of Neurobiology* (1st ed., Vol. 133). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/bs.irn.2017.05.029>

Lu, J. S., Chen, Q. Y., Chen, X., Li, X. H., Zhou, Z., Liu, Q., Lin, Y., Zhou, M., Xu, P. Y., & Zhuo, M. (2021). Cellular and synaptic mechanisms for Parkinson's disease-related chronic pain. *Molecular pain*, *17*, 1744806921999025. <https://doi.org/10.1177/1744806921999025>

Mao CJ, Chen JP, Zhang XY, Chen Y, Li SJ, Li J, Xiong KP, Hu WD, Liu CF. Parkinson's disease patients with pain suffer from more severe non-motor symptoms. *Neurol Sci*. 2015 Feb;*36*(2):263-8. doi: 10.1007/s10072-014-1942-y. Epub 2014 Sep 6. PMID: 25192663.

Margis R, Donis K, Schönwald SV, Fagondes SC, Monte T, Martín-Martínez P, Chaudhuri KR, Kapczinski F, Rieder CR. Psychometric properties of the Parkinson's Disease Sleep Scale--Brazilian version. *Parkinsonism Relat Disord*. 2009 Aug;*15*(7):495-9. doi: 10.1016/j.parkreldis.2008.12.008.

Marras C, Lang A. Parkinson's disease subtypes: lost in translation? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2013 Apr;*84*(4):409-15. doi: 10.1136/jnnp-2012-303455. Epub 2012 Sep 5. PMID: 22952329.

Martinez-Martin, P., Rodriguez-Blazquez, C., Kurtis, M. M., Chaudhuri, K. R., & NMSS Validation Group (2011). The impact of non-motor symptoms on health-related quality of life of patients with Parkinson's disease. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*, *26*(3), 399–406. <https://doi.org/10.1002/mds.23462>

McNamara, P., Stavitsky, K., Harris, E., Szent-Imrey, O., Durso, R. (2009). Mood, side of motor symptom onset and pain complaints in Parkinson's disease. *International Journal of geriatric psychiatry*, *25*(5), 519-524. <https://doi.org/10.1002/gps.2374>

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: 738-750. <https://doi.org/10.1002/mds.10473>

Mylius, V., Ciampi de Andrade, D., Cury, R. G., Teepker, M., Ehrt, U., Eggert, K. M., Beer, S., Kesselring, J., Stamelou, M., Oertel, W. H., Möller, J. C., & Lefaucheur, J. P.

(2015). Pain in Parkinson's Disease: Current Concepts and a New Diagnostic Algorithm.

Movement Disorders Clinical Practice, 2(4), 357-364.

<https://doi.org/10.1002/mdc3.12217> Mylius, V., Perez Lloret, S., Cury, R. G., Teixeira, M. J., Barbosa, V. R., Barbosa, E. R., Moreira, L. I., Listik, C., Fernandes, A. M., de Lacerda Veiga, D., Barbour, J.,

Hollenstein, N., Oechsner, M., Walch, J., Brugger, F., Hägele-Link, S., Beer, S., Rizos, A.,

Chaudhuri, K. R., ... Ciampi de Andrade, D. (2021). The Parkinson disease pain classification system: results from an international mechanism-based classification approach. *Pain*, 162(4), 1201-1210. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000002107>

Nalls MA, Blauwendraat C, Vallerga CL, Heilbron K, Bandres-Ciga S, Chang D, Tan M, Kia DA, Noyce AJ, Xue A, Bras J, Young E, von Coelln R, Simón-Sánchez J, Schulte C, Sharma M, Krohn L, Pihlstrøm L, Siitonen A, Iwaki H, Leonard H, Faghri F, Gibbs JR, Hernandez DG, Scholz SW, Botia JA, Martinez M, Corvol JC, Lesage S, Jankovic J, Shulman LM, Sutherland M, Tienari P, Majamaa K, Toft M, Andreassen OA, Bangale T, Brice A, Yang J, Gan-Or Z, Gasser T, Heutink P, Shulman JM, Wood NW, Hinds DA, Hardy JA, Morris HR, Gratten J, Visscher PM, Graham RR, Singleton AB; 23andMe Research Team; System Genomics of Parkinson's Disease Consortium; International Parkinson's Disease Genomics Consortium. Identification of novel risk loci, causal insights, and heritable risk for Parkinson's disease: a meta-analysis of genome-wide association studies. *Lancet Neurol*. 2019 Dec;18(12):1091-1102. doi: 10.1016/S1474-4422(19)30320-5. PMID: 31701892; PMCID: PMC8422160.

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>

National Clinical Guidance Centre, 2022. Disponível em:

<<https://www.nice.org.uk/guidance/qs87>>. Acesso 2 Janeiro 2023.

Nègre-Pagès, L., Reragui, 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>

Neikrug AB, Maglione JE, Liu L, Natarajan L, Avanzino JA, Corey-Bloom J, Palmer BW, Loreda JS, Ancoli-Israel S. Effects of sleep disorders on the non-motor symptoms of Parkinson disease. *J Clin Sleep Med*. 2013 Nov 15;9(11):1119-29. doi: 10.5664/jcsm.3148. PMID: 24235892; PMCID: PMC3805796.

Nolano M, Provitera V, Estraneo A, Selim MM, Caporaso G, Stancanelli A, Saltalamacchia AM, Lanzillo B, Santoro L. Sensory deficit in Parkinson's disease: evidence of a cutaneous denervation. *Brain*. 2008 Jul;131(Pt 7):1903-11. doi: 10.1093/brain/awn102. Epub 2008 May 31. PMID: 18515869.

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*, 32(9), 1264–1310. <https://doi.org/10.1002/mds.27115>

Peto, V., Jenkinson, C., Fitzpatrick, R., & Greenhail, R. (1995). The development and validation of a short measure of functioning and well being for individuals with Parkinson's disease. 4, 241–248.

Pont-Sunyer, C., Hotter, A., Gaig, C., Seppi, K., Compta, Y., Katzenschlager, R., Mas, N., Hofeneder, D., Brücke, T., Bayés, A., Wenzel, K., Infante, J., Zach, H., Pirker, W., Posada, I. J., Álvarez, R., Ispierto, L., De Fàbregues, O., Callén, A., ... Tolosa, E. (2015). The onset of nonmotor symptoms in parkinson's disease (the onset pd study). *Movement Disorders*, 30(2), 229–237. <https://doi.org/10.1002/mds.26077>

Postuma, R. B., Berg, D., Stern, M., Poewe, W., Olanow, C. W., Oertel, W., Obeso, J., Marek, K., Litvan, I., Lang, A. E., Halliday, G., Goetz, C. G., Gasser, T., Dubois, B., Chan, P., Bloem, B. R., Adler, C. H., & Deuschl, G. (2015). MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 30(12), 1591–1601. <https://doi.org/10.1002/mds.26424>

Prange S, Klinger H, Laurencin C, Danaila T, Thobois S. Depression in Patients with Parkinson's Disease: Current Understanding of its Neurobiology and Implications for Treatment. *Drugs Aging*. 2022 Jun;39(6):417-439. doi: 10.1007/s40266-022-00942-1. Epub 2022 Jun 16. PMID: 35705848; PMCID: PMC9200562.

Quinn, N. P., Lang, A. E., Koller, W. C., & Marsden, C. D. (1986). Painful Parkinson's Disease. *The Lancet*, 327(8494), 1366–1369. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(86\)91674-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(86)91674-0)

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>

Rana, A. Q., Qureshi, A. R., Rahman, L., Jesudasan, A., Hafez, K. K., & Rana, M. A. (2016). Association of restless legs syndrome, pain, and mood disorders in Parkinson's disease. *The International journal of neuroscience*, 126(2), 116–120. <https://doi.org/10.3109/00207454.2014.994208>

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>

Ray Dorsey, E., Elbaz, A., Nichols, E., Abd-Allah, F., Abdelalim, A., Adsuar, J. C., Ansha, M. G., Brayne, C., Choi, J. Y. J., Collado-Mateo, D., Dahodwala, N., Do, H. P., Edessa, D., Endres, M., Fereshtehnejad, S. M., Foreman, K. J., Gankpe, F. G., Gupta, R.,

Hankey, G. J., ... Murray, C. J. L. (2018). Global, regional, and national burden of Parkinson's disease, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet Neurology*, 17(11), 939–953. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30295-3](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30295-3)

Renn CL, Dorsey SG. The physiology and processing of pain: a review. *AACN Clin*

Issues. 2005 Jul-Sep;16(3):277-90; quiz 413-5. doi: 10.1097/00044067-200507000-00002. PMID: 16082231

Richter, W., Joachim, A. H., Alfred, K., & Heinrich, S. (1998). On the Validity of the Beck Depression. *Psychopathology*, 160–168.

Sauerbier A, Jenner P, Todorova A, Chaudhuri KR. Non motor subtypes and Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. 2016 Jan;22 Suppl 1:S41-6. doi: 10.1016/j.parkreldis.2015.09.027. Epub 2015 Sep 11. PMID: 26459660.

Schrag, A., Sauerbier, A., & Chaudhuri, K. R. (2015). New clinical trials for nonmotor manifestations of Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 30(11), 1490–1504. <https://doi.org/10.1002/mds.26415>

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(2 B), 407–411. <https://doi.org/10.1590/s0004-282x2006000300011>

Sobstyl M, Pasterski T, Brzuszkiewicz-Kuźmicka G, Aleksandrowicz M, Zaczyński A. The Influence of Unilateral Subthalamic Deep Brain Stimulation on the Quality of Life of Patients with Parkinson's Disease. *Turk Neurosurg*. 2019;29(2):194-204. doi: 10.5137/1019-5149.JTN.21607-17.3. PMID: 30649779.407–411. <https://doi.org/10.1590/s0004-282x2006000300011>

Souza, R. G., Borges, V., Silva, S. M. C. D. A., & Ferraz, H. B. (2007). Quality of life scale in Parkinson's disease: PDQ-39 - (Brazilian Portuguese version) to assess patients with and without levodopa motor fluctuation. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 65(3 B), 787–791. <https://doi.org/10.1590/S0004-282X2007000500010>

Su W, Liu H, Jiang Y, Li S, Jin Y, Yan C, Chen H. Correlation between depression and quality of life in patients with Parkinson's disease. *Clin Neurol Neurosurg*. 2021 Mar; 202:106523. doi: 10.1016/j.clineuro.2021.106523. Epub 2021 Jan 29. PMID: 33581615

Taghizadeh G, Joghataei MT, Goudarzi S, Bakhsheshi M, Habibi SAH, Mehdizadeh M. King's Parkinson's disease pain scale cut-off points for detection of pain severity levels: A reliability and validity study. *Neurosci Lett*. 2021 Feb 6; 745:135620. doi:

10.1016/j.neulet.2020.135620. Epub 2021 Jan 8. PMID: 33429001.

Tanner CM, Goldman SM, Aston DA, Ottman R, Ellenberg J, Mayeux R, Langston JW. Smoking and Parkinson's disease in twins. *Neurology*. 2002 Feb 26;58(4):581-8. doi: 10.1212/wnl.58.4.581. PMID: 11865136.

Tse W, Liu Y, Barthlen GM, Hälbig TD, Tolgyesi SV, Gracies JM, Olanow CW, Koller WC. Clinical usefulness of the Parkinson's disease sleep scale. *Parkinsonism Relat Disord*. 2005 Aug;11(5):317-21. doi: 10.1016/j.parkreldis.2005.02.006. PMID: 15882956.

Tumas V, Rodrigues GG, Farias TL, Crippa JA. The accuracy of diagnosis of major depression in patients with Parkinson's disease: a comparative study among the UPDRS, the geriatric depression scale and the Beck depression inventory. *Arq Neuropsiquiatr*. 2008 Jun;66(2A):152-6. doi: 10.1590/s0004-282x2008000200002. PMID: 18545773.

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 and Related Disorders*, 56(June), 76–81. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2018.06.030>

Zella, M. A. S., May, C., Müller, T., Ahrens, M., Tönges, L., Gold, R., Marcus, K., & Woitalla, D. (2019). Landscape of pain in Parkinson's disease: impact of gender differences. *Neurological research*, 41(1), 8797. <https://doi.org/10.1080/01616412.2018.1531208>
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30311863/>

ANEXO 1

DETALHAR PROJETO DE PESQUISA

- DADOS DA VERSÃO DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Dor como sintoma não motor na Doença de Parkinson: Epidemiologia Descritiva da Dor e Avaliação de seu impacto na Qualidade de Vida
Pesquisador Responsável: SARAH TEIXEIRA CAMARGOS
Área Temática:
Versão: 4
CAAE: 41822120.0.0000.5149
Submetido em: 11/12/2021
Instituição Proponente: Hospital das Clínicas - Universidade Federal de Minas Gerais
Situação da Versão do Projeto: Aprovado
Localização atual da Versão do Projeto: Pesquisador Responsável
Patrocinador Principal: Financiamento Próprio



Comprovante de Recepção:  PB_COMPROVANTE_RECEPCAO_1871598

ANEXO 2

ENTREVISTA

Nome:

Prontuário: _____ Sexo: _____ Escolaridade:

Data de Nascimento _____ Data
Avaliação: _____

Endereço: _____ Telefone: _____

Data do Diagnóstico: _____ Manifestação
inicial: _____

Uso de levodopa na data da avaliação? _____ Sim _____ Não

Dose e data de
início: _____

Uso de agonista dopaminérgico na data da avaliação? _____ Sim _____ Não

Dose: _____

Uso de inibidor da MAO _____ Sim _____ Não

Dose e
nome: _____

Uso de inibidor da COMT? _____ Sim _____ Não

Dose e
nome: _____

DBS ou procedimento ablativo para tratamento da DP? _____ Sim _____ Não

Data da cirurgia e alvos: _____

Uso de antidepressivos: _____ Sim _____ Não

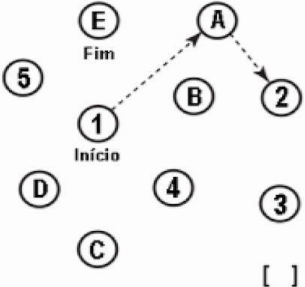
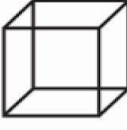
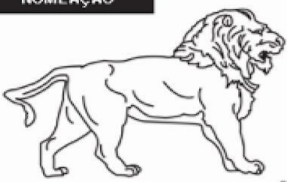
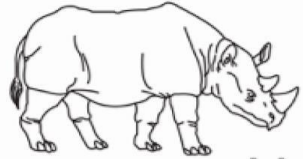
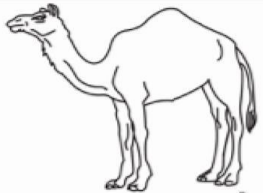
Dose _____ e
nome: _____

Uso de analgésicos: _____ Sim _____ Não

Dose: _____ nomes _____ e
frequência: _____

RESULTADO DE MOCA: _____

ANEXO 3 -MOCA

VISUOESPACIAL / EXECUTIVA				Copiar o cubo Desenhar um RELÓGIO (onze horas e dez minutos) (3 pontos)	Pontos											
		[]	[]	[] Contorno [] Números [] Ponteiros	___/5											
NOMEAÇÃO																
					___/3											
MEMÓRIA		Leia a lista de palavras, o sujeito de repeti-la, faça duas tentativas. Evocar após 5 minutos.	Rosto	Veludo	Igreja	Margarida	Vermelho	Sem Pontuação								
		1ª tentativa	[]	[]	[]	[]	[]									
		2ª tentativa	[]	[]	[]	[]	[]									
ATENÇÃO		Leia a sequência de números (1 número por segundo)	O sujeito deve repetir a sequência em ordem direta		[] 2 1 8 5 4		___/2									
			O sujeito deve repetir a sequência em ordem indireta		[] 7 4 2											
MEMÓRIA		Leia a série de letras. O sujeito deve bater com a mão (na mesa) cada vez que ouvir a letra "A". Não se atribuem pontos se ≥ 2 erros.							___/1							
		[] F B A C M N N A A J K L B A F A K D E A A A J A M O F A A B														
ATENÇÃO		Subtração de 7 começando pelo 100		[] 93	[] 86	[] 79	[] 72	[] 65	___/3							
		4 ou 5 subtrações corretas: 3 pontos; 2 ou 3 corretas 2 pontos; 1 correta 1 ponto; 0 correta 0 ponto														
LINGUAGEM		Repetir: Eu somente sei que é João quem será ajudado hoje.		[]		O gato sempre se esconde embaixo do sofá quando o cachorro está na sala.		[]		___/2						
FLUÊNCIA VERBAL		dizer o maior número possível de palavras que comecem pela letra F (1 minuto).							[] _____ (N ≥ 11 palavras)	___/1						
ABSTRAÇÃO		Semelhança p. ex. entre banana e laranja = fruta		[]		trem - bicicleta		[]		relógio - régua	___/2					
EVOCAÇÃO TARDIA		Deve recordar as palavras SEM PISTAS		Rosto	Veludo	Igreja	Margarida	Vermelho	Pontuação apenas para evocação SEM PISTAS							
OPCIONAL		Pista de categoria		[]	[]	[]	[]	[]								
		Pista de múltipla escolha		[]	[]	[]	[]	[]								
ORIENTAÇÃO		[] Dia do mês		[]	[] Mês		[]	[] Ano		[]	[] Dia da semana	[]	[] Lugar	[]	[] Cidade	___/6
TOTAL Adicionar 1 pt se ≤ 12 anos de escolaridade													___/30			

Memória CM, Yassuda MS, Nakano EY, Forlenza OV. Brief screening for mild cognitive impairment: validation of the Brazilian version of the Montreal cognitive assessment. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2013;28(1):34-40

ANEXO 4 -TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do Projeto: DOR COMO SINTOMA NÃO MOTOR NA DOENÇA DE PARKINSON: EPIDEMIOLOGIA DESCRITIVA DA DOR E AVALIAÇÃO DE SEU IMPACTO NA QUALIDADE DE VIDA

Prezado Sr. (a), você está sendo convidado a participar de uma pesquisa que estudará a dor em paciente com Doença de Parkinson, e o seu impacto na rotina dos pacientes. Procedimentos do Estudo A sua participação neste estudo consiste em responder a várias perguntas sobre sintomas da sua doença acompanhada neste ambulatório, a Doença de Parkinson, e outros sintomas que podem ser afetados pelo Parkinson. Algumas perguntas são sobre sono, sobre dor, sobre sintomas de tristeza e ansiedade, além de perguntas sobre o quanto a doença interfere na sua rotina. Muitas dessas perguntas o senhor/ senhora já responde durante as consultas habituais. Para responder todas essas perguntas gastamos em média 40 a 50 minutos. Elas serão feitas pela pesquisadora, Nina Rosa Aparecida Felisardo Murta, em consultório apenas com o participante, se for da vontade do participante o acompanhante do mesmo pode acompanhá-lo, mas não responder por ele os questionários. Todas as perguntas são feitas após sua consulta de rotina, sem nenhuma necessidade de ir ao ambulatório para responder qualquer outra coisa. Essa pesquisa não vai pedir que o senhor/ senhora faça qualquer exame complementar. Benefícios do Estudo Os benefícios ao participar deste estudo são ajudar no refinamento do entendimento dos sintomas não-motores da Doença de Parkinson, visando a melhoria da qualidade de vida dos portadores da doença. Riscos e Desconfortos

Rubrica do participante: _____ Rubrica do pesquisador:

Os riscos (e/ou desconfortos) envolvidos neste estudo são: o risco de quebra de sigilo dos dados de prontuário, e o desconforto em responder às perguntas presentes no questionário. Como a pesquisa é baseada em resposta há várias perguntas, o senhor / senhora pode se sentir desconfortável ou constrangido em responder algumas perguntas, se isso ocorrer pode não responder à pergunta e informar seu desconforto imediatamente ao pesquisador. O senhor pode em qualquer momento desistir da participação se assim decidir, Custos/Reembolso Sua participação é muito importante e voluntária e, conseqüentemente, não haverá pagamento por participar desse estudo. Em contrapartida, você também não terá nenhum gasto. Todo o questionário será feito no

dia de consulta médica, sem necessidade de ir ao ambulatório exclusivamente para a pesquisa. É garantido o direito a indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa. Caráter Confidencial dos Registros As informações obtidas nesse estudo serão confidenciais, sendo assegurado o sigilo sobre sua identidade em todas as fases da pesquisa. E quando da apresentação dos resultados em publicação científica ou educativa sua identidade ainda será confidencial, uma vez que os resultados são o retrato de um grupo e não de uma pessoa. Os dados serão guardados pelas pesquisadoras por 5 anos, na sua residência. Participação Você tem o direito de não querer participar ou de sair deste estudo a qualquer momento sem penalidades ou perda de qualquer benefício, que tenha direito nesta instituição. Se você decidir retirar-se do estudo, favor notificar o pesquisador que está atendendo-o. O pesquisador responsável pelo estudo poderá fornecer qualquer esclarecimento, bastando contato no seguinte endereço e/ou telefone:

Nome do pesquisador: Dra. Sarah Camargos e Dra. Nina Rosa A. F. Murta
 Telefone: (31) 984970972 E-mail: ninarosamurta@gmail.com

Rubrica do participante: _____ Rubrica do pesquisador: _____

Outra maneira de satisfazer suas dúvidas quanto a esse estudo é entrar em contato com o nosso Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG. Trata-se de um setor que tem a finalidade de proteger o participante de qualquer risco envolvendo pesquisas, além de esclarecer qualquer dúvida sobre a sua participação. O contato pode ser feito pelos meios abaixo: Comitê de ética em pesquisa da UFMG, tel 3409-4592 AV. Presidente Antônio Carlos, 6627, Pampulha - Belo Horizonte - MG - CEP 31270-901 Unidade Administrativa II - 2º Andar - Sala: 2005. (Horário de atendimento: 09:00 às 11:00 / 14:00 às 16:00). Este termo será assinado em 02 (duas) vias, uma ficará com o participante.

Belo Horizonte, ____ de _____ de 20____

Dou meu consentimento de livre e espontânea vontade para participar deste estudo. _____ Nome do participante _____ Assinatura do participante ou representante legal Data Eu, Nina Rosa Aparecida Felisardo Murta , comprometo-me a cumprir todas as exigências e responsabilidades a mim conferidas neste termo e na resolução 466/12. _____

Assinatura da pesquisadora Data Rubrica do participante: _____ Rubrica do pesquisador: _____

ANEXO 5 - KING'S PD PAIN SCALE - Versão em português do Brasil

Núm de ident do paciente: _____ Iniciais: _____ Data de nascimento: _____

Esta escala é utilizada para definir e descrever precisamente os diferentes tipos e padrões de dor que o paciente pode ter experimentado **durante o último mês** devido à doença de Parkinson ou à medicação relacionada.

Cada sintoma deve ser pontuado de acordo com: Gravidade/

0 = nenhuma

1 = leve (sintomas presentes, mas causam pouco sofrimento ou perturbação ao paciente)

Intensidade

2 = moderada (algum sofrimento ou perturbação ao paciente)

3 = grave (principal fonte de sofrimento ou perturbação ao paciente)

Frequência 0 = nunca

1 = raramente (menos que 1x/sem)

2 = às vezes (1x/sem)

3 = frequente (várias vezes por semana)

4 = constante (diariamente/o tempo todo)

2. O paciente sente dor profunda em seu corpo? (Dor maçante/desconfortável, incômoda, constante e generalizada - *dor central*)

3. O paciente sente dor relacionada a um órgão interno? (Por **Frequência x Gravidade** /

Intensidade

Domínio 1 – Dor musculoesquelética

1. O paciente sente dor ao redor/nas articulações/juntas (incluindo dor artrítica)?

Gravidade / Intensidade (0 a 3)

Frequência (0 a 4)

Domínio 1 – Escore Total

Domínio 2 – Dor crônica

exemplo, dor na região do fígado, estômago, intestinos - *dor visceral*)

Domínio 2 –

Escore

Total

Domínio 3 – Dor relacionada a flutuações

4. O paciente sente dor por causa da discinesia? (dor relacionada a movimentos involuntários anormais)

5. O paciente sente dor em uma região específica por causa da distonia do período “off”? (espasmos ou câibras dolorosas que ocorrem quando a levodopa perde o efeito)

6. O paciente 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 paciente sente dor associada a movimentos bruscos de perna durante a noite (Movimentos Periódicos dos Membros durante o Sono - MPMS) ou uma sensação desagradável de queimação em suas pernas que melhora com o movimento (Síndrome das Pernas Inquietas - SPI)?

8. O paciente sente dor relacionada à dificuldade para virar na cama à noite?

Domínio 4 –

Escore

Total

Domínio 5 – Dor orofacial

9. O paciente sente dor ao mastigar?

10. O paciente tem dor devido ao ranger de dentes durante a noite?

11. O paciente 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 –

Escore

Total

Domínio 6 – Alteração na cor; edema / inchaço

12. O paciente sente dor em queimação em seus membros? (frequentemente relacionada ao inchaço ou tratamento dopaminérgico)

13. O paciente sente dor abdominal baixa?

Domínio 6 –

Escore

Total

Domínio 7 – Dor radicular

14. O paciente sente dor aguda/em alfinetadas ou agulhadas irradiando para os membros?

Domínio 7 –

Escore

Total

ANEXO 6- PD-Pain Classification System (PD-PCS)

Questionário de avaliação de dor

O senhor sente dores. Por favor responda às perguntas abaixo referentes à suas dores.

1- A sua dor iniciou-se ou ficou mais intensa após o início dos sintomas da doença de Parkinson

Sim Não

2- A sua dor é mais intensa em um dos lados do corpo? Sim não

3- A sua dor é agravada quando o senhor está rígido, travado ou com tremores causados pela doença?

Sim não

4- A sua dor sofre algum tipo de melhora ou alívio quando o senhor toma os remédios antiparkinsonianos

Sim não

Questionário Para diagnóstico De Dor Neuropática – DN4

Por favor, nas quatro perguntas abaixo, complete o questionário marcando uma resposta para cada número:

ENTREVISTA DO PACIENTE

Questão 1: A sua dor tem uma ou mais das seguintes características?

	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Não
1- Queimação	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2- Sensação de frio dolorosa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3- Choque elétrico	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Questão 2: Há presença de um ou mais dos seguintes sintomas na mesma área da sua dor?

	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Não
4- Formigamento	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5- Alfinetada e agulhada	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6- Adormecimento	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7- Coceira	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

EXAME DO PACIENTE

Questão 3: A dor está localizada numa área onde o exame físico pode revelar uma ou mais das seguintes características (hipoestesia)?

	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Não
8- Ao toque	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9- À picada de agulha	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Questão 4: Na área dolorosa a dor pode ser causada ou aumentada por:

	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Não
10- Escovação	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

SCORE

()

()

()

()

Bouhassira, D., Attal, N., Alchaar, H., Boureau, F., Brochet, B., Bruxelle, J., Cunin, G., Fermanian, J., Ginies, P., Grun-Overdyking, A., Jafari-Schluep, H., Lantéri-Minet, M., Laurent, B., Mick, G., Serrie, A., Valade, D., & Vicaut, E. (2005). Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). *Pain, 114*(1-2), 29–36.

<https://doi.org/10.1016/j.pain.2004.12.010>

https://juliocesar9999apps.shinyapps.io/app_pd_pain_scale/

ANEXO 7 - PDQ-39

nunca 0, raramente 1, às vezes/de vez em quando 2, frequentemente 3, sempre 4

Pelo fato de ter Mal de Parkinson, com que frequência você passou pelas seguintes situações durante o último mês?

1. Teve dificuldades em participar de atividades de lazer de que gostaria de tomar parte?
 Nunca Raramente Às vezes / de vez em quando Frequentemente
 Sempre

2. Teve dificuldades em cuidar da casa, por exemplo, realizando afazeres domésticos, cozinhando?
 Nunca Raramente Às vezes / de vez em quando
 Frequentemente Sempre

3. Teve dificuldades em carregar sacolas de compras?
 Nunca Raramente Às vezes / de vez em quando
 Frequentemente Sempre

4. Teve problemas em caminhar 750m?
 Nunca Raramente Às vezes / de vez em quando
 Frequentemente Sempre

5.. Teve problemas em caminhar 100 m?
 Nunca Raramente Às vezes / de vez em quando
 Frequentemente Sempre

6. Teve problemas em dar uma volta pela casa com a facilidade de que gostaria?
 Nunca Raramente Às vezes / de vez em quando
 Frequentemente Sempre

7. Teve dificuldades em aparecer em público?
 Nunca Raramente Às vezes / de vez em quando
 Frequentemente Sempre

8.. Precisou de alguém para acompanhá-lo(a) para sair?
 Nunca Raramente Às vezes / de vez em quando
 Frequentemente Sempre

9.. Sentiu medo ou preocupou-se em cair em público?
 Nunca Raramente Às vezes / de vez em quando
 Frequentemente Sempre

10-Ficou confinado em casa mais do que gostaria?

Nunca Raramente Às vezes / de vez em quando
 Frequentemente Sempre

11-Teve dificuldade em lavar-se?

Às vezes / de vez em quando
 Frequentemente Sempre

12-Teve dificuldade em vestir-se?

Nunca Raramente Às vezes / de vez em quando
 Frequentemente Sempre

Favor conferir se indicou **uma resposta para cada pergunta**, antes de seguir para a próxima página.

Pelo fato de ter o Mal de Parkinson, com que frequência você passou pelas seguintes situações durante o último mês?

13-Teve problemas em abotoar as suas roupas ou amarrar os seus sapatos?

Nunca Raramente Às vezes / de vez em quando
 Frequentemente Sempre

14-Teve problemas em escrever com clareza?

Nunca Raramente Às vezes / de vez em quando
 Frequentemente Sempre

15-Teve dificuldades em cortar a comida?

Nunca Raramente Às vezes / de vez em quando
 Frequentemente Sempre

16-Teve dificuldades em segurar uma bebida sem entorná-la?

Nunca Raramente Às vezes / de vez em quando
 Frequentemente Sempre

17-Sentiu-se deprimido(a)?

Nunca Raramente Às vezes / de vez em quando
 Frequentemente Sempre

18-Sentiu-se isolado(a) e sozinho(a)?

Nunca Raramente Às vezes / de vez em quando
 Frequentemente Sempre

19-Sentiu-se choroso(a) ou triste?

Nunca Raramente Às vezes / de vez em quando
 Frequentemente Sempre

20-Sentiu-se com raiva ou ressentido(a)?

Nunca Raramente Às vezes / de vez em quando
 Frequentemente Sempre

21-Sentiu-se ansioso(a)?

Nunca Raramente Às vezes / de vez em quando
 Frequentemente Sempre

22-Sentiu-se preocupado(a) com o futuro?

Às vezes / de vez em quando
 Frequentemente Sempre

23-Sentiu que tinha de manter em segredo a sua doença (Parkinson) das outras pessoas?

Nunca Raramente Às vezes / de vez em quando
 Frequentemente Sempre

24-Evitou comer ou beber em público?

Nunca Raramente Às vezes / de vez em quando
 Frequentemente Sempre

Pelo fato de ter o Mal de Parkinson, com que frequência você passou pelas seguintes situações durante o último mês?

25-Sentiu-se constrangido(a) em público por ter o mal de Parkinson?

Nunca Raramente Às vezes / de vez em quando
 Frequentemente Sempre

26-Sentiu-se preocupado(a) com a reação das pessoas em relação a você?

Nunca Raramente Às vezes / de vez em quando
 Frequentemente Sempre

27-Teve problemas nos seus relacionamentos íntimos?

Nunca Raramente Às vezes / de vez em quando Frequentemente
 Sempre

28-Sentiu falta de apoio(a) do seu(sua) cônjuge ou parceiro(a)?

Nunca Raramente Às vezes / de vez em quando
 Frequentemente Sempre

Caso não tenha cônjuge ou parceiro(a), favor assinalar aqui.

29-Sentiu falta de apoio da família ou dos amigos mais chegados?

Nunca Raramente Às vezes / de vez em quando
 Frequentemente Sempre

30-Cochilou repentinamente durante o dia?

Nunca Raramente Às vezes / de vez em quando
 Frequentemente Sempre

31-Teve problemas de concentração, por exemplo, ao ler ou assistir TV?

Nunca Raramente Às vezes / de vez em quando
Frequentemente Sempre

32-Sentiu sua memória fraca?

Nunca Raramente Às vezes / de vez em quando
Frequentemente Sempre

33-Teve sonhos angustiantes ou alucinações?

Às vezes / de vez em quando
Frequentemente Sempre

34-Teve dificuldades ao falar?

Nunca Raramente Às vezes / de vez em quando
Frequentemente Sempre

35-Sentiu-se incapaz em comunicar-se com as pessoas de maneira apropriada?

Nunca Raramente Às vezes / de vez em quando
Frequentemente Sempre

Pelo fato de ter o Mal de Parkinson, com que frequência você passou pelas seguintes situações durante o último mês?

36-Sentiu-se ignorado(a) pelas pessoas?

Nunca Raramente Às vezes / de vez em quando
Frequentemente Sempre

37-Teve câimbras ou espasmos musculares?

Nunca Raramente Às vezes / de vez em quando
Frequentemente Sempre

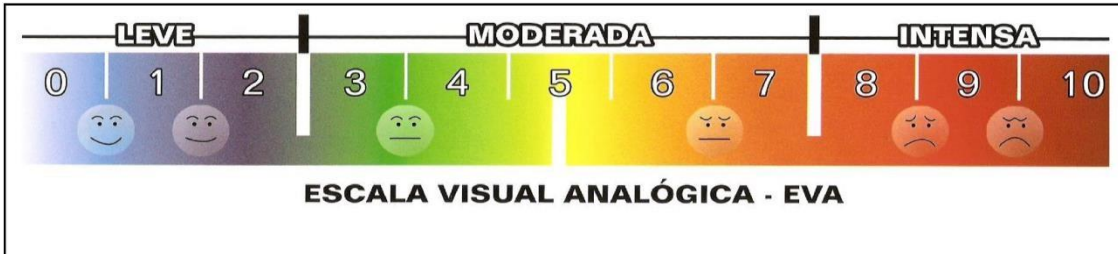
38-Sentiu dores constantes nas juntas ou no corpo?

Nunca Raramente Às vezes / de vez em quando
Frequentemente Sempre

39-Sentiu sensações desagradáveis de calor ou frio?

Nunca Raramente Às vezes / de vez em quando
Frequentemente Sempre

ANEXO 8- Escala visual analógica



ANEXO 9- Escala de Sono para a Doença de Parkinson

Escala de Sono para Doença de Parkinson (PDSS)

Como você classificaria o que segue baseado na sua experiência na última semana (coloque um X no local apropriado da linha)

1	A qualidade total de seu sono noturno é:	PÉSSIMA	EXCELENTE
2	Você tem dificuldade em pegar no sono a cada noite?	SEMPRE	NUNCA
3	Você tem dificuldade em permanecer dormindo?	SEMPRE	NUNCA
4	Você tem inquietude das pernas ou dos braços à tardinha ou à noite causando interrupção do sono?	SEMPRE	NUNCA
5	Você se remexe cama?	SEMPRE	NUNCA
6	Você sofre de sonhos perturbadores à noite?	SEMPRE	NUNCA
7	Você sofre de alucinação perturbadora à noite (vendo ou ouvindo coisas que lhe dizem não existirem)?	SEMPRE	NUNCA
8	Você levanta à noite para urinar?	SEMPRE	NUNCA
9	Você tem incontinência urinária por que fica incapaz de se mover devido aos sintomas "off" (perda da ação dos remédios)?	SEMPRE	NUNCA
10	Você sente dormência ou formigamento nos braços ou pernas que lhe acordam à noite?	SEMPRE	NUNCA
11	Você tem câibras musculares dolorosas em seus braços ou pernas enquanto dorme à noite?	SEMPRE	NUNCA
12	Você acorda cedo pela manhã numa posição dolorida de pernas e braços?	SEMPRE	NUNCA
13	Você tem tremor quando acorda?	SEMPRE	NUNCA
14	Você se sente cansado e sonolento após acordar de manhã?	SEMPRE	NUNCA
15	Você já adormeceu inesperadamente durante o dia?	SEMPRE	NUNCA
		FREQUENTEMENTE	NUNCA

ANEXO 10 - Escala BECK

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

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
-
0. Não estou especialmente desanimado quanto ao futuro
 1. Eu me sinto especialmente 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
-
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 pessoas, sou um completo fracasso.
-
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
-
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
-
0. Não acho que esteja sendo punido
 1. Acho que posso ser punido
 2. Creio que serei punido
 3. Acho que estou sendo punido

0. Não me sinto decepcionado comigo mesmo
 1. Estou decepcionada comigo mesmo
 2. Estou enjoado de mim
 3. Eu me odeio
-
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 falas
 3. Eu me odeio
-
0. Não tenho qualquer ideia de me matar
 1. Tenho ideias de me matar, mas não as executaria
 2. Gostaria de me matar
 3. Eu me mataria se tivesse oportunidade
-
0. Não choro mais do 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 queira
-
0. Não sou mais irritado agora do que já fui
 1. Fico aborrecido ou irritado mais facilmente do que costumava
 2. Atualmente me sinto irritado o tempo todo
 3. Não me irrita mais com as coisas que costumava me irritar
-
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 meu interesse pelas outras pessoas
-
0. Tomo decisões tão bem quanto antes
 1. Adio as tomadas de decisões mais do que costumava
 2. Tenho mais dificuldade em tomar decisões do que antes
 3. Não consigo mais tomar decisões
-
0. Não acho que minha aparência esteja pior do que costumava ser
 1. Estou preocupado por estar parecendo velho o sem atrativos
 2. Acho que há mudanças permanentes na minha aparência que me fazem parecer sem atrativos
 3. Acredito que pareço feio

- 0. Posso trabalhar tão bem quanto antes
- 1. Preciso de um esforço extra para fazer algumas coisas
- 2. Tenho que me esforçar muito para fazer alguma coisa
- 3. Não consigo mais fazer trabalho algum

- 0. Consigo dormir tão bem como o habitual
- 1. Não durmo tão bem quanto costumava
- 2. Acordo uma a duas horas mais cedo que habitualmente e tenho dificuldade em voltar a dormir
- 3. Acordo várias horas mais cedo do que costumava e não consigo voltar a dormir

- 0. Não fico mais cansado do que o habitual
- 1. Fico cansado com mais facilidade do que costumava
- 2. Sinto-me cansado ao fazer qualquer coisa
- 3. Estou cansado demais para fazer qualquer coisa

- 0. Meu apetite não está pior do que o habitual
- 1. Meu apetite não é tão bom quanto costumava ser
- 2. Meu apetite está muito pior agora
- 3. Não tenho mais nenhum apetite

- 0. Não tenho perdido muito peso, se é que perdi algum recentemente
- 1. Perdi mais de dois quilos e meio
- 2. Perdi mais de cinco quilos
- 3. Perdi mais de sete quilos

Estou tentando perder peso de propósito, comendo menos sim () Não ()

- 0. Não estou mais preocupado com minha saúde do que o habitual
- 1. Estou preocupado com problemas físicos, tais como dores, indisposição de estômago ou prisão de ventre
- 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 quaisquer outras coisas

- 0. Não notei qualquer mudança recente no meu interesse por sexo
- 1. Estou menos interessado por sexo do que costumava estar
- 2. Estou muito menos interessado em sexo atualmente
- 3. Perdi completamente o interesse por sexo

Score

ANEXO 11-NON MOTOR RATING SCALE- MDS NMS (TRADUÇÃO FEITA PELA AUTORA)

Medidas

Medidas de frequência / duração: as porcentagens denotam dias por semana ou horas por período acordado do dia

- 0- nunca
- 1- raramente ($\leq 10\%$ do tempo)
- 2- algumas vezes (11-25% do tempo)
- 3- frequentemente (25-50% do tempo)
- 4- maior parte do tempo ($\geq 51\%$ do tempo)

Medidas de intensidade

- 0- não presente (apenas se a frequência: 0)
- 1- mínimo (sem angústia ou perturbação para paciente ou cuidador)
- 2- leve (pequena angústia ou perturbação para paciente ou cuidador)
- 3- moderado (considerável angústia ou perturbação para o paciente ou cuidados)
- 4- intenso (grande angústia ou perturbação para paciente ou cuidador)

Cálculos

Item total: frequência multiplicada pela intensidade

Total de subescala: soma de itens da subescala

MDS NMS total: somas dos totais das subescala

Frequência x intensidade (F x I)

A-Depressão

- 1. Sente-se triste ou deprimido?
- 2. Tem dificuldade em sentir prazer?
- 3. Sem esperança?
- 4. Tem pensamentos negativos sobre você mesmo?
- 5. Pensa que a vida não vale a pena?

Total: _____

B-ansiedade

- 1. Sentiu -se apavorado?
- 2. Sentiu-se nervoso?
- 3. Teve ataques de pânico ou ansiedade?
- 4. Ficou preocupado em estar em lugar público ou em situações sociais?

Total: _____

C- Apatia

- 1. Teve redução da motivação de iniciar atividades do dia a dia?
- 2. Teve redução do interesse em falar com as pessoas?
- 3. Teve uma redução na experiência de emoções?

Total: _____

D- Psicose

1. Sentiu coisas ou pessoas na margem do seu campo visual? (fenômenos passagem ou presença)
2. Interpretou erroneamente algum objeto como real? (ilusão)
3. Viu, ouviu, sentiu, percebeu cheiro ou sabor que as outras pessoas não perceberam? (alucinação)
4. Acreditou que as coisas eram verdadeiras, mesmo com outras pessoas dizendo que não? (delírio de perseguição, delírio)

Total: _____

E- Controle de impulsos e distúrbios relacionados

1. Houve aumento nos comportamentos de jogo, sexo, compra ou alimentação?
2. Houve um aumento de outros comportamentos? (uso da internet, hobbies, atividades artísticas, acumulação)
3. Objetos foram manuseados repetidamente sem qualquer finalidade? (exemplo empacotar)
4. Usou rotineiramente mais medicamentos anti parkinsonianos do que os prescritos? (síndrome de desregulação da dopamina)

Total: _____

F- Cognição

1. Teve dificuldade em se lembrar das coisas?
2. Teve dificuldade em aprender coisas novas?
3. Teve dificuldade em manter o foco e prestar atenção?
4. Teve dificuldade em encontrar palavras ou expressar ideias?
5. Teve dificuldade em planejar ou executar tarefas complexas não devido a problemas motores? (disfunção executiva)
6. Teve dificuldade em entender a posição das coisas? (habilidades viso espaciais)

Total: _____

G- Hipotensão ortostática

1. Teve tontura ou desmaio ao mudar de posição?
2. Teve tontura ou fraqueza ao ficar de pé?

Total: _____

H- Urinário

1. Teve necessidade urgente de esvaziar a bexiga?
2. Teve que esvaziar a bexiga mais do que a cada 2 horas?
3. Teve que urinar mais de 2 vezes durante a noite? (noctúria)

Total: _____

I- Sexual

1. Diminuiu o desejo sexual ou o interesse por sexo?
2. Teve dificuldade com a excitação sexual? (disfunção erétil ou secura vaginal ou alteração do desempenho sexual não relacionado aos problemas motores)

Total: _____

J- Gastrointestinal

1. Teve salivação excessiva?
2. Teve dificuldade em engolir?
3. Teve náusea ou sentiu enjoo?
4. Teve constipação? (menos de 3 evacuações por semana)

Total: _____

K- Sono e vigília

1. Teve dificuldade em iniciar o sono ou manter o sono?
2. Realizou os sonhos enquanto dormia? (como gritar agitar braços socos ou movimentos corrida)
3. Adormeceu acidentalmente durante o horário de vigília? (durante uma conversa, durante as refeições ou enquanto dirigia)
4. Teve desejo irresistível de mover as pernas ou braços ao sentar-se ou se deitar e que melhorou com o movimento?
5. Houve movimentos bruscos involuntários nos braços ou pernas durante o sono ou enquanto descansava?
6. Acordou a noite devido ao ronco ou dificuldade em respirar?]

Total: _____

L- Dor

1. Teve dores musculares, articulares ou nas costas?
2. Apresentou dor profunda?
3. A dor ocorreu devido ao movimento torcional anormal de braços /pernas frequentemente presentes no período da manhã? (distonia)
4. Outros tipos de dor? (dor noturna, dor orofacial)

Total: _____

M- Outras

1. Teve perda de peso não intencional?
2. Houve uma diminuição do olfato?
3. Sentiu-se excessivamente cansado fisicamente?
4. Teve transpiração excessiva não está relacionada a temperatura?

Total: _____

Total MDS-NMS _____

ANEXO 12 - UPDRS

Parte III. EXAME MOTOR

18. Fala

0. Normal.
1. Diminuição leve da expressão, dicção e/ou volume.
2. Monótona, arrastada mas inteligível, moderadamente afetada.
3. Bastante afetada com dificuldade de compreensão.
4. Ininteligível.

19. Expressão facial

0. Normal.
1. Hipomimia mínima. Face em máscara.
2. Diminuição leve, mas definitivamente anormal, da expressão facial.
3. Hipomimia moderada; lábios entreabertos em parte do tempo.
4. Face congelada com perda grave ou completa da expressão facial, lábios entreabertos em aproximadamente 1 cm ou mais.

20. Tremor de repouso (cabeça, extremidades superior e inferior) 0. Ausente.

1. Tremor leve e infrequente.
2. Leve em amplitude e persistente ou moderado em amplitude e intermitente.
3. Moderado em amplitude e presente a maior parte do tempo.
4. Grave em amplitude e presente a maior parte do tempo.

21. Tremor de ação ou postural

0. Ausente.
1. Leve, presente com ação.
2. Moderado em amplitude, presente com ação.
3. Moderado em amplitude, tanto postural quanto de ação.
4. Grave em amplitude, interfere com alimentação.

22. Rigidez (julgado a partir de movimentos passivos nas grandes articulações, estando o paciente sentado e relaxado)

0. Ausente.
1. Leve.
2. Leve a moderada.
3. Importante, mas facilmente é realizada toda a amplitude do movimento.
4. Grave, amplitude do movimento vencida com dificuldade.

23. Bater de dedos (paciente bate o polegar com indicador em sucessão rápida) 0
. Normal.

1. Leve lentidão e/ou redução na amplitude.
2. Moderadamente prejudicado. Fadiga precoce. Pode haver paradas ocasionais no movimento.

3. Gravemente prejudicado. Hesitação frequente na iniciação do movimento ou paradas durante a movimentação .
 4. Mal consegue realizar a tarefa.
24. Movimentos das mãos (paciente abre e fecha as mãos em sucessão rápida)
0. Normal.
 1. Leve lentidão e/ou redução na amplitude.
 2. Moderadamente prejudicado. Fadiga precoce. Pode haver paradas ocasionais no movimento.
 3. Gravemente prejudicado. Hesitação frequente na iniciação do movimento ou paradas durante a movimentação.
 4. Mal consegue realizar a tarefa.
25. Movimentos alternados rápidos das mãos (movimentos de prona-supina das mãos, com a maior amplitude possível, ambas as mãos simultaneamente) 0. Normal.
1. Leve lentidão e/ou redução na amplitude.
 2. Moderadamente prejudicado. Fadiga precoce. Pode haver paradas ocasionais no movimento.
 3. Gravemente prejudicado. Hesitação frequente na iniciação do movimento ou paradas durante a movimentação.
 4. Mal consegue realizar a tarefa.
26. Agilidade das pernas (o paciente bate o calcanhar no chão em sucessão rápida com amplitude de pelo menos 8 cm do chão) 0. Normal.
1. Leve lentidão e/ou redução na amplitude.
 2. Moderadamente prejudicado. Fadiga precoce. Pode haver paradas ocasionais no movimento.
 3. Gravemente prejudicado. Hesitação frequente na iniciação do movimento ou paradas durante a movimentação.
 4. Mal consegue realizar a tarefa.
27. Levantar-se da cadeira (paciente tenta levantar-se de uma cadeira com apoio nas costas com os braços cruzados sobre o peito) 0. Normal.
1. Lento ou pode necessitar de mais de uma tentativa.
 2. Levanta-se apoiando nos braços da cadeira.
 3. Tendência a cair para trás; pode ter de tentar mais de uma vez, mas pode levantar-se sem ajuda.
 4. Incapaz de se levantar sem ajuda.
28. Postura 0. Normal.
1. Não é totalmente ereto, postura levemente curvada, poderia ser normal para um idoso.
 2. Postura moderadamente curvada, definitivamente anormal. Pode estar levemente inclinado para o lado.
 3. Postura gravemente curvada com cifose. Pode estar moderadamente inclinado para o lado.
 4. Grave flexão marcada para frente com anormalidade extrema da postura.

29. Marcha

0. Normal.
1. Anda lentamente, pode hesitar ou andar passos curtos, mas não há festinação ou propulsão.
2. Anda com dificuldade, mas requer pouca ou nenhuma ajuda, podendo haver passos curtos, festinação ou propulsão.
3. Grave prejuízo na marcha, requer ajuda.
4. Incapaz de andar mesmo com ajuda.

30. Estabilidade postural (o paciente em pé e ereto, com os pés levemente afastados. Examinador exerce um empuxo para trás a partir dos ombros do paciente. O paciente é preparado)

0. Normal.
1. Retropulsão, mas recupera-se sem assistência.
2. Ausência de resposta postural. Poderia cair se não amparado pelo examinador.
3. Muito instável tende a perder o equilíbrio espontaneamente.
4. Instável para ficar de pé sem auxílio.

31. Bradicinesia e hipocinesia corporal (combinação de lentidão, hesitação, diminuição da sincinesia dos braços, diminuição da amplitude e pobreza da movimentação em geral) 0. Nenhuma.

1. Lentidão mínima, poderia ser normal para algumas pessoas, possivelmente reduzida em amplitude.
2. Leve grau de lentidão e pobreza de movimentos que são, definitivamente anormais.
Alternativamente alguma redução de amplitude.
3. Lentidão moderada, pobreza ou pequena amplitude de movimentos.
4. Lentidão importante, pobreza ou pequena amplitude de movimentos.

ANEXO 13- ESCALA FORD

CLASSIFICAÇÃO FORD DE DOR OU SINTOMAS DESCONFORTÁVEIS NA DP (tradução feita pela autora)

Dor musculoesquelética: cólicas, artralguas, sensações mialgicas nas articulações e músculos. Pode estar associada a sensibilidade muscular, alterações artríticas, deformidades esqueléticas, mobilidade articular limitada e anormalidades posturais e marcha antálgica. Podem ser exacerbadas pela rigidez e imobilidade, e aliviadas pela mobilidade. Pode flutuar conforme o uso de levodopa:

Neuropática/ radicular: dor em um território de raiz ou de nervo associado a sinais motores ou sensoriais de compressão de raiz ou nervo

Distonia: desconforto relacionado ao movimento sustentado de contração, torção e as posturas anormais. Contração muscular dolorosa e excessiva. A distonia pode envolver um membro ou extremidades bem como a face ou a musculatura faríngea, pode flutuar conforme à medicação, tendo a distonia matinal, a distonia de off, a distonia de começo e de fim de dose e a distonia de pico de dose.

Dor central ou primária: sensações de queimação, formigamento, muitas vezes implacáveis e bizarras em qualidade, não confinadas ao território da raiz ou do nervo. A dor pode ter caráter autonômico, com sensações viscerais ou dispneia e variar em paralelo com o ciclo da medicação como flutuação não motora. Não é explicada por rigidez, distonia, lesão musculoesquelética ou lesão interna.

Acatisia: sensação subjetiva de inquietação acompanhada de movimento de uma vontade de se mover pronto pode flutuar com efeito da medicação em melhorar com a levodopa.

ANEXO 14 - Estadiamento de Hoehn e Yahr

- 0 - Assintomático
- 1- Apenas envolvimento unilateral
- 2- Envolvimento bilateral sem envolvimento 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