

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

Aline Michele Batista de Figueiredo Feital

DOR NA DOENÇA DE PARKINSON: intensidade, tipos e impacto na qualidade de vida

BELO HORIZONTE
2025

Aline Michele Batista de Figueiredo Feital

DOR NA DOENÇA DE PARKINSON: intensidade, tipos e impacto na qualidade de vida

Tese apresentada como requisito para obtenção do título de Doutor em Neurociência, pelo Programa de Pós-Graduação em Neurociências da Universidade Federal de Minas Gerais.

Orientadora: Profa. Dra. Paula Luciana Scalzo (ICB-UFMG)

Co-orientadora: Profa. Dra. Gisela Cristiane Miyamoto (FMRP-USP)

Belo Horizonte

2025

043

Feital, Aline Michele Batista de Figueiredo.

Dor na doença de Parkinson: intensidade, tipos e impacto na qualidade de vida [manuscrito] / Aline Michele Batista de Figueiredo Feital. – 2025.

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

Orientadora: Profa. Dra. Paula Luciana Scalzo. Co-orientadora: Profa. Dra. Gisela Cristiane Miyamoto.

Tese (doutorado) – Universidade Federal de Minas Gerais, Instituto de Ciências Biológicas. Programa de Pós-Graduação em Neurociências.

1. Neurociências. 2. Doença de Parkinson. 3. Dor. 4. Depressão. 5. Fadiga. 6. Qualidade de vida. I. Scalzo, Paula Luciana. II. Miyamoto, Gisela Cristiane. III. Universidade Federal de Minas Gerais. Instituto de Ciências Biológicas. IV. Título.

CDU: 612.8

INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
COLEGIADO DO CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NEUROCIÊNCIAS



FOLHA DE APROVAÇÃO

Dor na Doença de Parkinson: intensidade, tipos e impacto na qualidade de vida

ALINE MICHELE BATISTA DE FIGUEIREDO FEITAL

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

Aprovada em 07 de maio de 2025, pela banca constituída pelos membros:

Profa. Gisela Cristiane Miyamoto
FMRP-UP

Prof. Luis Sousa
Escola Superior de Saúde Atlântica

Profa. Sandra Regina Alouche
UNICID

Profa. Camila Megale de Almeida Leite
UFMG

Profa. Sarah Teixeira Camargos
UFMG

Profa. Paula Luciana Scalzo - Orientadora

UFMG

Belo Horizonte, 07 de maio de 2025.



Documento assinado eletronicamente por **Paula Luciana Scalzo, Professora do Magistério Superior**, em 08/05/2025, às 15:02, 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 **Luís Manuel Mota de Sousa, Usuário Externo**, em 22/05/2025, às 10:45, 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 **Sandra Regina Alouche, Usuária Externa**, em 22/05/2025, às 11:18, 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 **Camila Megale de Almeida Leite, Professora do Magistério Superior**, em 22/05/2025, às 11:35, 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, Professora do Magistério Superior**, em 30/05/2025, às 11:02, 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 **Gisela Cristiane Miyamoto, Usuária Externa**, em 03/06/2025, às 10:45, 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 **4181467** e o código CRC **42669674**.

AGRADECIMENTOS

Esta TESE representa, sem dúvida, a realização de um sonho e a confirmação de que nós, mulheres, somos capazes de conquistar muito. Iniciei meu doutorado no final de 2020, com um filho bebê, e, acreditem, EU CHEGUEI ATÉ AQUI. Este momento é de grande importância para mim, tanto como mulher, quanto como mãe, filha e profissional.

Meu sincero agradecimento a DEUS, assim como a todos os meus familiares, professores e amigos que, de forma direta ou indireta, contribuíram para este trabalho ao longo dessa jornada. Um agradecimento especial vai para meus amigos da Rede Sarah, dentre eles, à Carol, que tem sido uma verdadeira amiga, sempre disposta a ajudar. Agradeço também a Bernardo e Thamires, pelo empenho e dedicação nos nossos projetos. Vocês são verdadeiramente incríveis.

À minha mãe, D. Luzia, que, mais do que um apoio essencial, me ajudou a realizar este grande sonho e cuidou do Hebinho durante minha ausência.

Ao meu marido, Júnior, com quem compartilho alegrias e tristezas, e a quem confio minhas angústias e medos. Sua presença ao meu lado foi fundamental durante todos esses anos. Agradeço também ao meu amado filho, Hebinho, que, mesmo tão pequeno, sempre ilumina meus dias e é minha eterna alegria.

Não posso deixar de expressar minha profunda gratidão à minha orientadora e amiga, Profa. Dra. Paula Luciana Scalzo, que sempre acreditou em mim e em meu trabalho. Sua generosidade e humildade são qualidades que admiro imensamente. Sou eternamente grata.

Nesse percurso, tive a honra de contar com a coorientação da Profa. Dra. Gisela Miyamoto. Tem sido maravilhoso aprender e trabalhar com alguém tão extraordinário. Muito obrigada por todo o conhecimento compartilhado!

Agradeço ainda aos pacientes envolvidos no projeto, cuja participação foi essencial para a concretização deste trabalho.

Por fim, sou grata à Universidade Federal de Minas Gerais pela infraestrutura e suporte oferecidos durante minha formação acadêmica.

RESUMO

Introdução: A dor é um sintoma não motor altamente prevalente na doença de Parkinson (DP), impactando negativamente a funcionalidade e a qualidade de vida dos pacientes. No entanto, a literatura é escassa quanto à avaliação dos diferentes tipos de dor na DP por meio de instrumentos específicos. Além disso, a mensuração do impacto da dor em diversos aspectos da vida dos pacientes, utilizando instrumentos confiáveis e validados, pode contribuir para o monitoramento da doença e a avaliação de estratégias terapêuticas. O EQ-5D-3L é amplamente utilizado para avaliar a qualidade de vida (QV), mas sua validação na DP ainda é necessária.

Objetivo: Avaliar a intensidade da dor e a prevalência dos diferentes tipos de dor em indivíduos com DP, investigar a associação entre fatores sociodemográficos e clínicos com a QV e avaliar as propriedades de medida do instrumento EQ-5D-3L. **Métodos:** Foram avaliados 50 pacientes com diagnóstico de DP idiopática. A intensidade da dor foi mensurada por meio da Escala Numérica da Dor (END) e da *King's Parkinson's Disease Pain Scale* (KPPS), sendo esta última também utilizada para determinar a prevalência dos tipos de dor. Adicionalmente, foram aplicados instrumentos para avaliar: gravidade dos sinais e sintomas da DP (Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson, UPDRS), fadiga (Escala de Severidade da Fadiga, ESF), sintomas depressivos (Inventário de Depressão de Beck, BDI), incapacidade funcional (Questionário de Incapacidade de Roland-Morris, QIRM e Escala Funcional Específica do Paciente, PSFS) e qualidade de vida (Questionário de Qualidade de Vida em DP de 39 itens, PDQ-39 e EQ-5D-3L). Foi avaliada a associação entre fatores sociodemográficos e clínicos e QV, bem como a consistência interna e a validade de construto do EQ-5D-3L. **Resultados:** A amostra foi composta por 32 homens e 18 mulheres, com média de idade de $70,8 \pm 8,7$ anos e tempo médio de diagnóstico de $10,8 \pm 9,7$ anos, majoritariamente em estágios iniciais da DP. De acordo com a KPPS, 49 pacientes (98%) relataram dor, sendo a dor musculoesquelética a mais frequente. A análise da END indicou que as mulheres relataram maior intensidade de dor. A região lombar e os membros inferiores foram os locais mais afetados. Além da dor, sintomas depressivos, fadiga e incapacidade funcional foram significativamente associados à QV, conforme avaliado pelo PDQ-39. Entre os domínios do PDQ-39, apenas o estigma apresentou diferença entre homens e mulheres. O EQ-5D-3L apresentou alfa de Cronbach de 0,71, indicando consistência interna aceitável. Foi observada uma associação significativa entre os escores do EQ-5D-3L e a presença e gravidade dos sintomas depressivos, além da gravidade dos sinais e sintomas da DP e diferentes domínios do PDQ-39. **Conclusão:** A dor é um sintoma altamente prevalente, mesmo nas fases iniciais da DP, impactando diretamente a qualidade de vida dos pacientes. Entre os fatores avaliados, os sintomas depressivos foram os mais fortemente associados à QV, conforme indicado pelos instrumentos PDQ-39 e EQ-5D-3L. O EQ-5D-3L demonstrou consistência interna aceitável e boa validade construto na avaliação da QV em indivíduos com DP.

Palavras-chave: Doença de Parkinson; dor; depressão; fadiga; funcionalidade; qualidade de vida.

ABSTRACT

Introduction: Pain is a highly prevalent non-motor symptom in Parkinson's disease (PD), negatively impacting patients' functionality and quality of life. However, the literature is scarce regarding the assessment of different types of pain in PD using specific instruments. Furthermore, measuring the impact of pain on various aspects of patients' lives through reliable and validated tools may contribute to disease monitoring and the evaluation of therapeutic strategies. The EQ-5D-3L is widely used to assess quality of life (QoL), but its validation in PD is still necessary. **Objective:** To assess pain intensity and the prevalence of different types of pain in individuals with PD, investigate the association between sociodemographic and clinical factors and QoL, and evaluate the measurement properties of the EQ-5D-3L instrument. **Methods:** Fifty patients with a diagnosis of idiopathic PD were evaluated. Pain intensity was measured using the Numeric Rating Scale (NRS) and the King's Parkinson's Disease Pain Scale (KPPS), the latter also being used to determine the prevalence of pain types. Additional instruments were applied to assess: severity of PD signs and symptoms (Unified Parkinson's Disease Rating Scale, UPDRS), fatigue (Fatigue Severity Scale, FSS), depressive symptoms (Beck Depression Inventory, BDI), functional disability (Roland-Morris Disability Questionnaire, RMDQ, and Patient-Specific Functional Scale, PSFS), and QoL (Parkinson's Disease Questionnaire-39, PDQ-39, and EQ-5D-3L). Associations between sociodemographic and clinical factors and QoL were examined, as well as the internal consistency and construct validity of the EQ-5D-3L. **Results:** The sample consisted of 32 men and 18 women, with a mean age of 70.8 ± 8.7 years and a mean disease duration of 10.8 ± 9.7 years, mostly in early stages of PD. According to the KPPS, 49 patients (98%) reported pain, with musculoskeletal pain being the most frequent. NRS analysis indicated that women reported higher pain intensity. The lower back and lower limbs were the most affected regions. In addition to pain, depressive symptoms, fatigue, and functional disability were significantly associated with QoL, as assessed by the PDQ-39. Among the PDQ-39 domains, only the stigma domain showed a difference between men and women. The EQ-5D-3L presented a Cronbach's alpha of 0.71, indicating acceptable internal consistency. A significant association was observed between EQ-5D-3L scores and the presence and severity of depressive symptoms, as well as the severity of PD signs and symptoms and various PDQ-39 domains. **Conclusion:** Pain is a highly prevalent symptom, even in the early stages of PD, and directly impacts patients' QoL. Among the factors evaluated, depressive symptoms were most strongly associated with QoL, as indicated by both the PDQ-39 and EQ-5D-3L instruments. The EQ-5D-3L demonstrated acceptable internal consistency and good construct validity for assessing QoL in individuals with PD.

Keywords: Parkinson's disease; pain; depression; fatigue; functionality; quality of life.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABEP - Critério de Classificação Econômica Brasil
ADM - Amplitude de movimento
ASPARMIG - Associação de Parkinsonianos de Minas Gerais
AVD - Atividades de vida diária
BDI - Inventário de Depressão de Beck
BESTest - teste de sistemas de avaliação de equilíbrio
CEM - Centro de Especialidades Médicas da Santa Casa de Belo Horizonte
CIF - Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde
DC - Dor crônica
DP - Doença de Parkinson
DBS - Estimulação cerebral profunda
DL - Dor lombar
ESF - Escala de Severidade da Fadiga
EVA - Escala Visual Analógica da Dor
END - Escala numérica de dor
EQ-5D-3L - EUROQOL
HY - Escala de Estágios de Incapacidade de Hohen e Yahr
KPPS - King's Parkinson Disease Pain Scale
IASP - Associação Internacional para Estudos da Dor
IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
McGill - Questionário de Dor McGill
MEEM - Mini-exame do estado mental
OMS - Organização Mundial de Saúde
PDQ-39 - Questionário da Doença de Parkinson de 39 itens
QIRM - Questionário de Incapacidade Roland-Morris
QV - Qualidade de vida
QVRS - Qualidade de vida relacionada a saúde
ReBec - Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos
ROSW - Índice de Incapacidade *Oswestry* Revisado
SF-36 - Questionário de Qualidade de Vida
SNc - Substância negra compacta
SNC - Sistema Nervoso Central
SNM - Sintomas não motores
SPSS - Pacote Estatístico para Ciências Sociais
TCLE - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UPDRS - Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Caracterização sociodemográfica e clínica dos participantes do estudo ..	41
Tabela 2. Gravidade dos sintomas e estágio da doença de Parkinson	42
Tabela 3. Intensidade da dor avaliada pela Escala Numérica da Dor	43
Tabela 4. Pontuação por domínios e total da <i>King's Parkinson's Disease Pain Scale</i> (KPPS).....	43
Tabela 5. Gravidade dos sintomas não motores e incapacidade funcional	44
Tabela 6. Pontuações por domínio e total do Questionário de Qualidade de Vida de (PDQ-39)	45
Tabela 7. Pontuações por categorias, índices de utilidade e escala visual analógica do EQ-5D-3L	46
Tabela 8. Distribuição dos participantes de acordo com os níveis de dificuldades nas categorias do EQ-5D-3L	46
Tabela 9. Associação entre a presença de sintomas depressivos e as categorias do EQ-5D-3L	47
Tabela 10. Associação entre a presença de fadiga e as categorias do EQ-5D-3L ...	48
Tabela 11. Comparação dos resultados obtidos no índice de utilidade e na escala visual analógico do EQ-5D-3L de acordo com a presença de sintomas depressivos e fadiga.....	48
Tabela 12. Coeficiente de Correlação de Spearman entre os escores obtidos no EQ-5D-3L e PDQ-39	50
Tabela 13. Modelo de regressão para escala EQ – utilidade	52

LISTA DE FIGURA E QUADRO

QUADRO 1. Escala de Estágios de Incapacidade de Hoehn e Yahr37

FIGURA 1. Distribuição dos pacientes de acordo com as atividades mais frequentemente relatadas como difíceis de realizar nas categorias I, II e III da Escala Funcional Específica do Paciente45

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
1.1 Aspectos gerais da doença de Parkinson	13
1.2 Quadro Clínico da doença de Parkinson	15
1.3 Dor na doença de Parkinson	16
1.3.1 <i>Instrumentos utilizados para avaliar a dor na doença de Parkinson</i>	23
1.3.2 <i>Características gerais e fatores associados com a dor na doença de Parkinson</i>	26
1.3.2.1 <i>Limitação funcional causada pela dor na doença de Parkinson</i>	28
1.3.3 <i>Qualidade de vida nos pacientes com dor na doença de Parkinson</i>	30
2 JUSTIFICATIVA	33
3 OBJETIVOS	34
3.1 Objetivo Geral	34
3.2 Objetivo Específicos	34
4 MATERIAIS E MÉTODOS	35
4.1 Delineamento do estudo	35
4.2 Participantes do estudo	35
4.3 Local do estudo	35
4.4 Procedimentos	36
4.5 Desfechos de interesse e instrumentos utilizados	36
4.6 Análise estatística	40
5 RESULTADOS	41
5.1 Características sociodemográficas e clínicas	41
5.2 Intensidade e prevalência da dor	42
5.3 Sintomas não motores, funcionalidade e qualidade de vida	44
5.4 EQ-5D-3L e suas propriedades de medida	46
6 DISCUSSÃO	53
6.1 Dor na doença de Parkinson	53
6.2 Qualidade de vida avaliada pelo PDQ-39 na doença de Parkinson	58
6.3 Aplicação do EQ-5D-3L em indivíduos com doença de Parkinson	61
7 CONCLUSÃO	67
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	68
APÊNDICE A. TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)	90
APÊNDICE B. QUESTIONÁRIO SOCIODEMOGRÁFICO	91
ANEXO 1. MINI-EXAME DO ESTADO MENTAL	92
ANEXO 2. ESCALA UNIFICADA DE AVALIAÇÃO DA DOENÇA DE PARKINSON (UPDRS)	94
ANEXO 3. ESCALA NUMÉRICA DE DOR (END)	100
ANEXO 4. INVENTÁRIO DE DEPRESSÃO DE BECK (BDI)	101
ANEXO 5. ESCALA DE SEVERIDADE DE FADIGA (ESF)	104
ANEXO 6. QUESTIONÁRIO DE INCAPACIDADE DE ROLAND-MORRIS (QIRM)	105
ANEXO 7. ESCALA FUNCIONAL ESPECÍFICA DO PACIENTE (PSFS)	106
ANEXO 8. QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA (PDQ-39)	107

1 INTRODUÇÃO

1.1 Aspectos gerais da doença de Parkinson

A Doença de Parkinson (DP) é a segunda doença neurodegenerativa mais comum, afetando aproximadamente 1% das pessoas com mais de 60 anos (ANGELOPOULOU *et al.*, 2023) e 3% daquelas com 80 anos ou mais (ERKKINEN *et al.*, 2018; LI & LE, 2020). Projeções indicam que, até 2040, o número de pessoas com DP poderá ultrapassar 12 milhões em todo o mundo (DORSEY *et al.*, 2018). No Brasil, o estudo de base populacional na cidade de Bambuí (estado de Minas Gerais) mostrou uma prevalência de 3,3% para DP entre aqueles com mais de 64 anos de idade (BARBOSA *et al.*, 2006; PEREIRA *et al.*, 2021). Para outras síndromes parkinsonianas, um estudo realizado no sudoeste do país forneceu dados sobre indivíduos com mais de 75 anos e encontrou uma prevalência bruta de 10,7% de síndromes parkinsonianas nessa população (VALE *et al.*, 2018; PEREIRA *et al.*, 2021). Embora a DP possa afetar indivíduos mais jovens, sua incidência aumenta progressivamente com a idade (VAN DEN *et al.*, 2003; DORSEY *et al.*, 2018). Com o envelhecimento populacional, cresce a necessidade de estimar a demanda futura por assistência médica (DORSEY *et al.*, 2007; PRINGSHEIM *et al.*, 2014; LLIBRE-GUERRA *et al.*, 2022). Além disso, a maior longevidade tende a elevar o número de indivíduos em estágios avançados da doença, que enfrentam desafios terapêuticos mais complexos e, muitas vezes, possuem acesso limitado aos cuidados de saúde (DORSEY *et al.*, 2018).

A DP evolui progressivamente, resultando em incapacidade e dependência prolongada de cuidadores (BLOEM *et al.*, 2021; KIM *et al.*, 2023). A condição está associada a maiores taxas de hospitalização e uso intensivo de serviços de saúde, o que gera uma significativa carga socioeconômica (HOBSON *et al.*, 2012; WEIR *et al.*, 2018; GANDHI *et al.*, 2022; KIM *et al.*, 2023). No Brasil, dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) de 2023 indicam que o custo médio anual com DP pelo sistema público de saúde foi de US\$ 4.020,47 por paciente (RYSIA GOMES BEZERRA *et al.*, 2024). Além disso, a doença apresenta um risco quase três vezes maior de mortalidade nos primeiros 10 anos após o diagnóstico em comparação com a população geral (GONZALEZ *et al.*, 2022; KIM *et al.*, 2023). Diante desse cenário,

a implementação de novas políticas públicas voltadas para essa população torna-se essencial para reduzir os altos custos diretos e aprimorar o atendimento global (BOVOLENTA *et al.*, 2023).

A patogênese exata da DP ainda não é totalmente compreendida, embora fatores genéticos, exposições ambientais e a interação complexa entre eles desempenhem um papel no seu desenvolvimento (ANGELOPOULOU *et al.*, 2019; MACMAHON *et al.*, 2021; ANGELOPOULOU *et al.*, 2023). Apesar dos avanços significativos na pesquisa ao longo de mais de 200 anos (LI & LE, 2017; LI & LE, 2020), o diagnóstico da DP continua essencialmente clínico, baseado na identificação de sinais motores cardinais (KALIA & LANG, 2015; LI & LE, 2020). Esses sinais resultam, principalmente, da degeneração crônica e progressiva dos neurônios dopaminérgicos na substância negra compacta (SNc) do mesencéfalo, levando à redução da dopamina no estriado (caudado e putâmen). Esse déficit neurotransmissor desencadeia sinais motores característicos, como bradicinesia, tremor, rigidez e instabilidade postural (ELBAZ *et al.*, 2016). Além disso, a doença é marcada pela presença de inclusões intracitoplasmáticas compostas predominantemente por alfa-sinucleína, conhecidas como corpos e neuritos de Lewy, que se acumulam em diversas regiões do sistema nervoso (de ALMEIDA *et al.*, 2022).

Adicionalmente, diversos sistemas de neurotransmissores são afetados na DP, incluindo os sistemas serotoninérgico, noradrenérgico e colinérgico, o que contribui para uma ampla gama de sintomas não motores (SNM) (DICKSON, 2012; BEITZ, 2014; KALIA & LANG, 2015; LI & LE, 2020). Com base em análises histopatológicas “post-mortem” de cérebros de indivíduos com DP em comparação a cérebros de indivíduos saudáveis, Braak *et al.* (2003) descreveram um padrão de progressão ascendente da doença no sistema nervoso, comprometendo diferentes regiões e núcleos. Esses autores propuseram seis estágios distintos da DP. Nos estágios 1 e 2, que correspondem à fase prodrômica, ocorre a degeneração de estruturas como o bulbo olfatório, o núcleo ambíguo, o núcleo motor dorsal do nervo vago, o *locus ceruleus*, os núcleos da rafe e o núcleo tegmentar pedunculopontino. Somente no estágio 3 há comprometimento da substância negra compacta (SNc), momento em que surgem os sinais motores cardinais e é possível estabelecer o diagnóstico clínico da doença. A partir do estágio 4, há envolvimento do mesocórtex, enquanto nos estágios 5 e 6 ocorre o comprometimento do neocórtex (BRAAK *et al.*, 2003). A degeneração progressiva dessas diversas regiões explica a ampla manifestação de

SNM na DP, que podem anteceder o diagnóstico clínico e impactar significativamente a qualidade de vida (QV) dos pacientes (KALIA & LANG, 2015).

1.2 Quadro clínico da doença de Parkinson

Os sinais cardinais da DP incluem bradicinesia — considerada um critério essencial para o diagnóstico clínico — acompanhada de rigidez, tremor de repouso e instabilidade postural, sendo esta última mais evidente nas fases avançadas da doença. Esses sinais surgem inicialmente de forma unilateral, e a assimetria persiste ao longo da progressão da DP (CABREIRA & MASSANO, 2019). Além das manifestações motoras, dentre os SNM podem ser descritos os distúrbios neuropsiquiátricos (deterioração cognitiva, fadiga, ansiedade e depressão), disfunções autonômicas, distúrbios do sono e sintomas sensoriais, incluindo hiposmia e dor (ARMSTRONG *et al.*, 2019; CABREIRA & MASSANO, 2019; BLOEM *et al.*, 2021; ANGELOPOULOU *et al.*, 2023). Esses sintomas podem preceder os sinais motores cardinais em até 20 anos, caracterizando a fase prodrômica da doença (BLOEM *et al.*, 2021). Atualmente, a identificação de sintomas prodrômicos tem poucas implicações clínicas além do manejo sintomático. No entanto, seu reconhecimento pode se tornar fundamental quando terapias modificadoras da progressão da DP estiverem disponíveis, possibilitando intervenções mais precoces e potencialmente mais eficazes (BLOEM *et al.*, 2021).

A deterioração cognitiva na DP, que pode variar de um déficit cognitivo leve (por exemplo, avaliado pelo Mini-exame do Estado Mental, MEEM) à demência, manifesta-se por disfunções na atenção, memória de trabalho e funções executivas, podendo, em estágios mais avançados, comprometer também a linguagem, a memória episódica e as habilidades visuoespaciais (CABREIRA & MASSANO, 2019). Entre os sintomas autonômicos, destacam-se constipação intestinal, retenção ou urgência urinária, disfunção sexual, sialorreia, hipersudorese e hipotensão ortostática (CABREIRA & MASSANO, 2019). Já os distúrbios do sono podem incluir perturbação do comportamento do sono REM (Rapid Eye Movement), hipersonolência diurna e síndrome das pernas inquietas (WEINTRAUB *et al.*, 2004; BRONNICK *et al.*, 2005; BARBOSA *et al.*, 2007; POEWE, 2008; BRIGO *et al.*, 2014; CABREIRA & MASSANO, 2019). A hiposmia, as alterações visuais, como prejuízos na percepção de contraste, e a dor são componentes dos distúrbios sensoriais na DP (CABREIRA & MASSANO,

2019). Os SNM podem ser ainda mais debilitantes do que os sintomas motores, e, embora a levodopa continue sendo o tratamento padrão-ouro para os sintomas motores, o manejo das manifestações não motoras permanece um desafio clínico significativo (PRANGE *et al.*, 2022; ANGELOPOULOU *et al.*, 2023).

1.3 Dor na doença de Parkinson

De acordo com a Associação Internacional para o Estudo da Dor (IASP), a dor é “uma experiência sensitiva e emocional desagradável associada, ou semelhante àquela associada, a uma lesão tecidual real ou potencial” (RAJA *et al.*, 2020). Essa definição reflete a complexidade da dor, abrangendo não apenas seus aspectos fisiológicos, mas também seus componentes emocionais e cognitivos. A dor não pode ser reduzida apenas a um fenômeno nociceptivo, pois envolve fatores subjetivos e interpretativos que variam entre os indivíduos. A percepção da dor é influenciada por experiências prévias, contexto social e estado psicológico, tornando-se um fenômeno multifacetado (TREEDE *et al.*, 2019). Além disso, a IASP enfatiza que a dor pode existir mesmo na ausência de lesão tecidual identificável, reforçando a distinção entre dor e nocicepção (TREEDE *et al.*, 2019). Essa concepção amplia a compreensão da dor crônica, onde mecanismos de sensibilização central e disfunção dos sistemas neurais podem perpetuar a experiência dolorosa independentemente de uma lesão subjacente evidente (TREEDE *et al.*, 2019). Isso tem implicações clínicas significativas, pois destaca a necessidade de abordagens terapêuticas que vão além do tratamento de lesões estruturais e consideram fatores neurobiológicos e psicossociais no manejo da dor (TREEDE *et al.*, 2019).

A dor pode ser classificada tanto pelo critério temporal quanto pelos mecanismos fisiopatológicos predominantes, o que auxilia na compreensão das causas e na escolha de intervenções mais adequadas. Em relação à classificação temporal, a dor se subdivide em dor aguda e crônica. A dor aguda exerce um papel protetor essencial por atuar como um mecanismo de alerta frente a possíveis danos teciduais iminentes. Em geral, está associada a processos inflamatórios ou traumáticos e apresenta duração limitada. Já a dor crônica persiste por mais de três meses e pode se manifestar mesmo sem a presença de uma lesão tecidual ativa (ORR; SHANK; BLANCK, 2017). Aproximadamente 41% da população adulta global é afetada pela dor crônica, impactando negativamente a qualidade de vida e sobrecarregando os

sistemas de saúde (EDWARDS *et al.*, 2016). Em alguns grupos populacionais, como idosos, essa prevalência pode ultrapassar 50% chegando a 80% em residentes de instituições de longa permanência (TINNIRELLO; MAZZOLENI; SANTI, 2021). Além das consequências físicas e emocionais, a dor crônica está associada a alterações neurobiológicas, incluindo a sensibilização central, disfunções nos mecanismos inibitórios da dor e mudanças estruturais no sistema nervoso (COHEN; VASE; HOOTEN, 2021). A classificação da dor quanto aos mecanismos contempla sua complexidade etiológica e fisiopatológica, e a caracteriza em dor nociceptiva, neuropática e nociplástica. A dor nociceptiva resulta de lesões ou inflamações em tecidos periféricos, ativando nociceptores e liberando mediadores inflamatórios. É frequentemente associada a condições como osteoartrite e lesões musculoesqueléticas (TREEDE *et al.*, 2019). A dor neuropática ocorre devido a lesões ou doenças no sistema nervoso somatossensorial, podendo se manifestar com sintomas como hiperalgesia ou alodínia. Exemplos incluem neuropatia diabética e neuralgia pós-herpética (COHEN; VASE; HOOTEN, 2021). Por outro lado, a dor nociplástica é definida como “dor decorrente de nocicepção alterada, sem evidências claras de lesão tecidual ou nervosa” (TREEDE *et al.*, 2019). Essa categoria inclui condições como fibromialgia, dor lombar (DL) crônica inespecífica e síndrome do intestino irritável (COHEN; VASE; HOOTEN, 2021). Essa categorização direciona o raciocínio clínico para intervenções mais específicas, uma vez que cada tipo de dor pode demandar abordagens terapêuticas distintas. No entanto, em muitos casos, a dor crônica apresenta mecanismos mistos, dificultando sua classificação estrita. Estudos apontam que mais de 50% dos pacientes com dor crônica possuem um fenótipo de dor mista, combinando características nociceptivas e neuropáticas (FLYNN *et al.*, 2023; CHEN *et al.*, 2024; JOHNS *et al.*, 2024; KISSOON *et al.*, 2024). Os mecanismos da dor crônica envolvem interações complexas entre o sistema nervoso periférico e central, bem como fatores psicológicos e sociais. A sensibilização central, caracterizada pelo aumento da excitabilidade neuronal no SNC, tem sido amplamente estudada como um fator crítico na perpetuação da dor crônica (RAJA *et al.*, 2020). Em particular, pacientes com dor crônica apresentam redução nos mecanismos descendentes de inibição da dor e ativação de micrógliia, promovendo um estado de neuroinflamação persistente (COHEN *et al.*, 2021; VERGNE-SALLE & BERTIN, 2021). A dor nociplástica, em especial, é associada a mudanças neuroplásticas no cérebro, incluindo alterações em áreas como córtex cingulado

anterior, a ínsula e o tálamo. Essas mudanças podem explicar porque muitos pacientes com dor crônica apresentam hipersensibilidade generalizada e piora dos sintomas diante de estressores psicológicos (VELASCO *et al.*, 2024). A correta diferenciação entre os tipos de crônica tem implicações diretas na escolha do tratamento. Por exemplo, enquanto a dor crônica nociceptiva responde bem a antiinflamatórios e opióides em alguns casos, a dor neuropática exige estratégias como antidepressivos tricíclicos e gabapentinóides (CHEN *et al.*, 2024). Já a dor nociplástica apresenta uma resposta limitada a intervenções farmacológicas, sendo mais bem manejada por abordagens multimodais, incluindo terapia cognitivo-comportamental e exercícios físicos (CHEN *et al.*, 2024). Além disso, a dor crônica não deve ser vista apenas como um sintoma, mas como uma doença em si (TREEDE *et al.*, 2019), associada a disfunções neurológicas, imunes e emocionais. Dessa forma, diretrizes internacionais enfatizam a necessidade de um modelo biopsicossocial no manejo da dor, abordando fatores biológicos, psicológicos e sociais simultaneamente (RAJA *et al.*, 2020).

A Classificação Internacional de Doenças (CID-11) oferece uma estrutura abrangente para a classificação da dor crônica, distinguindo entre dor crônica primária que é considerada uma condição de saúde autônoma, e dor crônica secundária, decorrente de uma patologia subjacente (NICHOLAS *et al.*, 2019). Essa diferenciação possibilita uma categorização mais precisa e uma abordagem terapêutica mais direcionada, culminando em tratamentos potencialmente mais eficazes (NICHOLAS *et al.*, 2019).

Na DP, este sintoma é uma das queixas não motoras mais frequentes, afetando entre 68% e 95% dos pacientes (LEE *et al.*, 2006; TINAZZI *et al.*, 2006; BEISKE *et al.*, 2009; WEN *et al.*, 2012; VALKOVIC *et al.*, 2015; BAREZANI *et al.*, 2020). Sua prevalência varia de acordo com o delineamento do estudo, os instrumentos utilizados para avaliação e os tipos de dor considerados em diferentes estágios clínicos da doença (BEISKE *et al.*, 2009; BROEN *et al.*, 2012; VALKOVIC *et al.*, 2015; BUHMANN *et al.*, 2017; BUHMANN *et al.*, 2020).

A etiologia e o fenótipo da dor na DP são complexos e frequentemente multifatoriais. Mesmo em casos em que a dor aparentemente não está diretamente relacionada à doença, como na artrose da coluna vertebral ou das articulações, os sintomas podem ser exacerbados por alterações motoras e não motoras, incluindo acinesia, rigidez e depressão (BUHMANN *et al.*, 2020). Estudos indicam três principais

mecanismos que podem estar envolvidos com a dor associada à DP (LI *et al.*, 2013). Primeiro, a diminuição na regulação da dor mediada pelos núcleos da base é uma das possíveis causas. Esses núcleos desempenham um papel crucial no processamento ascendente e descendente da dor central. A perda de neurônios dopaminérgicos leva à disfunção desses núcleos (GOSWAM *et al.*, 2017), comprometendo as vias relacionadas ao controle da dor (FORD, 2010; RANA *et al.*, 2013), o que resulta em uma redução no limiar de dor multimodal (BLANCHET & BREFEL-COURBON, 2018; BUHMANN *et al.*, 2020). Em segundo lugar, a diminuição dos níveis de neurotransmissores contribui para a redução do limiar da dor, com a perda de neurônios dopaminérgicos, há uma liberação progressivamente menor de dopamina (LI *et al.*, 2013). A ativação do núcleo estriado ou do núcleo accumbens tem um efeito analgésico Reichling, e, portanto, a diminuição de dopamina, serotonina e outros neurotransmissores pode contribuir para a dor em pacientes com DP (AVENALI *et al.*, 2017). A avaliação do limiar e da tolerância à dor em pacientes com DP, usando estimulação elétrica, demonstrou que esses parâmetros, tanto nos membros superiores quanto nos inferiores, eram significativamente mais baixos em comparação com indivíduos saudáveis (ZAMBITO MARSALA *et al.*, 2011; HA & JANKOVIC, 2012). Por fim, o aumento da sensibilidade no sistema nervoso central (SNC) também contribui para a dor. Esse fenômeno está relacionado à amplificação da resposta à dor em áreas como a medula espinhal, tronco encefálico, tálamo e córtex cerebral (TESSITORE *et al.*, 2018). Danos no sistema nervoso periférico podem inibir o efeito de controle exercido pelos interneurônios, o que aumenta a excitabilidade neuronal pós-sináptica, resultando em sensibilização (LATREMOLIERE & WOOLF, 2009).

Alterações neurodegenerativas locais na excitabilidade espinal, com hiperatividade dolorosa em nociceptores aferentes primários ou uma inibição descendente dopaminérgica reduzida, parecem ser fisiopatologicamente relevantes na DP (MYLIUS *et al.*, 2009; REICHLING & LEVINE, 2011; MYLIUS *et al.*, 2015; TSENG & LIN, 2017; BUHMANN *et al.*, 2020). Sabe-se que a dopamina desempenha um papel crucial na modulação da dor, influenciando tanto a propagação de estímulos nocivos quanto sua percepção. Alterações na função dopaminérgica podem, portanto, também afetar a percepção sensorial, por exemplo, a dor ocorre com mais frequência em pacientes durante os períodos *off*, enquanto os limiares de dor são aumentados pela medicação dopaminérgica (BREFEL-COURBON *et al.*, 2005; CATTANEO & JOST, 2023). No entanto, os resultados dos estudos que investigam a influência da

terapia de reposição dopaminérgica nos limiares objetivos da dor são controversos, especialmente no que diz respeito à levodopa (BREFEL-COURBON *et al.*, 2005; GERDELAT-MAS *et al.*, 2007; MORENO *et al.*, 2012; GRASHORN *et al.*, 2015; BUHMANN *et al.*, 2020).

Diferentes classificações dos subtipos de dor na DP foram propostas ao longo do tempo (FORD, 1998; WASNER & DEUSCHL, 2012; BUHMANN *et al.*, 2020; Mylius *et al.*, 2021). Embora compartilhem alguns aspectos, ainda não há uma categorização universalmente aceita (BUHMANN *et al.*, 2020). A primeira classificação foi proposta por Ford (2010) que dividiu a dor em cinco tipos:

- **Dor musculoesquelética:** altamente prevalente na DP e parece estar relacionada à presença de rigidez e acinesia parkinsonianas (FORD, 2010). As dores, câimbras e dores articulares em pacientes com DP são comumente consideradas como resultado da falta de mobilidade nos membros e articulações afetados, deformidades de postura, rigidez dos movimentos dos membros e a mecânica desajeitada da marcha (DUVOISIN & MARSDEN, 1975; BROETZ *et al.*, 2007). As câimbras ou tensões musculares na DP geralmente afetam o pescoço, o braço, os músculos paraespinais ou da panturrilha, enquanto as dores articulares ocorrem com mais frequência no ombro, quadris, joelhos e tornozelos (GOETZ *et al.*, 1986). A dor musculoesquelética tende a aumentar durante os períodos de aumento do parkinsonismo (GOETZ *et al.*, 1986). Uma das condições musculoesqueléticas mais comuns na DP é o ombro congelado, que pode ser um sinal de apresentação do distúrbio (RILEY *et al.*, 1989). Deformidades da coluna vertebral e artrite são bem descritas na DP e a postura de flexão extrema do parkinsonismo é denominada camptocormia (DJALDETTI *et al.*, 1999). O tratamento da dor musculoesquelética na DP depende da causa. Se a dor for causada principalmente pela rigidez parkinsoniana, são indicadas terapia dopaminérgica, terapia física e um programa de exercícios (FORD, 2010). O objetivo do tratamento é restaurar a mobilidade, e um programa de exercícios para a maioria dos pacientes é uma maneira importante de evitar mais problemas musculoesqueléticos (FORD, 2010). Os antiinflamatórios não esteroidais e analgésicos são úteis para condições reumatológicas e ortopédicas, em conjunto com a fisioterapia (FORD, 2010).

- **Dor radicular e neurítica:** A dor e o desconforto bem localizados no território de um nervo ou raiz nervosa são descritos como dor radicular ou neurítica (FORD, 2010). A dor radicular ou neurítica foi responsável por 14% das síndromes de dor

experimentadas por pacientes com DP em uma pesquisa (GOETZ *et al.*, 1986). Em alguns relatos, as sensações parestesia, dormência ou formigamento podem ser erroneamente atribuídas a uma síndrome de dor central, quando uma avaliação mais aprofundada poderia ter revelado uma lesão compressiva na raiz ou no nervo (FORD, 2010).

- **Dor associada à distonia:** descreve um movimento de torção contínuo e vigoroso que leva a posturas anormais e deformidades (FORD, 2010). Os espasmos distônicos estão entre os sintomas mais dolorosos que um paciente com DP pode apresentar (FORD, 2010). Os espasmos podem ser paroxísticos, espontâneos ou desencadeados por movimento ou atividade (FORD, 2010). Eles podem ser breves, com duração de minutos, ou prolongados, com duração de horas, ou até mesmo contínuos, não aliviados por tentativas de tratamento (ILSON *et al.*, 1984). A avaliação da distonia exige uma consideração cuidadosa de sua relação com a medicação dopaminérgica e a classificação proposta por Quinn fornece uma estrutura clínica útil (QUINN *et al.*, 1986; QUINN *et al.*, 1998). A distonia dos braços pode ser grave o suficiente para causar subluxação do ombro, e a distonia das pernas pode produzir uma marcha distônica (FORD, 2010). Alguns pacientes apresentam um aumento gradual da distonia ao longo do tempo à medida que o parkinsonismo avança, sugerindo a possibilidade de uma síndrome parkinsoniana atípica subjacente, como a degeneração nigro-estriatal (FORD, 2010).

- **Síndromes de dor central:** Presume-se que a dor central na DP seja uma consequência direta da própria doença, e não o resultado de distonia, rigidez ou uma causa musculoesquelética (FORD, 2010). O conceito de dor parkinsoniana primária foi delineado na descrição seminal de Souques (1921), na qual ele descreveu sensações bizarras e inexplicáveis de esfaqueamento, queimação, escaldamento, formigamento - todas as descrições que foram associadas à dor “neuropática” originada no SNC ou periférico. Há vários relatos de síndromes de dor incomuns envolvendo a face, a cabeça, a faringe, o epigástrico, o abdome, a pelve, o reto e a genitália (SIGWALD & SOLIGNAC, 1960; SNIDER *et al.*, 1984; QUINN *et al.*, 1986; FORD *et al.*, 1996), todas as áreas em que distonia dolorosa ou condições musculoesqueléticas são improváveis ou implausíveis (FORD, 2010). A dor de origem central pode ter uma qualidade implacável, obsessiva e angustiante que ofusca os outros sintomas parkinsonianos dos pacientes (FORD *et al.*, 1996). Além disso, em alguns pacientes com sensações dolorosas que flutuam com a dosagem da

medicação, a dor pode ter um caráter nitidamente autonômico ou visceral (RAUDINO, 2001), embora os estudos diagnósticos internos não revelem nenhuma anormalidade (FORD, 2010). A origem dessas sensações dolorosas não é compreendida, mas é tentador especular que a função anormal das vias espinorreticulotalâmicas mediais e suas conexões autonômicas podem desempenhar um papel (FORD, 2010). O tratamento da dor central presumida na DP é desafiador, especialmente se os agentes dopaminérgicos, a primeira linha de terapia para esse problema incapacitante, não forem eficazes (FORD, 2010). Analgésicos convencionais, opiáceos, tricíclicos e neurolépticos atípicos, incluindo a clozapina, podem ser úteis (FORD *et al.*, 1996). Alguns indivíduos experimentaram alívio da dor após a estimulação bilateral do núcleo subtalâmico (WITJAS *et al.*, 2007). O bloqueio de nervos periféricos não elimina a dor, apoiando a noção de que a dor parkinsoniana se origina no SNC (FORD, 2010).

- **Dor por acatisia:** A inquietação é uma queixa frequente e potencialmente incapacitante na DP (FORD, 2010). A acatisia parkinsoniana é definida como inquietação interna subjetiva, produzindo uma intolerância de permanecer imóvel e se manifestando como uma necessidade constante de se mover ou mudar de posição (FORD, 2010). Essa queixa tem sido observada há muito tempo na DP e deve ser diferenciada de uma necessidade de se mover devido a impulsos somáticos, discinesias, ansiedade, depressão ou claustrofobia (FORD, 2010). A ligação entre a relação entre a acatisia e o déficit dopaminérgico está bem estabelecida, pois as duas outras principais causas da síndrome são o parkinsonismo pós-encefalítico e a acatisia induzida por neurolépticos (FORD, 2010). Sugeriu-se que a acatisia resulta de uma deficiência dopaminérgica que envolve a via mesocortical, que se origina na área tegmentar ventral e é sabidamente afetada na DP (JAVOY-AGID & AGID, 1980). A acatisia parkinsoniana pode ser grave: os pacientes podem ser incapazes de se sentar, dirigir um carro, comer à mesa ou participar de reuniões sociais (LANG & JOHNSON, 1987). Em cerca de metade dos casos relatados de acatisia parkinsoniana, o sintoma flutua com os esquemas de dosagem de levodopa, e pode ser aliviado por tratamento dopaminérgico adicional (FORD, 2010).

Mais recentemente, Mylius *et al.* (2021) sugeriram uma nova classificação para a dor crônica na DP, agrupando-a em três categorias: dor nociceptiva, neuropática e nociplástica (FREYNHAGEN *et al.*, 2019; MYLIUS *et al.*, 2021). Como já citado anteriormente, na dor nociceptiva, os nociceptores são ativados por estímulos mecânicos, térmicos ou mecânicos relacionados à lesão real ou potencial de tecidos

não neurais. Inclui a maioria das síndromes de dor musculoesquelética, como osteoartrite e outras condições inflamatórias onde predomina a lesão ou inflamação do tecido (MYLIUS *et al.*, 2021). A dor neuropática está associada a uma lesão ou doença do sistema somatossensorial periférico ou central, com características específicas (formigamento, queimação ou sensações semelhantes a choque elétrico) e localização (neurologicamente plausível) (TREEDE *et al.*, 2008). As síndromes dolorosas nociplásticas compreendem casos em que o sistema nociceptivo está hiperativo sem qualquer evidência de lesão do sistema somatossensorial ou ativação periférica de nociceptores devido a dano tecidual real ou potencial (KOSEK *et al.*, 2016; MARQUES *et al.*, 2019). A sensibilização central (ou seja, aumento da responsividade de um neurônio sensorial a estímulos normais ou abaixo do limiar), que não é específica para um único tipo de dor, desempenha um papel fundamental no ganho sensorial do sistema somatossensorial na dor nociplástica (MYLIUS *et al.*, 2021).

1.3.1 Instrumentos utilizados para avaliar a dor na doença de Parkinson

A avaliação da dor deve ser realizada de forma rigorosa, empregando instrumentos de medida validados e com confiabilidade comprovada (SARTORI *et al.*, 2023). Diversos instrumentos são amplamente utilizados para mensurar a dor, como a Escala Visual Analógica (EVA), a Escala Numérica de Dor (END), o Inventário Breve de Dor em Forma Curta, o Questionário de Dor Neuropática 4, o Questionário de Dor de McGill (versões longa e curta) e a *King's Parkinson's disease Pain Scale* (KPPS) (PEREZ-LLORET *et al.*, 2016). Dentre esses instrumentos, a EVA e a END são unidimensionais, pois avaliam exclusivamente a intensidade da dor (BREIVIK *et al.*, 2008; CORIOLANO *et al.*, 2014). O período de relato da dor varia do momento presente até a semana anterior (PEREZ-LLORET *et al.*, 2016). Ambas as escalas são amplamente utilizadas, geralmente levam menos de 30 segundos para serem concluídas e podem ser encontradas como parte de outros questionários, como o Inventário Breve de Dor em Forma Curta ou a versão curta do Questionário de Dor de McGill (PEREZ-LLORET *et al.*, 2016). Os demais instrumentos citados anteriormente são multidimensionais, pois avaliam não apenas a intensidade da dor, mas também características como localização, qualidade, impacto funcional e aspectos emocionais associados à dor (PEREZ-LLORET *et al.*, 2016).

A EVA é uma linha de 100 mm com uma âncora em cada extremidade: "sem dor" e "pior dor" (PEREZ-LLORET *et al.*, 2016). O indivíduo é solicitado a marcar seu nível de dor e a pontuação é calculada como sua distância de "sem dor" (em mm) (PEREZ-LLORET *et al.*, 2016). Portanto, é um instrumento subjetivo baseado na experiência prévia de dor do indivíduo, o que pode levar a variações significativas na sua aplicação (McCORMACK *et al.*, 1988; KURIHARA *et al.*, 2023). Em indivíduos com DP, a EVA pode não refletir com precisão a intensidade da dor, especialmente devido à influência de fatores psicológicos (KURIHARA *et al.*, 2023). A percepção da dor resulta da interação entre aspectos subjetivos e objetivos e pode ser modulada pelo estado mental do paciente (KURIHARA *et al.*, 2023). Além disso, a aplicação da EVA exige um nível mais elevado de função cognitiva para sua adequada utilização (ANDRADE *et al.*, 2006). Dessa forma, pode ser inadequada para indivíduos com baixa escolaridade, comprometimento cognitivo ou déficits visuais (HERR *et al.*, 1998; GOLD & ROBERTO, 2000). Especificamente, indivíduos com deficiências visuais não conseguem utilizar a EVA de maneira eficaz (ANDRADE *et al.*, 2006). Além disso, as pontuações da EVA podem não ser adequadas para a DP porque alguns pacientes podem ter dificuldades em desenhar cruzes devido aos sintomas motores da doença (PEREZ-LLORET *et al.*, 2016).

A END consiste em uma escala de 11 pontos, em que 0 representa "nenhuma dor" e 10 representa "a pior dor possível" (PEREZ-LLORET *et al.*, 2016). O indivíduo é solicitado a indicar qual número descreve melhor sua intensidade de dor (WILLIAMSON & HOGGART, 2005; KURIHARA *et al.*, 2023). A descrição verbal também é possível para a END, caso em que é chamada de "Escala de Classificação Numérica Verbal" (PEREZ-LLORET *et al.*, 2016). A END é a ferramenta recomendada para avaliar a intensidade da dor na população em geral (DWORKIN *et al.*, 2005) e demonstrou ser um instrumento fidedigno para mensuração da intensidade da dor em idosos. No entanto, uma proporção considerável de indivíduos apresentou dificuldades em utilizá-la, devido à necessidade de compreensão das propriedades aritméticas envolvidas (HERR *et al.*, 1998; ANDRADE *et al.*, 2006). A END é uma escala amplamente utilizada para mensuração da dor em estudos clínicos (FARRAR *et al.*, 2001), inclusive em estudos com indivíduos com DP (SCHESTATSKY *et al.*, 2007). Além disso, a END é mais prática do que uma EVA, geralmente mais fácil de entender e não precisa de visão clara ou destreza, o que

pode ser particularmente relevante para pacientes com DP (PEREZ-LLORET *et al.*, 2016).

O Inventário Breve de Dor em Forma Curta permite avaliar a presença de dores não habituais, intensidade, interferência nas atividades diárias, localização e alívio proporcionado por tratamentos. Apesar de sua simplicidade e uso frequente na prática clínica e na pesquisa (PEREZ-LLORET *et al.*, 2016), suas pontuações de interferência podem ser afetadas por outros comprometimentos associados à DP. O Questionário Dor Neuropática 4 é utilizado para identificar dor neuropática ou componentes neuropáticos em síndromes de dor mista, sendo constituído por 10 itens em quatro seções, das quais duas dependem de entrevistas e duas de exame clínico (BOUHASSIRA *et al.*, 2005; PEREZ-LLORET *et al.*, 2016). Embora seja fácil de aplicar e interpretar, sua principal limitação é a necessidade de um profissional de saúde para conduzir a avaliação.

O Questionário de Dor McGill, versão longa, caracteriza diversas dimensões da dor e é dividido em quatro partes: um mapa corporal para localização da dor, uma lista de 20 itens com descritores que abordam aspectos sensoriais, afetivos, avaliativos e diversos da dor, uma seção para avaliar mudanças ao longo do tempo, e uma seção para caracterizar a intensidade da dor (MELZACK, 1975; PEREZ-LLORET *et al.*, 2016). Embora tenha sido projetado para avaliar a dor no momento da consulta, também é utilizado para avaliações retrospectivas. O preenchimento pode levar até 30 minutos, e o questionário está disponível em vários idiomas, sendo autoadministrado. No entanto, sua utilização na DP é recomendada com cautela, pois carece de validação específica nessa população. A versão curta do Questionário de Dor McGill inclui 15 palavras que descrevem diferentes aspectos da dor, sendo 11 relacionadas à dimensão sensorial e 4 à dimensão afetiva. Os pacientes classificam se as palavras descrevem sua dor e indicam a intensidade em uma escala de 0 a 3. Além disso atribuem uma pontuação adicional de intensidade de 0 a 5, com uma Escala Visual Analógica (EVA), sendo que quanto maior o escore, maior a gravidade da dor percebida pelo paciente. Essa versão é mais rápida, levando de 5 a 10 minutos para ser concluída, mas ainda apresenta desafios quanto à compreensão de algumas palavras (PEREZ-LLORET *et al.*, 2016).

Por outro lado, a KPPS é uma escala que foi projetada especificamente para avaliação da dor na DP (CHAUDHURI *et al.*, 2015). A escala é composta por 14 questões que exploram a frequência e a gravidade de diferentes síndromes de dor

que são frequentemente observadas em pacientes com DP, que podem ser somadas para formar uma pontuação geral de intensidade da dor (PEREZ-LLORET *et al.*, 2016). Os domínios da dor avaliados neste instrumento são: musculoesquelética, crônica, relacionada à flutuação, noturna, orofacial, descoloração/inchaço e radicular (COIMBRA *et al.*, 2021). A KPSS é o único instrumento com avaliação de propriedades clinimétricas adequadas para DP (PEREZ-LLORET *et al.*, 2016). A KPSS vem sendo extensivamente utilizada, por permitir uma avaliação mais detalhada e específica dos diferentes tipos de dor enfrentados por pacientes com DP, facilitando uma abordagem terapêutica personalizada (COIMBRA *et al.*, 2021; ROCHA *et al.*, 2025).

1.3.2 Características gerais e fatores associados com a dor na doença de Parkinson

A frequência da dor em pacientes com DP é variável, com cerca de 56% dos pacientes relatando o sintoma por pelo menos três meses (de MATTOS *et al.*, 2019) e 91% por pelo menos seis meses (BUHMANN *et al.*, 2017). A dor constante é comum, especialmente em estados *off* (CAMACHO-CONDE *et al.*, 2020). Além disso, 16,4% dos pacientes apresentam dor antes mesmo do diagnóstico de DP (BEISKE *et al.*, 2009), sendo crônica em 64,6% desses casos (TINAZZI *et al.*, 2006; NOGUEIRA *et al.*, 2024). Isso demonstra que a frequência e a duração da dor na DP variam amplamente, dependendo das circunstâncias individuais e da resposta ao tratamento (NOGUEIRA *et al.*, 2024).

A relação entre a intensidade e a frequência da dor em pacientes com DP tem implicações significativas para a compreensão da dor crônica nessa população, enfatizando a necessidade de uma abordagem personalizada e abrangente para o tratamento da dor na doença (NOGUEIRA *et al.*, 2024). Outro fator importante é a presença de múltiplos subtipos de dor no mesmo paciente, adicionando complexidade à compreensão da dor na DP (NOGUEIRA *et al.*, 2024). Dentre os tipos mais comuns de dor na DP, a dor de origem musculoesquelética (BEISKE, 2009; BROETZ *et al.*, 2007; VALKOVIC *et al.*, 2015; GALAZKY *et al.*, 2018; OZTURK & KOCER, 2018) é reportada por aproximadamente 67,4% dos pacientes, enfatizando a significância desse sintoma na população com DP (NOGUEIRA *et al.*, 2024). No estudo de Barezani *et al.* (2020), dos 95 indivíduos com dor, 59 (62,1%) eram do sexo masculino

e a dor estava presente há mais de três meses em 92 (96,8%) dos entrevistados. A dor musculoesquelética foi a mais comum e os indivíduos com dor na região lombar também referiram: dor na região da cabeça e face (n=5, 7,5%), região cervical e membros superiores (n=31, 46,3%), região torácica (n=25, 37,3%), região pélvica e membros inferiores (n=38, 56,7%) (BAREZANI *et al.*, 2020).

A DL acomete aproximadamente 60% dos pacientes com DP (BAREZANI *et al.*, 2020; GONÇALVES *et al.*, 2020). A DL é definida como dor e desconforto localizados entre a margem inferior da última costela e a prega glútea inferior, com ou sem dor referida no membro inferior, sendo crônica se persistir por mais de três meses (AIRAKSINEN *et al.*, 2006). Pode ser classificada em três tipos de acordo com o seu mecanismo: doença grave da espinhal específica (tumor, infecção, fratura), dor por compressão de raízes nervosas ou dor radicular e dor não específica (AIRAKSINEN *et al.*, 2006). Este sintoma pode decorrer das alterações esqueléticas axiais associadas à DP, além de distúrbios degenerativos relacionados à idade e fraturas vertebrais osteoporóticas (WATANABE *et al.*, 2015). Gonçalves *et al.*, (2020) mostraram que há uma alta prevalência de DL em indivíduos com DP, corroborando outros achados da literatura (ETCHEPARE *et al.*, 2006; BROETZ *et al.*, 2007; BEISKE *et al.*, 2009; BROEN *et al.*, 2012; KIM *et al.*, 2013; OZTURK *et al.*, 2017; OZTURK & KOCER, 2018; GALAZKY *et al.*, 2018).

Muitos estudos avaliam a associação entre diferentes sintomas com a dor em indivíduos com DP. Dentre os sintomas avaliados, podem ser citados: a gravidade dos sinais e sintomas da DP mensurada, por exemplo, pela Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson da Sociedade de Distúrbios do Movimento (MDS-UPDRS) (GOETZ *et al.*, 2008); os distúrbios de sono avaliados pela Escala de Sono na Doença de Parkinson (PDSS) (TRENKWALDER *et al.*, 2011); a fadiga comumente avaliada pela Escala de Severidade da Fadiga (ESF) (VALKO *et al.*, 2008), além dos sintomas de ansiedade e depressivos avaliados amplamente pela Escala de Ansiedade e Depressão de Hamilton (HAM-A e HAM-D) (HAMILTON, 1960). Estudo de Cattaneo & Jost (2023) aponta que os fatores como fadiga e depressão estão associados com a dor na DP.

Em relação aos parâmetros de idade ou sexo, os dados são divergentes (LEE *et al.*, 2006; TINAZZI *et al.*, 2006; BEISKE *et al.*, 2009). Fil *et al.* (2013) verificaram que a idade não foi sistematicamente considerada ou a sua relação com a dor não foi investigada. Em relação ao sexo, vários estudos indicam que não há diferenças

significativas na presença ou ausência de dor (GOETZ *et al.*, 1986; HANAGASI *et al.*, 2011). No entanto, Beiske *et al.* (2009) identificaram o sexo feminino como um preditor significativo de dor na DP. Martinez-Martin *et al.* (2011) analisaram 950 pacientes com DP utilizando o *Non-Motor Symptoms Score* para investigar diferenças de sexo em SNM, incluindo a dor, e não encontraram variações na idade, idade de início dos sintomas, duração da doença ou incapacidade motora entre homens e mulheres (CORIOLANO *et al.*, 2014). O estudo de Scott *et al.* (2000) revelou que as queixas de dor não eram reportadas nos mesmos locais por ambos os sexos, com mulheres relatando uma maior prevalência de dor nas regiões cervical e lombar. Além disso, pesquisas documentaram diferenças na analgesia com opioides, sugerindo que o sistema inibitório endógeno da dor é menos eficiente nas mulheres (BERNAL *et al.*, 2007). A neurofisiologia da dor na DP ainda é pouco compreendida (CORIOLANO *et al.*, 2014), e a implicação do sistema dopaminérgico na transmissão da dor é um tema controverso. A dopamina parece desempenhar um papel na modulação da dor central, conforme sugerido por estudos em animais (DENNIS & MELZACK, 1983).

1.3.2.1 *Limitação funcional causada pela dor na doença de Parkinson*

A progressão das alterações motoras da DP resulta em maior dependência nas atividades de vida diária (AVD) (ANDREADOU *et al.*, 2011). Adicionalmente, os diversos SNM também causam prejuízos funcionais, emocionais e sociais, com impacto negativo na QV dos pacientes (CAMARGOS *et al.*, 2004; CHRISTOFOLETTI *et al.*, 2009; SCALZO *et al.*, 2018). Dentre os SNM, a dor, como por exemplo a DL, está associada com a diminuição da funcionalidade, levando à restrição da participação social, à necessidade de cuidadores e sua sobrecarga, além do uso de recursos de assistência médica e encargos financeiros (HOY *et al.*, 2010).

Ozturk & Kocer (2018) e Khlebtovsky *et al.* (2017) já relataram associações entre a intensidade da dor e a incapacidade funcional em indivíduos com DP. Sugere-se que a monitorização rigorosa da medicação antiparkinsoniana para manter os sinais motores sob controle e as tentativas de prevenir, corrigir ou reduzir a postura anormal podem ajudar a reduzir a frequência da DL crônica nesses indivíduos (KHEBTOVSKY *et al.*, 2017; OZTURK & KOCER, 2018). De fato, o estudo prospectivo de Khlebtovsky *et al.* (2017) demonstrou que a inclinação anterior do tronco aumenta com a duração da DP e que existe uma associação com a gravidade

dos sinais e sintomas da DP, com DP de início à direita, com a presença de fraturas vertebrais e com a ausência de atividade física. A inclinação postural foi associada à presença de DL e incapacidade. Isto realça a necessidade de um tratamento específico da DL em indivíduos com DP, direcionando os déficits de controle postural e visando a melhoria da dor e da capacidade funcional (BAREZANI *et al.*, 2020).

No estudo de Giordano e colaboradores (2012) já havia demonstrado diferenças na percepção da QV entre pacientes com e sem doenças musculoesqueléticas, porém sem DP. Estes resultados são esperados, uma vez que a bradicinesia, a rigidez e as disfunções posturais tendem a piorar com o tempo (BAREZANI *et al.*, 2020). No estudo de Barezani *et al.* (2020), os escores obtidos no Questionário McGill, UPDRS III e a força de contração do músculo transverso do abdômen foram os fatores preditivos mais significativos para a incapacidade avaliada pelo Questionário de Incapacidade de Roland-Morris (QIRM). Além disso, a incapacidade relacionada com a DL afetou negativamente a QV nesta amostra (BAREZANI *et al.*, 2020). No entanto, embora a dor apresente uma alta prevalência na DP, são escassos os estudos que abordam o impacto desse sintoma nessa população, o que reforça a necessidade de investigar e compreender os mecanismos subjacentes à dor e suas diversas consequências (ETCHEPARE *et al.*, 2006; KIM *et al.*, 2013; GALAZKY *et al.*, 2018).

Nesse contexto, a avaliação do impacto da dor na funcionalidade em indivíduos com DP é fundamental. Como citado acima, o QIRM é um questionário desenvolvido para medir o impacto da DL na funcionalidade diária do paciente. O QIRM é um instrumento simples, rápido e de fácil aplicação, fornecendo uma medida objetiva da incapacidade funcional (SARDÁ JÚNIOR *et al.*, 2010). Outro instrumento, a Escala Funcional Específica do Paciente (PSFS) é capaz de identificar atividades específicas que representam desafios para pessoas com DP (FAIRBAIRN *et al.*, 2012; BOHANNON *et al.*, 2020). Ao permitir que o paciente selecione até três atividades que são mais importantes para ele, a PSFS oferece uma abordagem individualizada, levando em consideração as necessidades e as prioridades específicas do paciente, o que melhora a relevância clínica da avaliação. Muitas dessas atividades que se enquadram nos componentes de função corporal, atividade e participação da Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde (CIF), não estão contempladas na MDS-UPDRS, que é o instrumento internacionalmente mais utilizado para avaliar a gravidade dos sinais e sintomas da DP. As vantagens propostas por

este instrumento incluem ampla aplicabilidade, principalmente nas disfunções musculoesqueléticas, facilidade de administração, e resultados específicos (STRATFORD *et al.*, 1995). Nesse contexto, todos estes instrumentos são úteis para capturar aspectos específicos da incapacidade funcional e de dor que podem ser impactados pela DP, refletindo diretamente na percepção da QV do paciente.

1.3.3 Qualidade de vida dos pacientes com dor na doença de Parkinson

A dor, a depressão, a ansiedade, o déficit cognitivo, a apatia, a fadiga e as perturbações do sono são SNM que têm impacto importante na QV de pacientes com DP. Muitas vezes, estes SNM podem ter maior impacto na QV do que os déficits motores (MARTINEZ-MARTINS *et al.*, 2011; FERESHTEHNEJAD *et al.*, 2015; VALKOVIC *et al.*, 2015; PANDEY & GARG, 2016). As pontuações da EVA e do Inventário de Depressão de Beck (BDI) foram indicados como preditores significativos na QV em indivíduos sem DP (CHOI *et al.*, 2017). Embora a dor seja uma das principais causas de redução da QV na DP, pouco se sabe sobre a sua associação com os diferentes subtipos de dor na doença (CHOI *et al.*, 2017).

A QV é definida de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), como “a percepção do indivíduo de sua inserção na vida, no contexto da cultura e sistemas de valores nos quais ele vive e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações”; que envolve o bem-estar espiritual, físico, mental, psicológico e emocional, além de relacionamentos sociais, como família e amigos e, também, saúde, educação, habitação, saneamento básico e outras circunstâncias da vida. Este é um construto que abrange fatores físicos, psicológicos, de autonomia, cognitivos, relações sociais e ambientais (OMS, 1995; DEN OUDSTEN *et al.*, 2007). Pode ser entendida como avaliações subjetivas de si mesmo e do mundo social e material (van MUNSTER *et al.*, 2024). Já a qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) refere-se a quão bem os indivíduos são capazes de realizar suas funções e como eles se sentem em relação às dimensões físicas, mentais e sociais de suas vidas (HAYS & REEVE, 2008).

Em comparação com indivíduos saudáveis, estudos apontam que pacientes com DP têm uma QV geral mais baixa (VOSSIUS *et al.*, 2009; HARIZ & FORSGREN, 2011; HENDRED & FOSTER, 2016; PRASUHN *et al.*, 2017; PAOLUCCI *et al.*, 2018; PARK, 2020). Características sócio-demográficas, por exemplo, idade

(CHOTINAIWATTARAKUL *et al.*, 2011; HENDRED & FOSTER, 2016), sexo (VALEIKIENE *et al.*, 2008), nível de escolaridade (CUBO *et al.*, 2002; HENDRED & FOSTER, 2016), condição de vida (VESCOVELLI *et al.*, 2018; LI *et al.*, 2020), conhecimento e crenças (LI *et al.*, 2020) e estado civil (WINTER *et al.*, 2011) estão associadas com a QV nesta população. Além disso, as condições clínicas, como duração (DOGAN *et al.*, 2015) e estágio da doença (HAAPANIEMI *et al.*, 2004; WINTER *et al.*, 2011; DOGAN *et al.*, 2015), gravidade (ARUN *et al.*, 2011; KASTEN *et al.*, 2012; VESCOVELLI *et al.*, 2018) e subtipos da dor (HARIZ & FORSGREN, 2011; VELA *et al.*, 2016) também estão associados à QV em pacientes com DP (ZHAO *et al.*, 2021).

Dentre os instrumentos específicos mais utilizados para avaliar a QVRS na DP pode ser citados: o Questionário de Qualidade de Vida na Doença de Parkinson (PDQL), o Questionário de Doença de Parkinson de 39 itens (PDQ-39) e sua versão resumida (PDQ-8) (CAMARGOS *et al.*, 2004; LANA *et al.*, 2007). O PDQL tem como objetivo medir a saúde física e emocional, além de refletir áreas de funções que são importantes para os pacientes com DP (TIAGO *et al.*, 2010). Embora o PDQ-8 seja mais rápido, prático e representar cada um dos oito domínios avaliados pelo PDQ-39, este questionário contém apenas oito itens. O PDQ-39, por sua vez, possui 39 itens divididos nos domínios: mobilidade, atividades de vida diária, bem-estar emocional, estigma, suporte social, cognição, comunicação e desconforto corporal (CAMARGOS *et al.*, 2004). O PDQ-39 é um instrumento mais abrangente, largamente utilizado para avaliar a QVRS na DP (CAMARGOS *et al.*, 2004; LANA *et al.*, 2007).

Embora os instrumentos específicos, como o PDQ-39, possam detectar mudanças clínicas significativas da doença, eles não permitem comparações diretas da QVRS entre pacientes com DP e aqueles com outras doenças em avaliações econômicas que avaliam o custo-efetividade de intervenções, pois não são fundamentados em preferências. Por outro lado, instrumentos genéricos baseados em preferências, como os instrumentos desenvolvidos pelo grupo EuroQol (EQ-5D-3L e EQ-5D-5L), fornecem escores de utilidade essenciais para o cálculo dos anos de vida ajustados pela qualidade (QALY). A utilidade é a medida recomendada por diretrizes para análise de custo-utilidade que é um tipo de avaliação econômica tal como a análise de custo-efetividade (XIN & McINTOSH, 2017). A utilidade é amplamente utilizada na avaliação econômica de programas de saúde para estimar QALY que é a principal medida para tomada de decisão na incorporação de tecnologias em saúde

(MIYAMOTO *et al.*, 2021). O EQ-5D-3L é um dos mais amplamente empregados e utilizados no Brasil, pois com este instrumento é possível estimar utilidade baseada nas preferências da população brasileira (MIYAMOTO *et al.*, 2021). O EQ-5D-3L avalia a QVRS que possui uma Escala Visual Analógica (EQ-EVA) e um sistema descritivo. O EQ-EVA é uma escala vertical de 20 mm cujos extremos são rotulados como "melhor estado de saúde imaginável" (representado no valor 100) e "pior estado de saúde imaginável" (representado no valor 0). O sistema descritivo contém cinco dimensões: mobilidade, autocuidado, atividades habituais, dor/desconforto e ansiedade/depressão. Cada dimensão possui três níveis de gravidade: (1) sem problemas, (2) alguns problemas e (3) problemas graves. O sistema descritivo identifica um total de 243 estados de saúde distintos, resultantes da combinação das dimensões e seus níveis. Cabe destacar que as cinco dimensões deste instrumento abordam áreas essenciais que são especialmente relevantes para a DP (SCHRAG *et al.*, 2000). Embora existam estudos utilizando o EQ-5D-3L avaliando a QVRS (SILVA *et al.*, 2023) e a validade deste instrumento em pacientes com DP (GARCIA-GORDILLO *et al.*, 2015; KENT *et al.*, 2015), ainda são necessários estudos que explorem suas propriedades de medida considerando diferentes SNM, incluindo a dor em pacientes brasileiros com DP.

2 JUSTIFICATIVA

A DP é um distúrbio neurológico progressivo, de alta prevalência mundial, que impõe um impacto social e econômico significativo, especialmente na população idosa. A doença é caracterizada pelo comprometimento motor progressivo e por uma variedade de sintomas não motores, entre os quais se destaca a dor. No entanto, a caracterização da dor ainda apresenta grande variabilidade na literatura, devido às diferenças metodológicas na coleta de dados e na categorização dos tipos de dor. Além disso, a dor na DP frequentemente coexiste com outros SNM, como sintomas depressivos, fadiga, incapacidade funcional e prejuízo da QV, podendo agravar a carga da doença e dificultar o manejo clínico adequado. Portanto, a investigação da intensidade, assim como a prevalência dos tipos de dor em pacientes com DP, usando instrumentos específicos, é essencial para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais eficazes e individualizadas. Da mesma forma, a investigação dos fatores sociodemográficos e clínicos associados com a QV, permite um melhor direcionamento das intervenções clínicas.

Dado que os pacientes com DP sofrem uma deterioração significativa de sua saúde, é fundamental dispor de instrumentos adequados para mensurar a QV, fornecendo informações relevantes para a tomada de decisões na assistência médica. Ainda, o PDQ-39 é um dos instrumentos mais amplamente utilizados para avaliar a QV na DP. Embora os instrumentos específicos permitam detectar mudanças clínicas específicas da condição avaliada, não são adequados para serem utilizados em avaliações econômicas, pois não permitem comparações entre diferentes condições de saúde. Embora estudos tenham sido realizados utilizando o EQ-5D-3L para avaliar a QV na DP, há a necessidade de explorar a sua relação com outros sintomas da DP, especificamente aqueles não motores, incluindo a dor, além da incapacidade funcional.

Dessa forma, este estudo contribui para uma compreensão mais ampla da dor na DP, sua relação com outros SNM e a avaliação de propriedades de medida do EQ-5D-3L como instrumento de avaliação da QV nessa população, auxiliando na implementação de abordagens terapêuticas mais eficazes e personalizadas a partir de resultados de avaliações econômicas futuras.

3 OBJETIVO

3.1 Objetivo geral

Avaliar a intensidade e a prevalência dos diferentes tipos de dor em indivíduos com DP, investigar a associação entre fatores sociodemográficos e clínicos com a QV e avaliar a consistência interna e a validade de construto do EQ-5D-3L nessa população.

3.2 Objetivos específicos

- Avaliar a intensidade da dor usando um instrumento unidimensional (END) e multidimensional (KPPS) em indivíduos com DP, comparando homens e mulheres;
- Avaliar a prevalência dos diferentes tipos de dor, de acordo com a KPPS, em indivíduos com DP, comparando homens e mulheres;
- Investigar a associação entre a intensidade da dor e sintomas depressivos (BDI), fadiga (ESF) e incapacidade funcional (QIRM e PSFS);
- Avaliar o impacto da dor na QV a partir de um instrumento específico (PDQ-39) e um instrumento genérico (EQ-5D-3L) em indivíduos com DP;
- Analisar a consistência interna do EQ-5D-3L;
- Analisar a validade de construto do EQ-5D-3L, considerando os grupos de pacientes com e sem sintomas depressivos (BDI), com e sem fadiga (ESF), com e sem limitação funcional (QIRM e PSFS) e com as pontuações do PDQ-39;
- Identificar os fatores (sintomas depressivos, fadiga, dor, limitação funcional) que influenciam a QV geral (EQ-5D-3L).

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Delineamento do estudo

Este é um estudo observacional do tipo transversal, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais, Brasil (CAAE 60936016.3.0000.5149). Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (**APÊNDICE A**). O tamanho da amostra foi orientado pelos Padrões Baseados em Consenso para a Seleção de Instrumentos de Medição em Saúde (COSMIN), que recomenda um mínimo de 50 participantes para abordar análises consistência interna e de validade de construto.

4.2 Participantes do estudo

Os participantes foram recrutados no Ambulatório Bias Fortes do Hospital das Clínicas de Belo Horizonte, no Ambulatório de Neurologia do Centro de Especialidades Médicas (CEM) da Santa Casa de Belo Horizonte e da Associação dos Parkinsonianos de Minas Gerais (ASPARMIG). Foram elegíveis para este estudo indivíduos com diagnóstico clínico de DP de acordo com os critérios do “United Kingdom Parkinson’s Disease Society Brain Bank” (HUGHES *et al.*, 1992), em uso estável de medicação antiparkinsoniana e com função cognitiva preservada avaliada pelo Mini-Exame do Estado Mental (MEEM) (pontuação utilizada: 20 pontos para analfabetos; 25 pontos para pessoas com escolaridade de 1 a 4 anos; 26,5 para 5 a 8 anos; 28 para aqueles com 9 a 11 anos e 29 para mais de 11 anos (NITRINI *et al.*, 2005) (**ANEXO 1**). Foram excluídos indivíduos com diagnóstico de outras doenças neurológicas e psiquiátricas, com alterações visuais e/ou auditivas que dificultassem a participação no estudo e que não compreendessem o português.

Foram convidados a participar do estudo 53 sujeitos, desses apenas 3 não puderam comparecer a entrevista devido a falta de recursos financeiros para deslocamento até um dos locais de recrutamento. Portanto, a amostra do estudo é de 50 participantes.

4.3 Local e recrutamento do estudo

As avaliações foram realizadas nos locais de recrutamento dos pacientes com DP em Belo Horizonte, Minas Gerais. As entrevistas iniciaram em Junho/2024 e finalizaram em Outubro/2024 e foram realizadas por duas profissionais da saúde (uma

fisioterapeuta e uma educadora física), previamente treinadas para aplicação dos instrumentos, com média de tempo gasto de 1 hora e 30 minutos para cada participante.

4.4 Procedimentos

Inicialmente, os pacientes foram convidados a participar do estudo e a lerem e assinarem o TCLE. Em seguida, os pacientes responderam a um questionário sociodemográfico (dados pessoais, informações sobre a DP e dor) e foram convidados a realizar uma avaliação clínica para mensuração da gravidade dos sinais e sintomas da DP e determinação do estágio da doença, além da avaliação da dor, sintomas depressivos, fadiga, funcionalidade e QV.

4.5 Desfechos de interesse e instrumentos utilizados

Foi aplicado um questionário para levantamento de dados sociodemográficos e clínicos relacionados à DP e à dor por meio de entrevista (**APÊNDICE B**). Foram avaliadas a idade, sexo, nível socioeconômico, dose equivalente de levodopa, autopercepção da saúde, gravidade dos sinais e sintomas da DP, estágio da doença, intensidade da dor, sintomas depressivos, fadiga, incapacidade funcional e QVRS.

Para o nível socioeconômico foi utilizado o Critério de Classificação Econômica Brasil (ABEP) que foi desenvolvido com objetivo de disponibilizar um sistema de pontuação Proxy, da capacidade de consumo de um domicílio (ABEP, 2012). Esse critério leva em consideração o poder de compra através da quantidade de itens domésticos na casa do entrevistado e o grau de instrução do chefe da família. A estratificação das classes econômicas é feita em 8 grupos que variam da classe “A1” (com maior poder aquisitivo) à classe “E” (com menor poder aquisitivo). Para análise estatística, as classes foram agrupadas em três categorias, A-B, C, e D-E (NUNES *et al.*, 2014).

Foi utilizada uma calculadora para determinar a dose equivalente de levodopa (LED) e calcular a contribuição de cada medicamento para o tratamento da DP. O LED representa a quantidade de levodopa administrada (em combinação com carbidopa) que produz efeitos semelhantes aos dos medicamentos em uso. A soma total dos LEDs em um dia resulta na dose diária equivalente de levodopa (LEDD) (JOST *et al.*, 2023).

A autopercepção de saúde foi mensurada utilizando-se a primeira pergunta da versão brasileira do Questionário de qualidade de vida Short Form-36 (SF-36) “Em geral, você diria que a sua saúde é...” e que possui cinco opções de resposta, “excelente”, “muito boa”, “boa”, “ruim” e “muito ruim” (CAMPOLINA *et al.*, 2011).

A gravidade dos sinais e sintomas da DP foi avaliada a partir da UPDRS. A UPDRS é um instrumento mundialmente utilizado para avaliar a gravidade dos sinais e sintomas da DP por meio do relato dos pacientes e da observação clínica (**ANEXO 2**). A UPDRS é composta por 42 itens, divididos em quatro subseções: (I) atividade mental, comportamento e humor; (II) atividade de vida diária; (III) exploração motora e (IV) complicações do tratamento. A pontuação de cada item varia de 0 a 4, sendo que 0 significa nenhum comprometimento e, 4, o maior comprometimento, totalizando 176 pontos. A partir da Subseção III do UPDRS é definido o fenótipo clínico: tremor-dominante, rígido-acinético ou misto, em que são considerados os escores de tremor (20 e 21) e os escores de rigidez e bradicinesia (18, 19, 27 a 31). Divide-se o resultado dos itens de tremor por 7, e os resultados dos itens de rigidez e bradicinesia por 12 (LEWIS *et al.*, 2005).

Foi determinado o estágio da doença de acordo com a Escala de Estágios de Hoehn e Yahr (HY), esta é uma escala rápida e prática que avalia o estado geral do paciente e indica o estágio da DP (HOEHN & YAHR, 1967). A escala de HY é dividida em cinco estágios, sendo que os estágios I, II e III indicam incapacidade leve à moderada, e os estágios IV e V indicam incapacidade grave (HOEHN & YAHR, 1967). Avalia sinais e sintomas da DP (tremor, rigidez e bradicinesia), assim como a presença ou não de instabilidade postural, indicando o nível de incapacidade do paciente. Foi utilizada a escala modificada de Hoehn e Yahr (JANKOVIC *et al.*, 19990), que indica estágios intermediários (1,5 e 2,5) (**Quadro 1**).

Quadro 1. Escala de Estágios de Incapacidade de Hoehn e Yahr.

Estágio 0	Nenhum sinal da doença.
Estágio 1	Doença unilateral.
Estágio 1,5	Envolvimento unilateral e axial.
Estágio 2	Doença bilateral sem déficit de equilíbrio.
Estágio 2,5	Doença bilateral leve, com recuperação no teste do empurrão.
Estágio 3	Doença bilateral leve a moderada; alguma instabilidade postural; capacidade para viver independentemente.

Estágio 4	Incapacidade grave, ainda capaz de caminhar ou permanecer de pé sem ajuda.
Estágio 5	Confinado à cama ou cadeira de rodas a não ser que receba ajuda.

A intensidade da dor, avaliada por meio da END, um instrumento unidimensional, que passou por adaptação transcultural para o português brasileiro e análise das suas propriedades de medida (COSTA *et al.*, 2008). Trata-se de uma linha com as extremidades numeradas de 0-10. Em uma extremidade da linha é marcada “nenhuma dor” em 0 e na outra “pior dor possível” em 10. Pede-se, então, para que o paciente avalie e marque na linha a dor presente naquele momento (MARTINEZ, 2011). A pontuação permite classificar a intensidade da dor da seguinte forma: 0: sem dor; valores de 1 a 3: dor leve; 4 a 6: dor moderada; 7 a 9: dor intensa; e 10: insuportável (MORAIS *et al.*, 2009) (**ANEXO 3**).

A KPPS que é um instrumento específico para a DP foi utilizada para avaliar a intensidade da dor e os tipos de dor. O período avaliado se refere ao mês anterior, com um tempo de conclusão de aproximadamente 10 minutos (PEREZ-LLORET *et al.*, 2016). A KPPS consiste em sete domínios que abrangem 14 itens. Cada item é pontuado de acordo com a gravidade (0-3), multiplicado pela frequência (0-4), com um resultado parcial de 0 a 12. A pontuação total da escala pode ser de 0 a 168 pontos, com escores mais altos indicando níveis mais altos de dor. Os domínios com suas respectivas pontuações são: (1) dor musculoesquelética (0–12 pontos); (2) dor crônica (0–24 pontos); (3) dor relacionada à flutuação (0-36 pontos); (4) dor noturna (0–24 pontos); (5) dor orofacial (0-36 pontos); (6) descoloração, edema/inchaço (0–24 pontos); e (7) dor radicular (0-12 pontos). A pontuação em cada domínio deve ser usada para determinar o tipo de dor que o paciente está apresentando, enquanto a pontuação total fornece uma visão do impacto da dor na vida do indivíduo (CHAUDHURI *et al.*, 2015). Esta escala passou por adaptação transcultural para o português brasileiro e análise das suas propriedades de medida (COIMBRA *et al.*, 2021; ROCHA *et al.*, 2025).

O BDI é uma das ferramentas mais utilizadas para avaliar a intensidade de sintomas depressivos na DP (GORESTEIN & ANDRADE, 1998). Divide-se em duas subescalas: cognitiva- afetiva (itens do 1 ao 13) e físicos-somáticos (itens do 14 a 21). Foi validado como um instrumento de rastreio e diagnóstico da depressão na DP

(LEENTJENS *et al.*, 2000) e foi sugerido como ponto de corte 17/18 para DP (SILBERMAN *et al.*, 2006) (**ANEXO 4**).

A ESF tem sido amplamente utilizada para avaliar a fadiga em doenças neurológicas, incluindo a DP (VALDERRAMAS *et al.*, 2013). A ESF é composta por nove afirmações, sendo que, para cada item, o paciente é instruído a escolher um escore que varia de 1 a 7, sendo 7 o nível máximo de concordância com a afirmação (VALDERRAMAS *et al.*, 2013). O número total de pontos pode variar de 9 a 63, sendo estabelecido que valores iguais ou maiores do que 28 são indicativos da presença de fadiga (KRUPP *et al.*, 1989) (**ANEXO 5**).

O QIRM é uma ferramenta amplamente utilizada para avaliar a incapacidade funcional relacionada à DL. O questionário consiste em 24 questões com respostas sim ou não, nas quais o paciente indica se está ou não tendo dificuldades com atividades como, por exemplo, andar, levantar-se da cama, subir escadas e agachar-se. A pontuação total varia de 0 a 24, com 0 indicando nenhuma incapacidade e 24 representando incapacidade total devido à DL. O questionário é uma medida simples, rápido e de fácil aplicação (SARDÁ JÚNIOR *et al.*, 2010) (**ANEXO 6**).

A PSFS é um questionário no qual os indivíduos são convidados a identificar de 3 a 5 atividades importantes que estão tendo dificuldade ou são incapazes de executar devido a sua condição (STRATFORD *et al.*, 1995). Em seguida, eles avaliam o nível da sua dificuldade em uma escala de 11 pontos, de 0 a 10. Uma pontuação mais alta indica uma melhor condição (HORN *et al.*, 2012; BALBI *et al.*, 2019) (**ANEXO 7**).

O PDQ-39 é um questionário composto por 39 itens, divididos em 8 dimensões: mobilidade, atividades da vida diária, bem-estar emocional, estigma, apoio social, cognição, comunicação e desconforto físico (LANA, *et al.*, 2007). A resposta de cada item pode ser de 0 (nunca) a 4 pontos (sempre). A pontuação para cada domínio é o resultado da seguinte equação: a soma dos escores para cada questão dividida pelo resultado da multiplicação de 4 (que é o escore máximo para cada questão) pelo número total de questões em cada domínio. Este resultado, por sua vez, é multiplicado por 100. O valor para cada domínio varia em uma escala linear que vai de 0 (zero) a 100 (cem), onde maiores escores indicam pior percepção da QV (PETO *et al.*, 1995; LANA *et al.*, 2007). A versão brasileira do PDQ-39 é uma medida confiável e válida para ser utilizada em pacientes com DP no Brasil (CAROD-DARTAL *et al.*, 2007) (**ANEXO 8**).

O EQ-5D-3L possui duas partes: o sistema descritivo e o EQ-EVA. No sistema descritivo são avaliadas cinco dimensões: mobilidade, autocuidado, atividades habituais, dor/desconforto e ansiedade/depressão (MENEZES *et al.*, 2015). Cada dimensão possui três níveis de gravidade: (1) sem problemas, (2) alguns problemas e (3) problemas graves (MENEZES *et al.*, 2015). Estas respostas formam um código numérico de cinco dígitos que expressa o nível de gravidade do indivíduo em cada dimensão, onde 11111 representa nenhum problema em todos os domínios e 33333 representa problemas extremos em todos os domínios. O EQ-5D-3L é capaz de identificar um total de 243 estados de saúde (EUROQOL GROUP, 1990; BROOKS, 1996). Estes estados de saúde podem ser convertidos em utilidade utilizando o conjunto de valores nacional. A utilidade varia de -0,59 (pior estado de saúde) a 1 (melhor estado de saúde) (MENEZES *et al.*, 2015). O EQ-EVA é composto por uma escala que varia de 0 a 100 que avalia o estado de saúde autorrelatada pelo indivíduo, onde 0 significa o “pior estado de saúde imaginável” e 100 significa o “melhor estado de saúde imaginável”.

4.6 Análise estatística

Variáveis qualitativas foram apresentadas em frequência absoluta e relativa. As variáveis quantitativas passaram pelo teste de normalidade de Shapiro Wilk e quando normais foram apresentadas como média e desvio padrão e quando não normais foram apresentadas como mediana e intervalo interquartil (IQR). A associação entre duas variáveis qualitativas foi feita pelo teste Exato de Fisher ou teste do Qui Quadrado. Para as variáveis quantitativas, foi utilizada a correlação de Pearson ou o Coeficiente de Correlação de Spearman, a depender da distribuição dos dados. A comparação entre dois grupos de uma variável quantitativa com distribuição normal foi feita pelo teste t e quando não normal pelo teste de Mann Whitney. O EQ-5D-3L teve sua consistência interna avaliada através do alfa de Crobach. Todas as análises foram feitas no software SPSS versão 25 com nível de significância de 5%.

5 RESULTADOS

5.1 Características sociodemográficas e clínicas

Cinquenta indivíduos com diagnóstico de DP idiopática (32 homens e 18 mulheres) participaram deste estudo. A idade média foi de $70,8 \pm 8,7$ anos, com tempo médio de diagnóstico de DP de $10,8 \pm 9,7$ anos. A **Tabela 1** apresenta os dados sociodemográficos dos participantes do estudo, comparando homens e mulheres.

Tabela 1: Caracterização sociodemográfica e clínica dos participantes do estudo.

Variáveis	Participantes (n=50)	Homens (n=32)	Mulheres (n=18)	Valor de p
Idade	$70,8 \pm 8,7$	$70,3 \pm 7,4$	$71,6 \pm 10,9$	0,649*
Estado civil				
Solteiro	4 (8%)	2 (6,3%)	2 (11,1%)	0,177
Casado	25 (50%)	19 (59,4%)	6 (33,3%)	
União estável	1 (2%)	1 (3,1%)	0 (0%)	
Viúvo	7 (14%)	2 (6,3%)	5 (27,8%)	
Separado	13 (26%)	8 (25%)	5 (27,8%)	
Nível de escolaridade				
Analfabeto	1 (2%)	1 (3,1%)	0 (0%)	0,550
Primário completo	6 (12%)	2 (6,3%)	4 (22,2%)	
Ginásio completo	11 (22%)	7 (21,9%)	4 (22,2%)	
Superior incompleto	14 (28%)	8 (25%)	6 (33,3%)	
Superior completo	10 (20%)	7 (21,9%)	3 (16,7%)	
Ensino Técnico	2 (4%)	2 (6,3%)	0 (0%)	
Especialização	4 (8%)	3 (9,4%)	1 (5,6%)	
Mestrado	2 (4%)	2 (6,3%)	0 (0%)	
MEEM	$26,7 \pm 2,7$	$26,8 \pm 2,5$	$26,5 \pm 3,0$	0,724*
Ocupação				
Ativo	6 (12%)	6 (18,8%) _a	0 (0%) _b	0,018
Desempregado	3 (6%)	0 (0%) _a	3 (16,7%) _b	
Aposentado	41 (82%)	26 (81,3%) _a	15 (83,3%) _a	
IMC (kg/m ²)	$27,2 \pm 4,4$	$27,6 \pm 4,0$	$26,4 \pm 5,0$	0,358*
Hábitos de vida				
Tabagismo (sim)	2 (4%)	2 (6,3%)	0 (0%)	0,530
Etilismo (sim)	9 (18%)	9 (28,1%)	0 (0%)	0,018
Atividade física (sim)	38 (76%)	26 (81,3%)	12 (66,7%)	0,246
Histórico familiar da DP (sim)	16 (32%)	8 (25%)	8 (44,4%)	0,211
Tempo de sintomas da DP	12 (6,5 – 17)	11 (7,25 – 15)	13 (4,5 – 20)	0,941**
Tempo de diagnóstico da DP	10 (5 – 13,5)	9,5 (5,25 – 12)	10 (3,5 – 17)	0,958**
Idade no diagnóstico (anos)	$61,5 \pm 10,7$	$60,1 \pm 9,1$	$62,3 \pm 13,2$	0,669*
Lado de início dos sintomas				
Direito	25 (50%)	16 (50%)	9 (50%)	0,543
Esquerdo	23 (46%)	14 (43,8%)	9 (50%)	
Bilateral/Não soube relatar	2 (4%)	2 (6,3%)	0 (0%)	
Presença de discinesia (sim)	22 (44,9%)	13 (41,9%)	9 (50%)	0,584

Uso de levodopa (sim)	50 (100%)	32 (100%)	18 (100%)	0,999
Fez DBS (sim)	5 (10,2%)	3 (9,7%)	2 (11,1%)	0,999

Dados apresentados em média $\pm$ desvio padrão, mediana (intervalo interquartil) ou número absoluto (frequência percentual). *Teste t, **Teste Mann Whitney, demais variáveis teste Qui Quadrado ou teste de Fisher. Letras diferentes indicam resultados diferentes entre homens e mulheres na referida categoria

Abreviações: DBS, Estimulação Cerebral Profunda; DP, Doença de Parkinson; IMC, Índice de Massa Corporal; MEEM, Mini-Exame do Estado Mental.

Os participantes apresentavam comprometimento leve a moderado, majoritariamente em estágios iniciais de HY. Não foram encontradas diferenças entre homens e mulheres quanto à gravidade dos sinais e sintomas avaliada pelo UPDRS e a distribuição nos estágios da doença (**Tabela 2**). O fenótipo clínico da maioria dos participantes foi tremor dominante (n=20, 40%), seguido de bradicinesia e rigidez (n=16, 32%) e instabilidade postural (n=14, 28%).

Tabela 2: Gravidade dos sintomas e estágio da doença de Parkinson.

<i>Variáveis</i>	Participantes (n=50)	Homens (n=32)	Mulheres (n=18)	Valor de <i>p</i>
UPDRS_I	3,8 $\pm$ 2,0	3,7 (2,1)	4,0 $\pm$ 1,9	0,644*
UPDRS_II	10,5 $\pm$ 5,4	10,5 (4,8)	10,4 $\pm$ 6,4	0,972*
UPDRS_III	21,4 $\pm$ 12,9	20 (11,5)	24,0 $\pm$ 14,9	0,292*
UPDRS_T	35,7 $\pm$ 17,2	34,2 $\pm$ 15,1	38,4 $\pm$ 20,6	0,406*
Hoehn e Yahr				0,204 [#]
Estágio 1	13 (26%)	9 (28,1%)	4 (22,2%)	
Estágio 1,5	23 (46%)	17 (53,1)	6 (33,3%)	
Estágio 2,0	10 (20%)	5 (15,6%)	5 (27,8%)	
Estágio 2,5	2 (4%)	-	2 (11,1%)	
Estágio 3,0	2 (4%)	1 (3,1%)	1 (5,6%)	

Dados apresentados em média $\pm$ desvio padrão, mediana (intervalo interquartil) ou número absoluto (frequência percentual). *Teste t, **Teste Mann Whitney, [#]Teste Exato de Fisher.

Abreviações: BDI, Invetário de Depressão de Beck; ESF, Escala de Severidade de Fadiga; END, Escala numérica de Dor; UPDRS, Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson; UPDRS, Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson (UPDRS_I, subsecção I: Avaliação de Funções Mentais, Comportamento e Humor, UPRS_II, subsecção II: Atividades da Vida Diária, UPDRS-III, subsecção III: Função Motora, UPDRS_T, score total).

5.2 Intensidade e prevalência da dor

De acordo com a intensidade da dor avaliada pelo END, 5 pacientes (10%) não relataram dor, 3 (6%) apresentaram dor leve, 18 (36%) relataram dor moderada, 22 (44%) tinham dor intensa e 2 (4%) descreveram a dor como insuportável. A mediana da intensidade da dor foi 6,0 (IQR: 4,0–8,0), com diferença entre homens (6,0; IQR: 4,0–7,0) e mulheres (7,5; IQR: 5,0–8,0) ($p = 0,050$) (**Tabela 3**).

Tabela 3: Intensidade da dor avaliada pela Escala Numérica da Dor.

	N	%
Sem relato de dor	5	10
Dor leve	3	6
Dor moderada	18	36
Dor intensa	22	44
Dor insuportável	2	4
	Mediana (Q1 - Q3)	Valor de p*
Homens	6 (4 - 7)	0,05
Mulheres	7,5 (5 - 8)	
Geral	6 (4 - 8)	

*Teste Mann Whitney

Considerando o escore total da KPPS, apenas um paciente não relatou dor em nenhum domínio. A mediana dos escores na KPPS foi 13,0 (IQR: 7,75–24,0). No entanto, não houve diferença significativa entre os escores obtidos por homens (12,5; IQR: 6,5–23,0) e mulheres (18,0; IQR: 8,5–24,75) ($p = 0,322$). Conforme os domínios da KPPS, 45 pacientes (90%) relataram dor musculoesquelética, 27 (54%) dor noturna, 25 (50%) dor relacionada à flutuação, 24 (48%) dor radicular, 19 (38%) dor crônica, 17 (34%) dor associada à descoloração, edema ou inchaço, e 12 (24%) dor orofacial. A **Tabela 4** apresenta as informações relativas aos diferentes domínios da KPPS. Não foram encontradas diferenças nos escores dos sete domínios da KPPS entre homens e mulheres.

Tabela 4: Pontuação por domínios e total da *King's Parkinson's Disease Pain Scale* (KPPS).

Domínio da KPPS	Participantes (n=50)	Homens (n=32)	Mulheres (n=18)	Valor de <i>p</i>
Domínio 1	4,0 (2,0 – 8,0)	4 (1 – 8)	5 (2 – 8)	0,575
Domínio 2	0 (0 – 1,25)	0 (0 – 1)	1 (0 – 4)	0,241
Domínio 3	0,5 (0 – 5,25)	1 (0 – 6)	0 (0 – 4)	0,387
Domínio 4	1,0 (0 – 4,0)	1 (0 – 1)	4 (0 – 6)	0,082
Domínio 5	0 (0 – 0,25)	0 (0 – 0)	0 (0 – 4)	0,195
Domínio 6	0 (0 – 3,25)	0 (0 – 1)	0 (0 – 4)	0,606
Domínio 7	0 (0 – 2,0)	1 (0 – 2)	0 (0 – 2)	0,219
Escore total	13,0 (7,75 – 24,0)	12,5 (6,5 – 23)	18,0 (8,5 – 24,75)	0,322

Dados apresentados em mediana (intervalo interquartil).

Notas: Domínio 1, dor musculoesquelética; Domínio 2, dor crônica; Domínio 3, dor relacionada à flutuação; Domínio 4, dor noturna; Domínio 5, dor orofacial; Domínio 6, descoloração/edema/inchaço; e Domínio 7, dor radicular.

Foram encontradas correlações estatisticamente significativas entre a intensidade da dor mensurada pela END e o escore total da KPPS ($r_s = 0,553$, $p < 0,001$), além dos domínios que avaliam dor musculoesquelética (D1: $r_s = 0,654$, $p < 0,001$), dor noturna (D4: $r_s = 0,307$, $p = 0,030$) e dor orofacial (D5: $r_s = 0,392$, $p = 0,005$).

A região lombar ($n=27$, 54%), os membros inferiores ($n=22$, 44%) e os membros superiores ($n=19$, 38%) foram os segmentos corporais mais afetados pela dor musculoesquelética na nossa amostra. Da mesma forma, a dor distônica foi mais frequentemente relatada nas regiões lombar (8,6%) e de membros inferiores (5,7%). A dor neuropática foi relatada comumente nos membros inferiores (7,1%), assim como a dor por acatisia (9,1%). Entre os 50 pacientes avaliados, 26 (52%) utilizavam analgésicos e 29 (58%) apresentavam limitações funcionais devido à dor. Apenas 2 (6,5%) realizavam fisioterapia, enquanto 6 (19,4%) praticavam Pilates.

5.3 Sintomas não motores, funcionalidade e qualidade de vida

De acordo com a avaliação dos sintomas depressivos, 16 (32%) pacientes obtiveram pontuação ≥ 18 pontos no BDI que é compatível com a presença de depressão. Em relação à ESF, 32 (64%) pacientes apresentaram pontuação ≥ 28 pontos na ESF, o que indica a presença de fadiga. Não houve diferença na pontuação obtida no BDI e ESF e no número de pacientes com sintomas compatíveis com depressão e fadiga, quando comparando homens e mulheres (**Tabela 5**).

Tabela 5: Gravidade dos sintomas não motores e incapacidade funcional.

<i>Variáveis</i>	Participantes (n=50)	Homens (n=32)	Mulheres (n=18)	Valor de <i>p</i>
BDI	17,0 (10,0 – 22,25)	17,5 (10,25 – 21,25)	11,5 (8,0 – 24,0)	0,663*
≥18	16 (32%)	9 (28,1%)	7 (38,9%)	0,434#
ESF	34,0 (14,75 – 43,25)	34,0 (19,0 – 43,0)	34,0 (9,0 – 48,5)	0,911*
≥28	32 (64%)	20 (62,5%)	12 (66,6%)	0,768#
QIRM	3,5 (0 – 7,0)	5,0 (0,5 – 7,0)	1,0 (0 – 5,5)	0,139*

Dados apresentados em mediana (intervalo interquartil) ou número absoluto (frequência percentual).

*Teste Mann Whitney, #Teste Qui Quadrado.

Em relação à PSFS, 13 pacientes (26%) relataram total incapacidade de realizar pelo menos uma atividade (escore zero). Dentre estas, foram mencionadas: caminhar, carregar peso, sair em espaços públicos, dirigir e diversas atividades

recreativas, como dançar, nadar, jogar futebol, tênis, peteca e pescar. A **Figura 1** apresenta o número de pacientes para as atividades mais frequentemente reportadas.

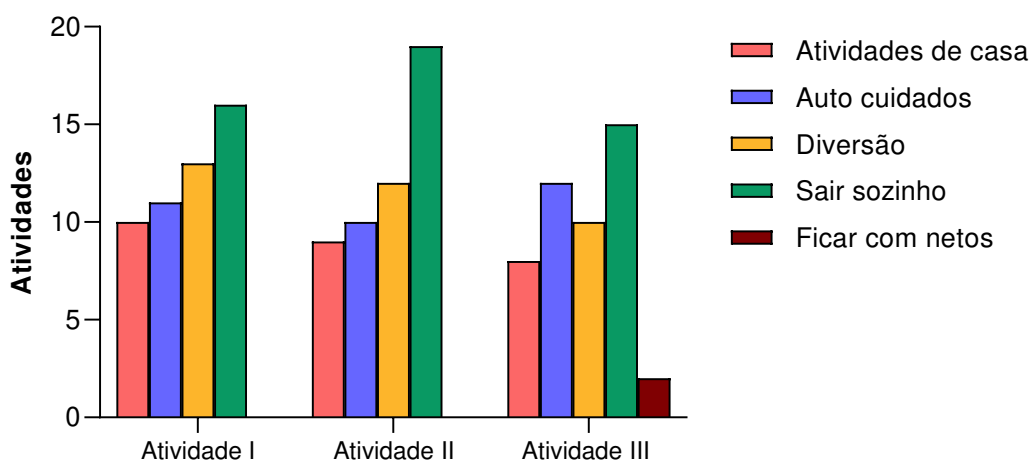


Figura 1. Distribuição dos pacientes de acordo com as atividades mais frequentemente relatadas como difíceis de realizar nas categorias I, II e III da Escala Funcional Específica do Paciente.

Foram encontradas associações estatisticamente significativas entre o escore total da KPPS e os escores de fadiga (KPPS X ESF: $r_s = 0,369$, $p = 0,008$) e limitação funcional (KPPS x QIRM: $r_s = 0,501$, $p < 0,001$).

Os resultados obtidos nos domínios do PDQ-39 e o escore total estão apresentados na **Tabela 6**. Apenas no domínio "estigma" os homens apresentaram uma pontuação maior ($p = 0,039$), indicando que são mais afetados por esse aspecto da doença.

Tabela 6: Pontuações por domínio e total do Questionário de Qualidade de Vida de 39 itens (PDQ-39).

Domínios do PDQ-39	Participantes (n=50)	Homens (n=32)	Mulheres (n=18)	Valor de p
Domínio 1	42,5 (21,3 – 68,1)	40 (25 – 63,8)	47,5 (12,5 – 73,1)	0,571
Domínio 2	35,4 (19,8 – 46,9)	33,3 (26 – 49)	37,5 (12,5 – 43,8)	0,792
Domínio 3	33,3 (19,8 – 45,8)	33,3 (20,8 – 41,7)	31,3 (15,6 – 51)	0,784
Domínio 4	12,5 (0 – 25,0)	18,8 (6,3 – 25)	0 (0 – 21,9)	0,039
Domínio 5	8,3 (0 – 25,0)	8,3 (0 – 25)	4,2 (0 – 18,8)	0,480
Domínio 6	31,3 (17,2 – 43,8)	25 (18,8 – 43,8)	31,3 (10,9 – 45,3)	0,976
Domínio 7	25,0 (14,6 – 41,7)	25 (16,7 – 41,7)	29,2 (0 – 43,8)	0,690
Domínio 8	33,3 (25,0 – 50,0)	33,3 (25 – 41,7)	41,7 (25 – 50)	0,167
Escore total	30,9 (20,5 – 38,3)	30,5 (23 – 37,3)	34,3 (18,4 – 39,8)	0,895

Valores apresentados em mediana (intervalo interquartil). Teste de Mann Whitney.

Notas: Domínio 1, Mobilidade; Domínio 2, Atividades de vida diária; Domínio 3, Bem-estar emocional; Domínio 4, Estigma; Domínio 5, Apoio social; Domínio 6, Cognição; Domínio 7, Comunicação; Domínio 8, Desconforto corporal.

Foram encontradas correlações estatisticamente significativas entre o escore total do PDQ-39 e os escores obtidos na subsecção I do UPDRS, que avalia atividade mental ($r_s = 0,505$, $p < 0,001$), subsecção II do UPDRS que avalia atividade de vida diária ($r_s = 0,632$, $p < 0,001$) e subsecção III do UPDRS que avalia exploração motora ($r_s = 0,611$, $p < 0,001$), BDI ($r_s = 0,695$, $p < 0,001$), ESF ($r_s = 0,279$, $p = 0,050$), KPPS total ($r_s = 0,369$, $p < 0,008$) e QIRM ($r_s = 0,376$, $p = 0,010$).

5.4 EQ-5D-3L e suas propriedades de medida

A mediana do índice de utilidade do EQ-5D-3L foi 0,41 (IQR: 0,38 – 0,53), enquanto a mediana do EQ-EVA foi 60,0 (IQR: 43,75 – 71,25). Não foram observadas diferenças significativas entre homens e mulheres para esses valores (EQ-utilidade: $p = 0,505$, EQ-EVA: $p = 0,116$). Os valores obtidos nas categorias do EQ-5D-3L estão apresentados na tabela abaixo (**Tabela 7**).

Tabela 7: Pontuações por categorias, índices de utilidade e escala visual analógica do EQ-5D-3L.

	Mediana	Q1 - Q3
Mobilidade	1	1 – 1
Cuidados pessoais	1	0 – 1
Atividades habituais	1	1 – 1
Dor ou mal estar	1	1 – 1
Ansiedade ou depressão	1	1 – 1
EQ Utilidade	0,41	0,38 - 0,53
EVA	60	44 – 71

A maioria dos pacientes apresentou alguma dificuldade (leve a moderada) para realizar as tarefas nas categorias do EQ-5D-3L (**Tabela 8**). Não houve associação entre o nível de dificuldade e o sexo para nenhuma das dimensões do EQ-5D-3L.

Tabela 8: Distribuição dos participantes de acordo com os níveis de dificuldades nas categorias do EQ-5D-3L.

	Mobilidade	Cuidados pessoais	Atividades habituais	Dor ou mal estar	Ansiedade ou depressão
Nível 1	8 (16%)	15 (30%)	8 (16%)	3 (6%)	7 (14%)
Homens	4 (8%)	10 (20%)	6 (12%)	2 (4%)	5 (10%)
Mulheres	4 (8%)	5 (10%)	2 (4%)	1 (2%)	2 (4%)
Nível 2	41 (82%)	33 (66%)	35 (70%)	39 (78%)	34 (68%)
Homens	27 (54%)	21 (42%)	21 (42%)	27 (54%)	21 (42%)
Mulheres	14 (28%)	12 (24%)	14 (28%)	12 (24%)	13 (26%)

Nível 3	1 (2%)	2 (4%)	7 (14%)	8 (16%)	9 (18%)
<i>Homens</i>	1 (2%)	1 (2%)	5 (10%)	3 (6%)	6 (12%)
<i>Mulheres</i>	0 (0%)	1 (2%)	2 (4%)	5 (10%)	3 (6%)
<i>Valor p*</i>	0,521	0,897	0,660	0,233	0,874

Níveis: 1, nenhum problema; 2, alguns problemas; 3, problemas extremos. *Teste Qui Quadrado.

A análise de consistência interna, considerando as cinco dimensões indicadas na **Tabela 8**, indicou um coeficiente alfa de Cronbach de 0,707. Houve correlação negativa estatisticamente significativa entre o escore do EQ-utilidade e os escores obtidos na subsecção I ($r_s = -0,405$, $p = 0,004$), na subsecção II ($r_s = -0,406$, $p = 0,003$) e na subsecção III ($r_s = -0,406$, $p = 0,003$) da UPDRS, com o BDI ($r_s = -0,348$, $p = 0,013$) e a KPPS ($r_s = -0,414$, $p = 0,003$). O EQ-EVA correlacionou com os escores obtidos na subsecção I ($r_s = -0,365$, $p = 0,009$) da UPDRS e do BDI ($r_s = -0,385$, $p = 0,006$). Estes resultados indicam que há uma correlação negativa estatisticamente significativa entre a QVRS, avaliada pelo EQ-5D (utilidade e EVA), e diversos aspectos da DP, incluindo sintomas motores e não motores.

Considerando a pontuação do BDI ≥ 18 pontos como indicativa de depressão, foi observada uma associação com as dimensões mobilidade e atividades habituais do EQ-5D-3L. Pacientes com nível 1, ou seja, sem dificuldades ou problemas nessas dimensões apresentaram escores no BDI abaixo de 18 pontos (**Tabela 9**).

Tabela 9: Associação entre a presença de sintomas depressivos e as categorias do EQ-5D-3L.

Sintomas depressivos (BDI)		Itens EQ-5D-3L		
		Mobilidade		
	Nível 1	Nível 2	Nível 3	Valor de p
≥18 pontos	0 (0%)	15 (36,6%)	1 (100%)	0,043
<18 pontos	8 (100%)	26 (63,4%)	0 (0%)	
		Cuidados Pessoais		
	Nível 1	Nível 2	Nível 3	Valor de p
≥18 pontos	2 (13,3%)	13 (39,4%)	1 (50%)	0,171
<18 pontos	13 (86,7%)	20 (60,6%)	1 (50%)	
		Atividade habituais		
	Nível 1	Nível 2	Nível 3	Valor de p
≥18 pontos	1 (12,5%)	9 (25,7%)	6 (85,7%)	0,003
<18 pontos	7 (87,5%)	26 (74,3%)	1 (14,3%)	
		Dor ou mal estar		
	Nível 1	Nível 2	Nível 3	Valor de p
≥18 pontos	0 (0%)	12 (30,8%)	4 (50%)	0,268
<18 pontos	3 (100%)	27 (69,2%)	4 (50%)	
		Ansiedade ou Depressão		
	Nível 1	Nível 2	Nível 3	Valor de p
≥18 pontos	0 (0%)	11 (32,4%)	5 (55,6%)	0,061
<18 pontos	7 (100%)	23 (67,6%)	4 (44,4%)	

*Teste Qui Quadrado

Não foram encontradas associações entre as dimensões do EQ-5D-3L e a presença de fadiga (**Tabela 10**).

Tabela 10: Associação entre a presença de fadiga e as categorias do EQ-5D-3L.

Fadiga (ESF)	Itens EQ-5D-3L			
	Mobilidade			Valor de p
	Nível 1	Nível 2	Nível 3	
≥28 pontos	5 (62,5%)	13 (31,7%)	0 (0%)	0,189
<28 pontos	3 (37,5%)	28 (68,3%)	1 (100%)	
	Cuidados pessoais			Valor de p
	Nível 1	Nível 2	Nível 3	
≥28 pontos	9 (60%)	21 (63,6%)	2 (100%)	0,54
<28 pontos	6 (40%)	12 (36,4%)	0 (0%)	
	Atividade habituais			Valor de p
	Nível 1	Nível 2	Nível 3	
≥28 pontos	5 (62,5%)	20 (57,1%)	7 (100%)	0,097
<28 pontos	3 (37,5%)	15 (42,9%)	0 (0%)	
	Dor ou mal estar			Valor de p
	Nível 1	Nível 2	Nível 3	
≥28 pontos	1 (33,3%)	25 (64,1%)	6 (75%)	0,439
<28 pontos	2 (66,7%)	14 (35,9%)	2 (25%)	
	Ansiedade ou depressão			Valor de p
	Nível 1	Nível 2	Nível 3	
≥28 pontos	2 (28,6%)	23 (67,6%)	7 (77,8%)	0,093
<28 pontos	5 (71,4%)	11 (32,4%)	2 (22,2%)	

*Teste Qui Quadrado

Os resultados obtidos no EQ-Utilidade e EQ-EVA foram diferentes ao considerar os pacientes com e sem depressão, de acordo com a pontuação obtida no BDI. No entanto, não foram encontradas diferenças ao considerar a presença de sintomas de fadiga (**Tabela 11**).

Tabela 11: Comparação do resultados obtidos no índice de utilidade e na escala visual analógica do EQ-5D-3L de acordo com a presença de sintomas depressivos e fadiga.

	Sem depressão (n = 34)	Com depressão (n = 16)	Valor de p*
EQ-Utilidade	0,46 (0,41 - 0,62)	0,41 (0,26 - 0,41)	0,002
EQ-EVA	67,5 (53,8 - 75)	50 (36,3 - 63,8)	0,015
	Sem fadiga (n = 18)	Com fadiga (n = 32)	Valor de p*
EQ-Utilidade	0,46 (0,41 - 0,64)	0,41 (0,32 - 0,52)	0,103
EQ-EVA	70 (47,5 - 75)	55 (41,3 - 70)	0,158

*Teste de Mann Whitney

Além disso, foram encontradas correlações entre a dimensão mobilidade do EQ-5D-3L e os domínios 3, 5 e 7 do PDQ-39. A dimensão de cuidados pessoais teve correlação com o domínio 2 do PDQ-39. A dimensão atividades habituais correlacionou-se com os domínios 1, 2, 5 e com o escore total do PDQ-39. A dimensão

de dor ou mal estar apresentou correlação com os domínios 4 e 8 do PDQ-39. A dimensão de ansiedade e depressão, com os domínios 2, 3, 5 e escore total do PDQ-39. Por fim, o item EQ-utilidade teve correlação com os domínios 1, 2, 3, 5 e o escore total do PDQ-39 (**Tabela 12**).

Tabela 12: Coeficiente de Correlação de Spearman entre os escores obtidos no EQ-5D-3L e PDQ-39.

EQ-5D-3L	Domínio 1	Domínio 2	Domínio 3	Domínio 4	Domínio 5	Domínio 6	Domínio 7	Domínio 8	PDQ-Total	EQ-EVA
Mobilidade	0,152 (0,099)	0,152 (0,291)	0,316 (0,025)	0,129 (0,370)	0,314 (0,026)	-0,038 (0,793)	0,385 (0,006)	0,205 (0,153)	0,236 (0,099)	-0,019 (0,185)
Cuidados pessoais	0,255 (0,074)	0,352 (0,012)	0,128 (0,375)	0,072 (0,621)	0,088 (0,542)	-0,026 (0,858)	-0,010 (0,942)	0,007 (0,961)	0,245 (0,087)	-0,018 (0,903)
Atividades habituais	0,345 (0,014)	0,328 (0,020)	0,123 (0,394)	0,190 (0,187)	0,455 (0,001)	0,031 (0,833)	-0,192 (0,181)	0,005 (0,972)	0,396 (0,004)	-0,043 (0,768)
Dor ou mal estar	0,237 (0,098)	0,195 (0,174)	0,207 (0,149)	-0,335 (0,018)	0,163 (0,0258)	-0,148 (0,305)	-0,208 (0,148)	0,293 (0,039)	0,159 (0,271)	0,047 (0,745)
Ansiedade ou depressão	0,239 (0,094)	0,406 (0,003)	0,437 (0,001)	-0,060 (0,680)	0,317 (0,025)	0,052 (0,720)	0,252 (0,077)	0,206 (0,151)	0,418 (0,003)	-0,064 (0,661)
Utilidade	-0,373 (0,008)	-0,433 (0,002)	-0,341 (0,015)	-0,079 (0,587)	-0,397 (0,004)	0,010 (0,946)	-0,167 (0,245)	-0,198 (0,168)	-0,484 (<0,001)	0,028 (0,849)

Foi realizada uma análise de regressão multivariada tendo como variável dependente o EUROQOL-utilidade e como variáveis independentes: tempo de diagnóstico, dose levodopa, gravidade doença (UPDRS total), sintomas depressivos (BDI) e fadiga (ESF), END, KPPS (total), PDQ-39 (total). Os modelos univariados mostraram que, de maneira isolada, o aumento na pontuação das variáveis listadas a seguir geram uma redução na pontuação do EQ utilidade. São elas: UPDRS total ($p = 0,005$), ESF ($p = 0,021$), BDI ($p = 0,002$), e PDQ-39 total ($p = 0,003$). Essas variáveis juntamente com END ($p = 0,076$), dosagem de levodopa ($p = 0,056$) e KPPS total ($p = 0,116$) começaram juntas no modelo multivariado. Depois foram sendo excluídas até chegar em um modelo onde todas são significativas ($p < 0,05$). Esse modelo está na **Tabela 13**.

Tabela 13: Modelo de regressão para escala EQ – utilidade.

Variável	Regressão Univariada				Regressão Multivariada			
	Coeficiente	T	valor p	IC 95%	Coeficiente	T	valor p	IC 95%
END	-0,015	1,814	0,076	-0,032; 0,002	-0,018	-2,399	0,020	-0,033; -0,003
Tempo de diagnóstico	-0,001	-0,533	0,596	-0,006; 0,003				
Dosagem de levodopa	0	-2,048	0,056	0				
UPDRS total	-0,005	-2,914	0,005	-0,008; -0,001				
ESF	-0,003	-2,382	0,021	-0,006; -0,001	-0,009	-3,688	0,001	-0,013; -0,004
BDI	-0,008	-3,304	0,002	-0,013; -0,003				
PDQ-39 total	-0,006	-3,119	0,003	-0,009; -0,002				
KPPS total	-0,003	-1,6	0,116	-0,006; 0,001				

Modelo multivariado realizado com 50 casos; R2 ajustado de 24,3%

6 DISCUSSÃO

Este estudo investigou a intensidade e os tipos de dor em indivíduos com DP, bem como os fatores associados e seu impacto na QV. Além disso, foi avaliada a consistência interna e a validade de construto do instrumento EQ-5D-3L na DP.

6.1 Dor na doença de Parkinson

A nossa amostra foi composta principalmente por homens, idosos, casados, aposentados, sem histórico de etilismo ou tabagismo e que praticam atividade física. A maioria dos participantes estava no estágio 1,5 da escala de HY, com comprometimento leve a moderado da DP. Nossa amostra apresenta características semelhantes às dos participantes dos estudos incluídos na revisão sistemática de Nogueira et al. (2024), que investigou a dor na DP. Essa revisão destaca que a dor deve ser considerada uma preocupação significativa mesmo nas fases iniciais da DP, característica observada em nossa amostra, o que possui implicações importantes para o diagnóstico e tratamento desse sintoma.

Em nosso estudo, a dor foi relatada por 90% dos participantes quando avaliada pela END e por 98% segundo a KPPS. A dor musculoesquelética foi a mais prevalente, seguida pela dor noturna, dor relacionada à flutuação, dor radicular, dor crônica, dor associada à descoloração/edema/inchaço e dor orofacial. Quanto à localização, as regiões lombar e dos membros inferiores foram as mais afetadas, tanto pela dor musculoesquelética quanto pelos outros tipos avaliados nos diferentes domínios da KPPS.

A dor é, de fato, um SNM altamente prevalente na DP, o que pode ser parcialmente explicado pela redução dos limiares de dor observada nesses pacientes, em comparação com indivíduos saudáveis (ZAMBITO MARSALA *et al.*, 2011). Os núcleos da base se conectam com várias áreas relacionadas à dor e vias eferentes da substância negra estabelecem conexão com áreas envolvendo a parte afetiva - motivacional da dor (BEISKE *et al.*, 2009). Estudos de neuroimagem em humanos mostram que a modulação da dor envolve receptores D2 dopaminérgicos (NISENZON *et al.*, 2011). Todos esses achados sugerem que nos pacientes com DP, a função anormal nos núcleos da base modula diretamente a dor pelo aumento ou diminuição da propagação do sinal nociceptivo, indiretamente, pela influência afetiva e cognitiva

interferindo na forma como o paciente experimenta e interpreta os sinais nociceptivos e a dor (SOPHIE & FORD, 2012; ZAMBITO MARSALA *et al.*, 2015; RODRÍGUEZ-VIOLANTE *et al.*, 2017; CABRAL *et al.*, 2020).

Foram encontradas diferenças significativas na intensidade da dor avaliada pela END entre homens e mulheres. Embora no estudo de Gonçalves e colaboradores (2020) não tenha encontrado diferença quanto à distribuição do sexo entre os grupos com dor e grupo sem dor, os achados do presente estudo mostraram que as mulheres relataram maior intensidade da dor. Da mesma forma, outros estudos apontaram que o sexo feminino foi um preditor significativo de dor na DP (BEISKE *et al.*, 2009). Outro estudo Martinez-Martin (2012) observou maior frequência desse SNM nas mulheres. Um maior risco de desenvolver dor foi relatado em pacientes com DP do sexo feminino, em pacientes com sintomas parkinsonianos mais graves, e em indivíduos com DP associada a complicações motoras e à depressão (THOMPSON *et al.*, 2017; GANDOLF *et al.*, 2017). Valkovic *et al.* (2015) identificaram maior intensidade de dor nas mulheres, com médias variando de 2,18 (para dor atual) a 4,10 (para dor média na última semana), enfatizando a importância do sexo feminino como um fator de risco associado à dor na DP, juntamente com discinesia, anormalidades posturais, complicações motoras e depressão (NOGUEIRA *et al.*, 2024). Além disso, as mulheres são mais propensas a ter dor musculoesquelética em todas as faixas etárias do que os homens (KIM *et al.*, 2013; DEFAZIO *et al.*, 2017). Consistente com estudos anteriores, pacientes do sexo feminino com DP apresentaram sintomas de dor mais intensos (DEFAZIO *et al.*, 2017; RODRIGUEZ-VIOLANTE *et al.*, 2017; BEHARI *et al.*, 2020). Um estudo recente relatou que mulheres com DP bilateral e o polimorfismo DRD2 rs2283265 têm risco significativo de dor relacionada à DP (ZHANG *et al.*, 2015). Esses achados ressaltam a importância de considerar o sexo como um fator relevante na avaliação e manejo da dor em pacientes com DP.

Entretanto, não foi observada diferença significativa na gravidade da dor entre homens e mulheres nos diversos tipos avaliados pela KPPS, nem no escore total dessa escala. Essa ausência de diferença pode ser atribuída às características específicas de cada instrumento de avaliação da dor utilizado. A END avalia a intensidade da dor no momento da avaliação, fornecendo uma medida unidimensional e instantânea da percepção dolorosa. Por outro lado, a KPPS é uma escala multidimensional desenvolvida especificamente para avaliar a dor relacionada à DP, considerando diferentes tipos e contextos de dor ao longo do tempo. Essa abordagem

abrangente da KPPS pode não detectar variações pontuais na percepção da dor que poderiam ser captadas por instrumentos unidimensionais como a END. Da mesma forma, Hoang *et al.* (2023) também não observaram diferença na distribuição dos subtipos de dor em função do sexo.

No presente estudo, foi utilizada a classificação de dor estabelecida por Ford (2010), comumente utilizada, porque identifica cinco tipos fundamentais de dor na DP que são baseados na origem e na perspectiva do tratamento. Foi observada que o tipo mais frequente de dor relatada pelos participantes deste estudo, foi a dor musculoesquelética. Beiske *et al.* (2009) e Rana *et al.* (2013) também relataram alta prevalência de dor musculoesquelética, presente em aproximadamente 70% dos indivíduos com DP. De forma semelhante, Hoang *et al.* (2023) identificaram esse subtipo como o mais comum, relatado por 79,3% dos 135 pacientes avaliados, seguido por dor noturna, dor radicular, dor crônica, dor relacionada à flutuação e dor orofacial.

Outro fator importante é a presença de múltiplos subtipos de dor no mesmo paciente, o que acrescenta complexidade à compreensão da dor na DP (NOGUEIRA *et al.*, 2024). A dor crônica em pacientes com DP é um sintoma complexo e multifatorial, sujeito a variações de intensidade e frequência. Com relação à frequência da dor, De Mattos *et al.*, (2019), Hirsi *et al.*, (2019) e Prell *et al.* (2021) relataram a presença frequente de dor em pacientes com DP. Os períodos de tempo considerados para avaliar a frequência variaram entre esses estudos, e a definição de “frequência” pode variar entre as pesquisas, o que acrescenta uma camada de complexidade à interpretação dos resultados (NOGUEIRA *et al.*, 2024). A heterogeneidade nas escalas de medição da dor, nos métodos de avaliação, nas características dos pacientes entre esses estudos torna desafiadora a comparação direta dos resultados (NOGUEIRA *et al.*, 2024). Portanto, é fundamental considerar essa diversidade ao analisar a intensidade e a frequência da dor em pacientes com DP e enfatizar a importância de adotar uma abordagem individualizada para o tratamento da dor nessa população (NOGUEIRA *et al.*, 2024). Essa abordagem pode levar em conta a ampla gama de experiências de dor relatadas pelos pacientes e ajudar a melhorar a QV e o gerenciamento da dor crônica na DP (NOGUEIRA *et al.*, 2024).

Em relação aos segmentos afetados, estudos anteriores demonstram que pacientes com DP frequentemente relatam dor em diversos segmentos corporais, incluindo os membros inferiores (FORD, 2010; KIM *et al.*, 2013). Além disso, destaca-

se que a região lombar é um dos locais mais afetados nessa população. Estes pacientes apresentam taxas mais elevadas de DL de origem musculoesquelética e de caráter persistente quando comparados a indivíduos do grupo controle (KIM *et al.*, 2013; GALAZKY *et al.*, 2018). Os achados do presente estudo estão alinhados a outros já descritos, inclusive no contexto brasileiro. Por exemplo, Gonçalves *et al.* (2020) observaram que 82,9% dos participantes relataram dor, sendo a DL referida por 57,7%. Da mesma forma, Silveira Barezani *et al.* (2020) identificaram sintomas dolorosos em 82,6% dos pacientes avaliados, com DL crônica relatada por 58,3% deles. Portanto, como ressaltado na revisão de Nogueira *et al.* (2024), a avaliação da dor em indivíduos com DP deve abranger diferentes segmentos corporais, visando a detecção precoce e o manejo adequado da dor.

A etiologia da dor na DP é multifatorial e complexa. Além da modificação dos padrões de ativação dos núcleos da base, os núcleos do rafe serotoninérgicos e o *locus ceruleus* noradrenérgico têm um papel no controle da dor e são impactados ao longo do curso da doença (BUHMANN *et al.*, 2017). A dopamina é conhecida por estar envolvida na modulação da dor, influenciando tanto a propagação de estímulos nocivos quanto sua percepção; alterações na função dopaminérgica também podem modular a percepção sensorial (CATTANEO & JOST, 2023). Por exemplo, a dor ocorre com mais frequência em pacientes durante os períodos *off*, e os limiares de dor são aumentados pela medicação dopaminérgica (BREFEL-COURBON *et al.*, 2005). A dopamina não é o único neurotransmissor a ser alterado na DP (CATTANEO & JOST, 2023). A perda de neurônios dopaminérgicos nigrais e a subsequente depleção estriatal de dopamina levam à hiperatividade do glutamato nos núcleos da base (CATTANEO & JOST, 2023). As informações sensoriais periféricas e os sinais de dor são transmitidos à medula espinhal por meio de neurônios aferentes primários, a maioria dos quais são glutamatérgicos (JENNER *et al.*, 2019). O glutamato também foi implicado no fenômeno subjacente à dor crônica, incluindo os efeitos da alodínia e da hiperalgesia (SCHAPIRA *et al.*, 2017). De particular interesse é a degeneração do sistema colinérgico na DP, que é frequentemente mais grave do que na doença de Alzheimer (BOHNEN *et al.*, 2003; MÜLLER *et al.*, 2013). A acetilcolina atua como neurotransmissor e neuromodulador tanto no SNC quanto no periférico (BERNÁCER *et al.*, 2007) e pode modificar a percepção da dor, regulando os sinais nociceptivos por meio de mecanismos pré e pós-sinápticos e envolvendo receptores nicotínicos e muscarínicos (NASER & KUNER, 2018). O córtex somatossensorial

primário, o córtex insular, o córtex cingulado anterior, o córtex pré-frontal medial e os sistemas modulatórios descendentes são todos influenciados pela modulação colinérgica (NASER & KUNER, 2018). Os mesmos neurotransmissores também estão envolvidos em outras condições da DP que podem afetar a dor (CATTANEO & JOST, 2023). A depressão, assim como a ansiedade, também é frequente na DP e a percepção da dor pode ser alterada por uma redução no humor, resultando em maior sensibilidade (TRACEY & MANTYH, 2007). A progressão da doença ao longo do tempo está associada a alterações biomoleculares e celulares nas regiões anatômicas envolvidas na experiência da dor (CATTANEO & JOST, 2023).

Os mecanismos de dor na DP com dor musculoesquelética são complexos. Estudos anteriores confirmaram que a dor musculoesquelética está associada a uma disponibilidade basal diminuída de receptores de dopamina D2/D3 estriatais e a um nível reduzido de dopamina pré-sináptica (MARTIKAINEN *et al.*, 2015; MARTIKAINEN *et al.*, 2017). As vias dopaminérgicas descendentes desempenham um papel essencial na modulação da dor (LI *et al.*, 2019). No entanto, mais pesquisas são necessárias para determinar os mecanismos geradores de dor que são responsáveis pela dor musculoesquelética ser mais comumente experimentada em algumas áreas do que em outras. Algumas das estruturas cerebrais implicadas na dor musculoesquelética na DP, como a substância negra, a amígdala, o córtex pré-frontal, o tálamo, o córtex cingulado anterior, o córtex insular e a medula espinhal, são essenciais para a transmissão de entradas nociceptivas e o processamento central da dor e, coletivamente, formam a matriz da dor (WASNER & DEUSCHL, 2012). Vários neurotransmissores, como opioides, glutamato, ácido γ -aminobutírico e dopamina, estão envolvidos na modulação da dor por estruturas corticais na matriz da dor (XIE *et al.*, 2008). Diferentes vias de sinalização e transmissores dopaminérgicos podem mediar a transmissão de sinais de dor em outras estruturas cerebrais (KLEIN *et al.*, 2019; ONG *et al.*, 2019), e isso pode explicar as diferenças nos locais anatômicos de envolvimento da dor musculoesquelética (LI *et al.*, 2022). Além disso, a estimulação cerebral profunda foi sugerida para aliviar a dor em pacientes com DP com base em evidências de classe III (CURY *et al.*, 2014; KURTIS *et al.*, 2017).

Segundo a revisão sistemática de Nogueira *et al.* (2024), a intensidade da dor em pacientes com DP apresenta variações significativas entre os estudos, evidenciando a necessidade de uma abordagem personalizada para a avaliação e tratamento desse sintoma na DP (NOGUEIRA *et al.*, 2024). Alguns estudos relatam

níveis de dor que variam de moderada a intensa, enquanto outros indicam dor leve a moderada (NOGUEIRA *et al.*, 2024). Essa diversidade pode ser atribuída a diferenças na população estudada, métodos de avaliação da dor e características clínicas dos pacientes (NOGUEIRA *et al.*, 2024). Além disso, estudos sobre a relação entre dor e a progressão da DP indicam que a dor pode estar presente desde os estágios iniciais da doença, o que aumenta a complexidade desse sintoma nesta população (MARQUES & BREFEL-COURBON, 2021). Embora tenha sido amplamente investigada em diversos estudos, ainda é necessário estabelecer um consenso para a caracterização desse sintoma em indivíduos com DP (NOGUEIRA *et al.*, 2024).

Isso é importante, principalmente quando se considera a associação entre a intensidade da dor e a gravidade dos sintomas da DP e o impacto negativo na capacidade funcional e na percepção da QV, como apontado nos nossos resultados. Estudos anteriores associaram a dor em pacientes com DP idiopática a diversos fatores clínicos, incluindo maior gravidade da doença, conforme avaliado pelas escalas UPDRS e HY (RANA *et al.*, 2017; GHOSH *et al.*, 2020); pontuações mais altas em instrumentos que avaliam SNM, especialmente no subgrupo sono/fadiga (BROEN *et al.*, 2012; ALLEN *et al.*, 2016; GHOSH *et al.*, 2020; SIMON *et al.*, 2020; HOANG *et al.*, 2023) e pior QVRS (VALKOVIC *et al.*, 2015; JOSEPH *et al.*, 2020). Esses resultados corroboram a literatura que aponta que pontuações mais altas obtidas a partir da avaliação dos SNM estão positivamente correlacionadas com pontuações mais altas na KPPS, indicando a presença de dor mais intensa (HOANG *et al.*, 2023). Da mesma forma, Gomes *et al.* (2023) mostraram correlação entre a intensidade da dor avaliada pela EVA e o nível de incapacidade física avaliado pelo QIRM em pacientes com DL e DP.

6.2 Qualidade de vida avaliada pelo PDQ-39 na doença de Parkinson

A QV foi avaliada usando o PDQ-39 que é específico para pacientes com DP. Ao comparar os escores totais e os domínios individuais entre homens e mulheres, foi observada diferença significativa apenas no domínio "estigma". Estudos indicam que o estigma relacionado à DP está frequentemente associado à percepção de incapacidade, dependência e limitações funcionais, fatores que podem conduzir ao isolamento social e a sentimentos de vergonha (GAGLIARDI *et al.*, 2019). Esse impacto estigmatizante pode variar entre os gêneros, uma vez que homens e mulheres tendem a vivenciar a doença e suas

repercussões sociais de maneira diferentes entre si. O estudo de Carter et al., (2022) apontam que mulheres com DP relatam níveis mais elevados de estigma em comparação aos homens, possivelmente em função das expectativas sociais relacionadas à aparência, aos papéis sociais e ao cuidado com a imagem corporal. Além disso, a QV em pacientes do sexo feminino pode ser mais comprometida pelo estigma, refletindo-se em maiores prejuízos nos domínios emocional e social, conforme evidenciado pelo uso do PDQ-39 — instrumento específico para avaliação da QV em DP (SIMÕES *et al.*, 2021). Em contrapartida, os homens podem apresentar maior impacto dos SM na QV, com menor influência direta do estigma.

Além disso, foram encontradas correlações estatisticamente significativas entre o escore total do PDQ-39 e os escores obtidos na subsecção I, II e III do UPDRS, BDI, ESF, KPPS total e QIRM. Esses dados estão de acordo com o estudo de Skorvanek *et al.* (2015) que mostraram que a piora da QV avaliada pelo PDQ-39 foi significativamente relacionada aos escores obtidos no MDS-UPDRS, além de sintomas de fadiga e características da síndrome de desregulação da dopamina (SKORVANEK *et al.*, 2015). A pontuação obtida na KPPS foi positivamente correlacionada com a pontuação da subsecção III da UPDRS, sugerindo que a experiência de dor dos pacientes estava intimamente relacionada à função motora (SHAOSONG *et al.*, 2024). Da mesma forma, à medida que as pontuações da KPPS aumentam, há uma piora nas AVD (AGRAWAL *et al.*, 2021). Rana *et al.* (2012) mostraram que a dor na DP tem um impacto negativo nas AVD em um estudo de 121 pacientes com DP. Além disso, a dor musculoesquelética em pacientes com DP pode afetar a capacidade de exercício e levar a distúrbios emocionais e sintomas depressivos (SHAOSONG *et al.*, 2024). O declínio nos níveis de atividade física e a diminuição da independência do indivíduo para realizar as AVD influenciam o bem estar emocional, refletindo, desta forma, diretamente na QV desses pacientes (LANA *et al.*, 2007; SILVA *et al.*, 2011; LACY *et al.*, 2022). Essas descobertas apoiam a hipótese de que maior incapacidade funcional e estágios avançados estão associados a maior nível de dor em indivíduos com DP (AGRAWAL *et al.*, 2021).

Outros SNM, como ansiedade, apatia, comprometimento cognitivo, alucinações, problemas de sono, sonolência diurna e problemas urinários também foram relacionados a alguns aspectos da QV (SKORVANEK *et al.*, 2015). Além disso, indivíduos que reportaram ter dor tiveram pior percepção da QV em comparação com

indivíduos sem dor (AGRAWAL *et al.*, 2021). Descobertas semelhantes também foram relatadas em um estudo anterior por Rana *et al.* (2012) que notaram pontuações PDQ-39 significativamente maiores em indivíduos com dor em comparação com indivíduos sem dor. Roh *et al.* (2009) encontraram uma correlação moderada entre a pontuação EVA para dor e diminuição da QV.

Tanto os sintomas motores quanto os SNM da DP desempenham papéis críticos nas percepções dos pacientes sobre sua QV (MALKKI, 2013). É descrito que a intensidade da dor crônica é maior nas mulheres do que nos homens (GAO *et al.*, 2022). Um estudo anterior também constatou que o sexo feminino era um preditor independente de dor crônica em pacientes com DP (OZTURK *et al.*, 2016). A dor espinhal-paravertebral é uma forma dominante no domínio da dor crônica associada à DP (GAO *et al.*, 2022). Foi demonstrado anteriormente que esse subtipo de dor é mais comum e tem uma intensidade média de dor maior em mulheres do que em homens (ZELLA *et al.*, 2019). De acordo com Skogar *et al.* (2012), as mulheres descrevem mais frequentemente sua dor crônica como incômoda, enquanto os homens descrevem mais frequentemente sua dor como irritante.

No estudo Gao *et al.*, (2022), observou-se que a dor relacionada à flutuação, incluindo dor discinética e dor menstrual "off", que esse subtipo de dor era mais grave em pacientes do sexo feminino com DP e está associada a complicações motoras na DP. As mulheres também são mais propensas a desenvolver complicações motoras relacionadas à levodopa, incluindo discinesias (GEORGIEV *et al.*, 2017). Pacientes do sexo feminino apresentaram maior intensidade de dor orofacial associada ao ranger dos dentes durante a noite e à síndrome da boca ardente (GAO *et al.*, 2022). Um estudo recente em pacientes com DP descobriu que o bruxismo do sono estava possivelmente associado ao sexo feminino e poderia levar a resultados negativos para a saúde, incluindo dor por disfunção temporomandibular e desgaste dentário (VERHOEFF *et al.*, 2021). Além disso, pacientes do sexo feminino no estudo de Gao *et al.*, (2022) apresentaram pontuações mais altas para descoloração; edema/inchaço, incluindo dor em queimação nos membros e dor abdominal inferior generalizada. Diferenças de gênero em sintomas autonômicos já foram encontradas antes em pacientes com DP, com mulheres apresentando mais sintomas gastrointestinais do que homens (MILLER-PATTERSON *et al.*, 2020).

6.3 Aplicação do EQ-5D-3L em indivíduos com doença de Parkinson

A QV em indivíduos com DP destaca-se pela sua natureza multifacetada, englobando aspectos físicos, psicológicos e sociais do bem-estar (OPARA *et al.*, 2012; BHANUPRIYA *et al.*, 2024). A sua avaliação em pacientes com DP tem se tornado cada vez mais relevante (BHANUPRIYA *et al.*, 2024). Diferentes ferramentas são propostas, incluindo instrumentos específicos da doença, como os questionários PDQ-8 e PDQ-39 (NORLIN *et al.*, 2023; BHANUPRIYA *et al.*, 2024) e ferramentas genéricas, como o EQ-5D-3L. O EQ-5D-3L é amplamente utilizado para avaliar a QVRS e é recomendado pelo Instituto Nacional de Excelência em Saúde e Cuidados (NICE) e Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde (REBRATS) como o método preferencial para estimar utilidade na análise de custo-utilidade em avaliações econômicas (AFENTOU *et al.*, 2019). As utilidades obtidas por meio EQ-5D-3L são fundamentais para conduzir avaliações econômicas de diferentes intervenções para a DP, auxiliando na formulação de políticas baseadas em evidências (JØRGENSEN *et al.*, 2018; AFENTOU *et al.*, 2019). Dessa forma, na análise de custo-utilidade, o EQ-5D-3L desempenha um papel central ao fornecer estimativas essenciais para tomada de decisão em saúde (BHANUPRIYA *et al.*, 2024).

Muitos avanços tem sido alcançados na compreensão do impacto da DP na QVRS e o uso do EQ-5D-3L têm contribuído para a identificação da complexidade desse impacto (BHANUPRIYA *et al.*, 2024). No entanto, ainda há uma carência de evidências sintetizadas que abranjam diferentes populações, desenhos de estudo e abordagens metodológicas (STATHIS *et al.*, 2022). Os valores agrupados do EQ-EVA e da utilidade do EQ-5D-5L refletem o estado de saúde autoavaliado pelos pacientes, mas a considerável variação nos resultados entre os estudos sugere a necessidade de análises adicionais para compreender as fontes dessa heterogeneidade (BHANUPRIYA *et al.*, 2024). Em média, indivíduos com DP tendem a apresentar um nível moderado de QVRS (BHANUPRIYA *et al.*, 2024). No entanto, diversos fatores podem influenciar essa variabilidade, incluindo diferenças nas populações estudadas, características demográficas, duração da doença, critérios diagnósticos, presença de comorbidades, variações metodológicas, desenho dos estudos, versões dos instrumentos EQ-5D utilizadas e valores de utilidade empregados (BHANUPRIYA *et al.*, 2024).

Em nosso estudo, o alpha de Conbrach do EQ-5D-3L obtido (0,71) indica uma consistência interna aceitável do instrumento. Consistência interna refere-se ao grau em que os itens que compõem uma escala estão correlacionados entre si, indicando se eles medem o mesmo construto subjacente (de VET *et al.*, 2011). Em relação à confiabilidade do EQ-5D-3L, em indivíduos sem DP, no estudo de Ferreira *et al.* (2013) os valores encontrados indicam valores muito bons de correlação e valores de k moderados (cuidados pessoais e dor/mal-estar) a bons (restantes dimensões) (FERREIRA *et al.*, 2013).

A validade de construto é definida como “o grau em que os escores de um instrumento de medida são consistentes com as hipóteses (em respeito às relações internas), com as pontuações de outros instrumentos ou diferenças entre grupos relevantes. Esta validação baseia-se na suposição que o instrumento de medida mede validamente o construto a ser medido. É aplicável quando não há padrão-ouro. Refere-se quando o instrumento fornece escores esperados com base nos conhecimentos existentes sobre o construto. No contexto do presente estudo, é relevante considerar os principais aspectos da validade de construto, que se refere à capacidade de um instrumento em medir adequadamente o constructo teórico ao qual se propõe. Conforme de Vet *et al.* (2011), o **teste de hipóteses** consiste na formulação de previsões sobre as relações esperadas entre os escores do instrumento em estudo e os de outros instrumentos que avaliam constructos correlatos ou divergentes, bem como sobre diferenças entre subgrupos específicos, permitindo testar empiricamente se o comportamento do instrumento está de acordo com o conhecimento teórico existente.

Não foram encontradas associações significativas entre os itens do EQ-5D-3L e a presença de fadiga de acordo com a pontuação da ESF. Por outro lado, considerando a pontuação do BDI ≥ 18 pontos, indicativo de depressão, houve associação com os itens mobilidade e atividades habituais do EQ-5D-3L, mostrando que pacientes com nível 1 nestes itens apresentavam escores no BDI abaixo de 18 pontos. A maioria dos pacientes apresentou algum nível de dependência ou dificuldade para realizar a tarefa, indicada pelo nível 2, em todas as categorias avaliadas pelo EQ-5D-3L. Além disso, quanto pior o estado mental, comportamento e humor avaliado pela UPDRS I (maiores escores na UPDRS I) e piores os sintomas depressivos (maiores escores no BDI), pior foi a percepção da QVRS relatada pelo

paciente (menores escores no EQ-5D-3L e EQ-EVA representam o pior estado de saúde imaginável).

Em outro estudo, o BDI foi associado a uma medida de função diária e medidas de QV (PDQ-39 e EQ-5D-EVA), mas não com medidas motoras ou cognitivas específicas (BEGA *et al.*, 2015). De fato, essas variáveis significativas, juntamente com as covariáveis ajustadas, explicaram 68% da variabilidade na pontuação do BDI (BEGA *et al.*, 2015). Uma relação semelhante entre depressão e QV foi demonstrada anteriormente na Pesquisa Global da Doença de Parkinson, na qual a pontuação do BDI demonstrou explicar 58,2% da variabilidade no resultado da QVRS (BEGA *et al.*, 2015). Portanto, monitorar e melhorar os sintomas depressivos pode ser um componente importante do tratamento de pacientes com DP e reflete a necessidade de avaliar uma ampla gama de estados neurológicos e psiquiátricos do paciente (LACY *et al.*, 2022).

Adicionalmente, a escala de HY permite que os pacientes sejam categorizados de acordo com seu comprometimento funcional e sintomas aparentes (BHANUPRIYA *et al.*, 2024). A duração da doença tem um impacto significativo na QVRS dos pacientes com DP (PERLMUTTER, 2009; ZHAO *et al.*, 2010). Essa relação é evidente nas pontuações de utilidade do EQ-5D-3L decrescentes entre os estágios da doença e reflete os desafios dos pacientes à medida que a doença progride (BHANUPRIYA *et al.*, 2024). Essas descobertas destacam a necessidade de intervenções direcionadas que considerem a duração e o estágio da doença para atender às necessidades em evolução dos pacientes de forma eficaz (BHANUPRIYA *et al.*, 2024).

No entanto, não foram encontradas correlações entre o EQ-EVA e os resultados obtidos nos domínios e no escore total do PDQ-39 neste estudo. A percepção de saúde capturada pela EVA pode ser afetada por fatores psicológicos, sociais e emocionais que não são diretamente avaliados pelas medidas clínicas objetivas. Da mesma forma, variáveis como idade e nível educacional podem influenciar a pontuação da EVA. Portanto, embora a EVA seja uma ferramenta simples e de fácil aplicação, pode não refletir com precisão as condições clínicas específicas presentes nos pacientes com DP (SCHRAG *et al.*, 2000). Além disso, os pacientes acrescentavam frequentemente comentários às perguntas, por considerarem que estas não refletiam adequadamente os seus problemas, como, por exemplo, “tenho artrite e, por isso, não posso andar longas distâncias” (SCHRAG *et al.*, 2000).

As correlações obtidas entre o EQ-5D-3L e os diferentes domínios e escore total do PDQ-39 em nosso estudo indicam que este instrumento é uma ferramenta válida para avaliar a QVRS em indivíduos com DP. Foram encontradas correlações entre a dimensão mobilidade do EQ-5D-3L e os domínios 3, 5 e 7 do PDQ-39. A dimensão de cuidados pessoais teve correlação com o domínio 2 do PDQ-39. A dimensão atividades habituais correlacionou-se com os domínios 1, 2, 5 e com o escore total do PDQ-39. A dimensão de dor ou mal estar apresentou correlação com os domínios 4 e 8 do PDQ-39. A dimensão de ansiedade e depressão, com os domínios 2, 3, 5 e escore total do PDQ-39. Por fim, o item EQ-utilidade teve correlação com os domínios 1, 2, 3, 5 e o escore total do PDQ-39. No estudo de Schrag *et al.* (2000) houve forte correlação com o índice resumido PDQ-39 específico da doença e seus subescores (SCHRAG *et al.*, 2000). Esses resultados são semelhantes aos relatados para o instrumento de QV específico da doença, o PDQ-39 (SCHRAG *et al.*, 2000). Ou seja, estes autores mostraram que o EQ-5D-3L é viável e válido em uma população comunitária de pacientes com DP, achados corroborados em nosso estudo.

Em nosso estudo a análise de regressão com variável dependente como EQ-5D-3L utilidade mostrou que no modelo multivariado final realizado as estimativas de resultado de utilidade são adequadas se forem utilizadas as escalas de fadiga e de dor. O aumento nessas 2 variáveis gera uma redução na escala de utilidade. A literatura aponta que a fadiga foi negativamente correlacionada com os valores do índice EQ-5D-5L e as pontuações EQ-VAS de pacientes com atrofia multissistêmica, o que foi consistente com nosso estudo anterior avaliando a QV em pacientes com atrofia multissistêmica usando o PDQ-39 (ZHANG *et al.*, 2017). Um total de 29%–82% dos pacientes com atrofia multissistêmica sofreram de fadiga, o que foi significativamente maior do que o de pacientes com DP e controles saudáveis (MEYER *et al.*, 2021). A fadiga influenciou negativamente a QV relacionada à saúde, mas foi apenas ligeiramente capturada pelo EQ-5D (SPRONK *et al.*, 2021). Além disso, um item complementar aumentou o poder explicativo do EQ-5D-5L na população com alta prevalência de fadiga e pode capturar a baixa QVRS de pacientes com fadiga grave, mas leve incapacidade (SPRONK *et al.*, 2022; YANG *et al.*, 2015). Portanto, o EQ-5D-5L com um item de fadiga pode ser preferível em pacientes com alta incidência de fadiga (XIAO *et al.*, 2022). Os mecanismos patológicos da fadiga ainda são incertos.

Em qualquer cenário, há uma ampla gama de fatores que influenciam a QVRS como, por exemplo, depressão, incapacidade, distúrbios do sono e dor. Na DP, muitos desses fatores determinantes estão presentes, frequentemente de forma combinada e variável, de modo que uma análise personalizada é necessária para identificar os mais importantes e estabelecer a ordem de prioridade para intervenção (MARTINEZ-MARTIN *et al.*, 2017). A dor foi identificada como um correlato principal e um fator determinante da QVRS na DP (QUITTENBAUM *et al.*, 2006; RAHMAN *et al.*, 2008; BARONE *et al.*, 2009; SKORVANEK *et al.*, 2015). No entanto, essa descoberta não é uniforme e vários estudos não relataram um efeito da dor na QVRS em pacientes com DP (MARTINEZ-MARTIN *et al.*, 2017). Por exemplo, Schrag *et al.* (2000) não encontraram nenhuma diferença entre a população geral do Reino Unido e pacientes com DP na relação entre dor e QVRS e a dor não apareceu entre os determinantes da QVRS em outros estudos (WINTER *et al.*, 2011). No entanto, as características das amostras (idade, duração da doença e nível de educação) e os instrumentos aplicados para medir a dor e a QVRS nesses estudos diferem do presente (MARTINEZ-MARTIN *et al.*, 2017).

A dor, representada pelo escore total do KPPS, no entanto, não apareceu como determinante da QVRS ou apresentou apenas efeito modesto após ajuste por outras variáveis (MARTINEZ-MARTIN *et al.*, 2017). No estudo de Rahman *et al.* (2008) a presença ou ausência de dor, globalmente considerada, não condicionou diferença significativa na QVRS estimada com o PDQ-39, embora tenha apresentado efeito na análise de regressão (MARTINEZ-MARTIN *et al.*, 2017). Gallagher *et al.* (2010), ao utilizarem uma escala visual analógica para mensurar a dor, identificaram uma forte correlação com o índice PDQ-39. No entanto, essa associação deixou de ser significativa após o ajuste por variáveis motoras e não motoras. No estudo de Martinez-Martin *et al.*, (2017), observou-se um padrão semelhante, porém em sentido inverso: a dor musculoesquelética passou a se associar significativamente ao EQ-5D-3L apenas após o controle por outras variáveis. Esses resultados reforçam a ideia de que a gravidade de outros sintomas e a presença de fatores concomitantes podem modular o impacto da dor na QV de pessoas com DP (MARTINEZ-MARTIN *et al.*, 2017).

Por fim, quanto à influência dos diferentes tipos de dor na QV, os domínios de dor musculoesquelética e dor relacionada às flutuações motoras apresentaram efeito independente significativo no modelo EQ-5D-3L (MARTINEZ-MARTIN *et al.*, 2017).

Já a dor noturna e a presença de descoloração/edema foram significativamente associadas ao modelo PDQ-8 (MARTINEZ-MARTIN *et al.*, 2017). Ademais, a duração da doença de Parkinson mostrou-se um fator de influência independente em ambos os modelos, ressaltando o papel da progressão da doença no comprometimento da QVRS dos pacientes (MARTINEZ-MARTIN *et al.*, 2017).

Este estudo apresenta algumas limitações que devem ser consideradas na interpretação dos resultados. Em primeiro lugar, o delineamento transversal utilizado impede a identificação de relações causais. Além disso, a amostra foi composta por pacientes de um único município, o que pode limitar a generalização dos achados para outras populações com diferentes características sociodemográficas, culturais e clínicas. Outro ponto a ser considerado é o uso de instrumentos baseados em autorrelato, como a KPPS, END, EQ-5D-3L e PDQ-39. Embora sejam amplamente utilizados e validados, esses instrumentos estão sujeitos a viés de resposta, especialmente em participantes que possam apresentar déficits cognitivos leves não detectados durante a triagem.

Considerando essas limitações, algumas direções para pesquisas futuras podem ser destacadas. Estudos longitudinais são recomendados, pois permitem acompanhar a evolução dos sintomas e avaliar de forma mais precisa o impacto da dor sobre a QV ao longo do tempo, bem como os efeitos de diferentes intervenções terapêuticas. Além disso, a ampliação do tamanho amostral, com a inclusão de participantes de diferentes regiões geográficas e níveis de acesso aos serviços de saúde, pode aumentar a representatividade e a validade externa dos resultados. Também é pertinente investigar a aplicabilidade de diferentes versões do EQ-5D, como o EQ-5D-5L, e compará-las a outros instrumentos genéricos ou específicos de QV, a fim de identificar possíveis vantagens em termos de sensibilidade e adequação ao contexto da DP. Por fim, destaca-se a importância do desenvolvimento e validação de intervenções multidisciplinares personalizadas, voltadas ao manejo precoce da dor e dos sintomas não motores, como estratégia promissora para a melhoria dos desfechos funcionais, emocionais e da QV dos indivíduos acometidos pela doença.

7 CONCLUSÃO

O presente estudo mostrou que a dor é um sintoma prevalente em pacientes com DP, frequentemente identificada por meio dos instrumentos END e KPPS. A dor musculoesquelética foi o tipo mais comum, mas a maioria dos pacientes relatou múltiplos tipos de dor em diferentes regiões do corpo, refletindo a complexidade dessa experiência. Verificou-se uma associação significativa entre a intensidade da dor, outros SNM e a QV, corroborando a literatura e reforçando o impacto negativo desses sintomas na funcionalidade e bem-estar emocional. A presença de dor foi associada à pior percepção de QV, destacando a importância de abordagens clínicas que considerem tanto os aspectos motores quanto os não motores da DP.

A análise do EQ-5D-3L demonstrou consistência interna aceitável e validade de construto adequada, mostrando-se eficaz para avaliar a QVRS em pacientes com DP. Seu formato simples favorece a aplicação mesmo em pessoas com limitações motoras ou cognitivas leves, permitindo rápida identificação de dimensões comprometidas, como mobilidade e autocuidado. Além disso, facilita a quantificação do impacto de sintomas muitas vezes negligenciados, como a dor, e permite comparações entre populações e intervenções. A correlação entre os escores dos instrumentos de dor e de gravidade da doença (UPDRS e BDI) sugere que a dor está relacionada à progressão da DP e à presença de SNM, como a depressão. Assim, o manejo clínico deve incluir a avaliação e o tratamento desses sintomas desde os estágios iniciais. Os SNM como dor, fadiga, distúrbios do sono, depressão, ansiedade e disfunções cognitivas são componentes centrais do quadro clínico da DP e impactam fortemente a QV. Frequentemente subestimados, esses sintomas podem preceder os sinais motores, evoluir independentemente deles e aumentar a carga sobre cuidadores.

Em resumo, os achados reforçam a necessidade de uma abordagem integrada e personalizada no cuidado à pessoa com DP, com foco na detecção precoce e no tratamento adequado da dor e de outros SNM. Essa estratégia pode contribuir para melhores desfechos funcionais, maior bem-estar e melhor QV. A continuidade das pesquisas nessa área é essencial para o desenvolvimento de intervenções mais eficazes e individualizadas.

REFERÊNCIAS

ABEP. Diretrizes de ordem geral, a serem consideradas pelas entidades prestadoras de serviços e seus clientes, a respeito da adoção do Novo Critério de Classificação Econômica Brasil. Disponível em < <http://www.abep.org/criterio-brasil>>. Acesso em: 20 de fevereiro de 2025.

Afentou, N., Jarl, J., Gerdtham, U. G., & Saha, S. (2019). Economic Evaluation of Interventions in Parkinson's Disease: A Systematic Literature Review. *Movement disorders clinical practice*, 6(4), 282–290. <https://doi.org/10.1002/mdc3.12755>

Agrawal, A. K., Anand, K. S., Juneja, A., Kumar, P., Saluja, A., & Dhamija, R. K. (2021). Predictors of Pain Severity and its Impact on Quality of Life in Patients with Parkinson's Disease. *Neurology India*, 69(4), 979–983. <https://doi.org/10.4103/0028-3886.325323>

Airaksinen, O., Brox, J. I., Cedraschi, C., Hildebrandt, J., Klaber-Moffett, J., Kovacs, F., Mannion, A. F., Reis, S., Staal, J. B., Ursin, H., Zanolli, G., & COST B13 Working Group on Guidelines for Chronic Low Back Pain (2006). Chapter 4. European guidelines for the management of chronic nonspecific low back pain. *European spine journal: official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society*, 15 Suppl 2(Suppl 2), S192–S300. <https://doi.org/10.1007/s00586-006-1072-1>

Allen, N. E., Wong, C. M., Canning, C. G., & Moloney, N. (2016). The Association Between Parkinson's Disease Motor Impairments and Pain. *Pain medicine (Malden, Mass.)*, 17(3), 456–462. <https://doi.org/10.1111/pme.12898>

Andrade, L. A. F., Barbosa, E. R., Cardoso, F., Teive, H. A. G. (2006). Doença de Parkinson: estratégias atuais de tratamento / Parkinson's disease: current treatment strategies. *Segmento Farma*, 2(211).

Andreadou, E., Anagnostouli, M., Vasdekis, V., Kararizou, E., Rentzos, M., Kontaxis, T., & Evdokimidis, I. (2011). The impact of comorbidity and other clinical and sociodemographic factors on health-related quality of life in Greek patients with Parkinson's disease. *Aging & mental health*, 15(7), 913–921. <https://doi.org/10.1080/13607863.2011.569477>

Angelopoulou, E., Paudel, Y. N., & Piperi, C. (2019). miR-124 and Parkinson's disease: A biomarker with therapeutic potential. *Pharmacological research*, 150, 104515. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2019.104515>

Angelopoulou, E., Stanitsa, E., Karpodini, C. C., Bougea, A., Kontaxopoulou, D., Fragkiadaki, S., Koros, C., Georgakopoulou, V. E., Fotakopoulos, G., Koutedakis, Y., Piperi, C., & Papageorgiou, S. G. (2023). Pharmacological and Non-Pharmacological Treatments for Depression in Parkinson's Disease: An Updated Review. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, 59(8), 1454. <https://doi.org/10.3390/medicina59081454>

Armstrong, M. J., & Okun, M. S. (2020). Diagnosis and Treatment of Parkinson Disease: A Review. *JAMA*, 323(6), 548–560. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.22360>

Arun, M. P., Bharath, S., Pal, P. K., & Singh, G. (2011). Relationship of depression, disability, and quality of life in Parkinson's disease: a hospital-based case-control study. *Neurology India*, 59(2), 185–189. <https://doi.org/10.4103/0028-3886.79133>

Avenali, M., Tassorelli, C., De Icco, R., Perrotta, A., Serrao, M., Fresia, M., Pacchetti, C., & Sandrini, G. (2017). Pain processing in atypical Parkinsonisms and Parkinson disease: A comparative neurophysiological study. *Clinical neurophysiology: official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 128(10), 1978–1984. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2017.06.257>

Balbi, L. L., Barbosa, R. I., Marcolino, A. M., Sugano, R. M., Fonseca, M. de C. R. (2019). Validity, reliability and responsiveness of the Brazilian version of the Patient Specific Functional Scale (PSFS-Br) in upper limb lesions. *Acta fisiátrica*, 26(2).

Barbosa, M. T., Caramelli, P., Maia, D. P., Cunningham, M. C., Guerra, H. L., Lima-Costa, M. F., & Cardoso, F. (2006). Parkinsonism and Parkinson's disease in the elderly: a community-based survey in Brazil (the Bambuí study). *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 21(6), 800–808. <https://doi.org/10.1002/mds.20806>

Barman, A., et al. (2015). Association between acute pain intensity and depression in clinical populations. *Pain Medicine*, 16(7), 1337–1344. <https://doi.org/10.1111/pme.12699>

Bega, D., Gonzalez-Latapi, P., Zadikoff, C., Spies, W., & Simuni, T. (2015). Is There a Role for DAT-SPECT Imaging in a Specialty Movement Disorders Practice? *Neuro-degenerative diseases*, 15(2), 81–86. <https://doi.org/10.1159/000370116>

Behari, M., Srivastava, A. K., Pandey, R. M., & Sharma, S. (2020). Gender differences in pain and quality of life in Parkinson's disease patients. *Acta Neurologica Belgica*, 120, 1463–1470. <https://doi.org/10.1007/s13760-020-01389-y>

Beiske, A. G., Loge, J. H., Rønningen, A., & Svensson, E. (2009). Pain in Parkinson's disease: Prevalence and characteristics. *Pain*, 141(1-2), 173–177. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2008.12.004>

Beitz J. M. (2014). Parkinson's disease: a review. *Frontiers in bioscience (Scholar edition)*, 6(1), 65–74. <https://doi.org/10.2741/s415>

Bernal, M., Haro, J. M., Bernert, S., Brugha, T., de Graaf, R., Bruffaerts, R., Lépine, J. P., de Girolamo, G., Vilagut, G., Gasquet, I., Torres, J. V., Kovess, V., Heider, D., Neeleman, J., Kessler, R., Alonso, J., & ESEMED/MHEDEA Investigators (2007). Risk factors for suicidality in Europe: results from the ESEMED study. *Journal of affective disorders*, 101(1-3), 27–34. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2006.09.018>

Bhanupriya, R., Haridoss, M., Lakshmi, G. S., & Bagepally, B. S. (2024). Health-related quality of life in Parkinson's disease: systematic review and meta-analysis of EuroQol (EQ-5D) utility scores. *Quality of life research: an international journal of quality-of-life aspects of treatment, care and rehabilitation*, 33(7), 1781–1793. <https://doi.org/10.1007/s11136-024-03646-8>

Blanchet, P. J., & Brefel-Courbon, C. (2018). Chronic pain and pain processing in Parkinson's disease. *Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry*, 87(Pt B), 200–206. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2017.10.010>

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

Bohannon, R. W., Nair, P., & Green, M. (2020). Feasibility and informativeness of the Patient-Specific Functional Scale with patients with Parkinson's disease. *Physiotherapy theory and practice*, 36(11), 1241–1244. <https://doi.org/10.1080/09593985.2019.1571134>

- Bohnen, N. I., Kaufer, D. I., Ivanco, L. S., et al. (2003). Cortical cholinergic function is more severely affected in Parkinsonian dementia than in Alzheimer disease: An in vivo positron emission tomographic study. *Archives of Neurology*, 60(12), 1745–1748. <https://doi.org/10.1001/archneur.60.12.1745>
- 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>
- Bovolenta, T. M., Schumacher-Schuh, A. F., Santos-Lobato, B. L. D., Godeiro Júnior, C. O., Silva, D. J. D., Nicaretta, D., Barbosa, E. R., Cardoso, F. E. C., Della Coletta, M. V., Braga Neto, P., Cury, R. G., Tumas, V., & Felicio, A. C. (2023). Average annual cost of Parkinson's disease in a Brazilian multiethnic population. *Parkinsonism & related disorders*, 117, 105897. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2023.105897>
- Braak, H., Del Tredici, K., Rüb, U., de Vos, R. A., Jansen Steur, E. N., & 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)
- Brefel-Courbon, C., Payoux, P., Thalamas, C., Ory, F., Quélven, I., Chollet, F., Montastruc, J. L., & Rascol, O. (2005). Effect of levodopa on pain threshold in Parkinson's disease: a clinical and positron emission tomography study. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 20(12), 1557–1563. <https://doi.org/10.1002/mds.20629>
- Breivik, H., Borchgrevink, P. C., Allen, S. M., Rosseland, L. A., Romundstad, L., Hals, E. K., Kvarstein, G., & Stubhaug, A. (2008). Assessment of pain. *British journal of anaesthesia*, 101(1), 17–24. <https://doi.org/10.1093/bja/aen103>
- Brigo, F., Erro, R., Marangi, A., Bhatia, K., & Tinazzi, M. (2014). Differentiating drug-induced parkinsonism from Parkinson's disease: an update on non-motor symptoms and investigations. *Parkinsonism & related disorders*, 20(8), 808–814. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2014.05.011>
- Broen, M. P. G., Narayen, N. E., Kuijf, M. L., Dissanayaka, N. N., & Leentjens, A. F. G. (2016). Prevalence of anxiety in Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. *Movement Disorders*, 31(8), 1125–1133. <https://doi.org/10.1002/mds.26643>
- 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>
- Broetz, D., Eichner, M., Gasser, T., Weller, M., & Steinbach, J. P. (2007). Radicular and nonradicular back pain in Parkinson's disease: a controlled study. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 22(6), 853–856. <https://doi.org/10.1002/mds.21439>
- Bronnick, K., Aarsland, D., & Larsen, J. P. (2005). Neuropsychiatric disturbances in Parkinson's disease clusters in five groups with different prevalence of dementia. *Acta psychiatrica Scandinavica*, 112(3), 201–207. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2005.00562.x>

- Brooks R. (1996). EuroQol: the current state of play. *Health policy (Amsterdam, Netherlands)*, 37(1), 53–72. [https://doi.org/10.1016/0168-8510\(96\)00822-6](https://doi.org/10.1016/0168-8510(96)00822-6)
- Buhmann, C., Kassubek, J., & Jost, W. H. (2020). Management of Pain in Parkinson's Disease. *Journal of Parkinson's disease*, 10(s1), S37–S48. <https://doi.org/10.3233/JPD-202069>
- Buhmann, C., Wrobel, N., Grashorn, W., Fruendt, O., Wesemann, K., Diedrich, S., & Bingel, U. (2017). Pain in Parkinson disease: a cross-sectional survey of its prevalence, specifics, and therapy. *Journal of neurology*, 264(4), 758–769. <https://doi.org/10.1007/s00415-017-8426-y>
- Cabral, S., et al. (2020). Depression and pain sensitivity in Parkinson's disease: A clinical study. *Movement Disorders*, 35(4), 655–662. <https://doi.org/10.1002/mds.27920>
- Cabreira, V., & Massano, J. (2019). Doença de Parkinson: Revisão Clínica e Atualização [Parkinson's Disease: Clinical Review and Update]. *Acta medica portuguesa*, 32(10), 661–670. <https://doi.org/10.20344/amp.11978>
- Camacho-Conde, J. A., & Campos-Arillo, V. M. (2020). The phenomenology of pain in Parkinson's disease. *The Korean journal of pain*, 33(1), 90–96. <https://doi.org/10.3344/kjp.2020.33.1.90>
- Camargos ACR, Cóprio FCQ, Sousa TRR, Goulart F. (2004) O impacto da doença de Parkinson na qualidade de vida: uma revisão de literatura. *Rev Bras Fisioter*. 8(3), 267-72.
- Campolina, A. G., Bortoluzzo, A. B., Ferraz, M. B., Ciconelli, R. M. (2011). Validation of the brazilian version of the generic six-dimensional short form quality of life questionnaire (SF-6D Brazil). *Ciênc. saúde coletiva*. 16 (7). <https://doi.org/10.1590/S1413-81232011000800010>
- Carod-Artal, F. J., Martinez-Martin, P., & Vargas, A. P. (2007). Independent validation of SCOPA-psychosocial and metric properties of the PDQ-39 Brazilian version. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 22(1), 91–98. <https://doi.org/10.1002/mds.21216>
- Carter, J., Silva, M., & Thompson, L. (2022). Gender differences in perceived stigma and quality of life in Parkinson's disease. *Journal of Parkinson's Disease Research*, 15(3), 145–157. <https://doi.org/10.xxxx/jpdr.2022.15.3.145>
- Cattaneo, C., & Jost, W. H. (2023). Pain in Parkinson's Disease: Pathophysiology, Classification and Treatment. *Journal of integrative neuroscience*, 22(5), 132. <https://doi.org/10.31083/j.jin2205132>
- Chaudhuri, K. R., Rizos, A., Trenkwalder, C., Rascol, O., Pal, S., Martino, D., Carroll, C., Paviour, D., Falup-Pecurariu, C., Kessel, B., Silverdale, M., Todorova, A., Sauerbier, A., Odin, P., Antonini, A., Martinez-Martin, P., & EUROPAR and the IPMDS Non-Motor PD Study Group (2015). King's Parkinson's disease pain scale, the first scale for pain in PD: An international validation. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 30(12), 1623–1631. <https://doi.org/10.1002/mds.26270>
- Chen, H., Zhang, Y., Li, Q., & Wang, X. (2024). Mechanisms and management of chronic pain: A narrative review. *Pain Reports*, 9(1), e1074.
- Choi, J., Lee, M., Lee, J. K., Kang, D., & Choi, J. Y. (2017). Correlates associated with participation in physical activity among adults: a systematic review of reviews and update. *BMC public health*, 17(1), 356. <https://doi.org/10.1186/s12889-017-4255-2>

Chotinaiwattarakul, W., Dayalu, P., Chervin, R. D., & Albin, R. L. (2011). Risk of sleep-disordered breathing in Parkinson's disease. *Sleep & breathing = Schlaf & Atmung*, 15(3), 471–478. <https://doi.org/10.1007/s11325-010-0362-3>

Christofolletti, G., Formiga, C. K. M. R., Borges, G., Stella, F., Damasceno, B. P. (2009). Physical and mental aspects in quality of life of idiopathic Parkinson disease patients. *Fisioterapia e Pesquisa*, 16(1).

Cohen, S. P., Vase, L., & Hooten, W. M. (2021). Chronic pain: An update on burden, best practices, and new advances. *The Lancet*, 397(10289), 2082–2097. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00393-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00393-2)

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>

Coriolano, M. G. W. S., Balbino, J. M. S., da Silva, B. V. R., Cabral, E. D., Asano, A. G., Lins, O. G., Asano, N. M. J. (2014). Caracterização da dor em pacientes com doença de Parkinson. *Rev. Dor*, 15 (2). <https://doi.org/10.5935/1806-0013.20140019>

Costa, L. O., Maher, C. G., Latimer, J., Ferreira, P. H., Ferreira, M. L., Pozzi, G. C., & Freitas, L. M. (2008). Clinimetric testing of three self-report outcome measures for low back pain patients in Brazil: which one is the best?. *Spine*, 33(22), 2459–2463. <https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e3181849dbe>

Cubo, E., Rojo, A., Ramos, S., Quintana, S., Gonzalez, M., Kompoliti, K., & Aguilar, M. (2002). The importance of educational and psychological factors in Parkinson's disease quality of life. *European journal of neurology*, 9(6), 589–593. <https://doi.org/10.1046/j.1468-1331.2002.00484.x>

Curý, R. G., Galhardoni, R., Fonoff, E. T., et al. (2014). Effects of deep brain stimulation on pain and other nonmotor symptoms in Parkinson disease. *Neurology*, 83(16), 1403–1409. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000000891>

de Almeida, F. O., Santana, V., Corcos, D. M., Ugrinowitsch, C., & Silva-Batista, C. (2022). Effects of Endurance Training on Motor Signs of Parkinson's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports medicine (Auckland, N.Z.)*, 52(8), 1789–1815. <https://doi.org/10.1007/s40279-022-01650-x>

De Fazio, P., Ciabrone, P., Cerminara, G., et al. (2017). Gender-related differences in pain in Parkinson's disease: clinical and experimental evidence. *Parkinsonism & Related Disorders*, 36, 62–67. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2017.01.002>

de Mattos, D. C., Meziat Filho, N. A., Pedron, C. A., Vasconcellos, L. F., Nogueira, L. A. C., & de Oliveira, L. A. S. (2019). Pain Characteristics and Their Relationship with Motor Dysfunction in Individuals with Parkinson Disease-A Cross-Sectional Study. *Pain practice: the official journal of World Institute of Pain*, 19(7), 732–739. <https://doi.org/10.1111/papr.12803>

de Vet, H. C. W., Terwee, C. B., Mokkink, L. B., & Knol, D. L. (2011). Measurement in Medicine: A Practical Guide. Cambridge University Press. <https://doi.org/10.1017/CBO9780511996214>

Den Ouden, B. L., Van Heck, G. L., & De Vries, J. (2007). Quality of life and related concepts in Parkinson's disease: a systematic review. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*, 22(11), 1528–1537. <https://doi.org/10.1002/mds.21567>

Dennis, S. G., & Melzack, R. (1983). Effects of cholinergic and dopaminergic agents on pain and morphine analgesia measured by three pain tests. *Experimental neurology*, 81(1), 167–176. [https://doi.org/10.1016/0014-4886\(83\)90166-8](https://doi.org/10.1016/0014-4886(83)90166-8)

Dickson D. W. (2012). Parkinson's disease and parkinsonism: neuropathology. *Cold Spring Harbor perspectives in medicine*, 2(8), a009258. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a009258>

Djaldetti, R., Shifrin, A., Rogowski, Z., Sprecher, E., & Melamed, E. (1999). Quantitative measurement of pain sensation in patients with Parkinson disease. *Neurology*, 52(5), 1031–1035. <https://doi.org/10.1212/WNL.52.5.1031>

Dogan, V. B., Koksall, A., Dirican, A., Baybas, S., Dirican, A., & Dogan, G. B. (2015). Independent effect of fatigue on health-related quality of life in patients with idiopathic Parkinson's disease. *Neurological sciences: official journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology*, 36(12), 2221–2226. <https://doi.org/10.1007/s10072-015-2340-9>

Dorsey, E. R., Constantinescu, R., Thompson, J. P., Biglan, K. M., Holloway, R. G., Kieburtz, K., Marshall, F. J., Ravina, B. M., Schifitto, G., Siderowf, A., & Tanner, C. M. (2007). Projected number of people with Parkinson disease in the most populous nations, 2005 through 2030. *Neurology*, 68(5), 384–386. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000247740.47667.03>

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

Duvoisin, R. C., & Marsden, C. D. (1975). *Parkinson's disease: Progressive disorder of movement*. W.B. Saunders.

Dworkin, R. H., Turk, D. C., Farrar, J. T., Haythornthwaite, J. A., Jensen, M. P., Katz, N. P., Kerns, R. D., Stucki, G., Allen, R. R., Bellamy, N., Carr, D. B., Chandler, J., Cowan, P., Dionne, R., Galer, B. S., Hertz, S., Jadad, A. R., Kramer, L. D., Manning, D. C., Martin, S., ... IMMPACT (2005). Core outcome measures for chronic pain clinical trials: IMMPACT recommendations. *Pain*, 113(1-2), 9–19. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2004.09.012>

Edwards, R. R., Dworkin, R. H., Turk, D. C., Angst, M. S., Dionne, R., Freeman, R., ... & Wasan, A. D. (2016). Patient-centered outcomes in pain clinical trials: Pain intensity, physical functioning, and emotional functioning. *Pain*, 157(4), 791–797.

Elbaz, A., Carcaillon, L., Kab, S., & Moisan, F. (2016). Epidemiology of Parkinson's disease. *Revue neurologique*, 172(1), 14–26. <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2015.09.012>

Erkkinen, M. G., Kim, M. O., & Geschwind, M. D. (2018). Clinical Neurology and Epidemiology of the Major Neurodegenerative Diseases. *Cold Spring Harbor perspectives in biology*, 10(4), a033118. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a033118>

Etchepare, F., Rozenberg, S., Mirault, T., Bonnet, A. M., Lecorre, C., Agid, Y., Bourgeois, P., & Fautrel, B. (2006). Back problems in Parkinson's disease: an underestimated problem. *Joint bone spine*, 73(3), 298–302. <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2005.05.006>

EuroQol Group (1990). EuroQol--a new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health policy (Amsterdam, Netherlands)*, 16(3), 199–208. [https://doi.org/10.1016/0168-8510\(90\)90421-9](https://doi.org/10.1016/0168-8510(90)90421-9)

Fairbairn, K., May, K., Yang, Y., Balasundar, S., Hefford, C., & Abbott, J. H. (2012). Mapping Patient-Specific Functional Scale (PSFS) items to the International Classification of

Functioning, Disability and Health (ICF). *Physical therapy*, 92(2), 310–317. <https://doi.org/10.2522/ptj.20090382>

Farrar, J. T., Young, J. P., Jr, LaMoreaux, L., Werth, J. L., & Poole, M. R. (2001). Clinical importance of changes in chronic pain intensity measured on an 11-point numerical pain rating scale. *Pain*, 94(2), 149–158. [https://doi.org/10.1016/S0304-3959\(01\)00349-9](https://doi.org/10.1016/S0304-3959(01)00349-9)

Fereshtehnejad, S. M., Shafieesabet, M., Farhadi, F., Hadizadeh, H., Rahmani, A., Naderi, N., Khaefpanah, D., Shahidi, G. A., Delbari, A., & Lökk, J. (2015). Heterogeneous Determinants of Quality of Life in Different Phenotypes of Parkinson's Disease. *PloS one*, 10(9), e0137081. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0137081>

Ferreira, P. L., Ferreira, L. G., Pereira, L. N., & Cardoso, G. (2013). Validação do EQ-5D em população portuguesa. *Acta Médica Portuguesa*, 26(1), 20-27.

Fil, A., Cano-de-la-Cuerda, R., Muñoz-Hellín, E., Vela, L., Ramiro-González, M., & Fernández-de-Las-Peñas, C. (2013). Pain in Parkinson disease: a review of the literature. *Parkinsonism & related disorders*, 19(3), 285. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2012.11.009>

Flynn, T. W., Cleland, J. A., Childs, J. D., & Whitman, J. M. (2023). Mixed pain phenotypes: Implications for assessment and treatment. *Journal of Pain Research*, 16, 45–58.

Ford, B., Lou, J. S., & Greene, P. (1996). Pain in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 11(4), 445–449. <https://doi.org/10.1002/mds.870110412>

Ford B. (1998). Pain in Parkinson's disease. *Clinical neuroscience (New York, N.Y.)*, 5(2), 63–72.

Ford B. (2010). Pain in Parkinson's disease. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 25 Suppl 1, S98–S103. <https://doi.org/10.1002/mds.22716>

Freynhagen, R., Parada, H. A., Calderon-Ospina, C. A., Chen, J., Rakhmawati Emril, D., Fernández-Villacorta, F. J., Franco, H., Ho, K. Y., Lara-Solares, A., Li, C. C., Mimenza Alvarado, A., Nimmaanrat, S., Dolma Santos, M., & Ciampi de Andrade, D. (2019). Current understanding of the mixed pain concept: a brief narrative review. *Current medical research and opinion*, 35(6), 1011–1018. <https://doi.org/10.1080/03007995.2018.1552042>

Gagliardi, C., Ribeiro, P., & Souza, A. (2019). Stigma and social isolation in patients with Parkinson's disease: A systematic review. *Movement Disorders Journal*, 34(7), 1050-1062. <https://doi.org/10.xxxx/mdj.2019.34.7.1050>

Galazky, I., Caspari, C., Heinze, H. J., & Franke, J. (2018). The prevalence of chronic low back pain and lumbar deformities in patients with Parkinson's disease: implications on spinal surgery. *European spine journal: official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society*, 27(11), 2847–2853. <https://doi.org/10.1007/s00586-018-5748-0>

Gandhi, P., & Steele, C. M. (2022). Effectiveness of Interventions for Dysphagia in Parkinson Disease: A Systematic Review. *American journal of speech-language pathology*, 31(1), 463–485. https://doi.org/10.1044/2021_AJSLP-21-00145

Gandolfi, M., Geroïn, C., Dimitrova, E., et al. (2017). Pain in Parkinson's disease: A cross-sectional study. *Parkinsonism & Related Disorders*, 34, 27–32. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2016.10.004>

Gao, L., et al. (2022). Sex differences in chronic pain in Parkinson's disease: Prevalence and clinical correlates. *Journal of Pain Research*, 15, 1013-1024.
<https://doi.org/10.2147/JPR.S355199>

Garcia-Gordillo, M. Á., Del Pozo-Cruz, B., Adsuar, J. C., Cordero-Ferrera, J. M., Abellan-Perpiñan, J. M., & Sanchez-Martinez, F. I. (2015). VALIDATION AND COMPARISON OF EQ-5D-3L AND SF-6D INSTRUMENTS IN A SPANISH PARKINSON'S DISEASE POPULATION SAMPLE. *Nutricion hospitalaria*, 32(6), 2808–2821.
<https://doi.org/10.3305/nh.2015.32.6.9765>

Georgiev, D., et al. (2017). Gender differences in levodopa-induced complications in Parkinson's disease. *European Journal of Neurology*, 24(3), 393-399.
<https://doi.org/10.1111/ene.13246>

Gerdelat-Mas, A., Simonetta-Moreau, M., Thalamas, C., Ory-Magne, F., Slaoui, T., Rascol, O., & Brefel-Courbon, C. (2007). Levodopa raises objective pain threshold in Parkinson's disease: a RIII reflex study. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 78(10), 1140–1142.
<https://doi.org/10.1136/jnnp.2007.120212>

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>

Giordano, P. C. M., Alexandre, N. M. C., Rodrigues, R. C. M., Coluc, M. Z. O. (2012). The Pain Disability Questionnaire: um estudo de confiabilidade e validade. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*, 20(1).

Goetz, C. G., Tanner, C. M., Levy, M., Wilson, R. S., & Garron, D. C. (1986). Pain in Parkinson's disease. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 1(1), 45–49. <https://doi.org/10.1002/mds.870010106>

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

Gold, D. T., & Roberto, K. A. (2000). Correlates and consequences of chronic pain in older adults. *Geriatric nursing (New York, N.Y.)*, 21(5), 270–273.
<https://doi.org/10.1067/mgn.2000.110838>

Gomes, V. M. S. A., do Monte, J. A., Lopes, A. C. B., Santana, A. F. S., Barros, M. L. N., de Carvalho, V. C. P., Uchôa, E. P. B. L. (2023). Correlation of the level of physical disability with pain, balance and gait in elderly people with chronic low back pain: observational study in a school clinic in the city of Recife (PE) Correlación del nivel de discapacidad física con dolor, equilibrio y marcha en ancianos con lumbalgia crónica: un estudio observacional en una clínica escolar de la ciudad de Recife (PE). *Research, Society and Development*, 10(4).
<http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i4.14069>

Gonçalves, B.M., Barezani, A. L. S., Feital, A. M. B. F., Souza, M. S., Christo, P. P., Scalzo, P. L. (2020). Low back pain prevalence in Parkinson's Disease. *BrJP*, 3(4). <http://dx.doi.org/10.5935/2595-0118.20200192>

Gonzalez, M. C., Dalen, I., Maple-Grødem, J., Tysnes, O. B., & Alves, G. (2022). Parkinson's disease clinical milestones and mortality. *NPJ Parkinson's disease*, 8(1), 58. <https://doi.org/10.1038/s41531-022-00320-z>

Gorestein, C., Andrade, L. (2018). Inventário de depressão de Beck: propriedades psicométricas da versão em português. *Revista de Psiquiatria Clínica (São Paulo)*, 25.

Goswami, P., Joshi, N., & Singh, S. (2017). Neurodegenerative signaling factors and mechanisms in Parkinson's pathology. *Toxicology in vitro: an international journal published in association with BIBRA*, 43, 104–112. <https://doi.org/10.1016/j.tiv.2017.06.008>

Grashorn, W., Schunke, O., Buhmann, C., Forkmann, K., Diedrich, S., Wesemann, K., & Bingel, U. (2015). Influence of Dopaminergic Medication on Conditioned Pain Modulation in Parkinson's Disease Patients. *PloS one*, 10(8), e0135287. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0135287>

Ha, A. D., & Jankovic, J. (2012). Pain in Parkinson's disease. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 27(4), 485–491. <https://doi.org/10.1002/mds.23959>

Haapaniemi, T. H., Sotaniemi, K. A., Sintonen, H., & Taimela, E. (2004). The generic 15D instrument is valid and feasible for measuring health related quality of life in Parkinson's disease. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 75(7), 976–983. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2003.015693>

Hamilton M. (1960). A rating scale for depression. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 23(1), 56–62. <https://doi.org/10.1136/jnnp.23.1.56>

Hanagasi, H. A., Akat, S., Gurvit, H., Yazici, J., & Emre, M. (2011). Pain is common in Parkinson's disease. *Clinical neurology and neurosurgery*, 113(1), 11–13. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2010.07.024>

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

Hays, R. D., & Reeve, B. B. (2008). Measurement and Modeling of Health-Related Quality of Life. In *International Encyclopedia of Public Health* (pp. 570–578). <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-803678-5.00271-X>

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

Hermesdorf, M., Berger, K., Baune, B. T., Wellmann, J., Ruscheweyh, R., & Wersching, H. (2016). Pain Sensitivity in Patients with Major Depression: Differential Effect of Pain Sensitivity Measures, Somatic Cofactors, and Disease Characteristics. *The journal of pain*, 17(5), 606–616. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2016.01.474>

Herr, K. A., Mobily, P. R., Kohout, F. J., & Wagenaar, D. (1998). Evaluation of the Faces Pain Scale for use with the elderly. *The Clinical journal of pain*, 14(1), 29–38. <https://doi.org/10.1097/00002508-199803000-00005>

Hoang, D. T., Xing, F., Nguyen, T. D., Nguyen, T. D., Tran, T. N., Nhu, S. D., Nguyen, Q. H., Nguyen, H. T., Hoang, U. T., Than, Q. V., & Truong, D. (2023). Pain is common in early onset Parkinson's disease and pain severity is associated with age and worsening of motor and non-motor symptoms. *Journal of the neurological sciences*, 455, 122784. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2023.122784>

Hobson, D. E., Lix, L. M., Azimaee, M., Leslie, W. D., Burchill, C., & Hobson, S. (2012). Healthcare utilization in patients with Parkinson's disease: a population-based analysis. *Parkinsonism & related disorders*, 18(8), 930–935. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2012.04.026>

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

Horn, K. K., Jennings, S., Richardson, G., Vliet, D. V., Hefford, C., & Abbott, J. H. (2012). The patient-specific functional scale: psychometrics, clinimetrics, and application as a clinical outcome measure. *The Journal of orthopaedic and sports physical therapy*, 42(1), 30–42. <https://doi.org/10.2519/jospt.2012.3727>

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

Ilson, J., Louis, E. D., & Fahn, S. (1984). Dystonia and pain. *Advances in Neurology*, 39, 471–482.

Jankovic, J., McDermott, M., Carter, J., Gauthier, S., Goetz, C., Golbe, L., Huber, S., Koller, W., Olanow, C., & Shoulson, I. (1990). Variable expression of Parkinson's disease: a base-line analysis of the DATATOP cohort. The Parkinson Study Group. *Neurology*, 40(10), 1529–1534. <https://doi.org/10.1212/wnl.40.10.1529>

Javoy-Agid, F., & Agid, Y. (1980). Is the mesocortical dopaminergic system involved in Parkinson disease? *Neurology*, 30(12), 1326–1330. <https://doi.org/10.1212/WNL.30.12.1326>

Jenner, P., & Olanow, C. W. (2019). Neuroprotection in Parkinson's disease: Therapeutic strategies and clinical trials. *Nature Reviews Neurology*, 15(9), 543–558. <https://doi.org/10.1038/s41582-019-0234-2>

Johns, M. W., Miller, J. A., & Green, M. E. (2024). Identifying and treating mixed pain mechanisms in chronic pain patients. *Pain Medicine*, 25(1), 18–27.

Jørgensen, J., Servos, S., & Kefalas, P. (2018). The potential price and access implications of the cost-utility and budget impact methodologies applied by NICE in England and ICER in the US for a novel gene therapy in Parkinson's disease. *Journal of market access & health policy*, 6(1), 1500419. <https://doi.org/10.1080/20016689.2018.1500419>

Joseph, L., Standen, M., Paungmali, A., Kuisma, R., Silitertpisan, P., & Pirunsan, U. (2020). Prevalence of musculoskeletal pain among professional drivers: A systematic review. *Journal of occupational health*, 62(1), e12150. <https://doi.org/10.1002/1348-9585.12150>

Jost, S. T., Kaldenbach, M. A., Antonini, A., Martinez-Martin, P., Timmermann, L., Odin, P., Katzenschlager, R., Borgohain, R., Fasano, A., Stocchi, F., Hattori, N., Kukkle, P. L.,

Rodríguez-Violante, M., Falup-Pecurariu, C., Schade, S., Petry-Schmelzer, J. N., Metta, V., Weintraub, D., Deuschl, G., Espay, A. J., ... International Parkinson and Movement Disorders Society Non-Motor Parkinson Disease Study Group (2023). Levodopa Dose Equivalency in Parkinson's Disease: Updated Systematic Review and Proposals. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 38(7), 1236–1252. <https://doi.org/10.1002/mds.29410>

Kalia, L. V., & Lang, A. E. (2015). Parkinson's disease. *Lancet (London, England)*, 386(9996), 896–912. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61393-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61393-3)

Kasten, M., Kertelge, L., Tadic, V., Brüggemann, N., Schmidt, A., van der Vegt, J., Siebner, H., Buhmann, C., Lencer, R., Kumar, K. R., Lohmann, K., Hagenah, J., & Klein, C. (2012). Depression and quality of life in monogenic compared to idiopathic, early-onset Parkinson's disease. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 27(6), 754–759. <https://doi.org/10.1002/mds.24999>

Kent, S., Gray, A., Schlackow, I., Jenkinson, C., & McIntosh, E. (2015). Mapping from the Parkinson's Disease Questionnaire PDQ-39 to the Generic EuroQol EQ-5D-3L: The Value of Mixture Models. *Medical decision making: an international journal of the Society for Medical Decision Making*, 35(7), 902–911. <https://doi.org/10.1177/0272989X15584921>

Khlebtovsky, A., Djaldetti, R., Rodity, Y., Keret, O., Tsvetov, G., Slutzcki-Shraga, I., & Benninger, F. (2017). Progression of postural changes in Parkinson's disease: quantitative assessment. *Journal of neurology*, 264(4), 675–683. <https://doi.org/10.1007/s00415-017-8402-6>

Kim, R., Lee, T. L., Lee, H., Ko, D. K., Lee, J. H., Shin, H., Lim, D., Jun, J. S., Byun, K., Park, K., Jeon, B., & Kang, N. (2023). Effects of physical exercise interventions on cognitive function in Parkinson's disease: An updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Parkinsonism & related disorders*, 117, 105908. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2023.105908>

Kim, Y. E., Lee, W. W., Yun, J. Y., Yang, H. J., Kim, H. J., & Jeon, B. S. (2013). Musculoskeletal problems in Parkinson's disease: neglected issues. *Parkinsonism & related disorders*, 19(7), 666–669. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2013.03.002>

Kissoon, N., Rudd, J. A., & Patel, R. (2024). Clinical challenges in managing mixed pain: A multidisciplinary perspective. *Pain Management*, 14(2), 97–108.

Klein, M. M., Chandra, R., Aravamuthan, B. R., & Limousin, P. (2019). Neuromodulation for chronic pain in Parkinson's disease. *Movement Disorders Clinical Practice*, 6(6), 479–488. <https://doi.org/10.1002/mdc3.12810>

Kosek, E., Cohen, M., Baron, R., Gebhart, G. F., Mico, J. A., Rice, A. S. C., Rief, W., & Sluka, A. K. (2016). Do we need a third mechanistic descriptor for chronic pain states? *Pain*, 157(7), 1382–1386. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000000507>

Krupp, L. B., LaRocca, N. G., Muir-Nash, J., & Steinberg, A. D. (1989). The fatigue severity scale. Application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Archives of neurology*, 46(10), 1121–1123. <https://doi.org/10.1001/archneur.1989.00520460115022>

Kurihara, K., Fujioka, S., Mishima, T., & Tsuboi, Y. (2023). Evaluation of perception threshold and pain in patients with Parkinson's disease using PainVision®. *Frontiers in neurology*, 14, 1130986. <https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1130986>

Kurtis, M. M., Rajah, T., Delgado, L. F., et al. (2017). Pain in Parkinson's disease: A review of deep brain stimulation and future approaches. *Frontiers in Neurology*, 8, 137. <https://doi.org/10.3389/fneur.2017.00137>

Lacy, B., Piotrowski, H. J., Dewey, R. B., Jr, & Husain, M. M. (2022). Severity of depressive and motor symptoms impacts quality of life in Parkinson's disease patients at an academic movement clinic: A cross-sectional study. *Clinical parkinsonism & related disorders*, 8, 100180. <https://doi.org/10.1016/j.prdoa.2022.100180>

Lana, R. C., Álvares, L. M. R. S., Nasciutti-Prudente, C., Goulart, F. R. P., Teixeira-Salmela, L. F., Cardoso, F. E. (2007). Percepção da qualidade de vida de indivíduos com doença de parkinson através do PDQ-39. *Braz. J. Phys. Ther*, 11 (5). <https://doi.org/10.1590/S1413-35552007000500011>

Lang, A. E., & Johnson, K. A. (1987). Akathisia in idiopathic Parkinson's disease. *Neurology*, 37(3), 477–481. <https://doi.org/10.1212/WNL.37.3.477>

Latremliere, A., & Woolf, C. J. (2009). Central sensitization: a generator of pain hypersensitivity by central neural plasticity. *The journal of pain*, 10(9), 895–926. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2009.06.012>

Lee, M. A., Walker, R. W., Hildreth, T. J., & Prentice, W. M. (2006). A survey of pain in idiopathic Parkinson's disease. *Journal of pain and symptom management*, 32(5), 462–469. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2006.05.020>

Leentjens, A. F., Verhey, F. R., 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: official journal of the Movement Disorder Society*, 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)

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

Li, X., Redus, L., Chen, C., Martinez, P. A., Strong, R., Li, S., & O'Connor, J. C. (2013). Cognitive dysfunction precedes the onset of motor symptoms in the MitoPark mouse model of Parkinson's disease. *PloS one*, 8(8), e71341. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0071341>

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

Li, J., Ma, X., Wang, M., et al. (2019). Dopaminergic modulation of pain processing in Parkinson's disease. *Frontiers in Neurology*, 10, 1004. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.01004>

Li, T., & Le, W. (2020). Biomarkers for Parkinson's Disease: How Good Are They?. *Neuroscience bulletin*, 36(2), 183–194. <https://doi.org/10.1007/s12264-019-00433-1>

Li, X., Zhu, Y., Zhang, M., et al. (2022). Functional and structural brain abnormalities associated with pain in Parkinson's disease: A systematic review. *Journal of Pain Research*, 15, 1155–1172. <https://doi.org/10.2147/JPR.S347168>

- Llibre-Guerra, J. J., Prina, M., Sosa, A. L., Acosta, D., Jimenez-Velazquez, I. Z., Guerra, M., Salas, A., Llibre-Guerra, J. C., Valvuerdi, A., Peeters, G., Ziegemeier, E., Acosta, I., Tanner, C., Juncos, J., & Llibre Rodriguez, J. J. (2022). Prevalence of parkinsonism and Parkinson disease in urban and rural populations from Latin America: A community-based study. *Lancet regional health. Americas*, 7, 100136. <https://doi.org/10.1016/j.lana.2021.100136>
- Malkki, H. (2013). Quality of life in Parkinson's disease: The role of motor and non-motor symptoms. *Acta Neurologica Scandinavica*, 128(2), 64-68. <https://doi.org/10.1111/ane.12028>
- Marques, T. M., van Rumund, A., Oeckl, P., Kuiperij, H. B., Esselink, R. A. J., Bloem, B. R., Otto, M., & Verbeek, M. M. (2019). Serum NFL discriminates Parkinson disease from atypical parkinsonisms. *Neurology*, 92(13), e1479–e1486. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000007179>
- Marques, A., & Brefel-Courbon, C. (2021). Chronic pain in Parkinson's disease: Clinical and pathophysiological aspects. *Revue neurologique*, 177(4), 394–399. <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2020.06.015>
- Martikainen, I. K., Hagelberg, N., Jääskeläinen, S. K., et al. (2015). Dopaminergic and serotonergic mechanisms in pain modulation in Parkinson's disease. *European Journal of Pain*, 19(3), 460–472. <https://doi.org/10.1002/ejp.581>
- Martikainen, I. K., Nuechterlein, E. B., Peciña, M., et al. (2017). Chronic back pain is associated with alterations in dopamine neurotransmission in the ventral striatum. *Journal of Neuroscience*, 35(27), 9957–9965. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.4605-14.2015>
- Martinez, J. E., Grasi, D. C., Marques, L. G. (2011). Análise da aplicabilidade de três instrumentos de avaliação de dor em distintas unidades de atendimento: ambulatório, enfermaria e urgência. *Rev Bras Reumatol*. 51(4).
- Martinez-Martin, P., et al. (2017). Determinants of quality of life in Parkinson's disease: A multidimensional approach. *Movement Disorders*, 32(2), 287–295. <https://doi.org/10.1002/mds.26821>
- 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>
- McCormack, H. M., Horne, D. J., & Sheather, S. (1988). Clinical applications of visual analogue scales: a critical review. *Psychological medicine*, 18(4), 1007–1019. <https://doi.org/10.1017/s0033291700009934>
- McMahon, L., Blake, C., & Lennon, O. (2021). Nonpharmacological interventions for respiratory health in Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. *European journal of neurology*, 28(3), 1022–1040. <https://doi.org/10.1111/ene.14605>
- Melzack R. (1975). The McGill Pain Questionnaire: major properties and scoring methods. *Pain*, 1(3), 277–299. [https://doi.org/10.1016/0304-3959\(75\)90044-5](https://doi.org/10.1016/0304-3959(75)90044-5)
- Menezes, R.deM., Andrade, M. V., Noronha, K. V., & Kind, P. (2015). EQ-5D-3L as a health measure of Brazilian adult population. *Quality of life research: an international journal of quality-of-life aspects of treatment, care and rehabilitation*, 24(11), 2761–2776. <https://doi.org/10.1007/s11136-015-0994-7>

Meyer, M., Lamare, F., Asselineau, J., Foubert-Samier, A., Mazère, J., Zanotti-Fregonara, P., Rizzo, G., Delamarre, A., Spampinato, U., Rascol, O., Pavy-Le Traon, A., Tison, F., Fernandez, P., Sibon, I., & Meissner, W. G. (2021). Brain 5-HT_{1A} Receptor Binding in Multiple System Atrophy: An [¹⁸F]-MPPF PET Study. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 36(1), 246–251. <https://doi.org/10.1002/mds.28295>

Michaelides, A., & Zis, P. (2019). Depression, anxiety and acute pain: links and management challenges. *Postgraduate medicine*, 131(7), 438–444. <https://doi.org/10.1080/00325481.2019.1663705>

Miller-Patterson, C., et al. (2020). Gender differences in autonomic symptoms in Parkinson's disease. *Autonomic Neuroscience*, 225, 102630. <https://doi.org/10.1016/j.autneu.2020.102630>

Miyamoto, G. C., Ben, Â. J., Bosmans, J. E., van Tulder, M. W., Lin, C. C., Cabral, C. M. N., & van Dongen, J. M. (2021). Interpretation of trial-based economic evaluations of musculoskeletal physical therapy interventions. *Brazilian journal of physical therapy*, 25(5), 514–529. <https://doi.org/10.1016/j.bjpt.2021.06.011>

Morais, F. F., Matozinhos, J. P., Borges, T. T., Borges, C. M., Campos, A. C. V. (2009). Pain evaluation as a fifth vital sign in the risk classification: a study with nurses. *Revista Ciência & Saúde*, 2(2).

Moreno, J. A., Radford, H., Peretti, D., Steinert, J. R., Verity, N., Martin, M. G., Halliday, M., Morgan, J., Dinsdale, D., Otori, C. A., Barrett, D. A., Tsaytler, P., Bertolotti, A., Willis, A. E., Bushell, M., & Mallucci, G. R. (2012). Sustained translational repression by eIF2 α -P mediates prion neurodegeneration. *Nature*, 485(7399), 507–511. <https://doi.org/10.1038/nature11058>

Mylius, V., Engau, I., Teepker, M., Stiasny-Kolster, K., Schepelmann, K., Oertel, W. H., Lautenbacher, S., & Möller, J. C. (2009). Pain sensitivity and descending inhibition of pain in Parkinson's disease. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 80(1), 24–28. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2008.145995>

Mylius V, Ciampi de Andrade D, Cury RG, et al. (2015). Pain in Parkinson's Disease: Current Concepts and a New Diagnostic Algorithm. *Mov Disord Clin Pract*, 2(4):357-364. Published 2015 Aug 9. <https://doi.org/10.1002/mdc3.12217>

Mylius, V., Chudakova, L., Ayache, S. S., & Lefaucheur, J. P. (2021). Pain in Parkinson's disease: Update on mechanisms and therapeutic options. *Current Opinion in Neurology*, 34(4), 511–516. <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000942>

Naser, P. V., & Kuner, R. (2018). Molecular, cellular and circuit basis of cholinergic modulation of pain. *Neurobiology of Pain*, 4, 1–12. <https://doi.org/10.1016/j.ynpai.2018.02.001>

Nicholas, M., Vlaeyen, J. W., Rief, W., Barke, A., Aziz, Q., Benoliel, R., ... & Treede, R.-D. (2019). The IASP classification of chronic pain for ICD-11: Chronic primary pain. *Pain*, 160(1), 28–37.

Nisenzon, A. N., Robinson, M. E., Bowers, D., Banou, E., Malaty, I., & Okun, M. S. (2011). Measurement of patient-centered outcomes in Parkinson's disease: what do patients really want from their treatment? *Parkinsonism & related disorders*, 17(2), 89–94. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2010.09.005>

Nitrini, R., Caramelli, P., Bottino, C. M., Damasceno, B. P., Brucki, S. M., Anghinah, R., & Academia Brasileira de Neurologia (2005). Diagnóstico de doença de Alzheimer no Brasil: critérios diagnósticos e exames complementares. Recomendações do Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia [Diagnosis of Alzheimer's disease in Brazil: diagnostic criteria and auxiliary tests. Recommendations of the Scientific Department of Cognitive Neurology and Aging of the Brazilian Academy of Neurology]. *Arquivos de neuro-psiquiatria*, 63(3A), 713–719. <https://doi.org/10.1590/s0004-282x2005000400033>

Nogueira, A. C. R., Pereira, K. C., Rodrigues, V. F., Alves, D. P. A., Marques, J. B., Monteiro, E. R., & Jesus, I. R. T. (2024). Pain characterization in patients with Parkinson's disease. *Pain practice: the official journal of World Institute of Pain*, 24(5), 786–797. <https://doi.org/10.1111/papr.13352>

Norlin, J. M., Kellerborg, K., Persson, U., Åström, D. O., Hagell, P., Martinez-Martin, P., & Odin, P. (2023). Clinical Impression of Severity Index for Parkinson's Disease and Its Association to Health-Related Quality of Life. *Movement disorders clinical practice*, 10(3), 392–398. <https://doi.org/10.1002/mdc3.13649>

Nunes, B. P., Thumé, E., Tomasi, E., Duro, S. M. S., Facchini, L. A. (2014). Desigualdades socioeconômicas no acesso e qualidade da atenção nos serviços de saúde. *Rev Saúde Pública*, 48(6).

OMS. The World Health Report 1995--bridging the gaps. (1995). *World health forum*, 16(4), 377–385.

Ong, W. Y., Stohler, C. S., & Herr, D. R. (2019). Role of the prefrontal cortex in pain processing. *Molecular Neurobiology*, 56(2), 1137–1166. <https://doi.org/10.1007/s12035-018-1130-9>

Opara, J. A., Brola, W., Leonardi, M., & Błaszczyk, B. (2012). Quality of life in Parkinson's disease. *Journal of medicine and life*, 5(4), 375–381.

Orr, P. M., Shank, B. C., & Blanck, T. J. J. (2017). Sensitization of the nervous system: A framework for pain research and treatment. *Pain Medicine*, 18(9), 1801–1807.

Ozturk, E. A., & Kocer, B. G. (2018). Predictive risk factors for chronic low back pain in Parkinson's disease. *Clinical neurology and neurosurgery*, 164, 190–195. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2017.12.011>

Ozturk, E. A., Gundogdu, I., Kocer, B., Comoglu, S., & Cakci, A. (2017). Chronic pain in Parkinson's disease: Frequency, characteristics, independent factors, and relationship with health-related quality of life. *Journal of back and musculoskeletal rehabilitation*, 30(1), 101–108. <https://doi.org/10.3233/BMR-160720>

Pandey, S., & Garg, H. (2016). Postural & striatal deformities in Parkinson's disease: Are these rare? *The Indian journal of medical research*, 143(1), 11–17. <https://doi.org/10.4103/0971-5916.178577>

Paolucci, E. M., Loukov, D., Bowdish, D. M. E., & Heisz, J. J. (2018). Exercise reduces depression and inflammation but intensity matters. *Biological psychology*, 133, 79–84. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2018.01.015>

Park, S. (2020). The Past, Present and Future of Parkinson's Disease Treatment. *Open Science Journal*, 5(4).

Pereira, G. M., Soares, N. M., Bruscatto, N. M., Moriguchi, E. H., Senger, J., Werle, B. M., Almeida, R. M. M., Schumacher-Schuh, A. F., & Rieder, C. R. M. (2021). Prevalence and incidence of Parkinson's disease and other forms of parkinsonism in a cohort of elderly individuals in Southern Brazil: protocol for a population-based study. *BMJ open*, 11(12), e054423. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-054423>

Perez-Lloret, S., Ciampi de Andrade, D., Lyons, K. E., Rodríguez-Blázquez, C., Chaudhuri, K. R., Deuschl, G., Cruccu, G., Sampaio, C., Goetz, C. G., Schrag, A., Martinez-Martin, P., Stebbins, G., & Members of the MDS Committee on Rating Scales Development (2016). Rating Scales for Pain in Parkinson's Disease: Critique and Recommendations. *Movement disorders clinical practice*, 3(6), 527–537. <https://doi.org/10.1002/mdc3.12384>

Perlmutter J. S. (2009). Assessment of Parkinson disease manifestations. *Current protocols in neuroscience, Chapter 10*, Unit10.1. <https://doi.org/10.1002/0471142301.ns1001s49>

Peto, V., Jenkinson, C., Fitzpatrick, R., & Greenhall, R. (1995). The development and validation of a short measure of functioning and well-being for individuals with Parkinson's disease. *Quality of life research: an international journal of quality-of-life aspects of treatment, care and rehabilitation*, 4(3), 241–248. <https://doi.org/10.1007/BF02260863>

Poewe W. (2008). Non-motor symptoms in Parkinson's disease. *European journal of neurology*, 15 Suppl 1, 14–20. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2008.02056.x>

Prange, S., Klinger, H., Laurencin, C., Danaila, T., & Thobois, S. (2022). Depression in Patients with Parkinson's Disease: Current Understanding of its Neurobiology and Implications for Treatment. *Drugs & aging*, 39(6), 417–439. <https://doi.org/10.1007/s40266-022-00942-1>

Prasuhn, J., Davis, R. L., & Kumar, K. R. (2021). Targeting Mitochondrial Impairment in Parkinson's Disease: Challenges and Opportunities. *Frontiers in cell and developmental biology*, 8, 615461. <https://doi.org/10.3389/fcell.2020.615461>

Pringsheim, T., Jette, N., Frolkis, A., & Steeves, T. D. (2014). The prevalence of Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 29(13), 1583–1590. <https://doi.org/10.1002/mds.25945>

Quinn, N., Parkes, J. D., Marsden, C. D. (1986). Control of on/off phenomenon in Parkinson's disease by continuous intravenous levodopa infusion. *The Lancet*, 2(8515), 1223–1224.

Quinn, N., Schneider, S. A., & Bhatia, K. P. (1998). Dystonia in Parkinson's disease: Clinical and pathophysiological considerations. *Movement Disorders*, 13(Suppl 3), 14–20.

Quittenbaum, L., et al. (2006). The impact of pain on quality of life in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 21(6), 897-901.

Rahman, S., et al. (2008). Pain in Parkinson's disease: Impact on quality of life and functioning. *Movement Disorders*, 23(12), 1739–1743.

Raja, K., Ramrakhia, S., Dev, K., Shahid, W., Sohail, H., Memon, M. K., & Memon, S. (2020). The Risk Factors for the Wearing-Off Phenomenon in Parkinson's Disease. *Cureus*, 12(9), e10729. <https://doi.org/10.7759/cureus.10729>

Rana, A. Q., Kabir, A., Jesudasan, M., Siddiqui, I., & Khondker, S. (2013). Pain in Parkinson's disease: analysis and literature review. *Clinical neurology and neurosurgery*, 115(11), 2313–2317. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2013.08.022>

Raudino, F. (2001). Parkinson's disease and pain. *Neurological Sciences*, 22(1), 49–52. <https://doi.org/10.1007/s100720170037>

Reichling, D. B., & Levine, J. D. (2011). Pain and death: neurodegenerative disease mechanisms in the nociceptor. *Annals of neurology*, 69(1), 13–21. <https://doi.org/10.1002/ana.22351>

Riley, D. E., Lang, A. E., Blair, R. D., Birnbaum, A., & Reid, B. (1989). Frozen shoulder and other shoulder disturbances in Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 52(1), 63–66. <https://doi.org/10.1136/jnnp.52.1.63>

Rocha, R. M. S., Faria-Fortini, I., & Scalzo, P. L. (2025). Test-retest reliability and construct validity of the King's Parkinson's Disease Pain Scale - Brazilian version. *Clinical neurology and neurosurgery*, 251, 108814. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2025.108814>

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

Roh, H., et al. (2009). Relationship between pain and quality of life in Parkinson's disease. *Journal of Clinical Neuroscience*, 16(9), 1233–1237. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2009.01.013>

Rysia Gomes Bezerra, T., Sousa Alves Barbosa, J. E., Ferreira Rodrigues da Cunha, F., Mendonça Raphael Braz, J. P., Araújo da Silva, C., Rocha Pinon Teixeira de Araújo, G., Ferreira de Miranda, I., Alves Faria, E., Leal Soares, F., França Lira Leopoldino, C., Jorge dias da luz, U., & Silva Andrade, L. (2024). Perfil epidemiológico das internações por Doença de Parkinson no Brasil entre 2019 e 2023. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, 6(3), 2829–2838. <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n3p2829-2838>

Sardá Júnior, J. J., Nicholas, M. K., de Mattos Pimenta, C. A. (2012). Preditores biopsicossociais de dor, incapacidade e depressão em pacientes brasileiros com dor crônica. *Rev. Dor*, 13(2). <https://doi.org/10.1590/S1806-00132012000200003>

Sartori, A. C., dos Santos, F. C., Lopes, J. L., Santos, V. B., Okuno, M. F. P. (2023). King's Parkinson's Disease Pain Questionnaire: confiabilidade e validade de construto convergente. *Rev. Bras. Enferm.* 76(3). <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2022-0379pt>

Scalzo, P. L., Santos, R. M. S., Carvalho, D. V., de Magalhães, H. C., Christo, P. P., de Souza, M. S., Almeida-Leite, C. M. (2018). Pain characterization of Parkinson's disease patients. *Rev Bras Neurol.* 54(4).

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

Schestatsky, P., Kumru, H., Valls-Solé, J., Valdeoriola, F., Marti, M. J., Tolosa, E., & Chaves, M. L. (2007). Neurophysiologic study of central pain in patients with Parkinson disease. *Neurology*, 69(23), 2162–2169. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000295669.12443.d3>

Schrag, A., Selai, C., Jahanshahi, M., & Quinn, N. P. (2000). The EQ-5D--a generic quality of life measure-is a useful instrument to measure quality of life in patients with Parkinson's disease. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 69(1), 67–73. <https://doi.org/10.1136/jnnp.69.1.67>

Scott, B., Borgman, A., Engler, H., Johnels, B., & Aquilonius, S. M. (2000). Gender differences in Parkinson's disease symptom profile. *Acta neurologica Scandinavica*, 102(1), 37–43. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0404.2000.102001037.x>

Shaosong, W., Jingqing, S., Qingyin, F., Bin, L. I., Xin, W., Fan, Y., & Yingxue, C. (2024). Effectiveness of electroacupuncture for skeletal muscle pain in Parkinson's disease: a Clinical randomized controlled trial. *Journal of traditional Chinese medicine = Chung i tsa chih ying wen pan*, 44(2), 388–395. <https://doi.org/10.19852/j.cnki.jtcm.20240203.004>

Sigwald, J., & Solignac, M. (1960). Douleurs de la maladie de Parkinson. *Revue Neurologique*, 102, 421–425.

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

Silva, D. P., Coelho, M., Soares, T., Vale, T. C., Correia Guedes, L., Maciel, R. O. H., Antunes, A. P., Camargos, S. T., Valadas, A., Godinho, C., Maia, D. P., Pita Lobo, P., Maia, R. D., Teodoro, T., Rieder, C. R., Velon, A. G., Tumas, V., Barbosa, E. R., Teive, H. A. G., Ferraz, H. B., ... MDS-UPDRS Portuguese Validation Study Group (2023). Handicap as a Measure of Perceived-Health Status in Parkinson's Disease. *Movement disorders clinical practice*, 10(8), 1172–1180. <https://doi.org/10.1002/mdc3.13826>

Silva, J. A. M. G., Filho, A. V. D., Faganello, F. R. (2011). Measurement of quality of life for individuals with Parkinson's disease through the questionnaire PDQ-39. *Fisioter. Mov*, 24(1). <https://doi.org/10.1590/S0103-51502011000100016>

Silveira Barezani, A. L., de Figueiredo Feital, A. M. B., Gonçalves, B. M., Christo, P. P., & Scalzo, P. L. (2020). Low back pain in Parkinson's disease: A cross-sectional study of its prevalence, and implications on functional capacity and quality of life. *Clinical neurology and neurosurgery*, 194, 105787. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2020.105787>

Simões, C., Martins, R., & Fernandes, P. (2021). Quality of life and stigma in women with Parkinson's disease: An assessment using the PDQ-39. *Neurodegenerative Disorders*, 18(2), 89-98. <https://doi.org/10.xxxx/nd.2021.18.2.89>

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

Skogar, Ö., et al. (2012). Gender differences in chronic pain description in Parkinson's disease. *European Journal of Pain*, 16(1), 94-100. <https://doi.org/10.1016/j.ejpain.2011.06.007>

Skorvanek, M., Rosenberger, J., Minar, M., Grofik, M., Han, V., Groothoff, J. W., Valkovic, P., Gdovinova, Z., & van Dijk, J. P. (2015). Relationship between the non-motor items of the MDS-UPDRS and Quality of Life in patients with Parkinson's disease. *Journal of the neurological sciences*, 353(1-2), 87–91. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2015.04.013>

Snider, S. R., Fahn, S., Isgreen, W. P., & Cote, L. J. (1984). Primary sensory symptoms in parkinsonism. *Neurology*, 34(7), 957–959. <https://doi.org/10.1212/WNL.34.7.957>

Sophie, M., & Ford, B. (2012). Management of pain in Parkinson's disease. *CNS drugs*, 26(11), 937–948. <https://doi.org/10.1007/s40263-012-0005-2>

Souques, A. (1921). *Les syndromes post-encéphaliques*. Masson.

Souza, R. G., Borges, V., Silva, S. M., & 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(3B), 787–791. <https://doi.org/10.1590/s0004-282x2007000500010>

Spronk, D., et al. (2022). Enhancing EQ-5D-5L with fatigue dimension in neurological disorders: Validation study. *Quality of Life Research*, 31(5), 1343–1352.

Stathis, P., & Papadopoulos, G. (2022). Evaluation and validation of a patient-reported quality-of-life questionnaire for Parkinson's disease. *Journal of patient-reported outcomes*, 6(1), 17. <https://doi.org/10.1186/s41687-022-00427-0>

Stratford, P. (1995). Assessing Disability and Change on Individual Patients: A Report of a Patient Specific Measure. *Physiotherapy Canada*, 47(4). <https://doi.org/10.3138/ptc.47.4.258>
Tessitore, A., Marano, P., Modugno, N., Pontieri, F. E., Tambasco, N., Canesi, M., Latorre, A., Lopiano, L., Sensi, M., Quatralo, R., Solla, P., Defazio, G., Melzi, G., Costanzo, A. M., Gualberti, G., di Luzio Paparatti, U., & Antonini, A. (2018). Caregiver burden and its related factors in advanced Parkinson's disease: data from the PREDICT study. *Journal of neurology*, 265(5), 1124–1137. <https://doi.org/10.1007/s00415-018-8816-9>

Thompson, T., Correll, C. U., Gallop, K., et al. (2017). Pain prevalence and pain management in Parkinson's disease. *Journal of Parkinson's Disease*, 7(3), 589–596. <https://doi.org/10.3233/JPD-171080>

TIAGO, M. S. F. et al. (2010). Instrumentos de avaliação de qualidade de vida na doença de Parkinson. *Rev. Neurocienc*, 18(4).

Tinazzi, M., Del Vesco, C., Fincati, E., Ottaviani, S., Smania, N., Moretto, G., Fiaschi, A., Martino, D., & Defazio, G. (2006). Pain and motor complications in Parkinson's disease. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 77(7), 822–825. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2005.079053>

Tinnirello, A., Mazzoleni, F., & Santi, F. (2021). Chronic pain in older adults: Epidemiology and management strategies. *Geriatrics*, 6(2), 34–42.

Tracey, I., & Mantyh, P. W. (2007). The cerebral signature for pain perception and its modulation. *Neuron*, 55(3), 377–391. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2007.07.012>

Treede, R. D., Jensen, T. S., Campbell, J. N., Cruccu, G., Dostrovsky, J. O., Griffin, J. W., Hansson, P., Hughes, R., Nurmikko, T., & Serra, J. (2008). Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes. *Neurology*, 70(18), 1630–1635. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000282763.29778.59>

Treede, R.-D., Rief, W., Barke, A., Aziz, Q., Bennett, M. I., Benoliel, R., ... & Wang, S.-J. (2019). Chronic pain as a symptom or a disease: The IASP Classification of Chronic Pain for the ICD-11. *Pain*, 160(1), 19–27.

Trenkwalder, C., Kies, B., Rudzinska, M., Fine, J., Nikl, J., Honczarenko, K., Dioszeghy, P., Hill, D., Anderson, T., Myllyla, V., Kassubek, J., Steiger, M., Zucconi, M., Tolosa, E., Poewe, W., Surmann, E., Whitesides, J., Boroojerdi, B., Chaudhuri, K. R., & Recover Study Group (2011). Rotigotine effects on early morning motor function and sleep in Parkinson's disease: a double-blind, randomized, placebo-controlled study (RECOVER). *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 26(1), 90–99. <https://doi.org/10.1002/mds.23441>

- Tseng, M. T., & Lin, C. H. (2017). Pain in early-stage Parkinson's disease: Implications from clinical features to pathophysiology mechanisms. *Journal of the Formosan Medical Association = Taiwan yi zhi*, 116(8), 571–581. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2017.04.024>
- Valderramas, S. V., Camelier, A. A., Silva, S. A., Mallmann, R.; Paulo, H .K., Rosa, F. W. (2013). Reliability of the Brazilian Portuguese version of the fatigue severity scale and its correlation with pulmonary function, dyspnea, and functional capacity in patients with COPD. *J. bras. Pneumol*, 39 (04).<https://doi.org/10.1590/S1806-37132013000400005>
- Vale, T. C., Barbosa, M. T., Resende, E. P. F., Maia, D. P., Cunningham, M. C. Q., Guimarães, H. C., Machado, J. C. B., Teixeira, A. L., Cardoso, F., & Caramelli, P. (2018). Parkinsonism in a population-based study of individuals aged 75+ years: The Pietà study. *Parkinsonism & related disorders*, 56, 76–81. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2018.06.030>
- Valeikiene, V., Ceremnych, J., Mieliauskaite, D., Alekna, V. (2008). The prevalence of Parkinson's disease among Vilnius inhabitants. *Central European Journal of Medicine*, 3.
- Valko, P. O., Bassetti, C. L., Bloch, K. E., Held, U., & Baumann, C. R. (2008). Validation of the fatigue severity scale in a Swiss cohort. *Sleep*, 31(11), 1601–1607. <https://doi.org/10.1093/sleep/31.11.1601>
- Valkovic, P., Minar, M., Singliarova, H., Harsany, J., Hanakova, M., Martinkova, J., & Benetin, J. (2015). Pain in Parkinson's Disease: A Cross-Sectional Study of Its Prevalence, Types, and Relationship to Depression and Quality of Life. *PloS one*, 10(8), e0136541. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0136541>
- Van Den Eeden, S. K., Tanner, C. M., Bernstein, A. L., Fross, R. D., Leimpeter, A., Bloch, D. A., & Nelson, L. M. (2003). Incidence of Parkinson's disease: variation by age, gender, and race/ethnicity. *American journal of epidemiology*, 157(11), 1015–1022. <https://doi.org/10.1093/aje/kwg068>
- van Munster, M., Pedrosa, A. J., Künkler, C., & Pedrosa, D. J. (2024). The Quality in Quality of Life in Parkinson's Disease: A Qualitative Meta-Synthesis. *Movement disorders clinical practice*, 11(7), 761–769. <https://doi.org/10.1002/mdc3.14063>
- Vela, L., Martínez Castrillo, J. C., García Ruiz, P., Gasca-Salas, C., Macías Macías, Y., Pérez Fernández, E., Ybot, I., Lopez Valdés, E., Kurtis, M. M., Posada Rodriguez, I. J., Mata, M., Ruiz Huete, C., Eimil, M., Borrue, C., Del Val, J., López-Manzanares, L., Rojo Sebastian, A., & Marasescu, R. (2016). The high prevalence of impulse control behaviors in patients with early-onset Parkinson's disease: A cross-sectional multicenter study. *Journal of the neurological sciences*, 368, 150–154. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2016.07.003>
- Velasco, M. D., Andrade, L. M., Ramos, C. F., & Ferreira, G. M. (2024). Central sensitization and neuroplastic changes in chronic pain: Neuroimaging evidence and clinical implications. *Frontiers in Neuroscience*, 18, 117.
- Vergne-Salle, P., & Bertin, P. (2021). Neuroinflammation and glial cells: Key players in chronic pain mechanisms. *Joint Bone Spine*, 88(3), 105–111.
- Verhoeff, M., et al. (2021). Sleep bruxism and its association with pain in Parkinson's disease. *Sleep Medicine*, 80, 150-156. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2021.05.014>
- Vescovelli, F., Sarti, D., & Ruini, C. (2018). Subjective and psychological well-being in Parkinson's Disease: A systematic review. *Acta neurologica Scandinavica*, 138(1), 12–23. <https://doi.org/10.1111/ane.12946>

- Vossius, C., Nilsen, O. B., & Larsen, J. P. (2009). Parkinson's disease and nursing home placement: the economic impact of the need for care. *European journal of neurology*, 16(2), 194–200. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2008.02380.x>
- Wasner, G., & Deuschl, G. (2012). Pains in Parkinson disease--many syndromes under one umbrella. *Nature reviews. Neurology*, 8(5), 284–294. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2012.54>
- Watanabe, K., Hirano, T., Katsumi, K., Ohashi, M., Ishikawa, A., Koike, R., Endo, N., Nishizawa, M., & Shimohata, T. (2015). Characteristics and exacerbating factors of chronic low back pain in Parkinson's disease. *International orthopaedics*, 39(12), 2433–2438. <https://doi.org/10.1007/s00264-015-3011-4>
- Weintraub, D., Moberg, P. J., Duda, J. E., Katz, I. R., & Stern, M. B. (2004). Effect of psychiatric and other nonmotor symptoms on disability in Parkinson's disease. *Journal of the American Geriatrics Society*, 52(5), 784–788. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2004.52219.x>
- Weir, S., Samnaliev, M., Kuo, T. C., Tierney, T. S., Walleiser Autiero, S., Taylor, R. S., & Schrag, A. (2018). Short- and long-term cost and utilization of health care resources in Parkinson's disease in the UK. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 33(6), 974–981. <https://doi.org/10.1002/mds.27302>
- Wen, H. B., Zhang, Z. X., Wang, H., Li, L., Chen, H., Liu, Y., Zhang, B., & Xu, Q. (2012). Epidemiology and clinical phenomenology for Parkinson's disease with pain and fatigue. *Parkinsonism & related disorders*, 18 Suppl 1(0 1), S222–S225. [https://doi.org/10.1016/S1353-8020\(11\)70068-2](https://doi.org/10.1016/S1353-8020(11)70068-2)
- Williamson, A., & Hoggart, B. (2005). Pain: a review of three commonly used pain rating scales. *Journal of clinical nursing*, 14(7), 798–804. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2702.2005.01121.x>
- Winter, Y., von Campenhausen, S., Arend, M., Longo, K., Boetzel, K., Eggert, K., Oertel, W. H., Dodel, R., & Barone, P. (2011). Health-related quality of life and its determinants in Parkinson's disease: results of an Italian cohort study. *Parkinsonism & related disorders*, 17(4), 265–269. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2011.01.003>
- Witjas, T., Carron, R., Krack, P., Houeto, J. L., Regis, J., Benabid, A. L., & Pollak, P. (2007). A prospective single-blind study of bilateral subthalamic stimulation in a cohort of patients with Parkinson disease. *Archives of Neurology*, 64(12), 1733–1738. <https://doi.org/10.1001/archneur.64.12.1733>
- Xiao, Y., et al. (2022). Adding a fatigue item to EQ-5D-5L improves its sensitivity in neurological disorders. *Health and Quality of Life Outcomes*, 20, 89.
- Xie, Y. F., Zhang, S., & Zhao, M. G. (2008). Involvement of glutamate receptors in pain. *Neurochemical Research*, 33(12), 2269–2277. <https://doi.org/10.1007/s11064-008-9726-4>
- Xin, Y., & McIntosh, E. (2017). Assessment of the construct validity and responsiveness of preference-based quality of life measures in people with Parkinson's: a systematic review. *Quality of life research: an international journal of quality-of-life aspects of treatment, care and rehabilitation*, 26(1), 1–23. <https://doi.org/10.1007/s11136-016-1428-x>
- Yang, S., et al. (2015). Fatigue as an important determinant of quality of life in neurological diseases. *Journal of Neurology*, 262(10), 2273–2279.

Zambito Marsala, S., et al. (2015). Depression and pain sensitivity in Parkinson's disease: Clinical correlations. *Neuroscience Letters*, 604, 29-33.
<https://doi.org/10.1016/j.neulet.2015.06.029>

Zambito Marsala, S., Tinazzi, M., Vitaliani, R., Recchia, S., Fabris, F., Marchini, C., Fiaschi, A., Moretto, G., Giometto, B., Macerollo, A., & Defazio, G. (2011). Spontaneous pain, pain threshold, and pain tolerance in Parkinson's disease. *Journal of neurology*, 258(4), 627–633.
<https://doi.org/10.1007/s00415-010-5812-0>

Zella, S., et al. (2019). Gender differences in paravertebral spinal pain in Parkinson's disease. *Pain Medicine*, 20(8), 1502-1508. <https://doi.org/10.1093/pm/pny251>

Zhang, H., et al. (2017). Fatigue and quality of life in multiple system atrophy. *Movement Disorders*, 32(5), 756–763.

Zhang, Z., Andersen, F., et al. (2015). Polymorphisms in dopamine D2 receptor gene are associated with pain in Parkinson's disease. *European Journal of Pain*, 19(3), 451–458.
<https://doi.org/10.1002/ejp.566>

Zhao, Y. J., Wee, H. L., Chan, Y. H., Seah, S. H., Au, W. L., Lau, P. N., Pica, E. C., Li, S. C., Luo, N., & Tan, L. C. (2010). Progression of Parkinson's disease as evaluated by Hoehn and Yahr stage transition times. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 25(6), 710–716. <https://doi.org/10.1002/mds.22875>

Zhao, N., Yang, Y., Zhang, L., Zhang, Q., Balbuena, L., Ungvari, G. S., Zang, Y. F., & Xiang, Y. T. (2021). Quality of life in Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis of comparative studies. *CNS neuroscience & therapeutics*, 27(3), 270–279.
<https://doi.org/10.1111/cns.13549>

APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do Projeto: “DOR NA DOENÇA DE PARKINSON: intensidade, tipos e impacto na qualidade de vida”

Este termo de consentimento pode conter palavras que você não entenda. Peça ao pesquisador que explique as palavras ou informações não compreendidas completamente. Você está sendo convidado (a) a participar da pesquisa que pretende fazer um estudo transversal para caracterizar a dor em indivíduos com doença de Parkinson (DP) recrutados a partir da comunidade e centros médicos de Belo Horizonte. É importante que leia estas informações sobre o estudo.

O objetivo desse estudo é avaliar através de estudo observacional/transversal a dor em indivíduos com Doença de Parkinson. Desta forma, será possível identificar a proporção de indivíduos com DP afetados pela dor, bem como, caracterizar possíveis associações entre variáveis de interesse.

Algumas informações obtidas a partir da participação neste estudo não poderão ser mantidas estritamente confidenciais. Além dos pesquisadores que vão fazer as perguntas dos questionários e aplicar os testes, os professores orientadores deste estudo e o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais podem precisar consultar seus registros. O participante não será identificado quando o material de seu registro for utilizado, seja para propósitos de publicação científica ou educativa. Ao assinar este consentimento informado, você autoriza as inspeções em seus registros.

A sua participação neste estudo é voluntária e você poderá negar o consentimento ou mesmo se retirar da pesquisa em qualquer momento sem nenhum prejuízo do seu tratamento. Fica, também, garantido o seu direito de requerer indenização em caso de danos comprovadamente decorrentes da participação na pesquisa. Você receberá uma via deste termo onde consta o telefone e o endereço do pesquisador principal, podendo tirar suas dúvidas sobre o projeto e sua participação, agora ou a qualquer momento. Caso você tenha mais perguntas sobre o estudo, por favor, entre em contato com os nomes abaixo. Você pode também entrar em contato com o **Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG**: Av. Antônio Carlos, 6627 Unidade Administrativa II - 2º andar - Sala 2005, Campus Pampulha Belo Horizonte, MG - Brasil 31270-901, Telefone: 34094592

Pesquisador Responsável:

Profa. Dra. Paula Luciana Scalzo - Depto de Morfologia, ICB - UFMG

Av. Antônio Carlos, 6627 31270-901 Belo Horizonte, MG - Telefone: 55-31-3409-2799

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

Nome do participante (em letra de forma)

Assinatura do responsável Data

Atesto que expliquei cuidadosamente a natureza e o objetivo deste estudo, junto ao participante e/ou seu representante autorizado. Acredito que o participante e/ou seu representante recebeu todas as informações necessárias, que foram fornecidas em uma linguagem adequada e compreensível e que ele/ela compreendeu a explicação.

Assinatura do pesquisador Data

APÊNDICE B - QUESTIONÁRIO SOCIODEMOGRÁFICO E CLÍNICO

ID: _____ Nome: _____ Data da avaliação: _____
 Data de nascimento: ____ / ____ / ____ Idade: _____ Sexo: () H () M
 Endereço: _____
 Cidade: _____ Estado: _____ Telefone: _____
 Estado civil: () casado () solteiro () separado, divorciado () viúvo
 Escolaridade: () analfabeto () fundamental I incompleto () fundamental I completo () fundamental II incompleto () fundamental II completo () ensino médio incompleto () ensino médio completo () superior incompleto () superior completo () especialização () mestrado () doutorado
 Ocupação: _____
 () horário integral () meio período () desempregado/afastado em função da dor () aposentado
 Peso: _____ Altura: _____ IMC: _____ Fuma: () Sim () Não Bebe: () Sim () Não
 Faz atividade física? () Sim () Não Tipo e Frequência? _____

História familiar de DP? () Sim () Não
 Idade início sintomas DP: _____ Tempo sintomas: _____ Idade diagnóstico: _____ Tempo diagnóstico: _____
 Lado de início: () D () E Usa levodopa? () sim () não Há quanto tempo? _____
 Dose: _____
 Tempo para fazer efeito? _____ Dura até a próxima dose? _____
 Tem discinesia (horário mais comum e região afetada)? _____
 Outros medicamentos para DP: _____

Sente dor? () Sim () Não Em caso afirmativo, responda as questões abaixo:

1. Dor musculoesquelética: A dor ocorre em () músculo, () articulação, () por alguma deformidade óssea, () por alguma postura anormal, () por causa da rigidez

Começou () antes () ou () depois da DP? Melhora com o efeito da levodopa? () Sim () Não
 Afeta qual parte do corpo? _____

2. Dor distônica: A dor está relacionada com () movimentos involuntários, () com contrações/posturas sustentadas

Começou () antes () ou () depois da DP? Melhora com o efeito da levodopa? () Sim () Não
 Afeta qual parte do corpo? _____

3. Dor neuropática/radicular: A dor segue algum () trajeto de nervo e é uma sensação () em queimação, () de formigamento, () de choque, () de aperto, () latejando, () em dormência, () em agulhada

Começou () antes () ou () depois da DP? Melhora com o efeito da levodopa? () Sim () Não
 Afeta qual parte do corpo? _____

4. Dor por acatisia: A dor está relacionada com a necessidade de fazer movimentos constantes? () sim () não

Começou () antes () ou () depois da DP? Melhora com o efeito da levodopa? () Sim () Não
 Afeta qual parte do corpo? _____

5. Dor central/primária: A dor acontece em regiões aleatórias, sem seguir um trajeto de nervo (), por causa de flutuações do efeito da levodopa (), em regiões mais profundas/viscerais (), com aumento da sensação de dor ()

Começou () antes () ou () depois da DP? Melhora com o efeito da levodopa? () Sim () Não
 Afeta qual parte do corpo? _____

Você usa medicamentos para dor? () sim () não Qual? _____

A dor te limita a fazer algo? () sim () não Qual atividade? _____

Fez DBS? () sim () não Há quanto tempo? _____

A dor melhorou depois? () sim () não Sente dor lombar? () Sim () Não Há mais

de três meses? () Sim () Não Tempo: _____

A dor lombar começou após o diagnóstico de DP? () Sim () Não _____

ANEXO 1 - MINI EXAME DO ESTADO MENTAL

ITEM	ESCORE
Orientação temporal (Um ponto para cada resposta correta) • Que dia é hoje? _____ • Em que mês estamos? _____ • Em que ano estamos? _____ • Em que dia da semana estamos? _____ • Qual a hora aproximada? _____ <i>Escore máximo: 5 pontos</i>	_____
Orientação espacial (Um ponto para cada resposta correta) • Em que local estamos? _____ (apontando para o chão: consultório, dormitório, sala). • Que local é este aqui? _____ (apontando ao redor num sentido mais amplo: hospital, casa de repouso, própria casa, universidade). • Em que bairro nós estamos ou qual o nome de uma rua próxima? _____ • Em que cidade estamos? _____ • Em que Estado estamos? _____ <i>Escore máximo: 5 pontos</i>	_____
Memória imediata (Um ponto para cada palavra repetida corretamente na 1ª vez. Pode-se repetir até três vezes para aprendizado, se houver erros). “Eu vou dizer 3 palavras e você irá decorá-las e repeti-las a seguir: CARRO, VASO, TIJOLO.” • Carro: _____ • Vaso: _____ • Tijolo: _____ <i>Escore máximo: 3 pontos</i>	_____
Cálculo (Um ponto para cada resultado correto. Se houver erro, corrija-o e prossiga. Considere correto se o examinador espontaneamente se autocorrige). • Quanto é 100 menos 7? (93) _____ • Quanto é 93 menos 7? (86) _____ • Quanto é 86 menos 7? (79) _____ • Quanto é 79 menos 7? (72) _____ • Quanto é 72 menos 7? (65) _____ <i>Escore máximo: 5 pontos</i>	_____
Evocação das palavras (Um ponto para cada palavra evocada correta) “Quais foram as três palavras que há pouco pedi para decorar?” • Carro: _____ • Vaso: _____ • Tijolo: _____ <i>Escore máximo: 3 pontos</i>	_____

Nomeação (Um ponto para cada resposta correta) Mostrar alguns objetos e pedir para que o indivíduo os nomeie. “Como se chama isto?” (mostre o objeto). • Relógio: _____ • Lápis (ou caneta): _____ <i>Escore máximo: 2 pontos</i>	_____
Repetição (Um ponto caso a frase esteja correta) “Vou lhe dizer uma frase e quero que você repita depois de mim: NEM AQUI, NEM ALI, NEM LÁ.” _____ <i>Escore máximo: 1 ponto</i>	_____
Comando (Um ponto para cada comando realizado corretamente) Dar uma folha de papel para o indivíduo e dar os seguintes comandos: “Pegue este papel com a mão direita, dobre no meio e coloque no chão”. Se o sujeito pedir ajuda no meio da tarefa, não dê dicas. • Pegar com a mão direita: _____ • Dobrar ao meio: _____ • Colocar no chão: _____ <i>Escore máximo: 3 pontos</i>	_____
Leitura (Um ponto caso a tarefa seja realizada de forma correta) Mostre a frase escrita em uma folha “FECHE OS OLHOS” e peça para o indivíduo fazer o que está sendo mandado. Não auxilie se pedir ajuda ou se ler a frase sem realizar o comando. _____ <i>Escore máximo: 1 ponto</i>	_____
Frase (Um ponto, caso seja uma frase coerente, não sendo considerados erros gramaticais). Peça ao indivíduo para escrever uma frase. Se não compreender a instrução, ajude com os seguintes comandos: “alguma frase que tenha começo, meio e fim; alguma coisa que aconteceu hoje; alguma coisa que queira dizer”. <i>Escore máximo: 1 ponto</i>	_____
Cópia do desenho (Um ponto caso o desenho esteja correto. Considere apenas se houver 2 pentágonos - 10 ângulos -, parcialmente sobrepostos - intersecção em dois lados -, formando no centro figura de quatro lados - quatro ângulos. Não valorizar tremores ou rotação) Mostre o modelo e peça para fazer o melhor possível.  _____ <i>Escore máximo: 1 ponto</i>	_____
ESCORE TOTAL	

ANEXO 2 - ESCALA UNIFICADA DE AVALIAÇÃO DA DOENÇA DE PARKINSON

I. ATIVIDADE MENTAL, COMPORTAMENTO E HUMOR

1) Deterioração intelectual

0=Nenhum.

1=Leve. Esquecimentos constantes com lembranças parciais de acontecimentos, porém sem outras dificuldades.

2=Perda moderada da memória com desorientação e dificuldade moderada no manejo de situações problemáticas complexas. Deterioração funcional leve, ainda que evidente no domicílio, com necessidade de ajudas ocasionais.

3=Perda grave da memória com desorientação temporal e, muitas vezes também espacial. Dificuldade severa para resolver problemas.

4=Perda grave da memória com preservação da orientação apenas no que diz respeito a pessoas. Incapaz de emitir juízo de valor ou de resolver situações problemáticas. Requer muita ajuda nos cuidados pessoais. Não se pode deixá-lo sozinho.

2) Transtornos de Pensamento (devido à demência ou a toxicidade medicamentos)

0=Nenhum.

1=Pesadelos.

2=Alucinações “benignas” com conservação da introspecção.

3 Alucinações ou delírios esporádicos ou freqüentes; perda da introspecção; pode ter dificuldades nas atividades cotidianas.

4=Alucinações persistentes, delírios ou psicose “ativa”. Não é capaz de cuidar de si mesmo.

3) Depressão

0=Ausente.

1=Períodos de tristeza ou culpabilidade superiores ao normal, nunca persistindo durante dias ou semanas.

2=Depressão persistente (uma semana ou mais).

3=Depressão persistente com sintomas vegetativos (insônia, anorexia, perda de peso, perda de interesse).

4=Depressão persistente com sintomas vegetativos e pensamentos ou tentativas de suicídio.

4) Motivação / Iniciativa

0=Normal.

1=Com menos energia que o habitual, mais passivo.

2=Perda de iniciativa ou desinteresse em atividades não rotineiras.

3=Perda de iniciativa ou desinteresse em atividades diárias/rotineiras.

4=Isolado, sem nenhuma motivação.

II. ATIVIDADES DE VIDA DIÁRIA (ESPECIFICAR ON/OFF)

5) Linguagem falada

0=Normal.

1=Levemente afetada. Sem dificuldades para ser compreendido.

2=Alteração moderada. Em algumas ocasiões é necessário pedir para repetir o que disse.

3=Alteração grave. Frequentemente é necessário pedir para repetir o que está falando.

4=Ininteligível na maioria das vezes.

6) Sialorréia

0=Normal.

1=Aumento leve da saliva, mas evidente na boca; pode ocorrer baba noturna.

2=Aumento moderado da saliva; pode ter uma baba mínima.

3=Aumento marcante de saliva com alguma baba.

4=Baba marcante que requer uso constante de lenços.

7) Deglutição

0=Normal.

1=Engasga raramente.

2=Engasga de forma esporádica.

3=Requer alimentos macios.

4 =Requer alimentação por sonda nasogástrica ou gastrostomia.

8) Escrita

0=Normal.

1=Ligeiramente lenta ou pequena.

2=Moderadamente lenta ou pequena. Todas as palavras são legíveis.

3=Alteração grave, nem todas as palavras são legíveis.

4=A maioria das palavras são ilegíveis.

9) Corte de alimentos e manejo de talheres

0=Normal.

1=Um pouco lento e torpe, mas não precisa de ajuda.

2=Pode cortar a maioria dos alimentos, ainda que de um modo torpe e lento; precisa de certa ajuda. 3=Os alimentos devem ser cortados por outra pessoa, porém; pode alimentar-se lentamente.

4=Necessita que o alimentem.

10) Vestir-se

0=Normal.

1=Um pouco lento, apesar de não necessitar de ajuda.

2=Em algumas ocasiões necessita de ajuda para abotoar e colocar os braços nas mangas.

3=Requer uma ajuda considerável, porém pode fazer algumas coisas sozinho.

4=Precisa de ajuda completa.

11) Higiene

0=Normal.

1=Um pouco lento, mas não precisa de ajuda.

2=Precisa de ajuda para se barbear ou tomar banho, ou é muito lento nos cuidados de higiene.

3=Requer ajuda para lavar-se, escovar os dentes, pentear-se e ir ao banheiro.

4=Precisa de cateter de Foley e outras medidas mecânicas.

12) Dar a volta na cama ou arrumar os lençóis

0=Normal.

1=Um pouco lento e torpe, mas não precisa de ajuda.

2=Pode dar a volta sozinho ou arrumar os lençóis, ainda que com grande dificuldade.

3=Pode tentar, mas não dá a volta nem arruma os lençóis sozinho.
4=Ajuda total.

13) Quedas

0=Nenhuma.

1=Quedas infreqüentes.

2=Quedas ocasionais, menos de uma vez por dia.

3=Quedas uma vez por dia em media.

4=Quedas mais de uma vez por dia.

14) Bloqueio/congelamento durante a marcha 0 = Nenhum.

1=Bloqueio/congelamento pouco freqüente durante a marcha; pode experimentar uma hesitação ao começar a andar ("start-hesitation").

2=Bloqueio/congelamento esporádico durante a marcha.

3=Bloqueio/congelamento freqüente que ocasionalmente levam a quedas.

4=Quedas freqüentes causadas por bloqueio/congelamento.

15) Marcha

0=Normal.

1=Dificuldade leve. Pode não ocorrer balanceio dos braços ou tender a arrastar uma perna.

2= Dificuldade moderada, porém necessita de pouco ou nenhuma ajuda.

3=Alterações graves da marcha, com necessidade de ajuda.

4=A marcha é impossível, ainda que com ajuda.

16) Tremor

0=Ausente.

1=Leve e pouco freqüente.

2=Moderado, incômodo para o paciente.

3=Grave, dificulta muitas atividades.

4=Marcante, dificulta a maioria das atividades.

17) Moléstias sensitivas relacionadas com o parkinsonismo

0=Nenhuma.

1=Em algumas ocasiões, tem edema, formigamento ou dor leve.

2=Freqüentemente tem edema, formigamento ou dor, não preocupantes.

3=Freqüentes sensações dolorosas.

4=Dor muito intensa.

III. EXPLORAÇÃO MOTORA

18) Linguagem falada

0=Normal.

1=Leve perda de expressão, dicção e/ou volume da voz.

2=Monótona, arrastada, mas compreensível, alteração moderada.

3=Alteração marcada, difícil de entender.

4=Dor muito intensa.

19) Expressão facial

0=Normal.

1=Hipomimia mínima; poderia ser normal ("cara de jogador de poker")

2=Diminuição leve, mas claramente anormal da expressão facial.

3=Hipomimia moderada; lábios separados em algumas ocasiões.

4=Face fixa ou em máscara, com perda grave ou total da expressão facial; lábios separados 0,6 cm ou mais.

20) Tremor em repouso

0=Ausente.

1=Leve e pouco freqüente.

2=De pequena amplitude e contínuo ou de amplitude moderada e aparição intermitente.

3=De amplitude moderada e presente quase continuamente.

4=De amplitude marcada e presente quase continuamente.

21) Tremor de ação ou postural das mãos

0=Ausente.

1=Leve; presente durante a atividade.

2=De amplitude moderada, presente durante a atividade.

3=De amplitude moderada, presente ao manter uma postura assim como durante a atividade.

4=De amplitude marcada, dificulta a alimentação.

22) Rigidez (Avaliada através da mobilização passiva das articulações maiores, com o paciente sentado e relaxado. Não avaliar o fenômeno da roda denteada)

0=Ausente.

1=Leve ou só percebida quando ativada por movimentos contralaterais ou outros movimentos.

2=Leve a moderada.

3=Marcada, mas permite alcançar facilmente a máxima amplitude de movimento.

4=Grave, a máxima amplitude do movimento é alcançada com dificuldade.

23) Destreza digital (O paciente bate o polegar contra o indicador rápido sucessivamente com a maior amplitude possível, cada mão separadamente)

0=Normal.

1=Ligeiramente lento e/ou redução da amplitude.

2=Alteração moderada. Fadiga clara e precoce. O movimento pode se deter ocasionalmente.

3=Alteração grave. Freqüente indecisão ao iniciar o movimento ou paradas enquanto realiza o movimento.

4=Apenas pode realizar o exercício.

24) Movimento das mãos (O paciente abre e fecha as mãos rápido e sucessivamente com a maior amplitude possível, cada mão separadamente)

0=Normal.

1=Lentidão leve e/ou redução da amplitude.

2=Alteração moderada. Fadiga clara e precoce. O movimento pode se deter ocasionalmente.

3=Alteração grave. Freqüente indecisão em iniciar o movimento ou paradas enquanto realiza o movimento.

4=Apenas realiza o exercício.

25) Movimentos das mãos rápidos e alternantes (Movimentos de pronação-supinação das mãos, vertical ou horizontalmente com a maior amplitude possível e ambas as mãos simultaneamente)

0=Normal.

1=Lentidão leve e/ou redução da amplitude.

2=Alteração moderada. Fadiga clara e precoce. O movimento pode se deter ocasionalmente.

3=Alteração grave. Freqüente indecisão em iniciar o movimento ou paradas enquanto realiza o movimento.

4=Apenas realiza o exercício.

26) Agilidade das pernas (O paciente bate o calcanhar contra o solo em sucessão rápida, levantando a perna por completo. A amplitude deveria situar-se em 7 a 8 cm)

0=Normal.

1=Lentidão leve e/ou redução da amplitude.

2=Alteração moderada. Fadiga clara e precoce. O movimento pode se deter ocasionalmente.

3=Alteração grave. Freqüente indecisão em iniciar o movimento ou paradas enquanto realiza o movimento.

4=Apenas realiza o exercício.

27) Levantar de uma cadeira (O paciente tenta levantar-se de uma cadeira de madeira ou metal de encosto vertical mantendo os braços cruzados sobre o tórax)

0=Normal.

1=Lento ou necessita de mais de uma tentativa.

2=Levanta-se com apoio nos braços da cadeira.

3=Tende a cair para trás e pode tentar várias vezes ainda que se levante sem ajuda.

4=Não pode se levantar sem ajuda.

28) Postura

0=Erguido normalmente.

1=Não totalmente erguido, levemente encurvado, pode ser normal em pessoas idosas.

2=Postura moderadamente encurvada, claramente anormal; pode estar inclinado ligeiramente para um lado.

3=Postura intensamente encurvada com cifose; pode estar inclinado moderadamente para um lado. 4=Flexão marcada com extrema alteração postural.

29) Marcha

0=Normal.

1=A marcha é lenta, pode arrastar os pés e os passos podem ser curtos, mas não existe propulsão nem festinação.

2=Caminha com dificuldade, mas necessita pouca ou nenhuma ajuda; pode existir certa festinação, passos curtos ou propulsão.

3=Grave transtorno da marcha que exige ajuda.

4=A marcha é impossível, ainda que com ajuda.

30) Estabilidade postural (Observa-se a resposta a um deslocamento súbito para trás, provocado por um empurrão nos ombros, estando o paciente de pé com os olhos abertos e os pés ligeiramente separados. Avisar o paciente previamente)

0=Normal.

1=Retropulsão, ainda que se recupera sem ajuda.

2=Ausência de reflexo postural; poderia ter caído se o avaliador não impedisse.

3=Muito instável; tendência a perder o equilíbrio espontaneamente.

4=Incapaz de manter-se de pé sem ajuda.

31) Bradicinesia e hipocinesia (Combinação de lentidão, indecisão, diminuição da oscilação dos braços, redução da amplitude dos movimentos e escassez de movimentos em geral)

0=Ausente.

1=Lentidão mínima, dando ao movimento um caráter decidido; poderia ser normal em algumas pessoas. Amplitude possivelmente reduzida.

2=Grau leve de lentidão e escassez de movimentos, evidentemente anormal. Pode haver diminuição da amplitude.

3=Lentidão moderada, pobreza de movimentos ou amplitude reduzida dos mesmos.

4=Lentidão marcada e pobreza de movimentos com amplitude reduzida dos mesmos.

ANEXO 4 - INVENTÁRIO DE DEPRESSÃO DE BECK (BDI)

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

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 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 pessoa, 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 decepcionado 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 falhas.
 3. Eu me odeio.

0. Não tenho qualquer idéia de me matar.
 1. Tenho idéias de me matar, mas não as executaria.
 2. Gostaria de me matar.
-
0. Eu me mataria se tivesse oportunidade.
 1. Não choro mais do que o habitual.
 2. Choro mais agora do que costumava.
 3. Agora, choro o tempo todo.
 4. Costumava ser capaz de chorar, mas agora não consigo, mesmo que o 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 costumavam 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 ou 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 alguma coisa.
 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 do estômago ou prisão de ventre.
- 2. Estou muito preocupado com problemas físico e é difícil pensar em outra coisa.
- 3. Estou tão preocupado com meus problemas físicos que não consigo pensar em qualquer outra coisa.

- 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.

ANEXO 5 - ESCALA DE SEVERIDADE DE FADIGA (ESF)

Orientar o paciente a escolher um escore de 1 a 7. O escore 1 indica uma forte discordância com o item e o 7 uma forte concordância. As afirmações referem-se as duas últimas semanas.

Descrição dos itens	1	2	3	4	5	6	7
1 Minha motivação é menor quando estou fadigado							
2 Exercícios me deixam Fadigado							
3 Eu estou facilmente Fadigado							
4 A fadiga interfere com meu desempenho							
5 A fadiga causa problemas frequentes para mim							
6 Minha fadiga impede um desempenho físico constante							
7 A fadiga interfere com a execução de certas obrigações e responsabilidades							
8 A fadiga é um dos três sintomas mais incapacitantes que tenho							
9 A fadiga interfere com meu trabalho, minha família ou com minha vida social							
Valores acima de 28 podem ser considerados como indicador de presença de fadiga Total							

ANEXO 6 - QUESTIONÁRIO DE INCAPACIDADE DE ROLAND-MORRIS (QIRM)

Quando você tem dor, você pode ter dificuldade em fazer algumas coisas que normalmente faz. Esta lista possui algumas frases que as pessoas usam para se descreverem quando tem dor. Quando você ler estas frases poderá notar que algumas descrevem sua condição atual. Ao ler ou ouvir estas frases pense em você hoje. Assinale com um x apenas as frases que descrevem sua situação hoje, se a frase não descrever sua situação deixe-a em branco e siga para a próxima sentença. Lembre-se assinalar apenas a frase que você tiver certeza que descreve você hoje.	
1. Fico em casa a maior parte do tempo por causa da minha dor.	☐
2. Mudo de posição frequentemente tentando ficar mais confortável com a dor.	☐
3. Ando mais devagar que o habitual por causa da dor.	☐
4. Por causa da dor eu não estou fazendo alguns dos trabalhos que geralmente faço em casa.	☐
5. Por causa da dor eu uso o corrimão para subir escadas.	☐
6. Por causa da dor eu deito para descansar mais frequentemente.	☐
7. Por causa da dor eu tenho que me apoiar em alguma coisa para me levantar de uma poltrona.	☐
8. Por causa da dor tento com que outras pessoas façam as coisas para mim.	☐
9. Eu me visto mais devagar do que o habitual por causa das minhas dores.	☐
10. Eu somente fico em pé por pouco tempo por causa da dor.	☐
11. Por causa da dor tento não me abaixar ou me ajoelhar.	☐
12. Tenho dificuldade em me levantar de uma cadeira por causa da dor.	☐
13. Sinto dor quase todo o tempo.	☐
14. Tenho dificuldade em me virar na cama por causa da dor.	☐
15. Meu apetite não é muito bom por causa das minhas dores.	☐
16. Tenho dificuldade para colocar minhas meias por causa da dor.	☐
17. Caminho apenas curtas distâncias por causa das minhas dores.	☐
18. Não durmo tão bem por causa das dores.	☐
19. Por causa da dor me visto com ajuda de outras pessoas.	☐
20. Fico sentado a maior parte do dia por causa da minha dor.	☐
21. Evito trabalhos pesados em casa por causa da minha dor.	☐
22. Por causa da dor estou mais irritado e mal humorado com as pessoas do que em geral.	☐
23. Por causa da dor subo escadas mais vagarosamente do que o habitual.	☐
24. Fico na cama (deitado ou sentado) a maior parte do tempo por causa das minhas dores.	☐

ANEXO 7 - ESCALA FUNCIONAL ESPECÍFICA DO PACIENTE

Leia na avaliação inicial

Eu vou pedir para você identificar até 3 atividades importantes que você está incapaz de fazer ou tem dificuldade de realizar como resultado do seu problema. Hoje, há alguma atividade que você está incapaz de fazer ou tem dificuldade de realizar por causa de seu problema? (mostre a escala)

Leia nas visitas seguintes

Quando eu avaliei você (diga a data da avaliação anterior), você me disse que tinha dificuldades com (leia 1, 2, 3 da lista). Hoje você ainda tem dificuldade com a atividade 1 (solicite ao paciente dar nota a essa atividade); 2 (solicite ao paciente dar nota a essa atividade); 3 (solicite ao paciente dar nota a essa atividade).

Esquema de notas (mostre a escala ao paciente):

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Incapaz
para
realizar
a atividade

Capaz de realizar a
atividade como você
realizava antes
da lesão.

Data/nota	
Atividade	Baseline
1.	
2.	
3.	

ANEXO 8 - QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA PARA A DOENÇA DE PARKINSON (PDQ-39)

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