

THIAGO CARDOSO VALE

**PREVALÊNCIA E CORRELATOS CLÍNICOS E FUNCIONAIS DE
PARKINSONISMO EM AMOSTRA POPULACIONAL DE IDOSOS MUITO
IDOSOS (≥ 75 ANOS): ESTUDO PIETÀ**

Universidade Federal de Minas Gerais
Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto
Belo Horizonte - MG
2019

THIAGO CARDOSO VALE

**PREVALÊNCIA E CORRELATOS CLÍNICOS E FUNCIONAIS DE
PARKINSONISMO EM AMOSTRA POPULACIONAL DE IDOSOS MUITO IDOSOS
(≥ 75 ANOS): ESTUDO PIETÀ**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito para a obtenção do título de Doutor em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto.

Área de Concentração: Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto

Orientador: Prof. Francisco Eduardo Costa Cardoso

Co-Orientador: Prof. Paulo Caramelli

Co-Orientadora: Profa. Maira Tonidandel Barbosa

Belo Horizonte – MG

2019

V149p Vale, Thiago Cardoso.
Prevalência e correlatos clínicos e funcionais parkinsonismo em amostra populacional de idosos muito idosos (> 75 ANOS) [manuscrito estudo Pietá. / Thiago Cardoso Vale. - - Belo Horizonte: 2019. 100f.
Orientador (a): Francisco Eduardo Costa Cardoso.
Coorientador (a): Paulo Caramelli.
Coorientador (a): Maria Tonidandel Barbosa.
Área de concentração: Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto.
Tese (doutorado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Envelhecimento. 2. Transtornos Parkinsonianos. 3. Doença de Parkinson. 4. Prevalência. 5. Demência. 6. Depressão. 7. Dissertações Acadêmicas. I. Cardoso, Francisco Eduardo Costa. II. Coorientador Caramelli, Paulo. III. Barbosa, Maria Tonidandel. IV. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. V. Título.

NLM: WL 359

Bibliotecário responsável: Fabian Rodrigo dos Santos CRB-6/2697

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS**Reitora**

Prof. Sandra Regina Goulart Almeida

Vice-Reitor

Prof. Alessandro Fernandes Moreira

Pró-Reitor de Pós-Graduação

Prof. Fabio Alves da Silva Junior

Pró-Reitor de Pesquisa

Prof. Mário Fernando Montenegro Campos

FACULDADE DE MEDICINA**Diretor**

Prof. Humberto José Alves

Vice-Diretora da Faculdade de Medicina

Prof. Alamanda Kfoury Pereira

Coordenador do Centro de Pós-Graduação

Prof. Tarcizo Afonso Nunes

Subcoordenadora do Centro de Pós-Graduação

Prof. Eli lola Gurgel Andrade

Chefe do Departamento de Clínica Médica

Prof. Valéria Maria Augusto

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE DO
ADULTO****Coordenadora**

Prof. Teresa Cristina de Abreu Ferrari

Sub-coordenadora

Prof. Suely Meireles Rezende

Colegiado

Prof. Teresa Cristina de Abreu Ferrari

Prof. Suely Meireles Rezende

Prof. Eduardo Garcia Vilela

Prof. Luciana Costa Faria

Prof. Luciana Diniz Silva

Prof. Paulo Caramelli

Letícia Lemos Jardim (Disc. titular)



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE DO ADULTO

UFMG

FOLHA DE APROVAÇÃO

PREVALÊNCIA E CORRELATOS CLÍNICOS E FUNCIONAIS DE PARKINSONISMO EM AMOSTRA POPULACIONAL DE IDOSOS MUITO IDOSOS (> 75 ANOS): ESTUDO PIETÀ

THIAGO CARDOSO VALE

Tese submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE DO ADULTO, como requisito para obtenção do grau de Doutor em CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE DO ADULTO, área de concentração CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE DO ADULTO.

Aprovada em 21 de fevereiro de 2019, pela banca constituída pelos membros:

Francisco Eduardo Costa Cardoso

Prof. Francisco Eduardo Costa Cardoso - Orientador
 UFMG

Paulo Caramelli

Prof. Paulo Caramelli - Coorientador
 UFMG

Maira Tonidandel Barbosa

Profa. Maira Tonidandel Barbosa - Coorientadora
 UFMG

Iuana Giatti Gonçalves

Profa. Iuana Giatti Gonçalves
 UFMG

João Vinicius Salgado

Prof. João Vinicius Salgado
 UFMG

Henrique Ballalai Ferraz

Prof. Henrique Ballalai Ferraz
 UNIFESP

Carlos Roberto de Mello Rieder

Prof. Carlos Roberto de Mello Rieder
 UFCSPA

Belo Horizonte, 21 de fevereiro de 2019.

DEDICATÓRIA

Dedico esse trabalho a meu falecido avô, Dario Cardoso Vale, genealogista e escritor, inspiração para toda minha dedicação à escrita de livros e artigos. Vovô Dario guardava com muito carinho o primeiro artigo e livro que publiquei e sempre se orgulhava em mostrá-los a todos.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, professor Francisco Eduardo Costa Cardoso, pelo exemplo de profissional a ser seguido e pelo incentivo em meu ingresso na vida acadêmica. Tenho a honra em citá-lo como meu orientador tanto do Mestrado quanto do Doutorado, devendo a ele todo o ensinamento em distúrbios de movimento e as consequentes oportunidades.

Ao meu co-orientador, professor Paulo Caramelli, pela motivação e incentivo constante em todas as etapas desse estudo e durante os meus primeiros anos de vida acadêmica. Um eterno obrigado não somente pelos ensinamentos em Neurologia e em pesquisa clínica, como também em ética e conduta profissional.

À minha co-orientadora, professora Maira Tonidandel Barbosa, em especial pela vibração com cada etapa cumprida do projeto e pela disponibilidade e prontidão em ajudar-me com meus inúmeros questionamentos.

Ao professor Rodrigo Nicolato, incentivador de meu envolvimento na pós-graduação e pela sugestão de orientadores que muito enriqueceram minha vida acadêmica.

À Thaís Gomes Casali, minha esposa, pela compreensão nos inúmeros momentos de ausência em virtude de incansáveis trabalhos à beira do computador ou em viagens profissionais.

A todos os colegas médicos, neurologistas, psiquiatras, geriatras e estudantes de graduação que participaram da coleta dos dados. Em especial, agradeço à Elisa de Paula França Resende, outrora minha residente, agora colega pesquisadora, pela ajuda com as inúmeras versões de planilhas do estudo. E ao Fernando Henrique Pereira pela ajuda na estatística desse banco enorme de variáveis.

A todos os participantes e seus familiares pela paciência e disponibilidade em participar da pesquisa.

RESUMO

INTRODUÇÃO: O Brasil é considerado um dos países em desenvolvimento com as maiores taxas de envelhecimento demográfico e o crescimento da população com 75 anos ou mais, conhecida como 'idosos muito idosos', merece destaque. Uma das consequências desse processo de transição demográfica é a alta prevalência de doenças crônicas neurodegenerativas e psiquiátricas, incluindo as síndromes demenciais, parkinsonianas e depressivas. Existem poucos estudos epidemiológicos envolvendo a população de idosos muito idosos na América Latina, em especial no Brasil.

OBJETIVOS: Estimar prevalência e definir etiologias de síndrome parkinsoniana em uma amostra populacional de base comunitária de idosos muito idosos. Comparar comorbidades clínicas, psiquiátricas, cognitivas e grau de funcionalidade de indivíduos parkinsonianos com indivíduos sem parkinsonismo da mesma amostra.

MÉTODOS: O estudo Pietà é um estudo de base populacional de investigação de envelhecimento cerebral em idosos muito idosos. Conduzido em Caeté (MG), no sudeste do Brasil, no período de janeiro a abril de 2008, o estudo envolveu 639 indivíduos com idades de 75 anos ou mais. As primeiras duas fases do estudo envolveram a coleta de dados sociodemográficos e clínicos por meio de uma entrevista clínica estruturada auxiliada pela aplicação de questionários. A terceira fase envolveu a realização de exames físico e neurológico, com aplicação de instrumentos validados de avaliação motora, cognitiva, psiquiátrica e funcional. Análises univariadas e multivariadas comparativas entre grupos de indivíduos com parkinsonismo e sem parkinsonismo e com desfechos de perda ou não de funcionalidade foram realizadas.

RESULTADOS: Foram identificados 65 indivíduos com parkinsonismo (mulheres [61,5%], com idade e escolaridade medianas de, respectivamente, 82,0 anos e 2,0 anos) que foram depois comparados a 542 indivíduos sem parkinsonismo (mulheres [64,8%], com idade e escolaridade medianas de, respectivamente, 80,0 anos e 3,0 anos). A prevalência de parkinsonismo foi de 10.656 por 100.000 indivíduos (IC 95%: 8.321-13.380). Doença de Parkinson, síndrome parkinsoniana com demência,

parkinsonismo induzido por drogas, parkinsonismo vascular e demência com corpos de Lewy foram identificados, respectivamente, em 19 (29,2%), 19 (29,2%), 8 (12,3%), 4 (6,1%) e 1 (1,5%) indivíduos da amostra. Em 14 (21,5%) indivíduos, a etiologia de parkinsonismo não pôde ser determinada. Os indivíduos com parkinsonismo apresentaram maior comprometimento funcional (escore Pfeiffer de 7,0 pontos versus 1,0 ponto e estágio FAST de 4,0 pontos versus 0,0 pontos; $p < 0,001$), mais comorbidades clínicas (incluindo número de quedas, alteração de controle esfinteriano e disfagia) e depressão (21 [32,3%] versus 113 [21,0%]; $p = 0,038$) do que os indivíduos sem parkinsonismo. A amostra parkinsoniana teve desempenho cognitivo significativamente pior, com mediana (intervalo interquartil) do Mini-Exame do Estado Mental, testes de fluência verbal semântica, desenho do relógio e evocação tardia no teste de memória de figuras de, respectivamente, 18 (13-21) pontos, 7 (5-10) pontos, 1 (1-4) ponto e 4 (2-7) pontos. Demência foi significativamente mais frequente na amostra parkinsoniana, sendo diagnosticada em 37 (56,9%) indivíduos. Fatores de risco vasculares, incluindo hipertensão arterial, diabetes e dislipidemia, tiveram distribuição semelhante entre os grupos. Análise multivariada revelou que idade, maior pontuação na parte motora da escala UPDRS e menor pontuação nos escores de fluência verbal e evocação tardia do teste de memória de figuras estiveram independentemente associadas ao desfecho de pertencer ao grupo parkinsoniano.

CONCLUSÃO: A prevalência estimada de parkinsonismo nesse estudo de base comunitária foi alta, sendo a doença de Parkinson, seguida de síndrome parkinsoniana com demência, as causas mais frequentes. A definição das causas de parkinsonismo foi desafiadora por uma série de motivos, como a falta de dados de história prévia e cronologia dos sinais e sintomas, acompanhamento longitudinal, escassez de dados de neuroimagem e a concomitância de uso de drogas indutoras de parkinsonismo. Os indivíduos com parkinsonismo apresentaram frequência significativamente maior de comorbidades clínicas, cognitivas e psiquiátricas com impacto funcional quando comparados a indivíduos sem parkinsonismo. Idade, pior desempenho motor e cognitivo estiveram independentemente associados ao grupo parkinsonismo.

PALAVRAS-CHAVE: Envelhecimento; transtornos parkinsonianos; doença de Parkinson; prevalência; demência; depressão.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Brazil is considered one of the developing countries with the highest rates of population aging and the growth of the population aged 75+ years, known as the 'oldest-old' individuals, deserves special mention. One of the consequences of this process of demographic transition is the high prevalence of neurodegenerative and psychiatric chronic diseases, including dementia, parkinsonism and depression. There are only a few epidemiological studies involving the oldest-old population in Latin America, especially in Brazil.

OBJECTIVES: To estimate the prevalence and to define etiologies of parkinsonian syndrome in a population-based sample of community-dwelling oldest-old individuals. To compare the clinical, psychiatric, cognitive comorbidities and the functional status of individuals with parkinsonism vs. individuals without parkinsonism from the same population.

METHODS: The Pietà study is a population-based investigation on brain aging in an oldest-old sample. It was conducted in Caeté (MG), in the Southeast of Brazil, during the period of January to April 2008, and involved 639 individuals aged 75+ years. The first two phases of the study involved the collection of sociodemographic and clinical data through a structured clinical interview aided by the application of questionnaires. The third phase comprised physical and neurological examination with application of validated scales for motor, cognitive, psychiatric and functional evaluations. Univariate and multivariate comparative analysis between parkinsonian and non-parkinsonian groups and with outcomes of functional loss were carried out.

RESULTS: Sixty-five individuals with parkinsonism were identified (women [61.5%], with median age and schooling of, respectively, 82.0 years and 2.0 years) and then compared to 542 individuals without parkinsonism (women [64.8%] with median age and schooling of, respectively, 80.0 years 3.0 years). Prevalence of parkinsonism was 10,656 per 100,000 individuals (95% CI: 8,321-13,380). Parkinson's disease, parkinsonian-dementia syndrome, drug-induced parkinsonism, vascular parkinsonism and dementia with Lewy-bodies were identified in, respectively, 19 (29.2%), 19 (29.2%), 8 (12.3%), 4 (6.1%) and 1 (1.5%) individuals from the sample. Fourteen

individuals (21.5%) could not have their parkinsonian etiology identified. The parkinsonian sample had more functional impairment (Pfeffer's score of 7.0 points versus 1.0 point and FAST staging of 4.0 points versus 0.0 points; $p < 0.001$), more clinical comorbidities (including the number of falls, abnormal sphincter control and dysphagia) and depression (21 [32.3%] versus 113 [21.0%]; $p = 0.038$). The parkinsonian sample had a significantly worse cognitive performance in the Mini-Mental State Examination, category fluency test, clock-drawing and delayed recall in a memory test, with median (interquartile range) of, respectively, 18 (13-21) points, 7 (5-10) points, 1 (1-4) point and 4 (2-7) points. Dementia was significantly more frequent in the parkinsonian sample, being diagnosed in 37 (56.9%) individuals. Vascular risk factors, including hypertension, diabetes and dyslipidemia, had similar distribution among both groups. Multivariate analysis revealed that age, higher scores on the motor section of the UPDRS scale and lower scores on the verbal fluency and delayed recall in a memory test were independently associated with the outcome of being in the parkinsonian group.

CONCLUSION: This community-based sample of oldest-old presented a high estimated prevalence of parkinsonism, being Parkinson's disease followed by a parkinsonian-dementia syndrome the most frequent causes. Etiologic classification of parkinsonism was challenged by many factors, such as the lack of clinical data, chronology of symptoms, longitudinal evaluation, neuroimaging data and the concomitance of drugs with potential to cause parkinsonism. The parkinsonian sample had significantly more clinical, cognitive and psychiatric comorbidities with functional impairment when compared to individuals without parkinsonism. Age and reduced motor and cognitive performance were independently associated with parkinsonism.

KEY-WORDS: Aging, Parkinsonian disorders; Parkinson disease; prevalence; dementia; depression.

LISTA DE ABREVIATURAS

ADRDA	<i>Alzheimer's Disease and Related Disorders Association</i>
AIREN	<i>Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences</i>
AVC	Acidente vascular cerebral
BCB	Bateria cognitiva breve
CCND	Comprometimento cognitivo não demência
DA	Doença de Alzheimer
DP	Doença de Parkinson
DSM-IV	Manual Diagnóstico e Estatístico dos Transtornos Mentais – Quarta Edição (<i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders</i>)
FAQ	Questionário de atividades funcionais de Pfeffer (<i>Pfeffer's functional assessment questionnaire</i>)
FAST	Escala de estadiamento funcional (<i>Functional assessment staging</i>)
GDS	Escala geriátrica de depressão (<i>Geriatric depression scale</i>)
ILPI	Instituições de longa permanência para idosos
MEEM	Mini-exame do estado mental
M.I.N.I.	<i>Mini International Neuropsychiatric Interview</i>
NINCDS	<i>National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke</i>
NINDS	<i>National Institute of Neurological Disorders and Stroke</i>
RP (IC 95%)	Razão de prevalência (intervalo de confiança de 95%)
SPL	Sinais parkinsonianos leves
UPDRS	<i>Unified Parkinson's disease rating scale</i>

SUMÁRIO

FOLHA DE ROSTO	i
VERSO DA FOLHA DE ROSTRO	ii
FOLHA DA INSTITUIÇÃO	iii
FOLHA DE APROVAÇÃO	iv
DEDICATÓRIA	v
AGRADECIMENTOS	vi
RESUMO	vii
ABSTRACT	ix
LISTA DE ABREVIATURAS	xi
1. CONSIDERAÇÕES INICIAIS	12
2. OBJETIVOS	16
2.1 OBJETIVO GERAL	16
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	16
3. METODOLOGIA	17
3.1 HIPÓTESES	17
3.1.1 HIPÓTESE NULA	17
3.1.2 HIPÓTESE ALTERNATIVA	17
3.2 DESENHO DO ESTUDO E PARTICIPANTES	17
3.3 FASES DO ESTUDO E VARIÁVEIS ANALISADAS	18
3.4 CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS	21
3.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA	27
3.6 ÉTICA	28
4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	28
5. RESULTADOS	35
5.1 ARTIGO 1	35
5.2 ERRATA DO ARTIGO 1	42
5.3 ARTIGO 2	43
6. CONSIDERAÇÕES FINAIS	69
7. APÊNDICES	72
7.1 APÊNDICE 1: INSTRUMENTO DE PESQUISA: ENTREVISTA FASE 1	72
7.2 APÊNDICE 2: INSTRUMENTO DE PESQUISA: ENTREVISTA FASE 2	74
7.3 APÊNDICE 3: INSTRUMENTO DE PESQUISA: UPDRS	75
7.4 APÊNDICE 4: INSTRUMENTO DE PESQUISA: BATERIA COGNITIVA BREVE	78
7.5 APÊNDICE 5: INSTRUMENTO DE PESQUISA: ESCALA GERIÁTRICA DE DEPRESSÃO	84
7.6 APÊNDICE 6: INSTRUMENTO DE PESQUISA: M.I.N.I.	85
7.7 APÊNDICE 7: INSTRUMENTO DE PESQUISA: FAQ - PFEFFER	95

7.8 APÊNDICE 8: INSTRUMENTO DE PESQUISA: FAST	96
8. ANEXOS	97
8.1 ANEXO 1: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	97
8.2 ANEXO 2: APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA	100

1. CONSIDERAÇÕES INICIAIS

O envelhecimento populacional é um processo global que tem alterado significativamente a sociedade moderna e o Brasil é considerado um dos países em desenvolvimento com as maiores taxas de envelhecimento demográfico(1). A proporção de indivíduos com 60 anos ou mais aumentou de 6,0% em 1975 a 7,9% em 2000 e está estimada para atingir 15,4% em 2025(2). Merece destaque o crescimento da população com 75 anos ou mais, também conhecida como 'idosos muito idosos' nos países em desenvolvimento(2). Uma consequência do processo de transição demográfica é a alta prevalência de doenças crônicas neurodegenerativas e psiquiátricas, incluindo síndromes demenciais, parkinsonianas e depressivas.

As síndromes demenciais afetam 7,1% dos indivíduos idosos na América Latina, de acordo com análise que compilou dados de oito estudos epidemiológicos realizados em seis países da região, entre 1997 e 2008(3). Em 1997, estudo epidemiológico de base populacional conduzido no Brasil envolvendo 1656 indivíduos com idade igual ou acima de 65 anos na área urbana de Catanduva (São Paulo) demonstrou prevalência de demência de 7,1%, sendo 55,1% deles com diagnóstico de doença de Alzheimer (DA)(4).

O parkinsonismo, caracterizado pela presença de bradicinesia aliado a um ou mais dos sinais cardinais - tremor de repouso, rigidez e instabilidade postural - é considerado o segundo tipo de distúrbio de movimento mais frequente nos idosos, atrás apenas do tremor essencial(5). Doença de Parkinson (DP) é a principal causa de síndrome parkinsoniana e é considerada a segunda doença neurodegenerativa mais prevalente em idosos, atrás apenas da DA(6).

O diagnóstico de DP é fundamentalmente clínico, realizado em três etapas. A primeira se refere ao diagnóstico da síndrome parkinsoniana. A segunda etapa consiste na exclusão de outras causas de parkinsonismo como parkinsonismo induzido por drogas (geralmente com manifestação simétrica e temporalmente relacionada à utilização de drogas potencialmente causadoras, como neurolépticos, antivertiginosos e bloqueadores de canais de cálcio), parkinsonismo vascular (parkinsonismo de predomínio em membros inferiores, com sinais piramidais, distúrbios esfinterianos e

declínio cognitivo secundário a acidente vascular cerebral [AVC], identificado clinicamente ou por neuroimagem), parkinsonismo atípico (doenças neurodegenerativas como paralisia supranuclear progressiva, atrofia de múltiplos sistemas, degeneração corticobasal e demência com corpos de Lewy com suas respectivas características de paralisia do olhar conjugado vertical, disautonomia e sinais cerebelares, distonia e mioclonias assimétricas, e demência precoce com alucinações visuais) e parkinsonismo secundário à hidrocefalia de pressão normal, traumatismo cranioencefálico ou encefalites. A terceira etapa envolve a presença de três ou mais achados de apoio, como o início assimétrico de parkinsonismo, presença de tremor de repouso, presença de sinais e sintomas progressivos, mas com boa e sustentada resposta à levodopa, com posterior desenvolvimento de coreia e com um curso clínico superior a 10 anos(7).

A prevalência de DP na população com idade igual ou acima de 65 anos de idade tem sido estimada em 1,6%(8), com alguma variação entre diferentes países europeus e uma variação maior entre países americanos e asiáticos(9). Estudo epidemiológico de base populacional conduzido no Brasil em 2001, envolvendo 1186 indivíduos com idades de 64 anos ou mais em Bambuí (Minas Gerais), demonstrou prevalência de parkinsonismo de 7,2% e de DP de 3,3%(10). Sinais parkinsonianos leves (SPL), conceituados pela presença de bradicinesia, rigidez e tremor isolados ou em combinação, mas sem preencher critérios de DP, são muito comuns na comunidade(11-13) e sua prevalência aumenta com o envelhecimento: de 15% entre indivíduos entre 65 e 74 anos para 52% para aqueles com idade acima de 85 anos, de acordo com censo conduzido entre 1982-1984 em East Boston, em Massachusetts, nos Estados Unidos(14).

A depressão é considerada um dos transtornos psiquiátricos mais comuns na população idosa e a sua prevalência em idosos muito idosos varia entre 4,6% a 9,3% de acordo com um estudo de meta-análise(15). Estudo epidemiológico de base populacional realizado em 1995 envolvendo 7040 indivíduos acima de 60 anos de idade do estado do Rio Grande do Sul encontrou prevalência de depressão de 22%(16).

Essas taxas elevadas de prevalência de demência, parkinsonismo e depressão, aliadas ao comprometimento sensorial visual e auditivo e ao declínio funcional, impactam sobremaneira na qualidade de vida desses idosos muito idosos(17). Uma volumosa literatura documenta os vários tipos de prejuízos funcionais causados pela DA, tanto em atividades instrumentais quanto básicas de vida diária e isso aumenta na medida que a doença avança. O prejuízo funcional não decorre apenas do comprometimento cognitivo, mas transtornos psiquiátricos comuns como depressão e psicose são determinantes na perda de qualidade de vida dos pacientes e também de seus cuidadores(18).

Estudos comunitários em idosos com SPL comprovam sua associação a uma série de consequências adversas, como risco aumentado para o desenvolvimento de DP, demência (principalmente DA), declínio funcional, ingresso em instituições de longa permanência para idosos (ILPI) e até óbito(14,19-21). A funcionalidade de indivíduos com SPL está associada a maiores prejuízos na avaliação basal e de acompanhamento longitudinal, a ponto de um estudo estimar que o efeito da presença do parkinsonismo no idoso se assemelha aproximadamente a um envelhecimento de oito anos de vida das mulheres e de 16,7 anos de vida dos homens(22).

Louis *et al.*(23), em estudo envolvendo 1028 indivíduos idosos americanos na comunidade entre 1992 e 1996, demonstraram que SPL estiveram associados a aumento de 57% no risco de desenvolvimento de demência após acompanhamento médio de 5,6 anos. Em outro estudo prospectivo grande do mesmo grupo, envolvendo 1851 indivíduos americanos recrutados entre 1992 a 1996 e 1999 a 2001, demência foi identificada em 16,3% dos idosos com SPL após seguimento médio de 3,7 anos, sendo a DA a etiologia mais comum (86,4%)(20). Este último fato foi corroborado pelo estudo TREND, iniciado em 2009, envolvendo 480 indivíduos sadios entre 50 e 80 anos de idade, com 52 (11%) com SPL e declínio cognitivo significativamente maior quando comparado a controles e níveis plasmáticos de proteína beta amiloide ($A\beta_{1-42}$) também significativamente menores e decrescentes ao longo do tempo de acompanhamento(24).

Na DP existem diversos estudos que analisam o impacto da perda da funcionalidade na qualidade de vida desses indivíduos(25). Entre os fatores mais fortemente

correlacionados à redução da funcionalidade em indivíduos com DP destacam-se a gravidade da doença, depressão, presença de flutuações motoras, distonia e idade mais tardia de início da doença(26). Entre os sintomas motores, o distúrbio da marcha, a bradicinesia e a instabilidade postural são os maiores comprometedores da funcionalidade. Já no que tange aos sintomas não-motores, a disfunção cognitiva, psicose, incontinência urinária e depressão se destacam como fortemente correlacionadas a pior desempenho funcional(26).

Por fim, a depressão na população idosa muito idosa está associada a aumento da taxa de morbidade, maior uso do sistema de saúde e mortalidade(27). Indivíduos do próprio estudo Pietà com depressão apresentaram associação com comprometimento cognitivo e funcional, em especial com alterações de memória incidental(28). A presença de distúrbios cognitivos na depressão está relacionada a pior resposta terapêutica e maior prejuízo funcional(28,29). Estudo americano sobre qualidade de vida em nonagenários na comunidade detectou que ela esteve fortemente correlacionada com sintomas depressivos, mais até do que a gravidade de quadros demenciais de acordo com relatos dos próprios pacientes e cuidadores(17).

A despeito do crescimento da população idosa muito idosa em países em desenvolvimento, existem poucos estudos epidemiológicos dessa população, em especial na América Latina. Como o parkinsonismo está intrinsecamente associado ao envelhecimento, a análise dessa síndrome em indivíduos na comunidade é de suma importância para o estabelecimento de medidas públicas de saúde direcionadas a esse estrato etário. A estimativa da prevalência e a identificação das causas de parkinsonismo, assim como das características clínicas, psiquiátricas, cognitivas e funcionais que acometem esses indivíduos e os diferenciam do restante da população idosa muito idosa foram os objetivos do presente estudo. O artigo 1 aborda a prevalência e as etiologias de parkinsonismo nessa amostra de idosos muito idosos da comunidade, enquanto o artigo 2 descreve e compara as características clínicas e funcionais dos indivíduos com síndrome parkinsoniana e que os diferenciam do restante dos idosos da amostra comunitária.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Investigar aspectos epidemiológicos e clínicos associados a parkinsonismo em uma amostra populacional de base comunitária de idosos muito idosos em Caeté (MG), Brasil (Estudo Pietà).

2.2 Objetivos específicos

Estimar a prevalência e definir etiologias de síndrome parkinsoniana nessa amostra populacional de base comunitária de idosos muito idosos.

Comparar comorbidades clínicas, psiquiátricas, cognitivas e a funcionalidade de indivíduos parkinsonianos com indivíduos sem parkinsonismo da mesma população.

Verificar quais das comorbidades analisadas mais se associam a perda de funcionalidade dos indivíduos dessa amostra.

3. METODOLOGIA

3.1 Hipóteses

3.1.1 HIPÓTESE NULA

As características que determinam perda de funcionalidade em idosos muito idosos com parkinsonismo na comunidade não diferem de indivíduos sem parkinsonismo.

3.1.2 HIPÓTESE ALTERNATIVA

As características que determinam perda de funcionalidade em idosos muito idosos com parkinsonismo na comunidade são diferentes de indivíduos sem parkinsonismo da mesma população.

3.2 Desenho do estudo e participantes

Os dados foram obtidos do estudo Pietà(30), pesquisa epidemiológica de base populacional conduzida na cidade de Caeté (MG), localizada junto à Serra da Piedade (*Pietà*), na região metropolitana de Belo Horizonte.

O estudo foi conduzido no período de janeiro a abril de 2008. Segundo o censo do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), em 2007, havia 1251 indivíduos com idade de 75 anos ou mais (3,2% da população total) vivendo no município de Caeté, sendo 769 (61,4%) mulheres e 482 (38,6%) homens(31). Foi realizada busca ativa na comunidade, por meio de agentes de saúde, visitas das equipes de pesquisa aos centros de saúde das áreas urbanas e rurais do município, visitas domiciliares e às duas ILPIs existentes no município e divulgação na imprensa local (rádios e jornais), para recrutamento dos participantes.

Foram entrevistados 639 indivíduos, sendo 409 mulheres e 230 homens, com idade média de $81,4 \pm 5,2$ anos e escolaridade de $2,7 \pm 2,6$ anos. Essa amostra correspondeu a 51,1% da população com 75 anos ou mais vivendo no município. O recrutamento não foi maior devido principalmente à falta de um banco de dados com informações de contato de todos os idosos que viviam na cidade. Mesmo com o recrutamento ativo descrito acima, esses idosos não foram encontrados. Vinte e nove

indivíduos eram moradores de ILPI e foram excluídos para as análises da tese. Portanto, 610 indivíduos da comunidade foram selecionados para a análise de prevalência (artigo 1). Devido à falta de dados importantes para o estudo comparativo entre grupos (artigo 2), três outros indivíduos foram excluídos, totalizando 607 indivíduos (65 com parkinsonismo e 542 sem parkinsonismo).

3.3 Fases do estudo e variáveis analisadas

O estudo foi realizado em três fases. A primeira fase consistiu em entrevista com o participante e seu familiar ou cuidador (**Apêndice 1**), com registro de aspectos demográficos, socioeconômicos, hábitos e qualidade de vida por seis entrevistadores (agentes comunitários de saúde) previamente treinados. Dessa fase, o presente estudo utilizou os seguintes dados: idade, sexo, escolaridade, informações de funcionalidade global (deitar e levantar da cama; comer; cuidar da aparência; andar no plano (reto); tomar banho; vestimenta; ir ao banheiro em tempo; subir um lance de escada; medicar-se na hora; andar perto de casa; fazer compras; preparar refeições; cortar unhas dos pés; sair de condução; fazer limpeza de casa), mobilidade, atividade física, hábitos de tabagismo e etilismo, incluindo as quatro perguntas do questionário CAGE(32), e informações sobre função visual e auditiva.

A segunda fase consistiu em avaliação clínica estruturada (**Apêndice 2**) realizada por cinco neurologistas, quatro geriatras e um psiquiatra, todos certificados (título de especialista) e com ao menos três anos de experiência em avaliações neurológicas e psiquiátricas de indivíduos idosos. Eles foram auxiliados por 10 acadêmicos do Curso de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (terceiro ao quinto ano), alunos de Iniciação Científica, sendo eles responsáveis por coleta de dados de identificação, informações médicas em geral, mensuração da pressão arterial e medida do índice tornozelo-braquial. Dessa fase, o presente estudo utilizou os seguintes dados: história clínica informada pelos próprios participantes e/ou familiares ou cuidadores sobre sintomas cognitivos e psiquiátricos (perguntas sobre alterações de memória, tempo de alteração de memória, avaliação se o distúrbio de memória tem interferido nas atividades de vida diária, se há queixas de apatia, depressão e sintomas psicóticos), história patológica pregressa e atual informada pelos próprios participantes e/ou familiares ou cuidadores, confirmadas por avaliação de exames prévios, quando

disponíveis, e medicações em uso (histórico de AVC, infarto agudo do miocárdio, depressão, hipertensão arterial, diabetes, dislipidemia, demência, DP, osteoartrose, quedas e fraturas, perda de controle esfíncteriano e presença de disfagia).

A segunda fase ainda consistiu em exames físico geral e neurológico, incluindo avaliação cognitiva, avaliação psiquiátrica e de desempenho funcional. Para o presente estudo, foram utilizados os seguintes dados do exame físico: mensuração da pressão arterial sistólica e diastólica, ausculta cardíaca e carotídea e mensuração do índice tornozelo-braquial através da utilização de um *Doppler* arterial. Hipertensão foi considerada caso o indivíduo apresentasse pressão arterial sistólica ≥ 140 mmHg ou pressão arterial diastólica ≥ 90 mmHg. Ausculta cardíaca foi realizada à procura de sopro cardíaco e para avaliação do ritmo cardíaco. Ausculta cervical foi realizada à procura de sopro carotídeo. O índice tornozelo-braquial é calculado pela razão entre as maiores pressões arteriais sistólicas do tornozelo (artéria tibial posterior) e do braço (artéria braquial), sendo um método simples, não invasivo e de baixo custo para avaliação de doença cardiovascular em fase inicial. O valor do índice abaixo de 0,40 indica doença arterial periférica obstrutiva grave; o valor entre 0,41 e 0,90 indica doença arterial periférica obstrutiva leve a moderada; o valor entre 0,91 e 1,40 indica normalidade. Um valor acima de 1,41 indica calcificação.

Os seguintes dados do exame neurológico foram coletados: presença de distúrbios de movimento e o respectivo tipo; exame de força muscular e pontuação na parte III (motora) da escala *Unified Parkinson's Disease Rating Scale* (UPDRS: escala de 27 itens, de 0 a 4 pontos cada item, com variação total de 0 a 108 pontos, não utilizada para diagnóstico de parkinsonismo, mas para acompanhamento longitudinal e quantificação do comprometimento motor de indivíduos com parkinsonismo; **Apêndice 3**)(33). A avaliação neurológica cognitiva compreendeu a Bateria Cognitiva Breve (BCB; **Apêndice 4**)(34,35), que incluiu o Mini-Exame do Estado Mental (MEEM)(36,37), teste de fluência verbal semântica (animais/minuto), teste do desenho do relógio (pontuação baseada no escore de Sunderland[38]) e teste de memória de figuras (memória de nomeação, incidental, imediata, aprendido, evocação tardia e reconhecimento). Desde sua publicação em 1975, o MEEM é o teste mais amplamente usado para rastreio de comprometimento cognitivo. Trata-se de um teste de fácil e rápida aplicação que avalia, numa escala de 30 pontos, os

principais domínios cognitivos, a saber: orientação temporal e espacial, registro, atenção, cálculo, evocação, linguagem e habilidade visual e espacial. A BCB é um instrumento que avalia principalmente aspectos de memória verbal e visual. Inicialmente é apresentada ao indivíduo uma prancha com 10 desenhos simples (sapato, casa, pente, chave, avião, balde, tartaruga, livro, colher e árvore) que devem ser identificados e nomeados. Os desenhos são imediatamente retirados e solicita-se ao indivíduo que os evoque, na fase de memória incidental, em que se avalia principalmente a memória operacional. Depois, a prancha é mostrada mais duas vezes com 30 segundos de memorização, sendo os desenhos evocados duas vezes, a primeira sendo a memória imediata e a segunda, o aprendido. Após um período de interferência em que são aplicados os testes de fluência categórica de animais (número de animais em um minuto) e o desenho do relógio, os desenhos são evocados livremente na fase de evocação tardia. Finalmente, é mostrada outra prancha com os desenhos originais misturados a outros 10 desenhos e é solicitado que se reconheça os desenhos vistos previamente, na fase de reconhecimento.

A avaliação psiquiátrica envolveu a aplicação da escala geriátrica de depressão (GDS; pontuação variando de 0 a 15; escala de rastreio de depressão, com escores maiores indicando maior depressão; **Apêndice 5**)(39,40) e do questionário M.I.N.I. (*Mini International Neuropsychiatric Interview*, um questionário semi-estruturado de avaliação psiquiátrica, que permite o diagnóstico de transtornos psiquiátricos baseado nos critérios do Manual Diagnóstico e Estatístico dos Transtornos Mentais [DSM-IV]; **Apêndice 6**)(41-43). A GDS é um instrumento de rastreio de sintomas depressivos, aplicado por examinador e que consiste em 15 questões de respostas SIM/NÃO que avalia sintomas depressivos como humor deprimido, anedonia, irritabilidade, desesperança, ideias de menos-valia, isolamento social, anergia e queixas de memória. Ele deixa de fora, propositalmente, queixas e sintomas somáticos dado que estes são pouco específicos de quadros depressivos em idosos e passíveis de confusão com sintomas relacionados às comorbidades clínicas tão comuns nesta faixa etária. A MINI é uma entrevista semiestruturada aplicada por entrevistador treinado que avalia os principais diagnósticos de eixo I, de acordo com os critérios diagnósticos do DSM-IV. No presente trabalho, aplicaram-se os módulos da entrevista que avaliam as seguintes condições: episódio depressivo maior, transtorno depressivo recorrente, episódio depressivo com características melancólicas,

transtorno distímico, episódio hipomaníaco, dependência/abuso de álcool, síndrome psicótica e transtorno de ansiedade generalizada.

A avaliação funcional envolveu a aplicação do questionário de atividades funcionais de Pfeffer (FAQ, **Apêndice 7**)(44,45) e a escala de estadiamento funcional (FAST, **Apêndice 8**)(46,47). O FAQ é um instrumento de autopreenchimento por parte de um familiar ou cuidador do idoso que avalia 10 domínios de atividades instrumentais de vida diária, cuja pontuação máxima é de 30 pontos, com maiores escores indicando maior nível de dependência, sendo que a partir de cinco pontos, já se pode diagnosticar prejuízo funcional em atividades instrumentais de vida diária.

A terceira fase do estudo consistiu na realização de exames laboratoriais, genotipagem da apolipoproteína E (dados não utilizados para o presente estudo), exame de ressonância magnética encefálica e avaliação neuropsicológica em uma subamostra da população. Cento e trinta e dois indivíduos com suspeita de comprometimento cognitivo ou demência e uma parcela de indivíduos considerados cognitivamente saudáveis na consulta médica foram submetidos à avaliação neuropsicológica formal, realizada por cinco profissionais qualificadas. Foram administrados um instrumento de avaliação cognitiva global e testes específicos de memória, linguagem e funções executivas (escala de avaliação de demência de Mattis, teste de aprendizagem auditivo-verbal de Rey, bateria de palavras do CERAD, teste de fluência verbal semântica e bateria de avaliação frontal), além de escalas de avaliação de depressão em demência (Escala de Cornell) e de avaliação funcional. Subamostra de 188 indivíduos foram submetidos a exame de ressonância magnética encefálica 3-Tesla.

3.4 Critérios diagnósticos

O diagnóstico de comprometimento cognitivo não demência (CCND) seguiu os critérios de Graham *et al.*(48) e consistiu na presença de várias categorias de prejuízo cognitivo identificado no exame clínico pela BCB e na avaliação neuropsicológica, com exclusão de perda de funcionalidade pela pontuação com desempenho inferior a 5 pontos no FAQ(49,50).

No presente estudo, foi considerado prejuízo cognitivo o desempenho nos seguintes testes dependendo da escolaridade(51):

- Analfabetos: pontuação no MEEM menor que 18 e pontuação na fluência verbal semântica menor que nove;
- Escolaridade de um a três anos: pontuação no MEEM menor 23 e fluência verbal semântica menor que 12;
- Escolaridade de quatro a sete anos: pontuação no MEEM menor que 25 e fluência verbal semântica menor que 12;
- Escolaridade de oito anos ou mais: pontuação no MEEM menor que 26 e fluência verbal semântica menor que 13;
- Finalmente, independentemente da escolaridade, pontuação na tarefa de evocação tardia do teste de memória de figuras da BCB menor que seis.

O termo CCND foi inicialmente descrito pelo *Canadian Study of Health and Aging*(52) e tem sido sugerido para avaliação de comprometimento cognitivo em grandes estudos populacionais(53).

O diagnóstico de demência foi baseado nos critérios do DSM-IV(54) e estabelecido pela BCB e pela bateria de testes neuropsicológicos. Um ponto de corte no valor de referência do MEEM foi colocado no percentil 25 do estudo epidemiológico de demência previamente realizado em Catanduva-SP(4), de acordo com o desempenho dos participantes que permaneceram sem demência em três anos de seguimento(51). Pontuações acima do ponto de corte de 5 no FAQ foram definidas como indicativas de prejuízo funcional significativo, com comprometimento de, ao menos, realização de atividades instrumentais de vida diária. O estadiamento funcional da demência foi realizado de acordo com os escores FAST(47).

O diagnóstico de DA provável seguiu os critérios do *National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke* (NINCDS) e da *Alzheimer's Disease and Related Disorders Association* (ADRDA)(55): presença de demência estabelecida clinicamente e por testes neuropsicológicos; o comprometimento cognitivo deve ser progressivo e presente em duas ou mais áreas da cognição (memória, linguagem, habilidades perceptivas e construtivas, atenção, orientação, resolução de problemas

e desempenho funcional); o início deve ocorrer entre 40 e 90 anos de idade e finalmente deve-se excluir outras doenças que possam produzir quadro semelhante. Os critérios do NINCDS-ADRDA para DA provável foram validados em estudos neuropatológicos, com acurácia diagnóstica variando de 65 a 98%(56).

O diagnóstico de demência vascular seguiu os critérios do *National Institute of Neurological Disorders and Stroke* (NINDS) e da *Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences* (AIREN) para provável demência vascular(57): presença de demência definida clinicamente e por testes neuropsicológicos por acometimento de memória e dois ou mais domínios cognitivos (orientação, atenção, linguagem, habilidades visuais-espaciais, função executiva, controle motor e praxias), com prejuízo funcional grave o suficiente para interferir nas atividades de vida diária a despeito dos efeitos causados pelo AVC; presença de doença cerebrovascular, definida pela presença de sinais focais ao exame neurológico (hemiparesia, paresia facial central, sinal de Babinski, déficit sensitivo, hemianopsia, disartria) consistentes com um AVC e evidência de múltiplos infartos de grandes vasos ou um único infarto estrategicamente localizado assim como múltiplas lesões de substância branca ou lacunas em núcleos da base ou ainda lesões periventriculares de substância branca; relação entre as duas condições acima, manifestada pela presença de um ou mais dos seguintes: (a) início da demência após três meses de um AVC; (b) deterioração aguda de funções cognitivas ou flutuação e progressão em degraus do declínio cognitivo. Esses critérios atingiram sensibilidade de 44% e especificidade de 62% em estudo de validação envolvendo 110 idosos muito idosos americanos(58).

O diagnóstico de parkinsonismo seguiu os critérios do Banco de Cérebro de Londres(7), que requerem a presença de bradicinesia e de ao menos um dos seguintes: tremor de repouso, rigidez ou instabilidade postural, esta última não causada por disfunção visual, vestibular, cerebelar ou proprioceptiva. Além disso, embora o UPDRS não seja utilizado para diagnóstico, optamos por também utilizá-lo na definição de caso de parkinsonismo quando a parte III da escala tivesse pontuação superior a 9, uma vez que esse ponto de corte tem sido altamente preditivo para o diagnóstico clínico de parkinsonismo em vez de outros diagnósticos diferenciais(59).

Embora os valores de referência dos testes e avaliações específicas tenham sido utilizados para julgar o desempenho dos participantes, a formulação diagnóstica não se restringiu a esses valores. A definição final dos diagnósticos de parkinsonismo, assim como de CCND e demência, foi baseada em discussão de todos os casos pelo grupo dos examinadores para busca de consenso, levando em consideração todos os testes realizados, a escolaridade, ocupação prévia, comprometimentos visuais e auditivos, e outras informações de relevância. Especificamente para o diagnóstico de parkinsonismo, o neurologista especialista em distúrbios de movimento realizou uma segunda avaliação neurológica para confirmação ou exclusão dos casos em dúvida e casos novos de DP.

O diagnóstico de DP idiopática provável foi realizado conforme os critérios do Banco de Cérebros de Londres(7). O diagnóstico de DP foi realizado em três etapas: a primeira se referiu ao diagnóstico da síndrome parkinsoniana; a segunda etapa consistiu na exclusão de outras causas de parkinsonismo; e a terceira etapa envolveu a presença de três ou mais achados de apoio como o início assimétrico de parkinsonismo, presença de tremor de repouso, presença de sinais e sintomas progressivos, mas com boa e sustentada resposta à levodopa, com posterior desenvolvimento de coreia e com um curso clínico superior a 10 anos(7). Esses critérios diagnósticos alcançaram uma acurácia de 82,7% (IC 95%: 62,6% - 93,0%) de acordo com o primeiro estudo publicado na década de 90(7) e os números se repetem, de acordo com revisão sistemática e meta-análise mais recente(60). O diagnóstico prévio de DP e uso de medicações específicas para a doença também foram levados em consideração no julgamento etiológico dos casos.

Parkinsonismo induzido por drogas foi definido pela história de uso de medicações anti-dopaminérgicas (neurolépticos, antivertiginosos, bloqueadores de canal de cálcio, por exemplo) por ao menos seis meses precedendo o início dos sintomas e uma forte relação temporal entre o uso da medicação e o início da síndrome, na ausência de história prévia de parkinsonismo.

Parkinsonismo atípico foi definido pela história e exame clínico compatíveis com critérios diagnósticos padrões de uma das seguintes síndromes parkinsonianas atípicas: atrofia de múltiplos sistemas(61), paralisia supranuclear progressiva(62),

síndrome corticobasal(63) e demência com corpos de Lewy(64). Os critérios prováveis dessa última foram baseados na presença de demência com ao menos dois achados clínicos característicos: parkinsonismo espontâneo (concomitante ou ocorrendo em até um ano do início da síndrome demencial), presença de flutuações cognitivas em atenção e concentração ou alucinações visuais bem estruturadas e recorrentes. Estudo de validação para o diagnóstico clínico de provável demência com corpos de Lewy obteve sensibilidade de 83% e especificidade de 95%(65). As outras síndromes parkinsonianas atípicas têm sua acurácia diagnóstica definida através de um estudo inglês, realizado na década de 90, envolvendo 143 casos com confirmação anatomopatológica(66).

Parkinsonismo vascular foi definido pela presença de duas das quatro características de parkinsonismo (bradicinesia, rigidez, tremor e instabilidade postural) e dois ou mais pontos de uma escala de avaliação vascular (dois pontos para doença vascular difusa comprovada por exame angiográfico ou anatomopatológico; um ponto para início de parkinsonismo em até um mês do AVC; um ponto para a história de dois ou mais AVCs; um ponto para a história de dois ou mais fatores de risco para AVC; e um ponto para evidência de doença cerebrovascular em dois ou mais territórios vasculares pela neuroimagem, quando disponível (ressonância magnética encefálica), com escore Fazekas com pontuação maior ou igual a três, ou infartos cerebrais estratégicos(67,68).

Demência na DP foi definida pelo preenchimento dos critérios prováveis de DP com sinais parkinsonianos precedendo o aparecimento da demência em mais de um ano e comprometimento global da cognição com prejuízo funcional em, ao menos, atividades instrumentais de vida diária medidas através do FAQ e pontuação mínima de estágio 4 na FAST(69).

Síndrome parkinsonismo-demência foi definida pela presença de parkinsonismo com ao menos demência leve, comprovada por comprometimento cognitivo objetivo na BCB e na avaliação neuropsicológica, de acordo com a escolaridade, e com prejuízo funcional em, ao menos, atividades instrumentais de vida diária medidas através do FAQ e da pontuação mínima de estágio 4 na FAST. Entre as possíveis etiologias encontram-se: SPL em indivíduos com demência inespecífica; parkinsonismo no

contexto de uma possível DA; parkinsonismo em indivíduos com demência restritos no leito; demência da DP; parkinsonismo vascular combinado com demência vascular; parkinsonismo atípico avançado com demência; demência frontotemporal com parkinsonismo(70,71). A confirmação de qualquer dos diagnósticos acima não foi possível devido à ausência de informações clínicas de importância da história clínica e exame neurológico, ausência de exames de neuroimagem em grande parte dos indivíduos, além de ausência de seguimento clínico. Vários pacientes eram de áreas rurais remotas com limitado acesso a neurologistas para registro de informações longitudinais clínicas e do exame neurológico.

Parkinsonismo indeterminado foi um termo alocado aos indivíduos que não preenchiem critérios para nenhuma das categorias acima e que tinham insuficiência de dados para se chegar a alguma suspeita etiológica. Também foram classificados como indeterminados aqueles indivíduos com concomitância de duas ou mais possíveis etiologias (formas “mistas”)(66).

Depressão foi rastreada na população através da escala GDS e seu diagnóstico foi confirmado através da aplicação do M.I.N.I., uma entrevista psiquiátrica semi-estruturada que permite o diagnóstico de transtornos mentais de acordo com os critérios do DSM-IV. A utilização do corte de 4 ou 5 pontos para a versão resumida do GDS, com o total de 15 pontos, apresentou uma sensibilidade e especificidade de, respectivamente, 97,0% e 54,8% quando se utiliza o DSM-IV como padrão-ouro(72). O M.I.N.I. demonstrou sensibilidade de 96,0% e especificidade de 88,0% para o diagnóstico de episódio depressivo maior de acordo com o DSM-IV(42).

As comorbidades clínicas foram detectadas através de entrevista clínica com os participantes e seus familiares ou cuidadores, baseada em questionários, que revelaram os seguintes diagnósticos/comorbidades: hipertensão arterial, diabetes, dislipidemia, tabagismo, alcoolismo, histórico de AVC, histórico de infarto agudo do miocárdio, presença de osteoartrose, disfagia, prejuízo visual e auditivo e problemas miccionais. Presença de hipertensão arterial, doença arterial obstrutiva periférica, sopro carotídeo e arritmia cardíaca foram detectadas através, respectivamente, da medida da pressão arterial sistólica e diastólica, índice tornozelo-braquial, ausculta

carotídea e ausculta cardíaca. Histórico medicamentoso foi também utilizado para confirmar comorbidades clínicas informadas pelos indivíduos.

3.5 Análise estatística

Para o estudo 1 (**Artigo 1**), análise descritiva de dados sociodemográficos e questionários foi realizada para variáveis contínuas (média e desvio-padrão) e categóricas (números absolutos e relativos) utilizando o *Statistical Package for Social Sciences*, versão 20 (SPSS, Chicago, IL, USA).

Para o estudo 2 (**Artigo 2**), análise estatística descritiva de dados dos questionários ou demográficos foi realizada para variáveis contínuas (média e desvio-padrão, ou mediana, primeiro e terceiro percentis) e categóricas (números absolutos e relativos). Distribuição normal das variáveis contínuas foi verificada por meio do teste de Shapiro-Wilk. Variáveis numéricas com distribuição normal foram expressas como média e desvio-padrão. Variáveis numéricas sem distribuição normal foram expressas como mediana, primeiro e terceiro percentis. O teste não paramétrico de Mann-Whitney foi utilizado para a comparação das variáveis sem distribuição normal entre os dois grupos independentes. O teste T foi utilizado para a comparação das variáveis com distribuição normal entre os dois grupos independentes. O teste do Qui-Quadrado ou teste exato de Fisher foi utilizado para verificar a hipótese de associação entre as variáveis categóricas dos grupos. O valor residual ajustado foi usado como referência para indicar qual classe das variáveis está associada a um dos grupos. Foi utilizado um p-valor $< 0,05$ como valor de significância. As variáveis que apresentaram um p-valor $< 0,20$ foram levadas para a análise multivariada. Na análise multivariada, aplicou-se o modelo de regressão logística para verificar associação conjunta das variáveis com o desfecho parkinsonismo. Aplicou-se o método *backward* de seleção de variáveis, onde todas as variáveis significativas na análise univariada são inseridas no modelo cheio. Após esse primeiro ajuste, começa-se a retirar uma a uma das variáveis, a começar por aquelas que apresentam maior p-valor, até o ponto em que todas as variáveis que permanecerem no modelo apresentam p-valor $< 0,05$. A hipótese de multicolinearidade entre variáveis numéricas no modelo foi verificada via coeficiente de correlação de Spearman. A adequacidade do modelo multivariado foi verificada pelo método Hosner-Lemeshow.

Na análise multivariada com o desfecho FAQ > 5 aplicou-se o modelo de regressão de Poisson com matriz de covariância robusta. Ajustou-se um modelo para todas as variáveis significativas na análise univariada e, a partir desse ponto, foram sendo retiradas do modelo uma a uma das variáveis começando por aquelas que apresentaram maior p-valor. Esse procedimento segue até o momento em que todas as variáveis do modelo apresentaram p-valor < 0,05.

As análises estatísticas foram conduzidas utilizando o *Statistical Package for Social Sciences*, versão 18 (SPSS, Chicago, IL, USA).

3.6 Ética

Todos os participantes ou seus responsáveis legais assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (**Anexo 1**). O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (Ref. ETIC 126/07; **Anexo 2**).

4. REFERÊNCIAS

- 1.Mendes AC, Sa DA, Miranda GM, Lyra TM, Tavares RA. [The public healthcare system in the context of Brazil's demographic transition: current and future demands]. *Cad Saude Publica* 2012;28(5):955-64.
- 2.Del Popolo F. Características sociodemográficas y socioeconómicas de las personas de edad en América Latina. [Internet]. Santiago: Publicación de las Naciones Unidas; 2001 [acesso em 9 nov 2018]. Disponível em: https://repositorio.cepal.org/bitstream/handle/11362/7154/S0111996_es.pdf;jsessionid=8F4BFAC72C7219ADE8129B1AD34696FC?sequence=1
- 3.Nitrini R, Bottino CM, Albala C, Custodio Capuñay NS, Ketzoian C, Llibre Rodriguez JJ, et al. Prevalence of dementia in Latin America: a collaborative study of population-based cohorts. *Int Psychogeriatr* 2009;21(4):622-30.
- 4.Herrera E Jr, Caramelli P, Silveira AS, Nitrini R. Epidemiologic survey of dementia in a community-dwelling Brazilian population. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2002;16(2):103-8.

5. Louis ED, Marder K, Cote L, Wilder D, Tang MX, Lantigua R, et al. Prevalence of a history of shaking in persons 65 years of age and older: diagnostic and functional correlates. *Mov Disord* 1996;11(1):63-9.
6. Hirtz D, Thurman DJ, Gwinn-Hardy K, Mohamed M, Chaudhuri AR, Zalutsky R. How common are the "common" neurologic disorders? *Neurology* 2007;68:326-337.
7. Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, Lees AJ. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992;55(3):181-4.
8. de Rijk MC, Tzourio C, Breteler MM, Dartigues JF, Amaducci L, Lopez-Pousa S, et al. Prevalence of parkinsonism and Parkinson's disease in Europe: the EUROPARKINSON Collaborative Study. European Community Concerted Action on the Epidemiology of Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997;62(1):10-5.
9. Abbas MM, Xu Zheyu, Tan L. Epidemiology of Parkinson's disease - East Versus West. *Mov Disord Clin Pract* 2018;5(1):14-28.
10. Barbosa MT, Caramelli P, Maia DP, Cunningham MC, Guerra HL, Lima-Costa MF, et al. Parkinsonism and Parkinson's disease in the elderly: a community-based survey in Brazil (the Bambui study). *Mov Disord* 2006;21(6):800-8.
11. Waite LM, Broe GA, Creasey H, Grayson D, Edelbrock D, O'Toole B. Neurological signs, aging, and the neurodegenerative syndromes. *Arch Neurol* 1996;53(6):498-502.
12. Galasko D, Kwo-on-Yuen PF, Klauber MR, Thal LJ. Neurological findings in Alzheimer's disease and normal aging. *Arch Neurol* 1990;47(6):625-7.
13. Kaye JA, Oken BS, Howieson DB, Howieson J, Holm LA, Dennison K. Neurologic evaluation of the optimally healthy oldest old. *Arch Neurol* 1994;51(12):1205-11.
14. Bennett DA, Beckett LA, Murray AM, Shannon KM, Goetz CG, Pilgrim DM, et al. Prevalence of parkinsonian signs and associated mortality in a community population of older people. *N Engl J Med* 1996;334(2):71-6.
15. Luppá M, Sikorski C, Luck T, Ehreke L, Konnopka A, Wiese B, et al. Age- and gender-specific prevalence of depression in latest-life--systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord* 2012;136(3):212-21.
16. Blay SL, Andreoli SB, Fillenbaum GG, Gastal FL. Depression morbidity in later life: prevalence and correlates in a developing country. *Am J Geriatr Psychiatry* 2007;15(9):790-9.

- 17.Lapid MI, Rummans TA, Boeve BF, McCormick JK, Pankratz VS, Cha RH, et al. What is the quality of life in the oldest old? *Int Psychogeriatr* 2011;23(6):1003-10.
- 18.Demakis GJ. Disability in Alzheimer's disease: causes, consequences, and economic considerations. *J Health Hum Serv Adm* 2007;30(3):292-305.
- 19.Berg D, Godau J, Seppi K, Behnke S, Liepelt-Scarfone I, Lerche S, et al. The PRIPS study: screening battery for subjects at risk for Parkinson's disease. *Eur J Neurol* 2013;20(1):102-8.
- 20.Louis ED, Tang MX, Schupf N. Mild parkinsonian signs are associated with increased risk of dementia in a prospective, population-based study of elders. *Mov Disord* 2010;25(2):172-8.
- 21.Louis ED, Tang MX, Schupf N, Mayeux R. Functional correlates and prevalence of mild parkinsonian signs in a community population of older people. *Arch Neurol* 2005;62(2):297-302.
- 22.Murray AM, Bennett DA, Mendes de Leon CF, Beckett LA, Evans DA. A longitudinal study of parkinsonism and disability in a community population of older people. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2004;59(8):864-70.
- 23.Louis ED, Tang MX, Mayeux R. Parkinsonian signs in older people in a community-based study: risk of incident dementia. *Arch Neurol* 2004;61(8):1273-6.
- 24.Lerche S, Brockmann K, Pilotto A, Wurster I, Sunkel U, Hobert MA, et al. Prospective longitudinal course of cognition in older subjects with mild parkinsonian signs. *Alzheimers Res Ther* 2016;8(1):42.
- 25.Dorsey ER, Elbaz A, Nichols E, Abd-Allah F, Abdelalim A, Adsuar JC et al. Global, regional, and national burden of Parkinson's disease, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol* 2018;17:939-53.
- 26.Shulman LM. Understanding disability in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2010;25(Supl 1):131-5.
- 27.Wilkins CH, Mathews J, Sheline YI. Late life depression with cognitive impairment: evaluation and treatment. *Clin Interv Aging* 2009;4:51-7.
- 28.Dias F, Teixeira AL, Guimaraes HC, Barbosa MT, Resende EPF, Beato RG, et al. Cognitive performance of community-dwelling oldest-old individuals with major depression: the Pieta study. *Int Psychogeriatr* 2017;29(9):1507-13.
- 29.Koenig AM, Bhalla RK, Butters MA. Cognitive functioning and late-life depression. *J Int Neuropsychol Soc* 2014;20(5):461-7.

30. Caramelli P, Barbosa MT, Sakurai E, Dos Santos EL, Beato RG, Machado JC, et al. The Pieta study: epidemiological investigation on successful brain aging in Caeté (MG), Brazil. Methods and baseline cohort characteristics. *Arq Neuropsiquiatr* 2011;69(4):579-84.
31. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística [homepage na internet]. IBGE Cidades [acesso em 01 dez 2007]. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br>
32. Masur J, Monteiro MG. Validation of the "Cage" alcoholism screening test in a Brazilian psychiatric inpatient hospital setting. *Braz J Med Biol Res* 1983;16:215-218.
33. Fahn S, Elton R, Members of the UPDRS Development Committee. Unified Parkinson's disease rating scale. In: Fahn S, Marsden CD, Calne DB, Goldstein M, eds. *Recent developments in Parkinson's disease*. Florham Park, NJ: MacMillan Health Care Information; 1987. p. 153-63, 293-304.
34. Nitrini R, Lefevre BH, Mathias SC, Caramelli P, Carrilho PE, Sauaia N, et al. [Neuropsychological tests of simple application for diagnosing dementia]. *Arq Neuropsiquiatr* 1994;52(4):457-65.
35. Nitrini R, Caramelli P, Herrera Junior E, Porto CS, Charchat-Fichman H, Carthery MT, et al. Performance of illiterate and literate nondemented elderly subjects in two tests of long-term memory. *J Int Neuropsychol Soc* 2004;10(4):634-8.
36. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975;12(3):189-98.
37. Brucki SM, Nitrini R, Caramelli P, Bertolucci PH, Okamoto IH. [Suggestions for utilization of the mini-mental state examination in Brazil]. *Arq Neuropsiquiatr* 2003;61(3B):777-81.
38. Sunderland T, Hill JL, Mellow AM, Lawlor BA, Gundersheimer J, Newhouse PA, et al. Clock drawing in Alzheimer's disease: a novel measure of dementia severity. *J Am Geriatr Soc* 1989;37(8):725-9.
39. Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey M, et al. Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *J Psychiatr Res* 1982;17(1):37-49.
40. Almeida OP, Almeida SA. [Reliability of the Brazilian version of the ++abbreviated form of Geriatric Depression Scale (GDS) short form]. *Arq Neuropsiquiatr* 1999;57(2B):421-6.

41. Sheehan DV, Lecrubier Y, Sheehan KH, Amorim P, Janavs J, Weiller E, et al. The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *J Clin Psychiatry* 1998;59(Supl 20):22-33.
42. Sheehan DV, Lecrubier Y, Harnett Sheehan K, Janavs J, Weiller E, Keskiner A, et al. The validity of the Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI) according to the SCID-P and its reliability. *Eur Psychiatry* 1997;12:232-241.
43. Amorim P. [Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI): validação de entrevista breve para diagnóstico de transtornos mentais.]. *Rev Bras Psiquiatr* 2000; 22(3):106-115.
44. Pfeffer RI, Kurosaki TT, Harrah CH, Jr., Chance JM, Filos S. Measurement of functional activities in older adults in the community. *J Gerontol* 1982;37(3):323-9.
45. Assis LO, de Paula JJ, Assis MG, de Moraes EN, Malloy-Diniz LF. Psychometric properties of the Brazilian version of Pfeffer's Functional Activities Questionnaire. *Front Aging Neurosci* 2014;6:255.
46. Sclan SG, Reisberg B. Functional assessment staging (FAST) in Alzheimer's disease: reliability, validity, and ordinality. *Int Psychogeriatr* 1992;4(Supl 1):55-69.
47. Reisberg B. Functional assessment staging (FAST). *Psychopharmacol Bull* 1988;24(4):653-9.
48. Graham JE, Rockwood K, Beattie BL, Eastwood R, Gauthier S, Tuokko H, et al. Prevalence and severity of cognitive impairment with and without dementia in an elderly population. *Lancet* 1997;349(9068):1793-6.
49. Teng E, Becker BW, Woo E, Knopman DS, Cummings JL, Lu PH. Utility of the functional activities questionnaire for distinguishing mild cognitive impairment from very mild Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2010;24(4):348-53.
50. Nitrini R, Caramelli P, Bottino CM, Damasceno BP, Brucki SM, Anghinah R, et al. [Diagnosis of Alzheimer's disease in Brazil: cognitive and functional evaluation. Recommendations of the Scientific Department of Cognitive Neurology and Aging of the Brazilian Academy of Neurology]. *Arq Neuropsiquiatr* 2005;63(3A):720-7.
51. Caramelli P, Herrera E Jr, Nitrini R. Education-adjusted normative values for the mini-mental state examination (MMSE) in a large elderly cohort. *Dementia Neuropsychologia* 2007;1(Supl 2):18.
52. Eby EM, Hogan DB, Parhad IM. Cognitive impairment in the nondemented elderly. Results from the Canadian Study of Health and Aging. *Arch Neurol* 1995;52(6):612-9.

53. Marengoni A, Fratiglioni L, Bandinelli S, Ferrucci L. Socioeconomic status during lifetime and cognitive impairment no-dementia in late life: the population-based aging in the Chianti Area (InCHIANTI) Study. *J Alzheimers Dis* 2011;24(3):559-68.
54. American Psychiatry Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-IV*. 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 1994.
55. McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology* 1984;34(7):939-44.
56. Petrovitch H, White LR, Ross GW, Steinhorn SC, Li CY, Masaki KH, et al. Accuracy of clinical criteria for AD in the Honolulu-Asia Aging Study, a population-based study. *Neurology* 2001;57:226-34.
57. Roman GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, Cummings JL, Masdeu JC, Garcia JH, et al. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology* 1993;43(2):250-60.
58. Bacchetta JP, Kövari E, Merlo M, Canuto A, Herrmann FR, Bouras C, et al. Validation of clinical criteria for possible vascular dementia in the oldest-old. *Neurobiol Aging* 2007;28(4):579-85.
59. Racette BA, Tabbal SD, Jennings D, Good LM, Perlmutter JS, Evanoff BA. A rapid method for mass screening for parkinsonism. *Neurotoxicology* 2006;27(3):357-61.
60. Rizzo G, Copetti M, Arcuti S, Martino D, Fontana A, Logroscino G, et al. Accuracy of clinical diagnosis of Parkinson disease: A systematic review and meta-analysis. *Neurology* 2016;86(6):566-76.
61. Gilman S, Wenning GK, Low PA, Brooks DJ, Mathias CJ, Trojanowski JQ, et al. Second consensus statement on the diagnosis of multiple system atrophy. *Neurology* 2008;71(9):670-6.
62. Litvan I, Agid Y, Calne D, Campbell G, Dubois B, Duvoisin RC, et al. Clinical research criteria for the diagnosis of progressive supranuclear palsy (Steele-Richardson-Olszewski syndrome): report of the NINDS-SPSP international workshop. *Neurology* 1996;47(1):1-9.
63. Armstrong MJ, Litvan I, Lang AE, Bak TH, Bhatia KP, Borroni B, et al. Criteria for the diagnosis of corticobasal degeneration. *Neurology* 2013;80(5):496-503.

64. McKeith IG, Dickson DW, Lowe J, Emre M, O'Brien JT, Feldman H, et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: third report of the DLB Consortium. *Neurology* 2005;65(12):1863-72.
65. McKeith IG, Ballard CG, Perry RH, Ince PG, O'Brien JT, Neill D, et al. Prospective validation of consensus criteria for the diagnosis of dementia with Lewy bodies. *Neurology* 2000;54(5):1050-8.
66. Hughes AJ, Daniel SE, Ben-Shlomo Y, Lees AJ. The accuracy of diagnosis of parkinsonian syndromes in a specialist movement disorder service. *Brain* 2002;125(4):861-870.
67. Winikates J, Jankovic J. Clinical correlates of vascular parkinsonism. *Arch Neurol* 1999;56(1):98-102.
68. Vale TC, Caramelli P, Cardoso F. Clinicoradiological comparison between vascular parkinsonism and Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2015;86(5):547-553.
69. Emre M, Aarsland D, Brown R, Burn DJ, Duyckaerts C, Mizuno Y, et al. Clinical diagnostic criteria for dementia associated with Parkinson's disease. *Mov Disord* 2007;22(12):1689-707.
70. Kawas CH, Kim RC, Sonnen JA, Bullain SS, Trieu T, Corrada MM. Multiple pathologies are common and related to dementia in the oldest-old: the 90+ study. *Neurology* 2015;85(6):535-542.
71. Polidori MC, Meculini G, Senin U, Mecocci P. Dementia, depression and parkinsonism: a frequent association in the elderly. *J Alzheimers Dis* 2001;3:553-562.
72. Almeida OP, Almeida SA. Short versions of the geriatric depression scale: a study of their validity for the diagnosis of a major depressive episode according to ICD-10 and DSM-IV. *Int J Geriatr Psychiatry* 1999;14(10):858-65.

5. RESULTADOS

5.1 ARTIGO 1

O artigo 1 foi publicado na revista *Parkinsonism & Related Disorders* (ISSN: 1353-8020, fator de impacto 4,721, Medicina I – Qualis A1) e seu PDF encontra-se inserido nas páginas 36 a 41.



Contents lists available at ScienceDirect

Parkinsonism and Related Disorders

journal homepage: www.elsevier.com/locate/parkreldis

Parkinsonism in a population-based study of individuals aged 75 + years: The Pietà study



Thiago Cardoso Vale^a, Maira Tonidandel Barbosa^{b,d}, Elisa de Paula França Resende^b,
Débora Palma Maia^c, Mauro César Quintão Cunningham^c, Henrique Cerqueira Guimarães^b,
João Carlos Barbosa Machado^d, Antônio Lucio Teixeira^b, Francisco Cardoso^c, Paulo Caramelli^{b,*}

^a Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Juiz de Fora (MG), Brazil

^b Behavioral and Cognitive Neurology Research Group, Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais (MG), Brazil

^c Movement Disorders Unit, Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais (MG), Brazil

^d Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brazil

ABSTRACT

Introduction: Parkinsonism is one of the most prevalent neurological syndromes in the elderly. There are only a few epidemiological studies focusing on parkinsonism in oldest-old individuals, particularly in Latin America. This study aims to investigate the prevalence and characteristics of parkinsonism in subjects aged 75 + years living in the community.

Methods: The Pietà study is a population-based investigation on brain aging conducted in Caeté, southeast Brazil. A sample composed of 610 community-dwelling individuals aged 75 + years (48.7% of the total population within this age range) underwent clinical, neurological, cognitive and functional assessments.

Results: The sample comprised mostly women (61.5%), with mean age of 83.3 years and mean schooling of 2.5 years. Parkinsonism was identified in 65 subjects (crude prevalence = 10.7%). Parkinson's disease, Parkinsonism + dementia syndrome, drug-induced parkinsonism, vascular parkinsonism and Lewy-body dementia were identified in, respectively, 19 (29.2%), 19 (29.2%), 8 (12.3%), 4 (6.1%) and 1 (1.5%) subjects. In 14 individuals (21.5%), the etiology of parkinsonism could not be determined. The most important vascular risk factor was hypertension (64.6%). Cognitive evaluation disclosed dementia in 37 (56.9%) subjects. Mean Pfeffer's functional activities questionnaire score was 12.2 points and 22 (33.8%) subjects were impaired in basic activities of daily living.

Conclusion: Parkinsonism was common in this oldest-old population, being associated with dementia and vascular risk factors, particularly hypertension. Different confounders, such as concomitant dementia and exposure to anti-dopaminergic drugs, were present in this population, challenging the definition of causes of parkinsonism.

1. Introduction

Movement disorders are among the major causes of chronic neurological disability in elderly people [1,2]. Prevalence of common movement disorders has been assessed in several population-based surveys [3,4] and parkinsonism has been considered second only to essential tremor in frequency of movement disorders within this age group [2]. None of these studies specifically assessed parkinsonism in the oldest-old population (75 + years), reason why the overall disease burden due to this condition, as defined by the combined prevalence and its severity, is still poorly known. Cross-sectional studies suggest that parkinsonian signs may affect up to half of older adults and are

associated with a wide range of adverse health outcomes [3,5], including an increased risk of dementia and death, particularly related to gait disturbances [6]. Since parkinsonism is strongly associated with age [7] and the oldest-old population is growing rapidly in developing countries, the syndrome may constitute a major public health problem in a near future.

In spite of the worldwide growth of the oldest-old population, there are only a few epidemiological studies in this population, particularly in Latin America [8–12]. In this study, we aimed to investigate the prevalence and characteristics of parkinsonism in individuals 75 + years living in a Brazilian community.

* Corresponding author. Faculdade de Medicina da UFMG, Av. Prof. Alfredo Balena, 190 - Sala 246, Belo Horizonte, MG, 30130-100, Brazil.
E-mail address: caramelli@ufmg.br (P. Caramelli).

<https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2018.06.030>

Received 8 May 2018; Received in revised form 5 June 2018; Accepted 18 June 2018
1353-8020/ © 2018 Elsevier Ltd. All rights reserved.

2. Methods

2.1. Study design and target population

This study was a cross-sectional analysis of the available clinical and laboratory data for a parkinsonian subset of individuals from the Pietà Study, a community-based survey of brain aging, carried out in Caeté, Southeast Brazil, from January through April 2008. Detailed methodology has been described previously [13]. The target population of elderly individuals aged 75 years or older living in the municipality of Caeté by 2007 were 1,251, which corresponded to 3.2% of 39,039 persons, according to the Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE) [14]. We undertook an active search via announcements on local radios and newspapers, through the family health program agents, visits from the research team to the different city districts (including rural areas and domicile visits) and to the long-term institutions [13]. However, despite these different recruitment approaches, we faced several barriers to identify all individuals aged 75 + years. The main one was the lack of contact information for every elderly living in the city (no data bank or list with names and addresses were available). Institutionalized older adults represent another layer of complexity that requires cooperation from the institutions to participate in research activities. At the end, 639 individuals (51.1% of the target population within this age group) were evaluated, but 29 residents of long-term care facilities [LTCF] were excluded due to problems with clinical history collection and physical evaluation, which resulted in lack of many data or doubtful and controversial etiologic possibilities. The distribution of the Pietà cohort participants by age, years of education and gender can be found elsewhere [13] and it did not differ from the individuals who did not participate in the study.

2.2. Clinical, functional, neuropsychiatric, laboratory and imaging evaluations

The clinical evaluation was conducted by team composed of 10 physicians: five board-certified neurologists, four board-certified geriatricians and one board-certified psychiatrist with also a neurology board certification, all of them with at least three years of experience in neurological and psychiatric assessment of elderly subjects. Training sessions in order to standardize the clinical procedures were previously carried out by the group.

All subjects underwent a thorough functional, clinical, psychiatric and neurological evaluation, including the Functional Assessment Staging (FAST), Pfeffer's Functional Activities Questionnaire (FAQ), the motor section of the Unified Parkinson's Disease (PD) rating scale (UPDRSm), the M.I.N.I structured psychiatric interview, Geriatric Depression Scale (GDS), and a Brief Cognitive Screening Battery (BCSB), consisting of the Mini-Mental State Examination (MMSE), category fluency test (animals/minute), clock drawing test and picture drawings memory test (PDMT, which included naming, incidental, immediate memory, learning, delay recall and recognition).

2.3. Parkinsonian and dementia etiological criteria

Dementia diagnosis was based on the DSM-IV criteria. A reference cut-off on the MMSE was set at the 25th percentile from the epidemiological survey of dementia in a Brazilian community [15], in accordance with the baseline performance of the participants that remained free of dementia in a three-year follow-up. A cut-off of 5 points on the FAQ was set to define a significant level of functional impairment. Mild cognitive impairment was defined according to Graham et al. [16] criteria.

We defined parkinsonism according to the PD Society Brain Research Center of the United Kingdom criteria, requiring the presence of bradykinesia and at least one of the following: rest tremor, rigidity,

or postural instability not caused by primary visual, vestibular, cerebellar, or proprioceptive dysfunction. We also used a case definition of 'parkinsonism' as UPDRSm > 9 since that this threshold of parkinsonism has been highly predictive of a clinician's diagnosis of parkinsonism instead of other mimics. In each case, an attempt was made to classify the cause of parkinsonism according to the accepted clinical criteria at the time, outlined below:

Possible/Probable PD: A diagnosis of idiopathic PD was established according to the United Kingdom Brain Bank Criteria. Possible referred to the presence of two cardinal features while probable referred to the presence of three or more cardinal signs (tremor at rest; bradykinesia; rigidity; postural instability).

Drug-induced parkinsonism (DIP): History of use of anti-dopaminergic drugs for at least six months preceding the onset of symptoms and a tight-close temporal relationship between the drug and the syndrome, along with a previously negative history for the parkinsonian signs.

Atypical parkinsonism: history and clinical examination compatible with standard diagnostic criteria of one of the atypical parkinsonian syndromes: multiple system atrophy; progressive supranuclear palsy; corticobasal syndrome and dementia with Lewy.

Dementia with Lewy Bodies: Diagnosis of probable dementia with Lewy bodies was based on the presence of dementia with at least two of the following core clinical features: spontaneous parkinsonism (concomitant or occurring in up to a year with the dementia syndrome), presence of fluctuating attention and concentration or recurrent well-formed visual hallucinations.

Vascular parkinsonism (VP): Defined by the presence of at least two of the following features, namely, history of repeated strokes with abrupt onset and stepwise progression of parkinsonian features, combined with vascular risk factors and/or neuroimaging markers of a substantial white-matter disease (Fazekas score grade ≥ 3) or strategic infarcts.

Parkinson's disease dementia (PDD): Defined by the fulfillment of criteria for PD combined with parkinsonian signs preceding the development of dementia and an associated global impairment of cognition with functional impairment on the instrumental ADL measured by Pfeffer's score and FAST staging 4.

Parkinsonism-dementia syndrome: Parkinsonism concomitant to at least mild dementia, defined by objective deficit in the BCSB scores according to years of schooling combined with objective functional impairment on the instrumental ADL measured by Pfeffer's score and FAST staging 4. Among the etiologic possibilities are: mild parkinsonian signs in unspecified demented patients; parkinsonism in the context of possible Alzheimer's disease; parkinsonism in bedridden advanced demented patients; possible PD-dementia, possible VP combined with vascular dementia; possible advanced atypical parkinsonism with dementia; possible frontotemporal lobar degeneration with parkinsonism. Confirmation was precluded due to lack of important clinical information on history and follow-up as well as on physical examination scores. Many patients were from remote rural areas with very limited access to neurologists to record accurate clinical information and physical examination.

Unspecified parkinsonism: Patients who did not fulfill the above-mentioned criteria or with insufficient data to reach a possible etiologic classification or with conflicting and concomitant possible etiologies.

Even though reference values in specific tests and evaluations were used to judge participants' performance, diagnostic formulations for both dementia and parkinsonism were not constrained by cut-off parameters. The presence of cognitive and functional impairment was based on careful group discussions and consensus agreement among the examining physicians involved in the collecting of clinical data, taking into account all the evaluations available, education, prior occupation, visual or hearing deficits, and other relevant information.

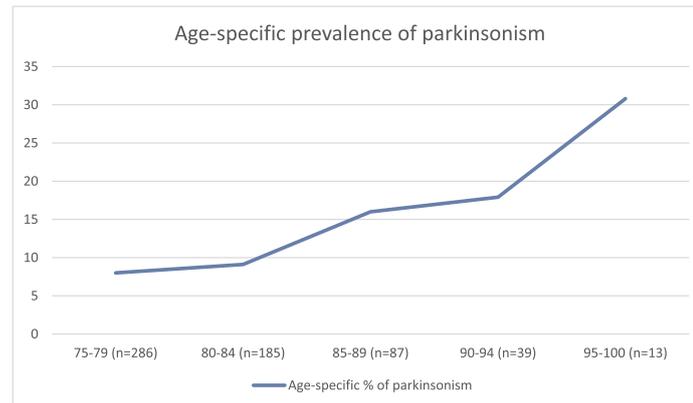


Fig. 1. Age-specific prevalence of parkinsonism.

2.4. Ethics

The study was approved by the Ethics Committee of our institution.

2.5. Statistics

All statistical analyses were conducted using the Statistical Package for Social Sciences, version 20 (SPSS, Chicago, IL, USA.). Descriptive statistics of demographic and questionnaire data were provided for continuous [mean and standard deviation (SD)] and categorical (count and percentage) variables.

3. Results

Parkinsonism was identified in 65 out of 610 subjects (crude prevalence of parkinsonism of 10,656 per 100,000; 95% CI: 8321–13,380). Forty (61.5%) subjects were women. Mean age was 83.3 ± 6.1 years with mean schooling of 2.5 ± 3.1 years. Age-specific prevalence figures of parkinsonism ranged from 8.0% (75–79 years) to 30.8% (95–100 years) as shown in Fig. 1 and Table 1. We were able to identify PD in 19 (29.2%; crude prevalence of 3100 per 100,000; 95% CI: 1900–4800) subjects, the same occurring with a parkinsonian-dementia syndrome. DIP was diagnosed in eight (12.3%; crude prevalence of 1300 per 100,000; 95% CI: 600–2600) subjects, VP in four (6.1%; crude prevalence of 700 per 100,000; 95% CI: 200–1700) and dementia with Lewy bodies in one (1.5%; crude prevalence of 200 per 100,000; 95% CI: 0–900) subject. We were unable to determine probable etiology in 14 (21.5%) subjects due to lack of data or to significant overlap of possible etiologies in the same patient. Mean UPDRSm score for the whole sample of individuals with parkinsonism was 31.9 ± 16.4 .

Patients and caregivers were questioned about common cognitive and behavioral symptoms. Forty-six (70.8%) subjects reported memory impairment for a mean duration of 4.3 years, with significant impact in their activities of daily living (ADL). Behavioral changes were reported by 31 (47.7%) subjects or their caregivers. Depression, psychosis and apathy were reported by, respectively, 16 (24.6%), 13 (22.4%) and 12 (18.5%) subjects/caregivers. The M.I.N.I. structured psychiatric interview identified major depressive disorder in 21 elderly (32.3%) of the sample (mean GDS of 6.2 points). Depression was diagnosed in two (50%) patients with VP, followed by eight (42.1%) patients with parkinsonian-dementia syndrome, eight (42.1%) patients with PD and three (37.5%) patients with DIP.

Fourteen subjects (21.9%) had a previous diagnosis of dementia. Cognitive evaluation revealed dementia in 37 (56.9%) subjects, mostly

Table 1

Age-specific prevalence rates of parkinsonism.

Age-specific sample	Male	Female	Total
75–79 years			
Population size	99	187	286
Number of cases	9	14	23
% among age-group	9.1	7.5	8.0
% among the parkinsonian sample (n = 65)	13.8	21.5	35.4
80–84 years			
Population size	63	122	185
Number of cases	6	11	17
% among age-group	9.5	9.0	9.1
% among the parkinsonian sample (n = 65)	9.2	16.9	26.2
85–89 years			
Population size	32	55	87
Number of cases	6	8	14
% among age-group	18.75	14.5	16.0
% among the parkinsonian sample (n = 65)	9.2	12.3	21.6
90–94 years			
Population size	21	18	39
Number of cases	3	4	7
% among age-group	14.2	22.2	17.9
% among the parkinsonian sample (n = 65)	4.6	6.1	10.8
95–100 years			
Population size	3	10	13
Number of cases	3	1	4
% among age-group	100	10	30.8
% among the parkinsonian sample (n = 65)	4.6	1.5	6.2

The distribution of PD cases according to age range and sex were: between 75 and 79 years (7 patients: 4 women/3 men); 80–84 years (6 patients; 4 women/2 men); 85–89 years (3 patients; 2 women/1 men); 90–94 years (2 men) and 95–100 years (1 woman).

Alzheimer's disease, vascular dementia and PD-dementia. Mean scores for MMSE, category fluency test, clock drawing test and PDMT scores are depicted in Table 2. Mean Pfeffer's FAQ index was 12.2 points and FAST staging 4 (impaired instrumental ADL) and 5 or more (impaired basic ADL) occurred in, respectively, 18 (27.7%) and 22 (33.8%) subjects.

The most important vascular risk factors in our sample was arterial hypertension (64.6%). Table 3 shows the vascular risk factors and common geriatric conditions of the sample.

Table 2
Clinical data of the parkinsonian sample (n = 65).

Variable	N (%) or mean \pm standard deviation
Gender	
Female	40 (61.5%)
Male	25 (38.5%)
Age	83.3 \pm 6.1 years
Years of schooling	2.6 \pm 3.1 years
Complaint interference in ADL	31 (67.4%)
Behavioral changes#	31 (47.7%)
Apathy#	12 (18.5%); 14 missing data
Depression#	16 (24.6%); 13 missing data
Psychosis#	13 (22.4%)
Dementia	14 (21.5%)
MMSE score	16.7 \pm 6.2 points
Animal category semantic fluency test	7.8 \pm 3.6 points
Clock drawing test	2.8 \pm 2.7 points
PDMT – Delayed recall	4.2 \pm 2.9 points
PDMT – Total score	29.7 \pm 16.3 points
Pfeffer's FAQ	12.2 \pm 11.5 points
FAST staging	
Normal (FAST 1):	13 (20%)
Mild cognitive decline (FAST 2–3):	9 (13.8%)
Impaired instrumental ADL (FAST 4):	18 (27.7%)
Impaired basic ADL (FAST 5–7):	22 (33.8%)
Clinical Cognitive Profile	
No cognitive impairment	17 (26.1%)
Mild cognitive impairment	8 (12.3%)
Dementia	37 (56.9%)
Undetermined	3 (4.6%)
Geriatric Depression Scale	6.2 \pm 3.5 points
Self-reported previous PD diagnosis	11 (16.9%)
Parkinsonian etiology	
Parkinson's disease	19 (29.2%)
Parkinsonism + dementia	19 (29.2%)
Drug-induced parkinsonism	8 (12.3%)
Vascular parkinsonism	4 (6.1%)
Lewy-body dementia	1 (1.5%)
Undetermined	14 (21.5%)
UPDRSm	34.6 \pm 16.8 points
Dementia (n = 37)	
Alzheimer's disease	8 (21.6%)
Vascular dementia	6 (16.2%)
Parkinson's disease dementia	5 (13.5%)
Lewy-body dementia	1 (2.7%)
Undetermined dementia	17 (45.9%)

ADL: Activities of daily living; # Reported by the patients/caregivers; PDMT: Picture drawing memory test; FAQ: Functional activities questionnaire; FAST: Functional Assessment Staging of Alzheimer's Disease; UPDRSm: Unified Parkinson's disease Rating Scale – part III (motor exam).

4. Discussion

Our findings indicate that parkinsonism was common in this community-dwelling low-educated oldest-old population. PD and parkinsonism-dementia syndrome followed by DIP and VP were the most common etiologies. Arterial hypertension was the most common vascular risk factor and the sample presented with many expected geriatric problems such as osteoarthritis, visual and hearing impairment, urinary incontinence and dysphagia, which somehow might have posed difficulties in their motor and cognitive evaluations. Dementia was present in more than half of the parkinsonian sample (56.9%), being a third of this sample (33.8%) impaired in their basic ADL. Among the dementia etiologies, possible Alzheimer's disease was the most common, followed by vascular dementia. Expected behavioral changes were reported by caregivers, among other psychiatric symptoms, such as depression, psychosis and apathy, being the former objectively identified in 32.2% of the sample.

Several community-based surveys on the prevalence of parkinsonism and PD have been conducted worldwide with different methodologies and age ranges. This was the first study of parkinsonism

Table 3
Vascular risk factors and common geriatric conditions of the parkinsonian sample (n = 65).

Variables	N (%) or mean \pm standard deviation
Hypertension	42 (64.6%)
Systolic hypertension (PAS > 140 mmHg)	39 (60%)
Diastolic hypertension (PAD > 90 mmHg)	23 (35.4%)
Combined systolic and diastolic hypertension	18 (27.7%)
Diabetes Mellitus	13 (20.0%)
Dyslipidemia	13 (20.0%)
Prior stroke	11 (16.9%)
Prior myocardial infarction	4 (6.2%)
Osteoarthritis	14 (21.5%)
History of falls and fractures	42 (64.6%)
Carotid murmur	5 (7.7%)
Hearing impairment	24 (36.9%)
Visual impairment	28 (48.0%)
Urinary incontinence	22 (33.8%)
Dysphagia	20 (31.2%)
Muscle weakness ^a	19 (29.2%)

^a Muscle weakness, either in the form of hemiparesis/diparesis secondary to stroke or generalized weakness.

specifically targeting the oldest-old population in Latin America. Melcon et al. [11] assessed a community-dwelling population of 7765 subjects aged 40 + years and the crude prevalence of PD and parkinsonism were, respectively, 656.8 and 940 per 100,000. Among the 73 patients with parkinsonism, 51 had PD, eight had DIP, seven with VP, one with parkinsonism secondary to dementia and six with unspecified parkinsonism. A door-to-door survey carried out in Bolivia involving 9955 subjects aged 40 + years detected PD in only five patients (crude prevalence 50.2 per 100,000) [10]. In Uruguay, another door-to-door survey detected nine patients with PD out of 4468 individuals, with a crude prevalence of 201 per 100,000 [9]. In a Brazilian cohort of 1186 individuals aged 64 + years (the Bambuí study), the crude prevalence of parkinsonism was 7200 per 100,000 (n = 86), the most frequent causes were PD (3300 per 100,000), DIP (2700 per 100,000) and VP (1100 per 100,000) [12]. In another Brazilian cohort of 450 elderly individuals (mean age 70.2 years) from two communities from the South of the country, the crude prevalence of parkinsonism was 9900 per 100,000 (n = 42). The most frequent causes were DIP (2300 per 100,000), followed by PD (3000 per 100,000) and VP (700 per 100,000). They noted a high prevalence of hypertension and clinically manifested stroke within this community, hence the subsequently high number of VP in their study [17].

Our PD prevalence was quite similar to the Bambuí study, which was carried out in 2001, seven years previously than ours. Nevertheless, prevalence rates for DIP was significantly smaller in our study, occurring in only eight patients, half of them secondary to neuroleptics and the other half due to calcium-channel antagonists. In the Bambuí study, the same drugs were most frequently associated with DIP. We postulate that such a decline in prevalence rates for DIP compared to the Bambuí study in that period is likely explained by changes in prescription practices and better knowledge by primary physicians of their potential adverse effects. In addition, this study dealt with an older population (13 years older, on average) and with higher prevalence of neurodegenerative conditions which have contributed to lower rates of DIP. We were able to identify only four patients with VP probably due to the lack of neuroimaging in most patients, contrary to the Bambuí study which identified a relatively high number of VP patients. The Bambuí study included LTCF patients in their sample, contrary to our study, and that might have accounted also for the higher number of VP and DIP patients.

In general, the prevalence of PD and parkinsonism is an age-dependent process [4]. Meta-analysis of the worldwide data showed a rising prevalence of PD with age, ranging from 41 per 100,000 in 40–49 years to 1903 per 100,000 in older than age 80 [4]. We have identified the same trend in our parkinsonian cohort. Age-specific prevalence of parkinsonism reached up to 30,800 per 100,000 in the elderly with 95–100 years of age. However, as observed in other studies [18,19], the overall prevalence of parkinsonism in the community decreases in the oldest-old population. This drop-off rates may reflect greater disease severity and higher mortality among older people, particularly those institutionalized.

The prevalence of PD in our study was somehow similar to that observed in community-based surveys in other countries (all per 100,000): in Sydney [20] (3400), in a study on nursing home residents in Hong-Kong [21] (3386) and in a Canadian community-based 65 + years study [2] (3000). However, it contrasted with the prevalence of PD observed in the EUROPARKINSON study (1,600) [22], in Central Spain (1,500) [23], in France (1,400) [24], in the USA-Manhattan (1,300) [25] and in Germany (700) [26], all among subjects aged 65 years or older.

Epidemiological studies suggest that exposure to endogenous and exogenous estrogens contributes to the lower prevalence of PD in females [27]. However, in our study, prevalence of PD was greater in females than in males, except for the age range of 90–94 years. The same trend of female predominance occurred in the whole parkinsonian sample as seen on Table 1, except for the age range of 95–100 years. We observed that this female predominance progressively reduced as the population aged.

In the present study, 29 patients (11 with parkinsonism) were excluded from the whole sample. They were residents from nursing homes and we had many difficulties with history taking and neurological exam, leading to a poor assessment and diagnostic judgement. Although we excluded these patients, we noticed that more than a third of our sample presented with severe limitation on their ADL, being more than half with dementia, what would probably have placed them in nursing home care in other countries. We faced many difficulties in diagnostic assessment of these patients, particularly due to the syndromic concomitance of parkinsonism with dementia and depression, most of them without a clear temporal onset and follow-up. We also acknowledge that our patients' rural background precluded access to nursing homes and their relatives culturally rejected institutionalization, leading them to be cared for in their own homes.

Difficulties in diagnosing parkinsonism and its etiologies are present in many other studies in literature involving the oldest-old population, particularly those living in the nursing homes [28,29]. One study found that 50% of patients receiving neurological consultations at a community teaching hospital who had parkinsonism identified by the neurologists were not identified as having parkinsonism by the medical house staff [30]. A large Dutch study on nursing home residents already pointed out the inaccuracy of diagnoses within the parkinsonian spectrum and also in identifying the syndrome [31]. Diagnostic accuracy of PD among nursing home residents has long been suboptimal [32] and patients are usually unrecognized [26], but in the present study we tried to minimize this uncertainty with careful examination and recurrent discussions on the possible etiologies. Nevertheless, evaluations were occasionally incomplete due to poor patient cooperation or inability to go through a full neurological exam as, for example, with patients unable to stand or walk, on wheelchairs or depending on assistive devices or human aid.

These clinical diagnostic inaccuracies can be further complicated by the fact that the oldest-old have multiple pathologic diagnosis what have been linked to a greater dementia severity, as shown at The 90 + study [29]. Therefore, when evaluating dementia and even parkinsonian etiologies in the oldest-old we should bear in mind that a mixed/combined clinical and pathological diagnoses may occur and impose significant challenges in its definition.

In a recent paper by Savica et al. [33], the age- and sex-specific prevalence of PD with or without dementia was calculated and projected through 2060 in the United States. The prevalence of PD with dementia increased with age from 0.10% (60–69 years) to 1.59% (≥ 90 years) and almost half of all cases with PD and dementia were PDD. In our PD population, we could identify five patients with PDD and one patient with DLB. It is possible that our cohort had more cases of PDD and atypical parkinsonism, but they were classified in the “parkinsonian-dementia syndrome” group due to the possible overlapping etiologies, which are very common in the oldest-old population.

In our study, the rates of dementia and depression are in line with estimates from previous systematic reviews [34–36]. We have used the M.I.N.I. structured psychiatric interview and the GDS for the evaluation of depression. These instruments might have led to the underestimation of the real prevalence of depression, particularly in the parkinsonian-dementia syndrome subgroup, because they are not suitable for the evaluation of depression in patients with concomitant dementia.

We encountered many difficulties related to community-based surveys. Individuals were selected from a population-based study, with a limited sample size, typical of epidemiological trials. Likewise, and among our main limitations, were the clinical grounds on which our diagnosis was made, without neuroimaging to confirm etiology in most cases. Even after formulating diagnosis for both dementia and parkinsonism by carefully judgment of each case in a group discussion, taking into account all the available data as described before, we encountered a high number of unspecified parkinsonism and some were categorized as parkinsonism-dementia syndrome, which encounters many possible etiologies. In our sample, the concomitant dementia and exposure to anti-dopaminergic drugs, combined with the lack of a retrospective or prospective collection of data and of neuroimaging in most patients, posed significant challenges in determining the etiology.

The etiologic evaluation was also imprecise due to difficulties to follow-up of each case. When dealing with oldest-old population, the follow-up period needs to be short and our attempt to gather new follow-up data after five years were precluded by many deaths in our sample. Parkinsonian diagnosis requires long-term follow-up on disease progression and the development or resolution of other features to enhance its accuracy. This is especially true for PD and DIP patients.

The main strengths of this study reside in the inclusion of a large community-based sample of participants that was representative of the Brazilian oldest-old population, with low levels of education. All participants were carefully evaluated by experienced physicians and they went through systematic neurological, psychiatric, cognitive and functional evaluations with validated instruments.

5. Conclusion

Parkinsonism was common in this oldest-old population, being associated with dementia and vascular risk factors, particularly hypertension. Different confounders, such as concomitant dementia and exposure to anti-dopaminergic drugs, were present, challenging the definition of causes of parkinsonism. In spite of these difficulties, epidemiologic data presented here is likely to be generalizable to the whole country to demonstrate the high prevalence of parkinsonism and its comorbid vascular, cognitive and psychiatric conditions in community-dwelling oldest-old individuals. This study may allow comparisons with other countries and should serve to inform public health authorities to plan initiatives and programs targeting this age-group.

Acknowledgements

This study was supported by CNPq, FAPEMIG, Laboratório Lustosa and Laboratório Hermes Pardini. Authors ALT and PC are also supported by senior researcher scholarships from CNPq.

References

- [1] A.S. Buchman, R.S. Wilson, J.M. Shulman, S.E. Leurgans, J.A. Schneider, D.A. Bennett, Parkinsonism in older adults and its association with adverse health outcomes and neuropathology, *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 71 (4) (2016) 549–556.
- [2] S. Moghal, A.H. Rajput, C. D'Arcy, R. Rajput, Prevalence of movement disorders in elderly community residents, *Neuroepidemiology* 13 (4) (1994) 175–178.
- [3] E.D. Louis, M.X. Tang, N. Schupf, R. Mayeux, Functional correlates and prevalence of mild parkinsonian signs in a community population of older people, *Arch. Neurol.* 62 (2) (2005) 297–302.
- [4] T. Pringsheim, N. Jette, A. Frolkis, T.D. Steeves, The prevalence of Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis, *Mov. Disord.* 29 (13) (2014) 1583–1590.
- [5] E.D. Louis, D.A. Bennett, Mild Parkinsonian signs: an overview of an emerging concept, *Mov. Disord.* 22 (12) (2007) 1681–1688.
- [6] D.A. Bennett, L.A. Beckett, A.M. Murray, K.M. Shannon, C.G. Goetz, D.M. Pilgrim, D.A. Evans, Prevalence of parkinsonian signs and associated mortality in a community population of older people, *N. Engl. J. Med.* 334 (2) (1996) 71–76.
- [7] M.C. de Rijk, L.J. Launer, K. Berger, M.M. Breteler, J.F. Dartigues, M. Baldereschi, L. Fratiglioni, A. Lobo, J. Martinez-Lage, C. Trenkwalder, A. Hofman, Prevalence of Parkinson's disease in europe: a collaborative study of population-based cohorts. Neurologic diseases in the elderly research group, *Neurology* 54 (11 Suppl 5) (2000) S21–S23.
- [8] R. Nitrini, C.M. Bottino, C. Albala, N.S. Custodio Capunay, C. Ketzoian, J.L. Libbre Rodriguez, G.E. Maestre, A.T. Ramos-Cerqueira, P. Caramelli, Prevalence of dementia in Latin America: a collaborative study of population-based cohorts, *Int. Psychogeriatr.* 21 (4) (2009) 622–630.
- [9] C. Chouza, C. Ketzoian, J.L. Caamano, R. Caceres, G. Coirolo, E. Dieguez, I. Rega, Prevalence of Parkinson's disease in a population of Uruguay. Preliminary results, *Adv. Neurol.* 69 (1996) 13–17.
- [10] A. Nicoletti, V. Sofia, A. Bartoloni, F. Bartalesi, H. Gamboa Barahon, S. Giuffrida, A. Reggio, Prevalence of Parkinson's disease: a door-to-door survey in rural Bolivia, *Parkinsonism Relat Disord* 10 (1) (2003) 19–21.
- [11] M.O. Melcon, D.W. Anderson, R.H. Vergara, W.A. Rocca, Prevalence of Parkinson's disease in junin, buenos aires province, Argentina, *Mov. Disord.* 12 (2) (1997) 197–205.
- [12] M.T. Barbosa, P. Caramelli, D.P. Maia, M.C. Cunningham, H.L. Guerra, M.F. Lima-Costa, F. Cardoso, Parkinsonism and Parkinson's disease in the elderly: a community-based survey in Brazil (the Bambui study), *Mov. Disord.* 21 (6) (2006) 800–808.
- [13] P. Caramelli, M.T. Barbosa, E. Sakurai, E.L. Dos Santos, R.G. Beato, J.C. Machado, H.C. Guimaraes, A.L. Teixeira, G. Pieta Study, The Pieta study: epidemiological investigation on successful brain aging in Caete (MG), Brazil. Methods and baseline cohort characteristics, *Arg Neuropsiquiatr* 69 (4) (2011) 579–584.
- [14] Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) (<http://www.ibge.gov.br/cidadesat>).
- [15] E. Herrera Jr., P. Caramelli, A.S. Silveira, R. Nitrini, Epidemiologic survey of dementia in a community-dwelling Brazilian population, *Alzheimer Dis. Assoc. Disord.* 16 (2) (2002) 103–108.
- [16] J.E. Graham, K. Rockwood, B.L. Beattie, R. Eastwood, S. Gauthier, H. Tuokko, I. McDowell, Prevalence and severity of cognitive impairment with and without dementia in an elderly population, *Lancet* 349 (9068) (1997) 1793–1796.
- [17] M. Roriz-Cruz, I. Rosset-Cruz, R.C.P. Prado, A.S. Schuh, M.M. Bianchin, M.L. Chaves, G.R.M. Rieder, Parkinsonian syndromes among the community-dwelling elderly: high prevalence of vascular parkinsonism in southern Brazil, *Mov. Disord.* 25 (2010) S262–S263.
- [18] S.L. Wong, H. Gilmour, P.L. Ramage-Morin, Parkinson's disease: prevalence, diagnosis and impact, *Health Rep.* 25 (11) (2014) 10–14.
- [19] D.J. Myall, T.L. Pitcher, J.F. Pearson, J.C. Dalrymple-Alford, T.J. Anderson, M.R. MacAskill, Parkinson's in the oldest old: impact on estimates of future disease burden, *Park. Relat. Disord.* 42 (2017) 78–84.
- [20] D.K. Chan, D. Cordato, M. Karr, B. Ong, H. Lei, J. Liu, W.T. Hung, Prevalence of Parkinson's disease in Sydney, *Acta Neurol. Scand.* 111 (1) (2005) 7–11.
- [21] S.C. Ho, J. Woo, C.M. Lee, Epidemiologic study of Parkinson's disease in Hong Kong, *Neurology* 39 (10) (1989) 1314–1318.
- [22] M.C. de Rijk, C. Tzourio, M.M. Breteler, J.F. Dartigues, L. Amaducci, S. Lopez-Pousa, J.M. Manubens-Bertran, A. Alperovitch, W.A. Rocca, Prevalence of parkinsonism and Parkinson's disease in europe: the EUROPARKINSON collaborative study. European community concerted action on the epidemiology of Parkinson's disease, *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 62 (1) (1997) 10–15.
- [23] J. Benito-Leon, F. Bermejo-Pareja, J. Rodriguez, J.A. Molina, R. Gabriel, J.M. Morales, Neurological Disorders in Central Spain Study, Prevalence of PD and other types of parkinsonism in three elderly populations of central Spain, *Mov. Disord.* 18 (3) (2003) 267–274.
- [24] F. Tison, J.F. Dartigues, L. Dubes, M. Zuber, A. Alperovitch, P. Henry, Prevalence of Parkinson's disease in the elderly: a population study in Gironde, France, *Acta Neurol. Scand.* 90 (2) (1994) 111–115.
- [25] R. Mayeux, K. Marder, L.J. Cote, J. Denaro, N. Hemeneigildo, H. Mejia, M.X. Tang, R. Lantigua, D. Wilder, B. Gurland, et al., The frequency of idiopathic Parkinson's disease by age, ethnic group, and sex in northern Manhattan, 1988–1993, *Am. J. Epidemiol.* 142 (8) (1995) 820–827.
- [26] C. Trenkwalder, J. Schwarz, J. Gebhard, D. Ruland, P. Trenkwalder, H.W. Hense, W.H. Oertel, Starnberg trial on epidemiology of Parkinsonism and hypertension in the elderly. Prevalence of Parkinson's disease and related disorders assessed by a door-to-door survey of inhabitants older than 65 years, *Arch. Neurol.* 52 (10) (1995) 1017–1022.
- [27] K.M. Smith, N. Dahodwala, Sex differences in Parkinson's disease and other movement disorders, *Exp. Neurol.* 259 (2014) 44–56.
- [28] J.H. Friedman, H.H. Fernandez, M.M. Trieschmann, Parkinsonism in a nursing home: underrecognition, *J. Geriatr. Psychiatr. Neurol.* 17 (1) (2004) 39–41.
- [29] C.H. Kwas, R.C. Kim, J.A. Sonnen, S.S. Bullain, T. Trieu, M.M. Corrada, Multiple pathologies are common and related to dementia in the oldest-old: the 90+ Study, *Neurology* 85 (6) (2015) 535–542.
- [30] P.J. Weiden, J.J. Mann, G. Haas, M. Mattson, A. Frances, Clinical nonrecognition of neuroleptic-induced movement disorders: a cautionary study, *Am. J. Psychiatr.* 144 (9) (1987) 1148–1153.
- [31] N.J. Weerkamp, G. Tissingh, P.J. Poels, S.U. Zuidema, M. Munneke, R.T. Koopmans, B.R. Bloem, Diagnostic accuracy of Parkinson's disease and atypical parkinsonism in nursing homes, *Park. Relat. Disord.* 20 (11) (2014) 1157–1160.
- [32] J.P. Larsen, Parkinson's disease as community health problem: study in Norwegian nursing homes, The Norwegian Study Group of Parkinson's Disease in the Elderly, *BMJ* 303 (6805) (1991) 741–743.
- [33] R. Savica, B.R. Grossardt, W.A. Rocca, J.H. Bower, Parkinson's disease with or without dementia: a prevalence study and future projections, *Mov. Disord.* 33 (4) (2018) 537–543.
- [34] D. Aarsland, J. Zaccai, C. Brayne, A systematic review of prevalence studies of dementia in Parkinson's disease, *Mov. Disord.* 20 (2005) 1255–1263.
- [35] J. Reijnders, U. Ehr, W.E.J. Weber, D. Aarsland, A.F.G. Leentjens, A systematic review of prevalence studies of depression in Parkinson's disease, *Mov. Disord.* 23 (2008) 183–189.
- [36] O. Riedel, D. Bitters, U. Amann, E. Garbe, I. Langner, Estimating the prevalence of Parkinson's disease (PD) and proportions of patients with associated dementia and depression among the older adults based on secondary claims data, *Int. J. Geriatr. Psychiatr.* 31 (8) (2016) 938–943.

5.2 ERRATA DO ARTIGO 1

1. Substituir “mild cognitive impairment” por “cognitive impairment non-dementia” ao longo do texto.
2. Em “Parkinsonian and dementia etiological criteria”, retirar “Possible referred to the presence of two cardinal features while probable referred to the presence of three or more cardinal signs (tremor at rest, bradykinesia, rigidity and postural instability). O correto aqui seria apenas “Probable PD”.
3. Em “Parkinson’s disease dementia”, ADL está abreviado e aqui foi citado pela primeira vez. Deveria ser: activities of daily living (ADL).
4. Em “Parkinsonism-dementia syndrome”, “Pfeffer’s score” é mencionado, mas deveria vir abreviado como FAQ (Functional Activities Questionnaire).
5. Em “Results”, segundo parágrafo, “activities of daily living (ADL)” aparece como se fosse a primeira vez, incorretamente.
6. Em “Table 2”, faltou a inserção de “Memory problems: 46 (70.8%)”, “Duration: 4.3 years”.
7. Em “Discussion”, ao final do segundo parágrafo, corrigir prevalência na frase: “The most frequent causes were DIP (3700 per 100.000), followed by PD (3000 per 100.000) and VP (2300 per 100.000).
8. Em “Discussion”, página 37, segunda coluna, segundo parágrafo: “We have used the M.I.N.I structured psychiatric interview and the GDS for the evaluation of depression. Acrescentar: “In addition, the Cornell depression scale was used for the evaluation of depression in individuals with dementia in order to avoid the underestimation of the prevalence of depression in this population”. Retirar “These instruments might have led ... concomitant dementia”.

5.3 ARTIGO 2

O artigo 2 foi submetido à revista *Movement Disorders* (ISSN: 1531-8257, fator de impacto 8,32, Medicina I - Qualis A1) e encontra-se nas páginas 44 a 68.

Clinical and functional correlates of parkinsonism in a population-based sample of individuals aged 75+ years: the Pietà study

Running Title: Clinical correlates of parkinsonism in the oldest-old

Thiago Cardoso Vale, MD, MSc¹; Maira Tonidandel Barbosa, MD, PhD^{2,4}; Elisa de Paula França Resende², MD, MSc; Débora Palma Maia, MD, MSc³; Mauro César Quintão Cunningham, MD, MSc³; Henrique Cerqueira Guimarães, MD, PhD²; João Carlos Barbosa Machado, MD, MSc⁴; Antônio Lucio Teixeira, MD, PhD²; Paulo Caramelli, MD, PhD²; Francisco Cardoso, MD, PhD³.

¹ Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Juiz de Fora (MG), Brazil.

² Behavioral and Cognitive Neurology Research Group, Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais (MG), Brazil.

³ Movement Disorders Unit, Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais (MG), Brazil.

⁴ Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais, Belo Horizonte (MG), Brazil.

Title character count: 109

Abstract word-count: 239

Word-count: 3378

Reference count: 40

Table count: 8

CORRESPONDING AUTHOR

Francisco Cardoso, MD, PhD

Movement Disorders Unit

Departamento de Clínica Médica

Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais

Av Pasteur 89/1107, 30150-290 Belo Horizonte, MG, Brazil

E-mail: fecardosoc@gmail.com

ABSTRACT

Introduction: There are only a few epidemiological studies focusing on neurological disorders among the oldest-old population in developing countries. In this study, we compared clinical and functional characteristics of oldest-old community-dwelling individuals with parkinsonism (parkinsonian group [PG]) to individuals without parkinsonism (non-parkinsonian group [NPG]). **Methods:** The Pietà study is a population-based investigation on brain aging conducted in Caeté, southeast Brazil, involving 607 individuals aged 75+ years. A subset of 65 PG individuals (61.5% women, median age of 82 years and median schooling of 2 years) was compared to 542 NPG individuals (64.8% women, median age of 80 years and median schooling of 3 years). **Results:** PG individuals had significantly more functional impairment (median Pfeffer's score of 7.0 points vs. 1.0 point and median FAST stage of 4.0 vs. 0.0 points; $p < 0.001$), clinical comorbidities (including number of falls, loss of bladder control and dysphagia) and depression (21 [32.3%] PG individuals vs. 113 [21.0%] NPG individuals; $p=0.038$). Multivariate analysis revealed that older age, higher UPDRSm scores, lower category fluency (animals/minute) test and delayed recall memory scores were associated with being in the PG. This group was also more cognitively impaired, with lower performance than NPG individuals in the Mini-Mental State Examination, category fluency test (animals/minute), clock drawing and in delayed recall ($p < 0.001$ for all tests). **Conclusion:** Oldest-old individuals with parkinsonism were significantly more clinically and functionally impaired when compared to NPG individuals in this oldest-old population-based sample.

INTRODUCTION

The overall disease burden of parkinsonism in the oldest-old population (in developing countries, defined as individuals aged 75+ years) living in the community is still poorly known. Cross-sectional studies[1-3] suggest that parkinsonian signs may affect up to half of older adults and are associated with a wide range of adverse health outcomes, including an increased risk of dementia[4-6] and death[7]. Since parkinsonism is strongly associated with age[8] and the oldest-old population is growing rapidly[9], particularly in developing countries, the syndrome may constitute a major public health problem in the near future.

The incidence of both parkinsonism and Parkinson's disease (PD) increase with age, particularly after age 80. However, there is a shortage of reports focusing specifically on this age group. As a consequence, knowledge about the clinical and pathological characteristics of parkinsonism in the oldest-old is still scarce. This aspect is probably based on the etiologic conundrum given the heterogeneity and concomitance of underlying comorbidities and pathologies affecting this age group. In addition, diagnostic accuracy of parkinsonism in the oldest-old is reduced in studies without follow-up evaluations due to insufficient quality of data, from history taking to neuroimaging evaluation.

In Latin America there are only a few epidemiological studies focusing on these individuals[10-12]. In Brazil, a community-based cohort involving 1,186 individuals aged 64+ years (the Bambuí study)[13] revealed a crude prevalence of parkinsonism and PD of, respectively, 7,200 per 100,000 and 3,300 per 100,000 individuals. The overall

prevalence of PD increased with age, reaching a peak among individuals older than 84 years.

In the present study, we compared the clinical, cognitive, neuropsychiatric and functional characteristics of community-dwelling individuals aged 75+ years with parkinsonism (parkinsonian group [PG]) to a sample without parkinsonism (non-parkinsonian group [NPG]) from a Brazilian population-based study. We also analyzed which variables were independently associated with the outcome of functional decline in both groups.

METHODS

Study design and target population

This study is a cross-sectional comparative analysis of the available clinical data of 65 PG individuals and 542 NPG individuals from the Pietà study, a community-based survey of brain aging, carried out in Caeté, Southeast Brazil, from January through April, 2008. Detailed methodology and prevalence data have been described previously[14, 15].

Clinical, functional and neuropsychiatric evaluations

All subjects underwent a thorough functional, clinical, psychiatric and neurological evaluation, including a Global Functional Questionnaire (ranging from no impairment to cannot perform alone activities of daily living, such as lying down or raising from the bed; eating; carefulness with appearance; walking on a straight line; bathing; dressing; toileting on time; climbing stairs; taking on medicines on time; walking close to home; shopping; preparing meals; cutting finger nails; cleaning the house and driving), the Functional Assessment Staging (FAST), Pfeffer's Functional Activities Questionnaire (FAQ), the motor section of the Unified PD rating scale (UPDRSm), the Mini

International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I), Geriatric Depression Scale (GDS), and a Brief Cognitive Screening Battery (BCSB), consisting of the Mini-Mental State Examination (MMSE), category fluency test (animals/minute), clock drawing test and picture drawings memory test (PDMT, which included naming, incidental, immediate memory, learning, delayed recall and recognition).

Dementia and parkinsonism diagnostic criteria

Diagnosis of cognitive impairment no dementia (CIND) was based on performance on the BCSB and on FAQ scores, according to standard diagnostic criteria. Dementia diagnosis was based on the BCSB and FAQ scores, following the DSM-IV criteria. A reference cut-off on the MMSE was set at the 25th percentile from the epidemiological survey of dementia in a Brazilian community[16]. A cut-off of 5 points on the FAQ was set to define a significant level of functional impairment. Neuropsychological assessment was performed in a subset of individuals and was also used for the diagnosis of CIND and dementia.

Parkinsonism was defined according to the PD Society Brain Research Center of the United Kingdom criteria, requiring the presence of bradykinesia and at least one of the following: rest tremor, rigidity, or postural instability not caused by primary visual, vestibular, cerebellar, or proprioceptive dysfunction. We also used a case definition of 'parkinsonism' as UPDRSm > 9, since this threshold of parkinsonism has been highly predictive of a clinician's diagnosis of parkinsonism instead of other mimics[17].

Even though reference values in specific tests and evaluations were used to judge participants' performance, diagnostic formulations for CIND, dementia and parkinsonism

were not constrained by cut-off parameters. Diagnoses of parkinsonism, cognitive and functional impairment were based on careful group discussions and consensus agreement among the physicians involved in data collection, taking into account all available evaluations, education, prior occupation, visual or hearing deficits, and other relevant clinical information.

Causes of parkinsonism

The parkinsonian sample was etiologically distributed as such: PD in 19 (29.2%), parkinsonism+dementia syndrome in 19 (29.2%), drug-induced parkinsonism in eight (12.3%), vascular parkinsonism in four (6.1%) and Lewy-body dementia in one (1.5%). In 14 individuals (21.5%), the etiology of parkinsonism could not be determined. A detailed analysis of these causes was previously published[15].

The non-parkinsonian group

The NPG individuals were syndromic categorized as such: 257 (47.4%) without cognitive impairment, 113 (20.8%) with CIND and 90 (16.6%) with dementia. Eighty-two individuals (15.1% of the sample) could not have their cognitive status defined due to missing data.

Diagnosis of psychiatric disorders

Neuropsychiatric symptoms, such as depression, psychosis and apathy, were screened by a clinical questionnaire and the GDS, and then confirmed through the application of the M.I.N.I., a semi-structured psychiatric interview that permits the diagnosis of mental disorders according to DSM-IV criteria.

Clinical comorbidities and evaluations

Data on clinical comorbidities were gathered from clinical interviews, based on questionnaires, which revealed the following diagnoses/comorbidities: hypertension, diabetes, dyslipidemia, smoking and alcohol habits, history of stroke and myocardial infarction, presence of osteoarthritis, dysphagia, visual, hearing and bladder impairment. Some data were confirmed by physical examination, including hypertension, ankle-brachial index, carotid bruits and cardiac rhythm. Drug history was also used to confirm the clinical comorbidities informed by the subjects.

Ethics

The study was conducted according to the ethical standards stated by the Helsinki Declaration (1983) and was approved by the Ethics Committee of the Universidade Federal de Minas Gerais. All participants or their legally acceptable representatives signed the written informed consent form.

Statistics

All statistical analyses were conducted using the Statistical Package for Social Sciences, version 18 (SPSS, Chicago, IL, USA.). Descriptive statistics of demographic and questionnaire data were provided for continuous [mean and standard deviation (SD), or median, first and third quartiles) and categorical (count and percentage) variables. Normal distribution for continuous numerical variables was verified by the Shapiro-Wilk test. Non-parametric Mann-Whitney test was used in the comparison of the variables without normal distribution, while the T-student test was used in the comparison of variables with normal distribution. Pearson Chi-square or Fisher exact test were used to verify the association hypothesis between the categorical variables of the groups. The adjusted

residual values were used as a reference to indicate which classes of variables were associated to a group. We used a $p < 0.05$ as the value of significance. Variables with p -value < 0.20 were considered for the multivariate logistic regression or the multivariate regression Poisson analysis with robust covariance matrix to verify association of variables to the outcome of, respectively, being in the PG and having a FAQ score above 5 points.

RESULTS

PG individuals were comprised mostly by women (61.5%), with median age (interquartile range) of 82 (78-87) years and median of 2 (0.25-3.75) years of schooling. NPG individuals were comprised mostly by women (64.8%) with median age of 80 (77-83) years and with median 3 (0-4) years of schooling.

PG individuals were significantly older than those from the NPG. The frequencies of vascular risk factors were not significantly different between the groups. Engagement in physical activities was more common in the NPG (25.0%) compared to the PG (9.7%).

Previous history of stroke was statistically more common in the PG (16.9% vs. 10.7%), as well as the presence of irregular cardiac rhythm suggestive of atrial fibrillation (24.2% vs. 12.5%), but the same did not occur with heart attack. Common clinical comorbidities such as visual, hearing and articular impairment, occurred in both groups without statistical difference. However, loss of bladder control, number of falls with fractures and dysphagia were significantly more common in the PG. **Table 1** shows the sociodemographic, vascular risk factors and clinical comorbidities data while **Table 2** shows the functional data of both groups.

Table 1: Sociodemographic and clinical comorbidities among parkinsonian group (PG) and non-parkinsonian group (NPG) individuals

Variable	PG (N=65)	NPG (N=542)	P-value
Sex¹	n: 65	n: 542	0.608
Female	40 (61.5)	351(64.8)	
Male	25 (38.5)	191(35.2)	
Age²	n: 65	n: 542	<0.001*
	82.0 (78.0-87.0)	80.0 (77.0-83.0)	
Schooling (years)²	n: 65	n: 542	0.154
	2.0 (0.25-3.75)	3.0 (0.0-4.0)	
Arterial hypertension¹	n: 65	n: 538	0.064
	42 (64.6)	405 (75.3)	
Diabetes¹	n: 65	n: 533	0.868
	13 (20.0)	102 (19.1)	
Dyslipidemia¹	n: 65	n: 531	0.949
	13 (20.0)	108 (20.3)	
Osteoarthritis¹	n: 64	n: 529	0.118
	14 (21.9)	166 (31.4)	
Falls with fractures¹	n: 65	n: 540	0.008*
	42 (64.6)†	255 (47.2)	
History of stroke¹	n: 65	n: 542	< 0.001*
	11 (16.9)†	58 (10.7)	
Heart attacks³	n: 65	n: 539	0.511
	4 (6.2)	22 (4.1)	
Irregular cardiac rhythm¹	n: 62	n: 514	0.011*
	15 (24.2)†	64 (12.5)	
Carotid bruits³	n: 60	n: 508	0.571
	5 (8.3)	31 (6.1)	
Smoking¹	n: 61	n: 521	0.959
	18 (29.5)	152 (29.2)	
Alcohol use¹	n: 57	n: 489	0.053
	3 (5.3)	71 (14.5)	
Ankle-brachial- index¹	n: 38	n: 355	0.125
Normal	20 (52.6)	197 (55.5)	
Arterial calcification	7 (18.4)	30 (8.5)	
Peripheral occlusive disease	11 (28.4)	128 (36.1)	
Diagnosis of depression¹	n: 65	n: 539	0.038*
	21 (32.3)†	113 (21.0)	
Physical activities¹	n: 62	n: 520	0.007*
	6 (9.7)	130 (25.0)†	

Data are presented either as absolute followed by relative frequency (%) or median (1st Quartile-3rd Quartile); n: number of subjects analyzed in the parkinsonian group or in the non-parkinsonian group; ¹Pearson Chi-Square Test; ²Mann-Whitney Test; ³Fisher Exact Test; *p-values<0.05; † adjusted residual value>1.96.

Table 2: Functional data of parkinsonian group (PG) and non-parkinsonian group

		(NPG)		
Variable	PG (N=65)	NPG (N=542)		P-value
Impaired bladder control¹	n: 63	n: 531		0.006*
	22 (34.9)†	105 (19.8)		
Dysphagia²	n: 64	n: 531		< 0.001*
	20 (31.2)†	52 (9.8)		
Visual impairment¹	n: 61	n: 528		0.072
	28 (45.9)	181 (34.3)		
Hearing impairment¹	n: 60	n: 525		0.189
	24 (40.0)	166 (31.6)		
Lying down or raising from bed¹	n: 61	n: 512		< 0.001*
No impairment	24 (39.3)	346 (67.6)†		
Impairment	37 (60.7)†	166 (32.4)		
Eating²	n: 61	n: 517		<0.001*
No impairment	44 (72.1)	468 (90.5)†		
Impairment	17 (27.9)†	49 (9.5)		
Careful with appearance²	n: 60	n: 514		<0.001*
No impairment	34 (56.7)	448 (87.2)†		
Impairment	26 (43.4)†	66 (12.8)		
Walking in a straight line¹	n: 61	n: 509		<0.001*
No impairment	27 (44.3)	383 (75.2)†		
Impairment	34 (55.7)†	126 (24.8)		
Bathing²	n: 61	n: 514		<0.001*
No impairment	35 (57.4)	441 (85.8)†		
Impairment	26 (42.7)†	73 (14.2)		
Getting dressed²	n: 61	n: 514		<0.001*
No impairment	36 (59.0)	449 (87.4)†		
Impairment	25 (41.0)†	65 (12.6)		
Toileting on time²	n: 61	n: 510		<0.001*
No impairment	36 (59.0)	458 (89.8)†		
Impairment	25 (40.9)†	52 (10.2)		
Climbing stairs¹	n: 57	n: 505		<0.001*
No impairment	13 (22.8)	295 (58.4)†		
Impairment	44 (77.3)†	210 (51.6)		
Taking medicine on time²	n: 58	n: 507		<0.001*
No impairment	22 (37.8)	395 (77.9)†		
Impairment	36 (62.1)†	112 (22.1)		
Walking in the neighborhood¹	n: 53	n: 498		<0.001*
No impairment	18 (34.0)	355 (71.3)†		
Impairment	35 (66.0)†	143 (28.7)		
Shopping²	n: 31	n: 386		<0.001*
No impairment	12 (38.7)	253 (65.6)†		
Impairment	19 (61.2)†	133 (34.4)		
Preparing meals²	n: 30	n: 397		<0.001*
No impairment	14 (46.7)	326 (82.1)†		
Impairment	16 (53.3)†	71 (17.9)		
Cutting finger nails²	n: 42	n: 407		<0.001*
No impairment	10 (23.8)	213 (52.3)†		
Impairment	32 (76.2)†	194 (47.7)		
Driving²	n: 56	n: 500		<0.001*
No impairment	12 (21.4)	311 (62.2)†		
Impairment	44 (78.6)†	189 (37.8)		
Cleaning the house²	n: 27	n: 350		<0.001*
No impairment	5 (18.5)	214 (61.1)†		
Impairment	22 (81.5)†	136 (38.9)		

Walking²	n: 62	n: 520	<0.001*
Alone	39 (62.9)	452 (86.9)†	
Need occasional help	7 (11.3)	27 (5.2)	
Need frequent help	11 (17.7)†	26 (5.0)	
Non-ambulatory	5 (8.1)†	15 (2.9)	
Devices to help in walking²	n: 62	n: 510	<0.001*
Walking sticks	11 (17.7)†	36 (7.1)	
Walker	2 (3.2)	6 (1.2)	
Wheelchair	4 (6.5)†	9 (1.8)	
Walk without any device	42 (67.7)	449 (88.0)†	
Not ambulatory	3 (4.8)	10 (2.0)	
Restriction to bed²	n: 62	n: 520	0.172
	5 (8.1)	20 (3.8)	
FAQ score³	n: 65	n: 513	<0.001*
	7.0 (1.0-23.0)	1.0 (0.0-4.0)	
FAST stage³	n: 62	n: 501	<0.001*
	4.0 (2.0-8.0)	0.0 (0.0-2.0)	

Data are presented either as absolute followed by relative frequency (%) or median (1st Quartile-3rd Quartile); n: number of subjects analyzed in the parkinsonian group or in the non-parkinsonian group; ¹Pearson Chi-Square Test; ²Fisher Exact Test; ³ Mann-Whitney Test; *p-values<0.05. † adjusted residual value>1.96.

All functional abilities investigated were significantly altered in the PG when compared to the NPG. Being non-ambulatory and needing frequent help with walking, as well as the use of walking stick or wheelchair, were significantly more associated with parkinsonism. Five (8.1%) PG individuals were not ambulatory and restricted to bed. Median total FAQ score was 7 points and the median FAST stage was 4, both statistically different from the scores of the NPG.

Twenty-one (32.3%) PG individuals presented depression, in comparison to 113 (21.0%) NPG subjects. The GDS scale score was significantly higher in the PG (median 6.0 in PG vs. 3.0 in NPG). Cognitive performance was also significantly more impaired in the PG. Median (interquartile range) scores in the MMSE, category fluency, clock drawing and in the delayed recall task of the PDMT were, respectively, 18 (13-21) points, 7 (5-10) points, 1 (1-4) point and 4 (2-7) points in the PG as compared to the NPG (22 [18-25] points, 8 [5-9] points, 5 [2-8] points and 7 [5-8] points). Diagnosis of dementia was significantly more frequent in the PG when compared to the NPG (37 [56.9%] vs. 90

[16.6%]; $p < 0.001$). **Table 3** displays the cognitive and motor performance and the GDS scores of the groups.

Table 3: Motor, cognitive and depressive scale scores in parkinsonian group (PG) and non-parkinsonian group (NPG)

Variable	PG (N=65)	NPG (N=542)	P-value
UPDRSm score ¹	n: 65 32.0(21.5-47.0)	n: 363 3.0(1.0-8.0)	<0.001*
MMSE Score ¹	n: 59 18.0(13.0-21.0)	n: 526 22.0(18.0-25.0)	<0.001*
Category fluency score ¹	n: 59 7.0(5.0-10.0)	n: 519 11.0(8.0-14.0)	<0.001*
Clock drawing score ¹	n: 59 1.0(1.0-4.0)	n: 490 5.0(2.0-8.0)	<0.001*
PDMT's delay recall score ¹	n: 59 4.0(2.0-7.0)	n: 518 7.0(5.0-8.0)	<0.001*
PDMT's recognition score ¹	n: 59 8.0(3.0-10.0)	n: 503 10.0 (9.0-10.0)	<0.001*
Cognitive status ²	n: 65	n: 542	<0.001*
1. Cognitively healthy	11 (16.9%)	257 (47.4%)†	
2. CIND	17 (26.1%)	113 (20.8%)	
3. Dementia	37 (56.9%)†	90 (16.6%)	
4. Undetermined	0 (0.0%)	82 (15.1%)†	
GDS total score ¹	n: 52 6.0(4.0-9.0)	n: 502 3.0(1.0-5.0)	<0.001*

Data are presented either as absolute followed by relative frequency (%) or median (1st Quartile-3rd Quartile); n: number of subjects analyzed in the parkinsonian group or in the non-parkinsonian group; UPDRSm: Unified Parkinson's disease rating scale-Part III (motor); MMSE: Mini-Mental State Examination; PDMT: picture drawing memory test; CIND: cognitive impairment no-dementia; GDS: Geriatric Depression Scale; ¹Mann-Whitney Test; ²Pearson Chi-Square Test; *p-value<0.05 († adjusted residual value>1.96).

Given the high number of potentially confounding variables and the significant age difference between the two groups, a multivariate logistic regression analysis was used to detect the variables independently associated with the PG (**Table 4**). Increased age and UPDRSm scores as well as lower PDMT delayed recall and category fluency scores were independently associated with being in the PG.

Table 4: Multivariate logistic regression analysis with the outcome being in the PG

Variable	B	p-value	OR (95% CI)
Age	0.092	0.003	1.096 (1.031-1.166)
UPDRSm score	0.080	< 0.001	1.084 (1.054-1.114)
PDMT's delayed recall score	- 0.229	0.002	0.796 (0.656-0.965)
Category fluency score	- 0.156	0.002	0.856 (0.774-0.946)

PG: Parkinsonian group; B: Logistic regression model coefficient; OR: Odds-ratio; CI: confidence interval; UPDRSm: Unified Parkinson's disease rating scale-Part III (motor); PDMT: Picture drawing memory test; Hosmer Lemeshow = 0.891; R² Nagelkerke = 0.391.

Multivariate regression Poisson analysis was used to detect the variables independently associated with functional decline (FAQ > 5 points). Fifteen variables (age; sex; schooling years; being in the PG; depression; previous history of stroke; dysphagia; UPDRSm; MMSE; category fluency; clock drawing; delayed recall and the recognition scores of the PDMT; and GDS score) showed significant associations with functional decline and were used for the analysis (**Table 5**). Being in the PG and having lower scores in the delayed recall of the PDMT were independently associated with functional decline in this regression model (**Table 6**). Prevalence of parkinsonism in individuals with functional decline was 25.6% higher (95% CI: 8.8% to 45.1%) than in individuals without functional decline. A one-point reduction in the PDMT delayed recall score increased in 8.5% (95% CI: 5.6 to 11.4%) the prevalence of functional decline.

When the PG was evaluated separately from the NPG (**Table 7**), presence of dysphagia (p=0.032; PR 1.383 [95% CI: 1.028-1.859]) and a low delayed recall score in the PDMT (p=0.001; PR 0.919 [95% CI: 0.874-0.967]) were independently associated with functional decline in the regression analysis. Prevalence of dysphagia in individuals from the PG with FAQ > 5 was 1.38 higher than in individuals from the PG with FAQ ≤ 5. A

one-point reduction in the PDMT delayed recall scores increased in 8.8% (95% CI: 3.4–14.4%) the prevalence of individuals from the PG with FAQ > 5.

When the NPG was evaluated separately (**Table 8**), UPDRSm scores ($p=0.001$; PR 1.023 [95% CI: 1.014-1.032]) was the only variable independently associated with functional decline in the regression analysis. A one-point increase in the UPDRSm score was associated with a 2.3% (95% CI: 1.4-3.2%) higher chance of manifesting functional decline with FAQ > 5.

Table 5: Descriptive data and analysis of the association between variables and the

Variable	FAQ's score		P-value
	FAQ > 5 (N ₁ =154)	FAQ ≤ 5 (N ₂ =422)	
Group¹			
PG	36 (23.4)†	27 (6.4)	<0.001*
NPG	118 (76.6)	395 (93.6)†	
Sex¹			
Male	47 (30.5)	154 (36.5)	0.183*
Female	107 (69.5)	268 (63.5)	
Age²	82.5 (78.8-87.0)	79.0 (76.0-83.0)	< 0.001*
Schooling (years)² (N ₁ : 148; N ₂ : 413)	2.0 (0.0-4.0)	3.0 (1.0-4.0)	< 0.001*
History of stroke¹			
Yes	34 (22.1)†	31 (7.3)	<0.001*
No	120 (77.9)	391 (92.7)†	
History of falls¹			
Yes	78 (51.0)	207 (49.1)	0.683
No	75 (49.0)	215 (50.9)	
History of heart attacks¹			
Yes	6 (3.9)	17 (4.0)	0.961
No	146 (96.1)	404 (96.0)	
Presence of dysphagia¹			
Yes	34 (22.7)†	37 (8.9)	<0.001*
No	116 (77.3)	380 (91.1)†	
Diagnosis of depression¹			
Yes	45 (29.2)†	80 (19.0)	0.008*
No	109 (70.8)	342 (81.0)†	
UPDRSm score² (N ₁ : 103; N ₂ : 306)	16.0 (6.0-33.0)	3.0 (1.0-8.0)	<0.001*
MMSE² (N ₁ : 138; N ₂ : 421)	15.0 (12.75-19.0)	23 (20.0-26.0)	<0.001*
GDS² (N ₁ : 112; N ₂ : 416)	4.0 (2.0-7.0)	2.0 (1.0-4.0)	<0.001*
Category fluency test score² (N ₁ : 131; N ₂ : 420)	7.0 (5.0-10.0)	12.0 (9.0-15.0)	<0.001*
Clock drawing test score² (N ₁ : 124; N ₂ : 399)	1.5 (1.0-3.0)	5.0 (3.0-9.0)	<0.001*

Delayed recall PDMT score² (N ₁ : 130; N ₂ : 420)	4.0 (0.0-6.0)	7.0 (6.0-8.0)	<0.001*
Recognition PDMT score² (N ₁ : 123; N ₂ : 413)	8.0 (4.0-9.0)	10.0 (9.0-10.0)	<0.001*

Data are presented as absolute followed by relative frequency (%) or median (1st Quartile-3rd Quartile); N₁: number of subjects with FAQ's score > 5; N₂: number of subjects with FAQ's score ≤ 5; FAQ: Functional Activities Questionnaire; PG: Parkinsonian group; NPG: Non-parkinsonian group; UPDRSm: Unified Parkinson's disease rating scale-Part III (motor); MMSE: Mini-Mental State Examination; GDS: Geriatric Depression Scale; PDMT: Picture Drawing Memory Test; ¹Pearson Chi-Square Test; ²Mann-Whitney test; *p-value<0.20 († adjusted residual value>1.96).

Table 6: Multivariate regression Poisson analysis with robust covariance matrix with outcome FAQ's scores in the PG and NPG.

Variable	p-value	PR (95% CI)
Being in the PG	0.002	1.256 (1.088-1.451)
PDMT's delayed recall score	<0.001	0.922 (0.898-0.947)

PR: Prevalence ratio; CI: confidence interval; PG: Parkinsonian group; PDMT: Picture drawing memory test

Table 7: Descriptive data and analysis of the association between variables and the FAQ's score for the parkinsonian group

Variable	FAQ > 5 (N ₁ =36)	FAQ ≤ 5 (N ₂ = 27)	P-value
Sex¹			
Male	15 (41.7)	9 (33.3)	0.500
Female	21 (58.3)	18 (66.7)	
Age² (N ₁ =36; N ₂ =27)	83 (78-88)	81 (78-85)	0.354
Schooling (years)² (N ₁ =36; N ₂ =27)	2.0 (0.0-3.0)	2.0 (0.0-4.0)	0.492
History of stroke³			
Yes	8 (22.2)	3 (11.1)	0.326
No	28 (77.8)	24 (88.9)	
History of heart attack³			
Yes	3 (8.3)	1 (3.7)	0.629
No	33 (91.7)	26 (96.3)	
History of falls¹			
Yes	25 (69.4)	16 (59.3)	0.401
No	11 (30.6)	11 (40.7)	
Presence of dysphagia¹			
Yes	16 (44.4)†	4 (15.4)	0.016*
No	20 (55.6)	22 (84.6)†	
UPDRSm⁴ (N ₁ : 36; N ₂ : 27)	38.11 (±15.65)	27.75 (±16.21)	0.006*

MMSE² (N ₁ : 30; N ₂ : 27)	14.0 (9.25-15.75)	21.0 (19.0-23.0)	<0.001*
GDS²: (N ₁ : 23; N ₂ : 27)	6.0 (4.0-8.0)	7.0 (3.0-9.0)	<0.001*
Category fluency score² (N ₁ : 30; N ₂ : 27)	6.0 (4.0-8.25)	9.0 (7.0-12.0)	0.001*
Clock drawing test score² (N ₁ : 30; N ₂ : 27)	1.0 (1.0-3.2)	4.0 (1.0-6.0)	0.294
PDMT's delayed recall score² (N ₁ : 30; N ₂ : 27)	3.0 (0.0-4.2)	6.0 (4.0-7.0)	< 0.001*
PDMT's recognition score² (N ₁ : 30; N ₂ : 27)	5.0 (1.7-9.0)	10.0 (7.0-10.0)	0.001*

Data are presented as absolute followed by relative frequency (%) or median (1st Quartile-3rd Quartile); N₁: number of subjects with FAQ's scores > 5; N₂: number of subjects with FAQ's scores ≤ 5; FAQ: Functional Activities Questionnaire; PG: Parkinsonian group; NPG: Non-parkinsonian group; UPDRSm: Unified Parkinson's disease rating scale-Part III (motor); MMSE: Mini-Mental State Examination; GDS: Geriatric Depression Scale; PDMT: Picture Drawing Memory Test; ¹Pearson Chi-Square Test; ² Mann-Whitney test; ³Fisher Exact Test; ⁴T-student test; *p-value<0.20 († adjusted residual value>1.96).

Table 8: Descriptive data and analysis of the association between variables and the

FAQ's score for the non-parkinsonian group

Variable	FAQ > 5 (N₁=118)	FAQ ≤ 5 (N₂= 395)	P-value
Sex¹			
Male	32 (27.1)	145 (36.7)	0.054*
Female	86 (72.9)	250 (63.3)	
Age² (N ₁ =118; N ₂ =395)	82.5 (79.0-86.2)	80.0 (77.0-83.0)	< 0.001*
Schooling (years)² (N ₁ =112; N ₂ =386)	2.0 (0.0-4.0)	3.0 (1.0-4.0)	< 0.001*
Diagnosis of depression¹			
Yes	31 (26.3)†	74 (18.7)	0.075*
No	87 (73.7)	321 (81.3)†	
History of stroke¹			
Yes	26 (22.0)†	28 (7.1)	<0.001*
No	92 (78.0)	367 (92.9)†	
History of heart attack¹			
Yes	3 (2.6)	16 (4.1)	0.586
No	113 (97.4)	378 (95.9)	
History of falls¹			
Yes	53 (45.3)	191 (48.4)	0.561
No	64 (54.7)	204 (51.6)	
Presence of dysphagia¹			
Yes	18 (15.8)	33 (8.4)	0.022
No	96 (84.2)	358 (91.6)	
UPDRSm² (N ₁ :67; N ₂ : 279)	8.0 (3.5-16.0)	2.0 (0.0-6.0)	<0.001*
MMSE² (N ₁ : 108; N ₂ : 394)	16.0 (13.0-19.0)	23.0 (20.0-26.0)	<0.001*
GDS²: (N ₁ : 89; N ₂ : 389)	4.0 (2.0-7.0)	2.0 (1.0-4.0)	<0.001*
Category fluency score² (N ₁ : 101; N ₂ : 393)	7.0 (5.0-10.0)	12.0 (9.0-15.0)	<0.001*
Clock drawing test score² (N ₁ : 94; N ₂ : 372)	2.0 (1.0-3.2)	5.0 (3.0-9.0)	<0.001*

PDMT's delayed recall score² (N ₁ : 100; N ₂ : 393)	4.0 (1.0-6.0)	7.0 (6.0-8.0)	< 0.001*
PDMT's recognition score² (N ₁ : 93; N ₂ : 386)	8.0 (5.0-9.0)	10.0 (9.0-10.0)	<0.001*

Data are presented as absolute followed by relative frequency (%) or median (1st Quartile-3rd Quartile); N₁: number of subjects with FAQ's scores > 5; N₂: number of subjects with FAQ's scores ≤ 5; FAQ: Functional Activities Questionnaire; UPDRSm: Unified Parkinson's disease rating scale-Part III (motor); MMSE: Mini-Mental State Examination; GDS: Geriatric Depression Scale; PDMT: Picture drawing memory test; ¹Pearson Chi-Square test; ²Mann-Whitney test; ³Fisher exact test; *p-value<0.20 († adjusted residual value>1.96).

DISCUSSION

Our findings indicate that parkinsonism in this oldest-old population-based sample was associated with significant clinical, cognitive and psychiatric comorbidities. Older age, higher UPDRSm scores, lower delayed recall of the PDMT and lower category fluency scores were independently linked to parkinsonism in the regression analysis. Moreover, being in the PG and having lower PDMT delayed recall scores were independently associated with functional decline in the whole sample. When the PG sample was separately analyzed, presence of dysphagia and lower PDMT delayed recall scores were independently associated with functional decline in the regression model. And, finally, having higher UPDRSm scores in the NPG sample was also independently associated with functional decline. These comorbidities lead to an important decline in functional performance which may increase caregiver burden and decrease quality of life.

Indeed, in a longitudinal, community-based study which enrolled 455 individuals 65+ years from East Boston in the US (mean age of 80.5 ± 7.6 years), the presence of parkinsonism strongly predicted progressive disability and had a marked aging effect on disability level[18]. At baseline, participants with parkinsonism presented higher levels of disability than those without parkinsonism, except for those aged 65 to 74 years for the Katz measure, and those aged 85 years and older for another functional measure. After

adjustment for age, sex, and comorbidity in the longitudinal analysis, parkinsonism was also significantly associated with disability.

Clinical cohort studies of parkinsonian signs in persons without PD have found that parkinsonism is associated with increased risk of falls[19], morbidity and nursing home placement[20]. According to Buchanan *et al.*[21], individuals with PD, residents of nursing homes, aged 79.7 years on average at admission, tended to be physically dependent and cognitively impaired. They found a high prevalence of dementia and depression, which significantly impacted their functionality and quality of life. Another study in a community setting showed that parkinsonian signs were associated with a two-fold increased risk of death[7].

The PG of our study was significantly more functionally impaired when compared to NPG. Functions that require motor control were expectedly more impaired in the PG, but functional decline also occurred in other abilities, such as careful with appearance, toileting on time, taking medicine on time and preparing meals. FAQ scores and a mean FAST staging of 4 points, significantly higher in PG individuals, reveal at least a mild dementia stage, requiring assistance in instrumental activities. Diagnosis of dementia was significantly more frequent in the PG.

Disability is a significant and costly public health problem[22], frequently attributed to multiple comorbidities. In the Framingham study[23], elderly participants were evaluated for the effects of specific medical conditions on functional limitations. Stroke, depressive symptomatology, hip fracture, knee osteoarthritis and heart disease accounted for most of the observed disability. In our sample, stroke and depression were significantly linked

to parkinsonism and these concomitant conditions might have contributed to worse functional status as compared to the NPG. In a Japanese community-dwelling study involving 613 persons aged 65+ years, GDS scores were significantly higher in the mild parkinsonian signs group as compared to the NPG[24]. Results from the EURODEP collaboration study showed that depression is highly common in community-dwelling elderly with parkinsonism, even among those without functional disability[25]. To make matters worse, depressed individuals derived from our study sample presented several cognitive and functional deficits[26].

The average estimated prevalence of depression in PD by systematic reviews vary widely ranging from 2.7%-90.0%. This great variability is attributed to different populations enrolled, different rating scales and different types of depressive disorders included[27]. About 12% to 20% of community-dwelling elderly suffer from symptoms of depression and this is likely underdiagnosed[28]. One meta-analysis suggested that the prevalence of major depression in those aged 75± years was between 4.6% and 9.3%[29]. In another investigation involving 465 individuals without dementia from the Pietà study, depression was diagnosed in 54 (11.6%) subjects[26]. Costa and coworkers[30] described a prevalence of depression in 15.4% of a Brazilian community-dwelling population. In the present study, we detected depression in 32.3% of our PG and in 21.0% of the NPG individuals. Of note, in the present study we did not exclude individuals with CIND or dementia, what may explain the higher prevalence of depression when compared to the studies cited above. The relationship between dementia, depression and parkinsonism in aging is complex, not only due to difficulties in achieving a reliable estimate of the prevalence of each of these disorders, but also because the coexistence of two or more of them is underestimated.

In a recent pathological study of octogenarians with parkinsonian syndromes, PD was the most common diagnosis, but with increased comorbidities[31]. Among consecutive autopsy-confirmed cases of clinically diagnosed PD, 32 patients with mean age at onset of 82.4 years were compared with 94 middle-age onset patients (mean 61.8). In the oldest-old group, severe dementia was significantly more frequent (72.0% vs. 11.7%), associated with coexistent high-grade Alzheimer pathology[32].

A retrospective pathological study of PD subjects with disease onset above 80 years revealed a considerable etiologic heterogeneity of parkinsonism in the oldest-old. Only 21 cases (23.3%) revealed Lewy body disease alone, while the majority (44 [48.9%]) had PD plus Alzheimer's disease[33]. In another retrospective clinicopathological study of 100 patients with autopsy-proven PD (age at death 65–96 years), α -synuclein pathology with coincident β -amyloid deposition was found in 95%, excessive tau-pathology in 55%, and various degrees of cerebrovascular disease in 75%[34].

Our study shows that the PG performed significantly poorer than the NPG in many cognitive tests, revealing a frequent combination of dementia in this group, with a frequency that was significantly higher than in the NPG. The two groups were matched for education and for the presence of visual and hearing impairment, two relevant features that could interfere with cognitive evaluation. Dementia was diagnosed in 37 (56.9%) of PG individuals, being Alzheimer's disease followed by vascular dementia the most prevalent among the identified etiologies[15]. In the TREND study[35], among 480 neurologically healthy individuals aged between 50 and 80 years, 52 (11%) had mild parkinsonian signs and were evaluated longitudinally for their cognitive performance. Participants were not significantly different from controls in relation to depressive

symptomatology and vascular risk factors. However, they showed worse cognitive performance compared with controls and lower plasma $A\beta_{1-42}$ levels in the baseline and longitudinal evaluations. These results suggest that individuals with persistent mild parkinsonian signs might be in a prodromal phase of dementia. In our cohort, diagnosis of depression was significantly more common in the PG, what might have led to poorer cognitive performance. It is also important to state that PG individuals were older than NPG subjects, what is actually expected among this disease group.

Except for a previous history of stroke and higher prevalence of irregular cardiac rhythm, our PG individuals did not differ from the NPG when vascular risk factors were analyzed. Likewise, no association has been found between these vascular factors with parkinsonism and functional loss. However, previous studies have linked the cerebral small-vessel disease, which has the hypertensive microangiopathy as one major etiology, to mild parkinsonian signs in elderly individuals[36, 37]. Indeed, cerebral small-vessel disease is a leading cause of stroke, cognitive impairment, gait and balance disturbances, and disability in the elderly[38]. This is conspicuously seen in patients with vascular parkinsonism, who present arterial hypertension as a frequent risk factor and are more cognitively impaired and frequently fulfilling diagnostic criteria for concomitant vascular dementia[39]. Resende *et al.*[40], in a neuroimaging analysis of individuals from the Pietà study, involving 177 subjects (112 cognitively healthy; 36 with CIND and 29 with dementia), found a high prevalence of small-vessel disease with severe white matter lesions associated with hypertension and cognitive impairment. This high prevalence occurred even in cognitively healthy subjects. Although hypertension was common in our PG subjects, it did not differ from the NPG and its role in the contribution of cerebral small-vessel disease was beyond the scope of the present article.

We acknowledge the existence of several limitations related to the methodology and the sample of our study. Individuals were selected from a population-based study, with a rather limited sample size and not overall representative of the Brazilian community-dwelling oldest-old population, giving the abundant regional differences that exists in Brazil. Likewise, and among our main limitations, were the clinical grounds on which our diagnosis was made, without laboratory and neuroimaging evaluations to confirm etiology in most cases. This applies to the vascular comorbidities and also to the causes of parkinsonism and dementia. Even after formulating syndromic diagnosis for both dementia and parkinsonism by carefully judgment of each case in a group discussion, taking into account all the available data as described before, we encountered a high number of unspecified parkinsonism and dementia and some were categorized as parkinsonism-dementia syndrome, which encounters many possible etiologies.

REFERENCES

- [1] A.S. Buchman, R.S. Wilson, J.M. Shulman, S.E. Leurgans, J.A. Schneider, D.A. Bennett, Parkinsonism in Older Adults and Its Association With Adverse Health Outcomes and Neuropathology, *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 71(4) (2016) 549-56.
- [2] E.D. Louis, N. Schupf, K. Marder, M.X. Tang, Functional correlates of mild parkinsonian signs in the community-dwelling elderly: poor balance and inability to ambulate independently, *Mov Disord* 21(3) (2006) 411-6.
- [3] E.D. Louis, M.X. Tang, N. Schupf, Mild parkinsonian signs are associated with increased risk of dementia in a prospective, population-based study of elders, *Mov Disord* 25(2) (2010) 172-8.
- [4] E.D. Louis, M.X. Tang, N. Schupf, R. Mayeux, Functional correlates and prevalence of mild parkinsonian signs in a community population of older people, *Arch Neurol* 62(2) (2005) 297-302.
- [5] E.D. Louis, M.X. Tang, R. Mayeux, Parkinsonian signs in older people in a community-based study: risk of incident dementia, *Arch Neurol* 61(8) (2004) 1273-6.
- [6] E.D. Louis, N. Schupf, J. Manly, K. Marder, M.X. Tang, R. Mayeux, Association between mild parkinsonian signs and mild cognitive impairment in a community, *Neurology* 64(7) (2005) 1157-61.
- [7] D.A. Bennett, L.A. Beckett, A.M. Murray, K.M. Shannon, C.G. Goetz, D.M. Pilgrim, D.A. Evans, Prevalence of parkinsonian signs and associated mortality in a community population of older people, *N Engl J Med* 334(2) (1996) 71-6.
- [8] M.C. de Rijk, L.J. Launer, K. Berger, M.M. Breteler, J.F. Dartigues, M. Baldereschi, L. Fratiglioni, A. Lobo, J. Martinez-Lage, C. Trenkwalder, A. Hofman, Prevalence of Parkinson's disease in Europe: A collaborative study of population-based cohorts.

- Neurologic Diseases in the Elderly Research Group, *Neurology* 54(11 Suppl 5) (2000) S21-3.
- [9] H. Bergman, S. Karunanathan, L.M. Robledo, J. Brodsky, P. Chan, M. Cheung, P. Bovet, Understanding and meeting the needs of the older population: a global challenge, *Can Geriatr J* 16(2) (2013) 61-5.
- [10] R. Nitrini, C.M. Bottino, C. Albala, N.S. Custodio Capunay, C. Ketzioian, J.J. Llibre Rodriguez, G.E. Maestre, A.T. Ramos-Cerqueira, P. Caramelli, Prevalence of dementia in Latin America: a collaborative study of population-based cohorts, *Int Psychogeriatr* 21(4) (2009) 622-30.
- [11] C. Chouza, C. Ketzioian, J.L. Caamano, R. Caceres, G. Coirolo, E. Dieguez, I. Rega, Prevalence of Parkinson's disease in a population of Uruguay. Preliminary results, *Adv Neurol* 69 (1996) 13-7.
- [12] A. Nicoletti, V. Sofia, A. Bartoloni, F. Bartalesi, H. Gamboa Barahon, S. Giuffrida, A. Reggio, Prevalence of Parkinson's disease: a door-to-door survey in rural Bolivia, *Parkinsonism Relat Disord* 10(1) (2003) 19-21.
- [13] M.T. Barbosa, P. Caramelli, D.P. Maia, M.C. Cunningham, H.L. Guerra, M.F. Lima-Costa, F. Cardoso, Parkinsonism and Parkinson's disease in the elderly: a community-based survey in Brazil (the Bambui study), *Mov Disord* 21(6) (2006) 800-8.
- [14] P. Caramelli, M.T. Barbosa, E. Sakurai, E.L. Dos Santos, R.G. Beato, J.C. Machado, H.C. Guimaraes, A.L. Teixeira, G. Pieta Study, The Pieta study: epidemiological investigation on successful brain aging in Caete (MG), Brazil. Methods and baseline cohort characteristics, *Arq Neuropsiquiatr* 69(4) (2011) 579-84.
- [15] T.C. Vale, M.T. Barbosa, E.P.F. Resende, D.P. Maia, M.C.Q. Cunningham, H.C. Guimaraes, J.C.B. Machado, A.L. Teixeira, F. Cardoso, P. Caramelli, Parkinsonism in a population-based study of individuals aged 75+ years: The Pieta study, *Parkinsonism Relat Disord* 56 (2018) 76-81.
- [16] E. Herrera, Jr., P. Caramelli, A.S. Silveira, R. Nitrini, Epidemiologic survey of dementia in a community-dwelling Brazilian population, *Alzheimer Dis Assoc Disord* 16(2) (2002) 103-8.
- [17] B.A. Racette, S.D. Tabbal, D. Jennings, L.M. Good, J.S. Perlmutter, B.A. Evanoff, A rapid method for mass screening for parkinsonism, *Neurotoxicology* 27(3) (2006) 357-61.
- [18] A.M. Murray, D.A. Bennett, C.F. Mendes de Leon, L.A. Beckett, D.A. Evans, A longitudinal study of parkinsonism and disability in a community population of older people, *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 59(8) (2004) 864-70.
- [19] N. Dahodwala, C. Nwadiogbu, W. Fitts, H. Partridge, J. Karlawish, Parkinsonian signs are a risk factor for falls, *Gait Posture* 55 (2017) 1-5.
- [20] Y. Stern, M.X. Tang, M.S. Albert, J. Brandt, D.M. Jacobs, K. Bell, K. Marder, M. Sano, D. Devanand, S.M. Albert, F. Bylsma, W.Y. Tsai, Predicting time to nursing home care and death in individuals with Alzheimer disease, *JAMA* 277(10) (1997) 806-12.
- [21] R.J. Buchanan, S. Wang, C. Huang, P. Simpson, B.V. Manyam, Analyses of nursing home residents with Parkinson's disease using the minimum data set, *Parkinsonism Relat Disord* 8(5) (2002) 369-80.
- [22] B.S. Harrow, S.L. Tennstedt, J.B. McKinlay, How costly is it to care for disabled elders in a community setting?, *Gerontologist* 35(6) (1995) 803-13.
- [23] A.A. Guccione, D.T. Felson, J.J. Anderson, J.M. Anthony, Y. Zhang, P.W. Wilson, M. Kelly-Hayes, P.A. Wolf, B.E. Kreger, W.B. Kannel, The effects of specific medical

- conditions on the functional limitations of elders in the Framingham Study, *Am J Public Health* 84(3) (1994) 351-8.
- [24] Y. Uemura, K. Wada-Isoe, S. Nakashita, K. Nakashima, Depression and cognitive impairment in patients with mild parkinsonian signs, *Acta Neurol Scand* 128(3) (2013) 153-9.
- [25] A.W. Braam, A.T. Beekman, M.E. Dewey, P.A. Delespaul, M. Fichter, A. Lobo, H. Magnusson, K. Peres, F.M. Reischies, M. Roelands, P. Saz, R.A. Schoevers, I. Skoog, J.R. Copeland, Depression and parkinsonism in older Europeans: results from the EURODEP concerted action, *Int J Geriatr Psychiatry* 25(7) (2010) 679-87.
- [26] F. Dias, A.L. Teixeira, H.C. Guimaraes, M.T. Barbosa, E.P.F. Resende, R.G. Beato, K.C. Carmona, P. Caramelli, Cognitive performance of community-dwelling oldest-old individuals with major depression: the Pieta study, *Int Psychogeriatr* 29(9) (2017) 1507-1513.
- [27] J.S. Reijnders, U. Ehrt, W.E. Weber, D. Aarsland, A.F. Leentjens, A systematic review of prevalence studies of depression in Parkinson's disease, *Mov Disord* 23(2) (2008) 183-9; quiz 313.
- [28] A.T. Beekman, D.J. Deeg, T. van Tilburg, J.H. Smit, C. Hooijer, W. van Tilburg, Major and minor depression in later life: a study of prevalence and risk factors, *J Affect Disord* 36(1-2) (1995) 65-75.
- [29] M. Luppa, C. Sikorski, T. Luck, L. Ehreke, A. Konnopka, B. Wiese, S. Weyerer, H.H. König, S.G. Riedel-Heller, Age- and gender-specific prevalence of depression in latest-life--systematic review and meta-analysis, *J Affect Disord* 136(3) (2012) 212-21.
- [30] E. Costa, S.M. Barreto, E. Uchoa, J.O. Firmo, M.F. Lima-Costa, M. Prince, Prevalence of International Classification of Diseases, 10th Revision common mental disorders in the elderly in a Brazilian community: The Bambui Health Ageing Study, *Am J Geriatr Psychiatry* 15(1) (2007) 17-27.
- [31] A.H. Rajput, E.F. Rajput, Octogenarian parkinsonism - Clinicopathological observations, *Parkinsonism Relat Disord* 37 (2017) 50-57.
- [32] K.A. Jellinger, K. Seppi, G.K. Wenning, W. Poewe, Impact of coexistent Alzheimer pathology on the natural history of Parkinson's disease, *J Neural Transm (Vienna)* 109(3) (2002) 329-39.
- [33] K.A. Jellinger, Very old onset parkinsonism: A clinical-pathological study, *Parkinsonism Relat Disord* 57 (2018) 39-43.
- [34] K.A. Jellinger, J. Attems, Prevalence and impact of vascular and Alzheimer pathologies in Lewy body disease, *Acta Neuropathol* 115(4) (2008) 427-36.
- [35] S. Lerche, K. Brockmann, A. Pilotto, I. Wurster, U. Sunkel, M.A. Hobert, A.K. von Thaler, C. Schulte, E. Stoops, H. Vanderstichele, V. Herbst, B. Brix, G.W. Eschweiler, F.G. Metzger, W. Maetzler, D. Berg, Prospective longitudinal course of cognition in older subjects with mild parkinsonian signs, *Alzheimers Res Ther* 8(1) (2016) 42.
- [36] J. Hatate, K. Miwa, M. Matsumoto, T. Sasaki, Y. Yagita, M. Sakaguchi, K. Kitagawa, H. Mochizuki, Association between cerebral small vessel diseases and mild parkinsonian signs in the elderly with vascular risk factors, *Parkinsonism Relat Disord* 26 (2016) 29-34.
- [37] L. Pantoni, A. Poggesi, D. Inzitari, Cognitive decline and dementia related to cerebrovascular diseases: some evidence and concepts, *Cerebrovasc Dis* 27 Suppl 1 (2009) 191-6.
- [38] L. Pantoni, Cerebral small vessel disease: from pathogenesis and clinical characteristics to therapeutic challenges, *Lancet Neurol* 9(7) (2010) 689-701.

- [39] T.C. Vale, P. Caramelli, F. Cardoso, Clinikoradiological comparison between vascular parkinsonism and Parkinson's disease, *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 86(5) (2015) 547-53.
- [40] E.P.F. Resende, L. Costa-Silva, K.C. Carmona, T.H. Machado, J.C.B. Machado, H.C. Guimaraes, M.T. Barbosa, A.L. Teixeira, L.C. de Souza, P. Caramelli, Ischemic cerebrovascular burden evaluated by magnetic resonance imaging in an elderly Brazilian community: The Pieta study, *eNeurologicalSci* 5 (2016) 30-34.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo demonstrou que parkinsonismo em idosos muito idosos em uma amostra populacional é uma síndrome com alta prevalência, sendo identificado em 65 de 610 indivíduos (prevalência de 10.656 por 100.000 indivíduos). A prevalência aumentou com a idade, variando de 8,0% em indivíduos entre 75 e 79 anos a 30,8% em indivíduos entre 95 e 100 anos. DP foi identificado em 19 indivíduos (29,2%; prevalência de 3.100 por 100.000 indivíduos), o mesmo sendo encontrado em síndrome parkinsoniana com demência. Parkinsonismo induzido por drogas foi diagnosticado em oito indivíduos (12,3%; prevalência de 1.300 por 100.000 indivíduos); parkinsonismo vascular em quatro (6,1%; prevalência de 700 por 100.000 indivíduos) e demência com corpos de Lewy em um indivíduo (1,5%; prevalência de 200 por 100.000 indivíduos). A etiologia foi indeterminada em 14 (21,5%) indivíduos devido à falta de dados longitudinais e de neuroimagem, além de importante sobreposição com outras possíveis etiologias. Ressalta-se ainda a dificuldade da definição etiológica em estudos epidemiológicos realizados em comunidades de áreas rurais, com reduzido acesso a consultas médicas, sobretudo com especialistas, e sem documentação de avaliações longitudinais.

Em análise comparativa dos 65 indivíduos parkinsonianos com 542 indivíduos idosos muito idosos sem parkinsonismo da mesma comunidade, observamos que a amostra parkinsoniana teve pior desempenho funcional mensurado através do FAQ (mediana 7,0 pontos vs. 1,0 ponto; $p < 0,001$) e do escore FAST (mediana de 4,0 pontos vs. 0,0 pontos; $p < 0,001$). Além disso, os indivíduos parkinsonianos apresentaram mais comorbidades clínicas (incluindo número de quedas, perda de controle esfinteriano e disfagia) e depressão (32,3% vs. 21,0%; $p = 0,038$). A amostra parkinsoniana teve desempenho pior em todos os testes cognitivos, sendo identificada demência em 37 (56,9%) indivíduos. Devido ao grande número de variáveis de confusão e a diferença significativa de idade entre os dois grupos, análise de regressão logística foi realizada para identificar as variáveis independentemente associadas ao grupo parkinsonismo. Idade ($p=0,003$), maiores pontuações na parte motora da escala UPDRS ($p < 0,001$) e menor desempenho no teste de fluência verbal semântica ($p = 0,002$) e evocação tardia do teste de memória de figuras ($p = 0,002$) se associaram independentemente ao grupo parkinsonismo. Pertencer a esse grupo ($p = 0,002$; RP [IC 95%]: 1,256

[1,088-1,451]) e apresentar pontuação baixa na evocação tardia do teste de memória de figuras ($p < 0,001$; RP [IC 95%]: 0,922 [0,898-0,947]) foram as variáveis independentemente associadas à perda de funcionalidade. Pela análise isolada dos grupos, a presença de disfagia ($p = 0,032$; RP [IC 95%]: 1,383 [1,028-1,859]) e menor desempenho na evocação tardia do teste de memória de figuras ($p = 0,001$; RP [IC 95%]: 0,919 [0,874-0,967]) no grupo parkinsoniano independentemente se associaram à perda de funcionalidade. Quando o grupo não parkinsoniano foi isoladamente avaliado, a variável parte motora da escala UPDRS ($p < 0,001$; RP [IC 95%]: 1,023 [1,014-1,032]) esteve independentemente associada à perda de funcionalidade.

Considerando que o Brasil é um dos países em mais rápido processo de envelhecimento no mundo, políticas públicas de promoção de envelhecimento ativo e atenção à saúde dos idosos muito idosos são elementos cruciais. Essas políticas devem levar em consideração a elevada taxa de prevalência de parkinsonismo nessa população e sua concomitância com comorbidades clínicas, psiquiátricas e cognitivas que tanto impactam na funcionalidade quanto na qualidade de vida. Os dados dessa pesquisa podem servir para comparações com futuros estudos conduzidos no Brasil ou em outros países, além de contribuir para orientar as autoridades públicas de saúde no planejamento de iniciativas e programas que tenham como alvo essa população de idosos muito idosos.

Esse estudo tem como destaque a inclusão de uma amostra populacional de base comunitária da população idosa muito idosa brasileira com baixo nível de escolaridade. Todos os participantes foram cuidadosamente avaliados por médicos com experiência na atenção à saúde de idosos, que foram submetidos a avaliações sistemáticas neurológicas, psiquiátricas, cognitivas e funcionais com instrumentos validados.

Entretanto, o estudo tem suas limitações, muitas delas relativas ao perfil da população avaliada. O número limitado de indivíduos com parkinsonismo selecionados dessa comunidade, assim como a prevalência relativamente alta de indefinição etiológica podem ser vistos como limitantes. A análise etiológica pormenorizada por meio de discussão de casos por todos os médicos envolvidos foi uma das tentativas de reduzir

tal fator limitante. A coleta de dados, por mais sistemática que tenha sido, não foi completa e a análise de algumas variáveis ficaram prejudicadas por esse motivo. Além disso, a ausência de dados retrospectivos ou prospectivos, assim como a impossibilidade de realizar exame de neuroimagem em todos os pacientes, causaram limitações principalmente na definição de etiologias das síndromes demenciais e parkinsonianas. Por fim, a prevalência estimada de parkinsonismo não foi ajustada pela idade e, portanto, existe uma confusão residual do impacto da idade e também um viés de sobrevivência, que pode ter subestimado essa prevalência.

7. APÊNDICES

7.1 APÊNDICE 1: INSTRUMENTO DE PESQUISA: ENTREVISTA / FASE 1

QUESTIONÁRIO FASE I

Nome:

Sexo: (0) Masculino (1) Feminino

Idade: _____ anos (completos)

Escolaridade: _____ anos completos

III. DESEMPENHO FUNCIONAL GLOBAL

Agora eu gostaria de perguntar sobre algumas atividades e tarefas do seu dia a dia.

A(O) Sra./Sr. tem alguma dificuldade para: (Obs: N/A = não se aplica)

	Sem dificuldade	Com dificuldade		Não realiza sozinho	N/A
		Pouca	Muita		
18a) Deitar/levantar da cama	1	2	3	4	N/A
18b) Comer	1	2	3	4	N/A
18c) Cuidar da aparência	1	2	3	4	N/A
18d) Andar no plano (no reto)	1	2	3	4	N/A
18e) Tomar banho	1	2	3	4	N/A
18f) Vestir-se	1	2	3	4	N/A
18g) Ir ao banheiro em tempo	1	2	3	4	N/A
18h) Subir escada (1 lance)	1	2	3	4	N/A
18i) Medicar-se na hora	1	2	3	4	N/A
18j) Andar perto de casa	1	2	3	4	N/A
18k) Fazer compras	1	2	3	4	N/A
18l) Preparar refeições	1	2	3	4	N/A
18m) Cortar unhas dos pés	1	2	3	4	N/A
18n) Sair de condução	1	2	3	4	N/A
18o) Fazer limpeza de casa	1	2	3	4	N/A

Mobilidade

A(O) Sra./Sr. anda:

(1) Sozinho (2) Com ajuda ocasional (3) Com ajuda frequente (4) Não anda

A(O) Sra./Sr. utiliza:

(1) Bengala (2) Muleta (3) Andador (4) Cadeira de rodas (5) Anda sem auxílio

(6) Não anda (N/A): Não sabe/não respondeu

A(O) Sra./Sr. tem algum dos seguintes problemas:

	Sim	Não	N/A
21a) Restrita(o) ao leito	1	0	N/A
21b) Amputação de membro(s)	1	0	N/A
21c) Paralisia de membro(s)	1	0	N/A

A(O) Sra./Sr. faz alguma atividade física regular atualmente?

(0) Não (1) Sim

Com que frequência faz esta atividade física:

(1) Uma vez por semana ou menos
(2) Duas a três vezes por semana
(3) Quatro a seis vezes por semana
(4) Diariamente
(N/A): Não sabe/não respondeu**V. HÁBITOS DE VIDA (tabagismo, etilismo):**

A(O) Sra./Sr. fumou ou ainda fuma cigarros?

(0) Não (1) Sim

Etilismo: (0) Não (1) Sim

Distúrbio visual: (0) ausente (1) presente: _____**Distúrbio auditivo:** (0) ausente (1) presente: _____

7.2 APÊNDICE 2: INSTRUMENTO DA PESQUISA: ENTREVISTA/FASE 2

ANAMNESE BREVE / dirigida ao funcionamento cognitivo e desempenho funcional: como está a memória (se houve mudança ultimamente e, em caso afirmativo, há quanto tempo); se as eventuais alterações cognitivas interferem nas atividades do dia-a-dia; se há alterações de comportamento (apatia, depressão, sintomas psicóticos).

Histórico de doenças	(0) Não	(1) Sim
11a) AVC / AIT	()	
11b) Infarto	()	
11c) Hipertensão	()	
11d) Diabetes	()	
11e) Dislipidemia	()	
11f) Demência	()	
11g) Doença de Parkinson	()	()
11i) Depressão	()	
11j) Osteoartrose	()	
11m) Quedas, fraturas	()	

17.1. PA (deitado): _____ x _____ mmHg (MSE)

18. Ausculta cardíaca: (1) ritmo regular (2) ritmo irregular

18.1. Sopro cardíaco: (0) ausente (1) presente

19. Ausculta de vasos cervicais: Sopro carotídeo (0) Não (1) Sim*

*19.1. Em caso afirmativo: (2) direita (4) esquerda (1) bilateral

20. ITB (índice tornozelo-braquial) Resultado (assinalar item correspondente):

0: Normal 1: Calcificação Arterial 2: Doença arterial oclusiva periférica

21. Força muscular:

0: Normal 1: Hemiparesia 2: Paraparesia 4: Tetraparesia 8: Monoparesia

23. Movimentos involuntários: 0-Ausentes 1-Presentes 2- Tremor de Repouso 4 -

Tremor Postural

26. Disfagia: 0: Normal 1: Sólidos 2: Líquidos 4: Sólido-líquido 8: Não especificada

27. Controle esfíncteriano: 0- Normal 1-Alterado

7.3 APÊNDICE 3: INSTRUMENTO DE PESQUISA: UPDRS

30 A 43. Exame motor da escala UPDRS (Parte III)

30. Fala (meses do ano; fala espontânea)

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

31. Expressão Facial

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

32. Tremor de repouso (cabeça, extremidades superior e inferior)

- 0 = Ausente
- 1 = Tremor leve e infrequente
- 2 = Moderado em amplitude e persistente, ou moderado em amplitude e intermitente
- 3 = Moderado em amplitude e presente a maior parte do tempo
- 4 = Grave em amplitude e presente a maior parte do tempo

33. Tremor de ação ou postural

- 0 = Ausente
- 1 = Leve, presente com ação
- 2 = Moderado na amplitude, presente com ação
- 3 = Moderado na amplitude, tanto postural quanto com a ação
- 4 = Grave em amplitude, interfere com alimentação

34. Rigidez (Julgado a partir de movimentos passivos nas grandes articulações, estando o paciente assentado e relaxado).

- 0 = Ausente
- 1 = Leve
- 2 = Leve a moderada
- 3 = Importante, no entanto realizada toda a amplitude do movimento
- 4 = Grave, amplitude do movimento vencida com muita dificuldade

35. Bater de dedos (Paciente bate o polegar com indicador em rápida sucessão)

- 0 = Normal
- 1 = Leve lentidão e/ou redução na amplitude

- 2 = Moderadamente prejudicado; fadiga precoce
- 3 = Gravemente prejudicado; hesitação frequente na iniciação do movimento
- 4 = Mal pode realizar a tarefa

36. Abrir e fechar as mãos

- 0 = Normal
- 1 = Leve lentidão e/ou redução na amplitude
- 2 = Moderadamente prejudicado; fadiga precoce.
- 3 = Gravemente prejudicado; hesitação frequente na iniciação do movimento
- 4 = Mal pode realizar a tarefa

37. Pronação-supinação (mãos)

- 0 = Normal
- 1 = Leve lentidão e/ou redução na amplitude
- 2 = Moderadamente prejudicado; fadiga precoce
- 3 = Gravemente prejudicado; hesitação frequente na iniciação do movimento
- 4 = Mal pode realizar a tarefa

38. Agilidade das pernas (ao menos 10 cm do chão)

- 0 = Normal
- 1 = Leve lentidão e/ou redução na amplitude
- 2 = Moderadamente prejudicado; fadiga precoce
- 3 = Gravemente prejudicado; hesitação frequente na iniciação do movimento
- 4 = Mal pode realizar a tarefa

39. Levantar da cadeira (com os braços cruzados sobre o peito)

- 0 = Normal
- 1 = Lento ou necessita de mais de uma tentativa
- 2 = Levanta-se com maior dificuldade
- 3 = Tendência a cair para trás e tenta mais de uma vez, mas pode levantar sem ajuda
- 4 = Incapaz de se levantar sem ajuda

40. Postura

- 0 = Normal
- 1 = Não totalmente ereto, poderia ser normal para um idoso
- 2 = Moderadamente curvo, definitivamente anormal; pode estar levemente inclinado para o lado.
- 3 = Gravemente curvo, com alguma cifose; pode estar moderadamente inclinado para o lado
- 4 = Flexão marcada para a frente, com anormalidade extrema da postura.

41. Marcha

0 = Normal

1 = Anda lentamente, pode haver passos curtos, mas não há festinação ou propulsão

2 = Anda com dificuldade, mas requer pouca ou nenhuma ajuda; pode haver passos curtos, festinação ou propulsão

3 = Grave prejuízo na marcha, requer ajuda

4 = Incapaz de andar, mesmo com ajuda

42. Estabilidade Postural (Paciente de pé e ereto, com os pés levemente afastados. Examinador exerce um empuxo para trás a partir dos ombros do paciente).

0 = Normal

1 = Retropulsão, mas recupera sem assistência

2 = Ausência de resposta postural; poderia cair se não amparado pelo examinador

3 = Muito instável, tende a perder o equilíbrio espontaneamente

4 = Instável para ficar de pé sem auxílio

43. Bradicinesia e Hipocinesia Corporal

0 = Nenhuma

1 = Lentidão mínima, poderia ser normal para algumas pessoas; possivelmente reduzido em amplitude

2 = Leve grau de lentidão e pobreza de movimentos, o qual é definitivamente anormal

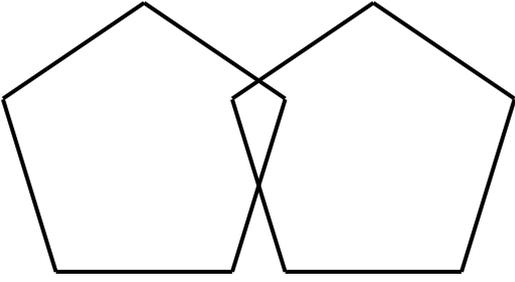
3 = Lentidão moderada, pobreza e pequena amplitude de movimentos

4 = Lentidão importante

7.4 APÊNDICE 4: INSTRUMENTO DE PESQUISA: BATERIA COGNITIVA BREVE

MINI-EXAME DO ESTADO MENTAL - MEEM

Orientação temporal	/5	Evocação	/3
• dia da semana	/1	Linguagem	
• dia do mês	/1	nomear relógio e caneta	/2
• mês	/1	repetir: "Nem aqui, nem ali, nem lá."	/1
• ano	/1	comando verbal: "Pegue este papel com sua mão direita, dobre ao meio e coloque no chão."	/3
• hora aproximada	/1		
Orientação espacial	/5		
• local específico (apartamento ou setor)	/1	ler e obedecer: "Feche os olhos".	/1
• instituição (hosp., clínica)	/1	escrever uma frase (abaixo)	/1
• bairro ou rua próxima	/1	copiar desenho (abaixo)	/1
• cidade	/1	44a) Pontuação total (30):	/30
• estado	/1		
Memória imediata	/3		
vaso, carro, tijolo	/3	Solettrar a palavra MUNDO de trás para frente: ____' ____' ____' ____' ____	/5
Atenção e cálculo	/5		
100 - 7 sucessivos: 93 - 86 - 79 - 72 - 65			



Frase:

45. BATERIA BREVE DE RASTREIO COGNITIVO (utilizar folha de respostas na página X)

Nomeação

Mostre a folha contendo as 10 figuras e pergunte: “que figuras são estas? (se necessário apontar)”

45.1. Score: _____

Obs: Corrigir eventuais erros de nomeação para a evocação posterior.

Memória Incidental

Esconda as figuras e pergunte: “que figuras eu acabei de lhe mostrar?”

45.2. Score (número de acertos): _____

Memória Imediata

Mostre a figuras novamente durante 30 segundos dizendo:

“Olhe bem e procure memorizar esta figuras” (Se houver déficit visual importante, peça que memorize as palavras que você vai dizer; diga os nomes dos objetos lentamente, um nome/segundo; fale a série toda duas vezes.)

45.3. Score (número de acertos): _____

Aprendizado

Mostre a figuras novamente durante 30 segundos dizendo:

“Olhe bem e procure memorizar esta figuras” (Se houver déficit visual importante, peça que memorize as palavras que você vai dizer; diga os nomes dos objetos lentamente, um nome/segundo; fale a série toda duas vezes.)

45.4. Score (número de acertos): _____

Teste de Fluência Verbal

“Você deve falar todos os nomes de animais de que se lembrar, o mais rápido possível. Qualquer bicho vale: insetos, aves, peixes, bichos de quatro patas. Quanto mais você falar, melhor. Pode começar”. (Considere “boi e vaca” como dois animais, mas “gato e gata” como um só. Se disser passarinho, cobra, lagarto” conte como três animais; se disser “passarinho, canário e peixe”, conte como dois. Ou seja: a classe vale como nome se não houver outros nomes da mesma classe). Anote os animais falados a cada 15 segundos (relógios indicadores).

45.5. Score (número de animais lembrados em 1 minuto): _____

45.6. Desenho do relógio

Dê uma folha de papel em branco e diga: “desenhe um círculo bem grande, como se fosse o mostrador de um relógio e coloque todos os números. Em seguida, coloque os ponteiros marcando 2 horas e 45 minutos.” (utilizar o verso da página 11 para o desenho; se necessário desenhar o círculo para o indivíduo).

Avaliação 10-6: relógio e número estão corretos.

10	hora certa
9	leve distúrbio nos ponteiros (p. ex.: ponteiro das horas sobre o 2)
8	distúrbios mais intensos nos ponteiros (p. ex.: anotando 2:20)
7	ponteiros completamente errados
6	uso inapropriado (p. ex.: uso de código digital ou de círculos envolvendo números)

Avaliação 5-1: desenhos do relógio e dos números incorretos.

5	números em ordem inversa ou concentrados em alguma parte do relógio
4	números faltando ou situados fora dos limites do relógio
3	números e relógio não mais conectados. Ausência de ponteiros
2	alguma evidência de ter entendido as instruções mas com vaga semelhança com um relógio
1	não tentou ou não conseguiu representar um relógio

Obs: Se não for capaz de desenhar o relógio, perguntar presidente, governador e prefeito (atuais e anteriores) – anotar resultado atrás desta folha.

Memória tardia (5 minutos)

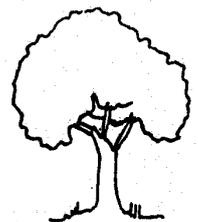
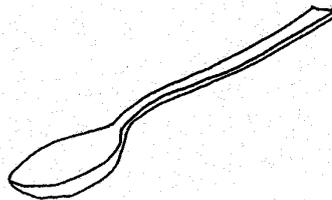
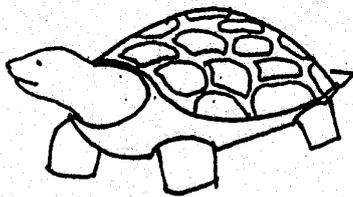
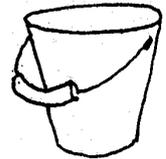
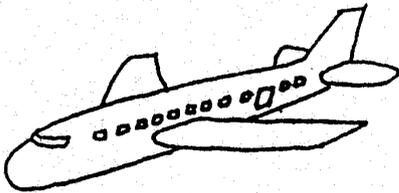
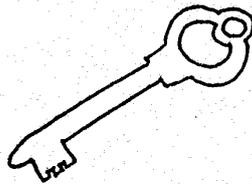
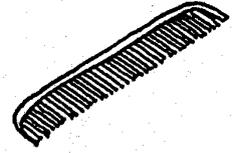
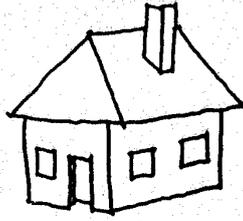
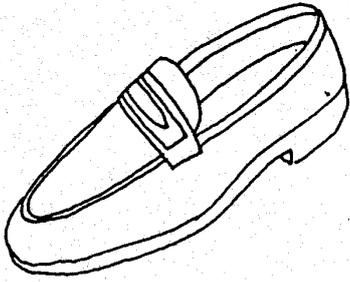
“Que figuras eu lhe mostrei há 5 minutos?” Se necessário, reforce, dizendo “figuras desenhadas numa folha de papel plastificada”.

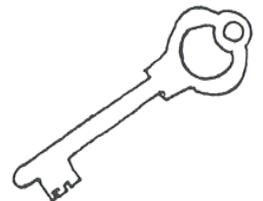
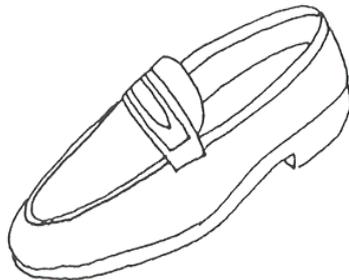
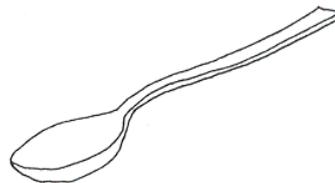
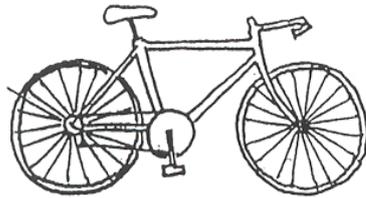
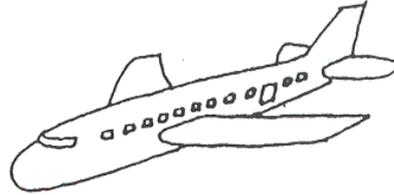
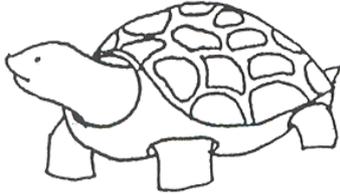
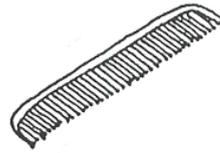
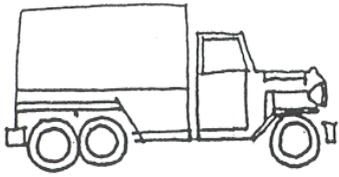
45.7. Escore: _____ (45.7.1. Intrusões: _____)

Reconhecimento

Mostre a folha contendo as 20 figuras e diga: “aqui estão as figuras que eu lhe mostrei hoje e outras figuras novas; quero que você me diga quais você já tinha visto há alguns minutos.”

45.8. Escore (corretas - intrusões): _____ (45.8.1. Intrusões: _____)





7.5 APÊNDICE 5: INSTRUMENTO DE PESQUISA: ESCALA GERIÁTRICA DE DEPRESSÃO

47. Escala Geriátrica de Depressão (GDS-15)

Para cada questão, escolha a opção que mais se assemelha ao que o(a) senhor(a) está sentindo.

- | | | |
|--|------------|------------|
| a. Você está basicamente satisfeito com sua vida?..... | Sim | NÃO |
| b. Você se aborrece com frequência?..... | SIM | Não |
| c. Você se sente um inútil nas atuais circunstâncias?..... | SIM | Não |
| d. Você prefere ficar em casa a sair e fazer coisas novas?..... | SIM | Não |
| e. Você sente que sua situação não tem saída?..... | SIM | Não |
| f. Você tem medo que algum mal vá lhe acontecer? | SIM | Não |
| g. Você acha que sua situação é sem esperanças?..... | SIM | Não |
| h. Você acha maravilhoso estar vivo?..... | Sim | NÃO |
| i. Você sente que sua vida está vazia?..... | SIM | Não |
| j. Você sente que a maioria das pessoas está melhor que você?..... | SIM | Não |
| k. Você se sente com mais problemas de memória do que a maioria?.... | SIM | Não |
| l. Você deixou muitos de seus interesses e atividades? | SIM | Não |
| m. Você se sente de bom humor a maior parte do tempo?..... | Sim | NÃO |
| n. Você se sente cheio de energia?..... | Sim | NÃO |
| o. Você se sente feliz a maior parte do tempo?..... | Sim | NÃO |

47. Escore (número de respostas em negrito): _____

7.6 APÊNDICE 6: M.I.N.I. – *Mini International Neuropsychiatric Interview*

49. Mini International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I)

14

A. EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR

SETA SIGNIFICA : IR DIRETAMENTE AO(S) QUADRO(S) DIAGNÓSTICO(S), ASSINALAR **NÃO** EM CADA UME PASSAR AO MÓDULO SEGUINTE

A1	Nas duas últimas semanas, sentiu-se triste, desanimado(a), deprimido(a), durante a maior parte do dia, quase todos os dias?	NÃO	SIM	1
A2	Nas duas últimas semanas, quase todo tempo, teve o sentimento de não ter mais gosto por nada, de ter perdido o interesse e o prazer pelas coisas que lhe agradam habitualmente?	NÃO	SIM	2
A1 OU A2 SÃO COTADAS SIM ?		→ NÃO	SIM	
Seguir para B				

A3 Durante as duas últimas semanas, quando se sentia deprimido(a) / sem interesse pela maioria das coisas:

a	O seu apetite mudou de forma significativa, <u>ou</u> o seu peso aumentou ou diminuiu sem que o tenha desejado ? (variação de $\pm 5\%$ ao longo do mês, isto é, $\pm 3,5$ Kg, para uma pessoa de 65 Kg) COTAR SIM , SE RESPOSTA SIM NUM CASO OU NO OUTRO	NÃO	SIM	3
b	Teve problemas de sono quase todas as noites (dificuldade de pegar no sono, acordar no meio da noite ou muito cedo, dormir demais)?	NÃO	SIM	4
c	Falou ou movimentou-se mais lentamente do que de costume ou pelo contrário, sentiu-se agitado(a) e incapaz de ficar sentado quieto(a), quase todos os dias?	NÃO	SIM	5
d	Sentiu-se a maior parte do tempo cansado(a), sem energia, quase todos os dias?	NÃO	SIM	6
e	Sentiu-se sem valor ou culpado(a), quase todos os dias?	NÃO	SIM	7
f	Teve dificuldade de concentrar-se ou de tomar decisões, quase todos os dias?	NÃO	SIM	8
g	Teve, por várias vezes, pensamentos ruins como, por exemplo, pensar que seria melhor estar morto(a) ou pensar em fazer mal a si mesmo(a) ?	NÃO	SIM	9

A4 HÁ PELO MENOS 3 RESPOSTAS "SIM" EM A3 ? (ou 4 se A1 OU A2 = "NÃO")

SE o(A) ENTREVISTADO(A) APRESENTA UM EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR ATUAL:

NÃO	SIM *
EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR ATUAL	

A5a Ao longo da sua vida, teve outros períodos de 2 semanas ou mais, em que se sentiu deprimido (a) ou sem interesse pela maioria das coisas e durante os quais teve os problemas dos quais falamos [SINTOMAS EXPLORADOS DE A3a à A3g]?

→ NÃO	SIM	10
----------	-----	----

b Entre esses períodos de depressão que apresentou ao longo de sua vida, alguma vez teve um intervalo de pelo menos 2 meses em que não apresentou nenhum problema de depressão ou de perda de interesse ?

NÃO	SIM	11
-----	-----	----

A5b É COTADA SIM ?

NÃO	SIM
EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR RECORRENTE	

* SE O(A) ENTREVISTADO(A) APRESENTA UM EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR, COTAR AS QUESTÕES CORRESPONDENTES (A6d, A6e) NA PÁGINA ABAIXO

A'. EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR COM CARACTERÍSTICAS MELANCÓLICAS (opcional)

SETA SIGNIFICA : IR DIRETAMENTE AO(S) QUADRO(S) DIAGNÓSTICO(S), ASSINALAR **NÃO** EM CADA UM E PASSAR AO MÓDULO SEGUINTE

SE O(A) ENTREVISTADO(A) APRESENTA UM EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR ATUAL (A4 = **SIM**), EXPLORAR O SEGUINTE:

A6	A2 É COTADA SIM ?	NÃO	SIM	12
a	Durante este último período de depressão, quando sentiu-se pior, perdeu a capacidade de reagir às coisas que antes lhe agradavam ou o (a) alegravam?	NÃO	SIM	13
b	SE NÃO: Quando acontecia alguma coisa agradável, era incapaz de sentir-se melhor, mesmo temporariamente?			
	A6a OU A6b SÃO COTADAS SIM ?	→ NÃO	SIM	

Durante as duas últimas semanas, quando se sentia deprimido (a) e sem interesse pela maioria das coisas:

A7 a	Os sentimentos depressivos que tinha eram diferentes daqueles que se pode sentir quando se perde uma pessoa querida?	NÃO	SIM	14
b	Quase todos os dias, sentia-se, em geral, pior pela manhã ?	NÃO	SIM	15
c	Acordava pelo menos duas horas mais cedo do que o habitual, e tinha dificuldade para voltar a dormir, quase todos os dias?	NÃO	SIM	16
d	A3c É COTADA SIM (ALTERAÇÕES PSICOMOTORAS)?	NÃO	SIM	17
e	A3a É COTADA SIM (ALTERAÇÕES DO APETITE / DO PESO)?	NÃO	SIM	18
f	Sentia-se excessivamente culpado(a) ou sentia uma culpa exagerada em relação à situação que vivia?	NÃO	SIM	19

HÁ PELO MENOS 3 RESPOSTAS "SIM" EM A7 ?

NÃO **SIM**

**EPISÓDIO
DEPRESSIVO MAIOR
com Características
Melancólicas
ATUAL**

B. TRANSTORNO DISTÍMICO

16

SETA SIGNIFICA : IR DIRETAMENTE AO(S) QUADRO(S) DIAGNÓSTICO(S), ASSINALAR NÃO EM CADA UM E PASSAR AO MÓDULO SEGUINTE

NÃO EXPLORAR ESTE MÓDULO SE O(A) ENTREVISTADO(A) APRESENTA UM EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR ATUAL.

B1	Durante os últimos 2 anos, sentiu-se triste, desanimado(a), deprimido(a), a maior parte do tempo ?	→ NÃO	SIM	20				
		Seguir para J						
B2	Ao longo desse período, sentiu-se bem durante 2 meses ou mais ?	NÃO	→ SIM	21				
B3	Desde que se sente deprimido(a) a maior parte do tempo:							
a	O seu apetite mudou de forma significativa ?	NÃO	SIM	22				
b	Tem problemas de sono ou dorme demais ?	NÃO	SIM	23				
c	Sente-se cansado ou sem energia ?	NÃO	SIM	24				
d	Perdeu a auto-confiança ?	NÃO	SIM	25				
e	Tem dificuldade de concentrar-se ou de tomar decisões ?	NÃO	SIM	26				
f	Sente-se sem esperança ?	NÃO	SIM	27				
	HÁ PELO MENOS 2 RESPOSTAS “SIM” EM B3?	→ NÃO	SIM					
B4	Esses problemas causam - lhe um sofrimento importante ou perturbam de maneira significativa seu trabalho, suas relações sociais, ou outras áreas importantes ?	→ NÃO	SIM	28				
	B4 É COTADA SIM?	<table border="1"> <tbody> <tr> <td>NÃO</td> <td>SIM</td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;">TRANSTORNO DISTÍMICO ATUAL</td> </tr> </tbody> </table>			NÃO	SIM	TRANSTORNO DISTÍMICO ATUAL	
NÃO	SIM							
TRANSTORNO DISTÍMICO ATUAL								

D. EPISÓDIO (HIPO)MANÍACO

SETA SIGNIFICA : ir diretamente ao(s) quadro(s) diagnóstico(s), assinalar não em cada um e passar AO MÓDULO seguinte

D1 a	Alguma vez teve um período em que se sentia tão eufórico(a) ou cheio(a) de energia que isso lhe causou problemas, ou em que as pessoas à sua volta pensaram que não estava no seu estado habitual ? (Não considerar períodos que ocorrem apenas sob o efeito de drogas ou álcool)	NÃO SIM	1
	Se O(A) ENTREVISTADO(A) não compreende o significado de “eufórico” ou “cheio de energia”, explicar da seguinte maneira: Por eufórico ou cheio de energia, quero dizer estar excessivamente ativo(a), excitado(a), ter menos necessidade de dormir, ter pensamentos rápidos, estar cheio(a) de idéias ou extremamente motivado(a) ou criativo(a) ou extremamente impulsivo(a).	NÃO SIM	2
b	Se D1a = SIM: Sente-se, atualmente, eufórico (a) ou cheio (a) de energia?		
D2 a	Alguma vez teve um período em que, por vários dias, estava tão irritável que insultava as pessoas, gritava ou chegava até a brigar com pessoas que não eram de sua família? Você ou outras pessoas achou /acharam que você estava mais irritável ou hiperativo(a), comparado(a) a outras pessoas, mesmo em situações em que isso lhe parecia justificável ? (Não considerar os períodos que ocorrem apenas sob o efeito de drogas ou álcool)	NÃO SIM	3
b	Se D2a = SIM: Sente-se, continuamente irritável atualmente?	NÃO SIM → NÃO SIM	4
	D1a OU D2a SÃO COTADAS “SIM” ?		

D3	Se D1b ou D2b = “SIM”: explorar o episódio atual Se D1b E D2b = “NÃO” : explorar o episódio mais grave		
	Quando se sentiu mais eufórico(a), cheio(a) de energia ou mais irritável :		
a	Tinha a sensação que podia fazer coisas que os outros seriam incapazes de fazer ou que você era alguém especialmente importante?	NÃO	5
b	Tinha menos necessidade de dormir do que costume (por ex., sentia-se repousado(a) com apenas poucas horas de sono) ?	NÃO	6
c	Falava sem parar ou tão rapidamente que as pessoas não conseguiam compreendê-lo(a) ?	NÃO	7
d	Os pensamentos corriam tão rapidamente na sua cabeça que não conseguia acompanhá-los ?	NÃO	8
e	Distraía-se com tanta facilidade que a menor interrupção o fazia perder o fio daquilo que estava fazendo ou pensando ?	NÃO	9
f	Estava tão ativo(a) e agitado(a) que as outras pessoas se preocupavam por sua causa ?	NÃO	10
g	Desejava tanto fazer coisas que lhe pareciam agradáveis ou tentadoras que não pensava nos riscos ou nos problemas que isso poderia causar (gastar demais, dirigir de forma imprudente, ter uma atividade sexual pouco habitual para você...) ?	NÃO	11

18

**HÁ PELO MENOS 3 RESPOSTAS "SIM" EM D3
ou 4 se D1a = "NÃO" (episódio passado) ou D1b = "NÃO" (episódio
atual) ?**

→
NÃO SIM

D4 Esses problemas dos quais acabamos de falar já duraram pelo menos uma
semana E lhe causaram dificuldades em casa, no trabalho / na escola ou nas
suas relações sociais
OU você foi hospitalizado(a) por causa desses problemas?
Cotar SIM, se SIM num CASO ou no outro

NÃO

12

D4 É COTADA "NÃO" ?

Se SIM, Especificar se o episódio é Atual ou Passado

NÃO	SIM
EPISÓDIO HIPOMANÍACO	
Atual	<input type="checkbox"/>
Passado	<input type="checkbox"/>

D4 É COTADA "SIM" ?

Se SIM, Especificar se o episódio é Atual ou Passado

NÃO	SIM
EPISÓDIO MANÍACO	
Atual	<input type="checkbox"/>
Passado	<input type="checkbox"/>

J. DEPENDÊNCIA / ABUSO DE ÁLCOOL

SETA SIGNIFICA : IR DIRETAMENTE AO(S) QUADRO(S) DIAGNÓSTICO(S), ASSINALAR **NÃO** EM CADA UM E PASSAR AO MÓDULO SEGUINTE

J1	Nos últimos 12 meses , em três ou mais ocasiões você bebeu pelo menos cinco latas de cerveja ou uma garrafa de vinho ou três doses de uma bebida alcoólica forte (pinga, caipirinha, conhaque, vodka, whisky...), num período de três horas ?	→ NÃO	SIM	1
----	--	----------	-----	---

J2 Nos últimos 12 meses:

a	Constatou que precisava de quantidades cada vez maiores de álcool para obter o mesmo efeito ?	NÃO	SIM	2
b	Quando bebia menos, as suas mãos tremiam, transpirava ou sentia-se agitado (a) ? Alguma vez bebeu uma dose para evitar esses problemas ou evitar uma ressaca? COTAR " SIM ", SE RESPOSTA " SIM " NUM CASO OU NO OUTRO	NÃO	SIM	3
c	Quando começava a beber, com frequência bebia mais do que pretendia ?	NÃO	SIM	4
d	Tentou, mas não conseguiu diminuir seu consumo de álcool ou parar de beber ?	NÃO	SIM	5
e	Nos dias em que bebia, passava muito tempo procurando bebida, bebendo ou se recuperando dos efeitos do álcool ?	NÃO	SIM	6
f	Reduziu suas atividades (lazer, trabalho, cotidianas) ou passou menos tempo com os amigos ou a família por causa da bebida ?	NÃO	SIM	7
g	Continuou a beber mesmo sabendo que isso lhe causava problemas de saúde ou problemas psicológicos?	NÃO	SIM	8

HÁ PELO MENOS 3 RESPOSTAS "SIM" EM J2 ?

NÃO	→ SIM
DEPENDÊNCIA DE ÁLCOOL ATUAL	

J3 Durante os últimos 12 meses:

a	Ficou embriagado ou de "ressaca" várias vezes, quando tinha coisas para fazer no trabalho (/ na escola) ou em casa ? Isso lhe causou problemas? COTAR " SIM " SOMENTE SE A EMBRIAGUEZ / RESSACA CAUSOU PROBLEMAS	NÃO	SIM	9
b	Por várias vezes esteve sob o efeito do álcool em situações em que isso era fisicamente arriscado como dirigir, utilizar uma máquina ou um instrumento perigoso... ?	NÃO	SIM	10
c	Por várias vezes teve problemas legais como uma interpelação ou uma condenação ou uma detenção porque tinha bebido?	NÃO	SIM	11
d	Continuou a beber mesmo sabendo que a bebida lhe causava problemas com seus familiares ou com outras pessoas ?	NÃO	SIM	12

HÁ PELO MENOS 1 RESPOSTA "SIM" EM J3 ?

NÃO	SIM
ABUSO DE ÁLCOOL ATUAL	

L. SÍNDROME PSICÓTICA

PARA TODAS AS QUESTÕES DESTE MÓDULO, PEDIR UM EXEMPLO EM CASO DE RESPOSTA POSITIVA.

SÓ COTAR **SIM** SE OS EXEMPLOS MOSTRAM CLARAMENTE UMA DISTORÇÃO DO PENSAMENTO E / OU DA PERCEPÇÃO OU SE SÃO CULTURALMENTE INAPROPRIADOS OU DISTOANTES.

AVALIAR SE OS SINTOMAS DESCRITOS APRESENTAM OU NÃO CARACTERÍSTICAS "BIZARRAS" E COTAR A ALTERNATIVA APROPRIADA.

DELÍRIOS BIZARROS : SÃO AQUELES CUJO CONTEÚDO É MANIFESTAMENTE ABSURDO, IMPLAUSÍVEL, INCOMPREENSÍVEL E QUE NÃO PODE ESTAR BASEADO EM EXPERIÊNCIAS HABITUAIS DA VIDA.

ALUCINAÇÕES BIZARRAS: VOZES QUE COMENTAM OS PENSAMENTOS OU OS ATOS DO(A) ENTREVISTADO(A) OU DUAS OU MAIS VOZES QUE CONVERSAM ENTRE SI.

				BIZARRO	
Agora vou fazer-lhe algumas perguntas sobre experiências pouco comuns ou estranhas que algumas pessoas podem ter.					
L1a	Alguma vez acreditou que alguém o(a) espionava ou estava conspirando contra você ou tentando lhe fazer mal ?	NÃO	SIM	SIM	1
b	SE SIM : Atualmente acredita nisso ?	NÃO	SIM	SIM →L6a	2
L2a	Alguma vez acreditou que alguém podia ler ou ouvir os seus pensamentos ou que você podia ler ou ouvir os pensamentos de outra (s) pessoa (s) ?	NÃO	SIM	SIM	3
b	SE SIM : Atualmente acredita nisso ?	NÃO	SIM	SIM →L6a	4
L3a	Alguma vez acreditou que alguém ou alguma força exterior colocava, dentro da sua cabeça, pensamentos estranhos que não eram os seus ou o(a) fazia agir de uma maneira diferente do seu jeito habitual ? Alguma vez acreditou que estava possuído(a) ?	NÃO		SIM	5
b	SE SIM : Atualmente acredita nisso ?	NÃO		SIM →L6a	6
L4a	Alguma vez acreditou que estava recebendo mensagens especiais através da televisão, do rádio ou do jornal ou teve a impressão de que alguém que não conhecia pessoalmente estava particularmente interessado em você?	NÃO		SIM	7
b	SE SIM : Atualmente acredita nisso ?	NÃO		SIM →L6a	8
L5a	Alguma vez teve idéias que os seus familiares ou amigos achavam estranhas ou fora da realidade e que eles não compartilhavam com você ? COTAR " SIM " APENAS SE O(A) ENTREVISTADO(A) APRESENTA CLARAMENTE IDÉIAS DELIRANTES HIPOCONDRIÁCAS OU DE POSSESSÃO, DE CULPA, DE RUÍNA, DE GRANDEZA OU OUTRAS NÃO EXPLORADAS PELAS QUESTÕES DE L1 A L4	NÃO	SIM	SIM	9
b	SE SIM : Atualmente eles acham suas idéias estranhas ?	NÃO	SIM	SIM	10
L6a	Alguma vez ouviu coisas que outras pessoas não podiam ouvir, como, por exemplo, vozes? COTAR " SIM " "BIZARRO" UNICAMENTE SE O(A) ENTREVISTADO(A) RESPONDE SIM À QUESTÃO: Estas vozes comentavam os seus pensamentos ou atos ou ouvia duas ou mais vozes falando entre elas?	NÃO	SIM	SIM	11
b	SE SIM : Ouvia essas coisas/ vozes no último mês?	NÃO	SIM	SIM →L8a	12
L7a	Alguma vez viu alguma coisa ou alguém que outras pessoas presentes não podiam ver, isto é, teve visões quando estava completamente acordado? COTAR " SIM " SE AS VISÕES SÃO CULTURALMENTE INAPROPRIADAS OU DESTOANTES.	NÃO	SIM		13
b	SE SIM : Teve essas visões no último mês?	NÃO	SIM		14

<u>OBSERVAÇÕES DO CLÍNICO:</u>			
L8b	ATUALMENTE O(A) ENTREVISTADO(A) APRESENTA UM DISCURSO CLARAMENTE INCOERENTE OU DESORGANIZADO OU APRESENTA UMA PERDA EVIDENTE DAS ASSOCIAÇÕES ?	NÃO SIM	15
L9b	ATUALMENTE O(A) ENTREVISTADO(A) APRESENTA UM COMPORTAMENTO CLARAMENTE DESORGANIZADO OU CATATÔNICO?	NÃO SIM	16
L10b	OS SINTOMAS NEGATIVOS TÍPICAMENTE ESQUIZOFRÊNICOS (EMBOTAMENTO AFETIVO, POBREZA DO DISCURSO, FALTA DE ENERGIA OU DE INTERESSE PARA INICIAR OU TERMINAR AS ATIVIDADES) SÃO PROEMINENTES DURANTE A ENTREVISTA?	NÃO SIM	17
L11	DE L1 A L10 HÁ PELO MENOS : UMA QUESTÃO « b » COTADA “SIM” BIZARRO OU DUAS QUESTÕES « b » COTADAS “SIM” (NÃO BIZARRO) ?	NÃO SIM SÍNDROME PSICÓTICA ATUAL	
L12	DE L1 A L7 HÁ PELO MENOS: UMA QUESTÃO « a » COTADA “SIM” BIZARRO OU DUAS QUESTÕES « a » COTADAS “SIM” (NÃO BIZARRO) ? (VERIFICAR SE OS SINTOMAS OCORRERAM AO MESMO TEMPO) OU L11 É COTADA “SIM” ?	NÃO SIM SÍNDROME PSICÓTICA VIDA INTEIRA	
L13a	SE L12 É COTADA “SIM” E SE HÁ PELO MENOS UM “SIM” DE L1 A L7: O(A) ENTREVISTADO(A) APRESENTA UM EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR ATUAL (A4 = SIM) OU PASSADO (A5b = SIM)	→	NÃO SIM
b	SE L13a É COTADA “SIM”: Você me disse, há pouco, que teve um (vários) período(s) em que se sentiu deprimido (a) / eufórico(a) / continuamente irritável. Ao longo da sua vida, as idéias ou experiências das quais acabamos de falar, como (CITAR OS SINTOMAS COTADOS "SIM" DE L1 À L7) ocorreram somente durante esse(s) período(s) em que se sentia deprimido (a) / eufórico (a) / continuamente irritável ?	→	NÃO SIM 18
c	SE L13a É COTADA “SIM”: ATUALMENTE O(A) ENTREVISTADO(A) APRESENTA UM EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR (A4) OU UM EPISÓDIO MANÍACO (D4) ASSOCIADO A UMA SÍNDROME PSICÓTICA (L11) ?	NÃO SIM TRANSTORNO DO HUMOR <i>com características psicóticas</i> ATUAL	
d	L13b OU L13c SÃO COTADAS “SIM”?	NÃO SIM TRANSTORNO DO HUMOR <i>com características psicóticas</i> VIDA INTEIRA	

O. TRANSTORNO DE ANSIEDADE GENERALIZADA

22

SETA SIGNIFICA : IR DIRETAMENTE AO(S) QUADRO(S) DIAGNÓSTICO(S), ASSINALAR **NÃO** EM CADA UM E PASSAR AO MÓDULO SEGUINTE

01	a	Durante os últimos 6 meses, sentiu-se excessivamente preocupado (a), inquieto (a), ansioso (a) com relação a vários problemas da vida cotidiana (trabalho / escola, casa, familiares / amigos), ou teve a impressão ou lhe disseram que se preocupava demais com tudo ?	→ NÃO	SIM	1
	b	Teve essas preocupações quase todos os dias?	→ NÃO	SIM	2
		A ANSIEDADE DESCRITA É RESTRITA EXCLUSIVAMENTE A, OU MELHOR EXPLICADA POR QUALQUER OUTRO TRANSTORNO JÁ EXPLORADO ATÉ AQUI ? [POR Ex, MEDO DE TER UM ATAQUE DE PÂNICO (TRANSTORNO DE PÂNICO), DE SER HUMILHADO EM PÚBLICO (FOBIA SOCIAL), DE SER CONTAMINADO (TOC), DE GANHAR PESO (ANOREXIA NERVOSA), ETC]..	→ NÃO	SIM	3
02		Tem dificuldade em controlar essas preocupações (/ essa ansiedade) ou ela (s) o(a) impede(m) de se concentrar no que tem que fazer?	→ NÃO	SIM	4
		DE O3 A O3f COTAR “ NÃO ” SE OS SINTOMAS OCORREM EXCLUSIVAMENTE NO CONTEXTO DE QUALQUER OUTRO TRANSTORNO JÁ EXPLORADO ANTERIORMENTE			
03		Nos últimos seis meses, quando se sentia excessivamente preocupado(a), inquieto(a), ansioso(a), quase todo o tempo:			
	a	Sentia –se agitado(a), tenso(a), com os nervos à flor da pele?	NÃO	SIM	4
	b	Tinha os músculos tensos?	NÃO	SIM	5
	c	Sentia-se cansado (a), fraco(a) ou facilmente exausto(a)?	NÃO	SIM	6
	d	Tinha dificuldade de se concentrar ou tinha esquecimentos / “brancos” ?	NÃO	SIM	7
	e	Sentia-se particularmente irritável ?	NÃO	SIM	8
	f	Tinha problemas de sono (dificuldade de pegar no sono, acordar no meio da noite ou muito cedo, dormir demais)?	NÃO	SIM	9

HÁ PELO MENOS 3 RESPOSTAS “SIM” EM O3 ?

NÃO	SIM
TRANSTORNO DE ANSIEDADE GENERALIZADA ATUAL	

49. M.I.N.I – Diagnósticos psiquiátricos

MÓDULOS	PERÍODO EXPLORADO	CRITÉRIOS PREENCHIDOS (0=Não e 1 = Sim)	DSM-IV	CID-10
49A EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR (EDM)	Atual (2 semanas)	___	296.20-296.26 Único	F32.x
	Recorrente	___	296.30-296.36 Recorrente	F33.x
49A' EDM COM CARACTERÍSTICAS MELANCÓLICAS (opcional)	Atual (2 semanas)	___	296.20-296.26 Single 296.30-296.36 Recurrent	F32.x F33.x
49B TRANSTORNO DISTÍMICO	Atual (Últimos 2 anos)	___	300.4	F34.1
	Passado	___	300.4	F34.1
49J DEPENDÊNCIA DE ÁLCOOL ABUSO DE ÁLCOOL	(Últimos 12 meses)	___	303.9	F10.2x
	(Últimos 12 meses)	___	305.00	F10.1
49L SÍNDROME PSICÓTICA	Vida inteira	___		
	Atual	___		
49L' TRANSTORNO DO HUMOR COM CARACTERÍSTICAS PSICÓTICAS	Vida inteira	___	296.24	F32.3/F33.3
49O TRANSTORNO DE ANSIEDADE GENERALIZADA	Atual (Últimos 6 meses)	___	300.02	F41.1

7.7 APÊNDICE 7: INSTRUMENTO DE PESQUISA: QUESTIONÁRIO DE ATIVIDADES FUNCIONAIS DE PFEFFER

46. Questionário de Atividades Funcionais de PFEFFER (com informante).

Escore (0 a 30): _____

0 = normal / ou nunca o fez, mas poderia fazê-lo agora

1 = faz com dificuldade/ ou nunca o fez e agora teria dificuldade

2 = necessita de ajuda

3 = não é capaz

Obs: avaliar o desempenho em função do funcionamento cognitivo

	0	1	2	3
1) Ele (Ela) manuseia seu próprio dinheiro?				
2) Ele (Ela) é capaz de comprar roupas, comida, coisas para casa sozinho (a)?				
3) Ele (Ela) é capaz de esquentar a água para o café e apagar o fogo?				
4) Ele (Ela) é capaz de preparar uma comida?				
5) Ele (Ela) é capaz de manter-se em dia com atualidades, acontecimentos da comunidade ou da vizinhança?				
6) Ele (Ela) é capaz de prestar atenção, entender e discutir programa de rádio, televisão, um jornal ou uma revista?				
7) Ele (Ela) é capaz de lembrar-se de compromissos, acontecimentos familiares, feriados?				
8) Ele (Ela) é capaz de manusear seus próprios remédios?				
9) Ele (Ela) é capaz de passear pela vizinhança e encontrar o caminho de volta para casa?				
10) Ele (Ela) pode ser deixado (a) sozinho (a) de forma segura?				

7.8 APÊNDICE 8: INSTRUMENTO DE PESQUISA: *Functional Assessment Staging of Alzheimer's disease (FAST)*

FAST 1: Funções normais.

FAST 2: Dificuldade subjetiva para encontrar vocabulários e objetos.

FAST 3: Dificuldades em atividades profissionais complexas e relações sociais (por exemplo: esquecer compromissos, perder-se em locais conhecidos).

FAST 4: Dificuldades para executar tarefas cotidianas complexas como fazer compras, cuidar de finanças ou planejar um almoço em família.

FAST 5: Dificuldades para cumprir tarefas cotidianas simples como escolher a roupa. Nessa fase a pessoa já é dependente.

FAST 6A: Precisa de ajuda para cumprir tarefas físicas simples como vestir-se.

FAST 6B: Requer ajuda para tomar banho.

FAST 6C: Requer ajuda para atividades mecânicas do toalete (puxar a descarga, enxugar-se).

FAST 6D: Incontinência urinária.

FAST 6E: Incontinência fecal.

FAST 7A: Fala restrita.

FAST 7B: Vocabulário inteligível.

FAST 7C: Perda da capacidade de andar.

FAST 7D: Perda da capacidade de sentar-se na cama.

FAST 7E: Perda da capacidade de sorrir.

FAST 7F: Perda da capacidade de manter a cabeça ereta.

FAST 1: Adulto normal

FAST 2: Idoso normal

FAST 3: DA incipiente

FAST 4: DA leve

FAST 5: DA moderada

FAST 6: DA moderada a grave

FAST 7: DA grave

8. ANEXOS

8.1 ANEXO 1: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E INFORMADO

Título da Pesquisa: Estudo Pietà: Investigação epidemiológica sobre envelhecimento cerebral em Caeté (MG)

Unidade: Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da UFMG

Pesquisador responsável: Prof. Dr. Paulo Caramelli

Endereço:

Departamento de Clínica Médica
Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais
Avenida Alfredo Balena, 190 – Sala 4070
CEP: 30.130-100
Bairro Santa Efigênia, Belo Horizonte (MG)
Telefone: (31) 3248 - 9746

LEIA CUIDADOSAMENTE AS INFORMAÇÕES ABAIXO

O Senhor ou a Senhora está sendo convidado a participar de uma pesquisa em que pretendemos avaliar alguns aspectos do funcionamento cerebral e da saúde mental de pessoas com idade igual ou maior que 75 anos que vivem em Caeté (MG).

O principal objetivo deste estudo é tentar identificar possíveis fatores que de alguma forma protejam o cérebro de problemas ou doenças neurológicas e psiquiátricas comuns após os 60 anos, como perda de memória, doença de Alzheimer, doença de Parkinson e depressão. Estas doenças afetam a qualidade de vida das pessoas e queremos saber se existem maneiras de diminuir o risco de aparecerem na terceira idade.

Explicaremos a seguir os principais pontos relacionados à sua participação, no caso de concordar em fazer parte estudo.

1. Primeiramente serão feitas várias perguntas a seu respeito por um entrevistador treinado. Ele lhe fará perguntas sobre sua saúde, medicamentos, alimentação, sobre sua participação em grupos de terceira idade, se faz alguma atividade física, se costuma ler e escrever com frequência, se fuma ou se fumou no passado e sobre o uso de bebida alcoólica.
2. Em outra data marcaremos um novo encontro, quando será examinado por um médico. Serão feitos também alguns testes de memória e perguntas para avaliar se está deprimido(a) ou se apresenta algum outro problema psiquiátrico. Perguntaremos a um familiar como o(a) senhor(a) está desempenhando suas atividades do dia-a-dia em casa. Esta avaliação terá duração de cerca de uma hora.
3. Dependendo do resultado desta avaliação, poderá ser necessário realizar outros testes de memória e de outras funções mentais. Isto será feito por uma psicóloga especializada e terá duração de cerca de uma hora e meia. Caso

- o(a) senhor(a) precise fazer esta avaliação complementar, mas se sinta cansado(a), poderemos agendar para outra data.
4. Finalmente, se forem identificados problemas de memória ou do funcionamento mental, indicaremos a realização de exames de sangue e de uma tomografia computadorizada do cérebro, com o objetivo de detectar problemas clínicos ou neurológicos que possam estar causando o problema.
 5. Uma amostra do sangue colhido para os exames laboratoriais também será utilizada para a realização de um estudo genético. Pesquisaremos um gene responsável pela produção de uma substância chamada apolipoproteína E. As pessoas podem ter três tipos diferentes deste gene e um deles (o tipo e4) é mais comum em casos de doença de Alzheimer.
 6. Todos os resultados dos exames e testes realizados serão informados ao senhor ou à senhora assim que disponíveis.

Não prevemos riscos para sua participação em função da natureza do estudo, a não ser um mínimo desconforto relacionado à coleta de sangue, caso seja realizada.

Caso concorde em participar, asseguramos que todas as informações serão guardadas de forma sigilosa, em um banco de dados de acesso exclusivo aos pesquisadores envolvidos. Todas as informações que venham a ser utilizadas em estudos ou pesquisas não terão qualquer identificação (nome) do participante.

BENEFÍCIOS

O(a) senhor(a) não receberá dinheiro ou outro bem material para participar deste estudo.

DIREITOS LEGAIS

A condição acima “Benefícios” não limita os seus direitos legais.

CONFIDENCIALIDADE DOS DADOS

Conforme a Legislação Brasileira, os seus dados somente poderão ser obtidos pelo senhor(a), pelo seu médico e pela equipe do estudo.

O(A) senhor(a) será identificado através de suas iniciais e de um número para garantir a confidencialidade dos seus dados.

INFORMAÇÕES ADICIONAIS

Caso o(a) senhor(a) tenha dúvidas relacionadas ao estudo, contacte o pesquisador responsável pelo estudo (Dr. Paulo Caramelli) no seguinte telefone: (31) 3248-9746.

Para responder questões relacionadas a essa pesquisa, seus direitos como indivíduo participante e aspectos éticos da pesquisa o(a) senhor(a) poderá entrar em contato com o **Comitê de Ética em Pesquisa (COEP) da UFMG**, Endereço: Av. Antônio Carlos, 6627, Unidade Administrativa II – 2º andar, Campus Pampulha, Belo Horizonte, MG – Brasil, CEP: 31270-901, tel: (31) 3499-4592, e-mail: coep@prpq.ufmg.br

FORMULÁRIO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Declaro que li as informações acima descritas.

Eu tive tempo suficiente para considerar minha decisão, oportunidade de fazer perguntas e todas as minhas questões foram respondidas.

Entendo que posso modificar minha decisão quanto à autorização de uso de meus dados a qualquer momento, devendo avisar ao pesquisador imediatamente da minha decisão.

Recebi uma via assinada deste Termo de Consentimento.

Nome do participante

Assinatura

Data

Caso o participante não tenha condições de compreender as informações contidas acima e estiver acompanhado de um representante legalmente aceito, o representante deverá assinar este Termo de Consentimento autorizando a participação no estudo. Se uma testemunha for necessária para leitura do Termo de Consentimento, esta também deverá assinar ao mesmo.

Nome do Representante Legal

Assinatura do Representante Legal

Data

Assinatura da Testemunha

Data

ACORDO DO INVESTIGADOR

Declaro que todas as informações necessárias para participação foram esclarecidas ao paciente. O estudo será conduzido conforme diretrizes e legislação vigente para condução de pesquisa clínica no Brasil.

Nome do investigador que aplicou o termo

Assinatura do investigador que aplicou o termo

Data

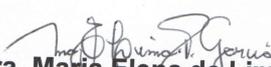
8.2 ANEXO 2: APROVAÇÃO NO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG - COEP
------	--

Parecer nº. ETIC 126/07**Interessado(a): Prof. Paulo Caramelli
Depto. Clínica Médica
Fac. Medicina -UFMG****DECISÃO**

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 27 de abril de 2007, após atendidas as solicitações de diligência, o projeto de pesquisa intitulado **“Estudo Pietá: investigação epidemiológica sobre envelhecimento cerebral bem sucedido em Caeté (MG)”** bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.


Profa. Dra. Maria Elena de Lima Perez Garcia
Presidente do COEP-UFMG