



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
DOUTORADO EM CIÊNCIAS FISIOLÓGICAS**

ANNANDA OLIVEIRA SANTOS

**PERFIL CLÍNICO-NEUROFISIOLÓGICO DA DOR EM
PESSOAS COM DOENÇA DE PARKINSON:
ESTUDO OBSERVACIONAL TRANSVERSAL**

SÃO CRISTÓVÃO / SE

2025



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
DOUTORADO EM CIÊNCIAS FISIOLÓGICAS**

ANNANDA OLIVEIRA SANTOS

**PERFIL CLÍNICO-NEUROFISIOLÓGICO DA DOR EM
PESSOAS COM DOENÇA DE PARKINSON:
ESTUDO OBSERVACIONAL TRANSVERSAL**

Tese de Doutorado apresentada ao
Programa de Pós-Graduação em Ciências
Fisiológicas da Universidade Federal de
Sergipe, como requisito à obtenção do grau
de Doutora em Ciências Fisiológicas.

Orientadora: Profa. Dra. Josimari Melo DeSantana

SÃO CRISTÓVÃO / SE

2025

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA CENTRAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE

S237p Santos, Annanda Oliveira
Perfil clínico-neurofisiológico da dor em pessoas com doença de Parkinson : estudo observacional transversal / Annanda Oliveira Santos ; orientadora Josimari Melo de Santana. – São Cristóvão, SE, 2025.
123 f. : il.

Tese (doutorado em Ciências Fisiológicas) – Universidade Federal de Sergipe, 2025.

1. Parkinson, Doença de. 2. Neurociências. 3. Dor aguda. 4. Dor crônica. 5. Protocolos médicos - Pesquisa. I. Santana, Josimari Melo de, orient. II. Título.

CDU 612.884:616.858-009.7

ANNANDA OLIVEIRA SANTOS

**PERFIL CLÍNICO-NEUROFISIOLÓGICO DA DOR EM
PESSOAS COM DOENÇA DE PARKINSON:
ESTUDO OBSERVACIONAL TRANSVERSAL**

Tese de Doutorado apresentada ao
Programa de Pós-Graduação em Ciências
Fisiológicas da Universidade Federal de
Sergipe, como requisito à obtenção do grau
de Doutora em Ciências Fisiológicas.

Profa. Dra. Josimari Melo de Santana

Profa. Dra. Isabela Azevedo Freire Santos

Prof. Dr. Jorge Dornellys da Silva Lapa

Profa. Dra. Kamilla Mayara Lucas da Cruz Reis

Prof. Dr. Thiago Henrique Almeida Souza

**A cada pessoa que sofre e luta diariamente com dores crônicas,
em especial, minha amada mãe, Maria Cilenia.**

AGRADECIMENTOS

Senhor, venho Te agradecer, de coração, pela conclusão da minha tese. Obrigada pela sabedoria e pela força nos momentos de cansaço e incerteza, assim como por permitir que a espiritualidade superior me guiasse em cada etapa desse caminho. Agradeço a inspiração e pelas pessoas que colocaste ao meu lado, apoiando-me e ajudando-me a chegar até aqui. Que essa conquista seja para honra e glória do Teu nome. Que assim seja.

Aos meus queridos pais, Edvaldo e Cilene, quero expressar toda a minha gratidão pela educação e apoio incondicional que sempre me deram. Obrigado por cada conselho, por cada sacrifício e por acreditarem em mim, mesmo nos momentos em que eu duvidei. Sou eternamente grata pelos valores que me ensinaram e por estarem ao meu lado em cada conquista e desafio. Tudo o que sou hoje devo a vocês. Com todo o amor, obrigado por serem meus maiores exemplos.

Queridos Edcarlos, Marcela, Enzo, Joaquim, Nycolle e Giovanna, quero agradecer imensamente pelo apoio e pelo carinho de vocês durante essa jornada até a finalização da minha tese. Obrigado, Edcarlos e Marcela, por sempre acreditarem em mim e me darem força nos momentos mais difíceis. E aos meus queridos sobrinhos, Enzo, Joaquim, Nycolle e Giovanna, por me alegrarem e me lembrarem do que realmente importa. Cada um de vocês foi parte essencial dessa conquista. Sou muito grato por ter vocês ao meu lado!

Ao meu noivo, Davi, quero agradecer imensamente pelo seu companheirismo e por todo o apoio que me deu ao longo dessa jornada do doutorado. Obrigada por estar ao meu lado nos momentos mais difíceis, incentivando-me a continuar quando eu mais precisava e me lembrando de que tudo isso valeria a pena. Você acreditou em mim e

segurou minha mão em cada etapa, trazendo leveza e força quando o cansaço parecia pesar demais. Sou profundamente grata por seu amor, paciência e por ser meu amor e parceiro em todos os sentidos. Sem você eu não teria conseguido chegar até aqui.

A minha querida orientadora, Josi, quero agradecer profundamente por não ter desistido de mim, mesmo nos momentos em que eu própria havia, de fato, desistido. Sua perseverança, paciência e confiança me motivaram a continuar e me fizeram enxergar o valor do trabalho que estávamos realizando. É sobre compromisso, emocional e para com o outro, inclusive. Obrigada pela insistência e persistência, por acreditar em mim e por estar ao meu lado, mesmo quando o caminho parecia incerto. Sua dedicação fez toda a diferença, e sou imensamente grata por essa parceria. Só estou aqui hoje por sua causa.

Aos meus queridos alunos de iniciação científica, Alice, Mônica e Monalisa, hoje fisioterapeutas, como eu. E, também, Letícia Menezes, Letícia Adrien, Erick, Yasmin, Leylanne, Taísa e Nathalia. Meninos, essa tese não existiria sem vocês (e vocês têm consciência disso). Obrigada pelo companheirismo, apoio e confiança em mim nessa parceria. O PG nada é sem seus ICs, pois vocês nos dão a chance de aprender a orientar.

À minha dupla de doutorado, Beatriz. Bia, nós não nos conhecíamos até Josi resolver nos unir, ainda durante a pandemia, no projeto dança e alegria. Não fazia ideia das suas expectativas profissionais, menos ainda pessoais. E que surpresa boa que foram nossas primeiras reuniões!!! Foi ali, Bia, que eu senti que a linha de pesquisas em Doença de Parkinson seria uma das mais marcantes da história do LAPENE. Sem modéstia a parte, eu, você, Josi e a iniciação científica, trabalhamos muito para isso. Você, minha amiga, é sinônimo de constância, organização e produtividade. Obrigada, Bia, por dividir essa tarefa comigo!

Aos meus amigos de grupo de pesquisa Ivone, Michelly, Ericsson, Francielly, Taísa e Tainã. O que teria sido esse caminho sem vocês? União, apoio, superação, empatia, ombro amigo. Minha mente é invadida por tantas lembranças gravadas ao longo desses anos que não consigo por em palavras. Alguns de vocês me acompanham desde a época da graduação, testemunhando minhas mudanças, minhas derrotas e vitórias, meu crescimento pessoal. Lembro de risos e choros. Dos colos e ombros que recebi, com tanto carinho, para chorar as dificuldades da vida e, principalmente, das risadas, gargalhadas, mãos dadas e afeto. Muito afeto. Àquele do tipo “estou aqui!”.

Aos participante que participaram desta pesquisa, quero expressar minha mais sincera gratidão por sua generosidade e disposição em contribuir com este trabalho. Cada um de vocês foi essencial para a realização desta tese, compartilhando seu tempo, experiências e, principalmente, sua confiança. Sei que os desafios diários da doença são intensos, e o fato de terem se envolvido voluntariamente é uma demonstração de coragem e compromisso que me inspira profundamente. Saibam que cada dado, cada conversa e cada gesto de colaboração foi imensamente valioso. Muito obrigada por tornarem essa pesquisa possível e por contribuírem para um futuro com mais compreensão e possibilidades de tratamento.

Ao corpo docente do PROCFIS, em especial, ao prof. Enilton Camargo e a profa. Patrícia Rodriguez, meus presidentes de PROASA, que juntos me guiaram pelo caminho da melhor formação científica possível, sempre com muito respeito, acolhimento, compreensão e responsabilidade afetiva, saliento.

A secretaria do PROCFIS, em especial ao inesquecível, e queridíssimo, Renivan. Assim como a tão atenciosa Letícia.

Ao LAPENE, meu segundo lar, quisera eu poder fazer jus ao privilégio que é levar seu nome por aí. Um local no qual pessoas chegam sem esperança e saem conscientes da sua função no mundo. Que chegam sofrendo e saem mais leves. Um grupo que já formou uma gama de mestres e doutores, mas que cada vez mais dispõe clínicos capacitados à atender as demandas da nossa sociedade. Aqui, desenvolvi uma leva de habilidades, tanto laborais, quanto emocionais. Minha casa científica, obrigada por tudo. Essa tese é sua!

A Universidade Federal de Sergipe (UFS), nossa pequena notável. Gostaria de expressar meu profundo orgulho e gratidão à universidade pública, que desempenha um papel essencial na construção de uma sociedade mais justa, inclusiva e bem-informada. A universidade pública é um espaço de oportunidades, onde o conhecimento é produzido e compartilhado de forma acessível, promovendo o crescimento de toda a comunidade. Sou imensamente grata por tudo que aprendi aqui, pelas experiências vividas e pelas pessoas inspiradoras que tive a chance de conhecer. Obrigada, UFS, por abrir portas, formar cidadãos e transformar vidas, inclusive a minha. Aqui entrei, aos 17 anos, como acadêmica de Fisioterapia. Doze anos depois saio DOUTORA EM CIÊNCIAS FISIOLÓGICAS.

Aos professores que compuseram minhas bancas de qualificação e defesa de doutorado, Prof. Dr. Auderlan, Prof. Dr. Jorge, Prof. Dr. Thiago, Profa. Dra. Isabela e Profa. Dra. Kamilla, minha sincera gratidão pela tardes de vasta, e rica, discussão científica a qual essa tese fora submetida e eu, enquanto discente, fui avaliada, ao passo que pude aprender com o processo. Agradeço o respeito com que cada um expôs suas colocações, assim como a responsabilidade e ética que ditam as normas da ciência. Foi um privilégio ter sido avaliada por pesquisadores tão admiráveis.

Por fim, quero expressar minha sincera gratidão ao CNPq pelo apoio financeiro que tornou possível a realização deste doutorado. Graças a esse fomento, pude me dedicar

integralmente à pesquisa e à produção de conhecimento, superando desafios e alcançando novos patamares acadêmicos. O suporte do CNPq foi fundamental em cada etapa desta jornada, permitindo que este trabalho fosse realizado com a qualidade e o cuidado necessários. Obrigada pela confiança e pelo investimento no desenvolvimento científico, que abre caminhos não apenas para mim, mas para muitos outros pesquisadores comprometidos com o avanço da ciência e da sociedade.

“Por vezes, sentimos que aquilo que fazemos não é
senão uma gota de água no mar. Mas o mar seria
menor se lhe faltasse uma gota.”

Madre Teresa de Calcutá

RESUMO

Perfil clínico-neurofisiológico da dor em pessoas com doença de Parkinson: estudo observacional transversal. Annanda Oliveira Santos. São Cristóvão, SE, Brasil, 2025.

Introdução: A Doença de Parkinson (DP) é um acometimento neurodegenerativo, progressivo e crônico baseado na morte de neurônios dopaminérgicos, nigroestriatais, e presença de corpos de Lewy, resultantes de erros no dobramento da proteína α -sinucleína, presentes na membrana pré-sináptica dopaminérgica, nos núcleos da base. Discute-se se determinados sinais clínicos são prévios, concomitantes ou concorrentes ao desenvolvimento da doença, a exemplo da dor. Seja aguda ou crônica, a dor é uma condição clínica complexa e desafiadora. **Objetivo:** Identificar as características da dor na DP e teorizar sua condição e fisiopatologia por meio de testes clínicos qualitativos sensoriais (QSTs). **Materiais e método:** Estudo epidemiológico, observacional transversal. CAAE: 64807417.6.0000.5546. A amostra é composta por participante (homens, $n = 20$, $58,75 \pm 5,16$ anos; mulheres, $n = 13$, $65,92 \pm 7,70$ anos) com diagnóstico clínico de DP. Intensidade, presença e interferência da dor, limiares cutâneos e sensitivo periféricos, hiperalgesias primária e secundária, função nervosa ascendente e descendente, latência térmica foram variáveis analisadas. As análises estatísticas foram realizadas nos *softwares* SPSS 30.0 e Graphpad Prism 8.0, $p \leq 0,05$. Normalidade: Shapiro Wilk. Seguiram-se as correlações, testes U Mann-Whitney, Wilcoxon e ANOVA one-way com medidas repetidas e pos-hoc de Bonferroni. **Resultados:** A maioria dos participantes relatou dor moderada a intensa na última semana, com média de intensidade de 6,15 (máxima) e 3,61 (média). Homens apresentaram maior intensidade média e mínima de dor em comparação com mulheres, e a máxima dor na última semana foi significativamente mais intensa do que em repouso ($p < 0,001$). A variabilidade na percepção da dor ao longo do teste de sensibilidade térmica e dolorosa indicou possível déficit na acomodação sensorial. Durante o teste de estímulo térmico, apenas 6 participante suportaram o tempo máximo, com média de tolerância de 46,06 segundos. No total, foram identificados 88 locais distintos de dor. Esses achados destacam o impacto da dor na DP e sugerem déficits na modulação sensorial relacionados à condição. **Conclusão:** Pessoas com DP apresentam dor crônica associada, com déficits nas vias excitatórias e inibitórias da dor. Além disso, a percepção à dor está aumentada corroborando os achados de risco de cronificação. **Palavras-chaves:** doença de Parkinson, dor aguda, dor crônica, neurociências, protocolos de pesquisa clínica.

ABSTRACT

Neurophysiological Clinical Profile of Pain in People with Parkinson's Disease: A Cross-Sectional Observational Study. Annanda Oliveira Santos, São Cristóvão, SE, Brazil, 2025.

Introduction: Parkinson's disease (PD) is a chronic, progressive neurodegenerative condition characterized by the degeneration of dopaminergic neurons in the nigrostriatal pathway and the presence of Lewy bodies, which result from misfolded α -synuclein proteins located in the dopaminergic presynaptic membrane within basal ganglia. The role of pain in PD is debated, as it may be a precursor, concurrent, or secondary symptom. Pain, whether acute or chronic, is complex and challenging in clinical management.

Objective: To identify the characteristics of pain in PD and to explore its physiological mechanisms through qualitative sensory tests (QSTs). **Materials and Methods:** This cross-sectional epidemiological study (CAAE: 64807417.6.0000.5546) involved 33 volunteers with clinically diagnosed PD (20 men, age 58.75 ± 5.16 years; 13 women, age 65.92 ± 7.70 years). Variables analyzed included pain intensity, incidence, and impact, alongside peripheral sensory thresholds, primary and secondary hyperalgesia, ascending and descending nerve function, and thermal latency. Statistical analyses were conducted using SPSS 30.0 and GraphPad Prism 8.0, with significance set at $p \leq 0.05$. Tests included Shapiro-Wilk for normality, Mann-Whitney U, Wilcoxon, and one-way repeated measures ANOVA with Bonferroni post-hoc corrections. **Results:** Most participants reported moderate to severe pain in the last week, with a maximum pain intensity of 6.15 and an average of 3.61. Men reported higher average and minimum pain intensity compared to women, and pain during crises was significantly higher than at rest ($p < 0.001$). Thermal and pain sensitivity testing revealed potential deficits in sensory accommodation, with only six volunteers enduring the maximum time for thermal stimulus, showing an average tolerance of 46.06 seconds. A total of 88 distinct pain sites were identified, highlighting pain's significant impact on PD and suggesting sensory modulation deficits related to the condition. **Conclusion:** People with PD have associated chronic pain, with deficits in the excitatory and inhibitory pain pathways. In addition, pain perception is increased, corroborating the findings of chronification

Keywords: Parkinson's disease, acute pain, chronic pain, neuroscience, clinical research protocols.

RESUMO PARA A SOCIEDADE

Você já ouviu falar da doença de Parkinson? Conhece alguém que tenha?

Cada vez mais ouvimos por aí de fulano ou cicrano que tem Parkinson. Mas afinal, o que é e por que parece que ele está tão popular nos dias atuais? Bem, a doença de Parkinson é um problema que acontece no cérebro e que acaba gerando complicações na vida de quem tem esse problema. A gente lembra logo do tremor, aquela pessoa que tem dificuldade de se alimentar sozinha, as vezes de andar ou usar o banheiro. E a gente ouve cada vez mais falar da doença de Parkinson porque essa é uma doença que se manifesta próximo à terceira idade. E nós estamos vivendo mais! Mas sabe o que é pior do que viver com a doença de Parkinson? É viver com dor! E de onde surgiu a dor nessa história? Olha, esta pesquisa, que avaliou pessoas com doença de Parkinson, residentes aqui no Estado de Sergipe, mostrou que 91% dessas pessoas sofre com dor. Além do Parkinson. Foi visto, ainda, que homens sentem mais dores ao longo do corpo, são vários locais de dor, a área que recebeu maior número de reclamações foi a alombar. Já mulheres sofrem com dores mais fortes, mais intensas, e a cervical e os joelhos são as regiões de maior reclamação. As pesquisadoras ainda trazem os problemas gerados pela lentidão do diagnóstico de Parkinson na dor. E alertam para a necessidade de atenção precoce para o tratamento da dor. E olha que legal, os participantes também tiveram a oportunidade de deixar suas próprias palavras nesta pesquisa. Afinal, são eles que sofrem com dor, com Parkinson. São eles que dão voz a esta pesquisa científica.

Com o aumento da expectativa de vida, podemos aproveitar um pouquinho mais a família, o mundo, a vida, mas também corremos o risco de lidar com uma doença crônica.

Envelhecer com saúde, é isso que todo mundo quer!

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. An assay of the shaking palsy	4
Figura 2. Corpos de Lewy	5
Figura 3. Comunicação sináptica	8
Figura 4. Aspectos que influenciam na experiência da dor segundo os critérios diagnósticos de 2020 da IASP	10
Figura 5. Tipos de dor de acordo com a causa	11
Figura 6. Escala numérica de 11 pontos	20
Figura 7. Somação temporal da dor	22
Figura 8. Modulação condicionada da dor	24
Figura 9. Limiar sensitivo cutâneo	26
Figura 10. Limiar de dor por pressão	27
Figura 11. Imagens termográficas diante do teste de pressão ao frio	29
Figura 12. Linha do tempo da coleta	31
Figura 13. Intensidade da dor em tempos sequenciais (1, 10, 20 e 30 segundos) para a medida de somação temporal da em pessoas com doença de Parkinson	45
Figura 14. Modulação condicionada da dor (Antes, Durante, 20 e 5 min após) em pessoas com doença de Parkinson	45
Figura 15. Sensibilidade ao frio (Antes, Durante e 5 min após) em pessoas com doença de Parkinson	46
Figura 16. Temperatura e fluxo sanguíneo de mãos frente ao teste de pressão a frio. Imagens termográficas	47
Figura 17. Locais de dor relatada (homens)	50
Figura 18. Locais de dor relatada (mulheres)	51

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Tabela de classificação da Doença de Parkinson Hoehn e Yahr (modificada)	7
Tabela 2. Caracterização da amostra	35
Tabela 3. Intensidade da dor medida pelo SF-BPI	36
Tabela 4. Uso de meios para alívio da dor medido pelo SF-BPI	37
Tabela 5. Interferência da dor medida pelo SF-BPI	38
Tabela 6. Relação entre sexo e intensidade da dor na última semana	39
Tabela 7. Relação entre tempo de diagnóstico e intensidade da dor na última semana	39
Tabela 8. Relação entre sexo, início dos sintomas motores e tempo de diagnóstico	40
Tabela 9. Comparação do sexo com intensidade de dor na última semana e o tempo de diagnóstico	40
Tabela 10. Comparação entre intensidade da dor em repouso e intensidade máxima da dor na última semana	41
Tabela 11. Comparação entre intensidade da dor em repouso e intensidade da dor na última semana	42
Tabela 12. Associação entre intensidade da dor em repouso e intensidade da dor na última semana	42
Tabela 13. Regressão multinomial entre máxima dor na última semana, média de dor na última semana, mínima dor na última semana, sexo e presença	43
Tabela 14. Regressão linear multivariada entre início dos sintomas motores, idade de diagnóstico e sexo	44

Tabela 15. Relato dos pacientes	47
--	-----------

LISTA DE ABREVIATURAS

CEP	Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos
COVID-19	Doença do coronavírus de 2019
DP	Doença de Parkinson
HDA	História da doença atual
IA	Inteligência artificial
IASP	International Association for the Study of Pain
LAPENE	Laboratório de Pesquisa em Neurociência
Lbs	Corpos de Lewy
LDP	Limiar de dor por pressão
LSC	Limiar sensitivo cutâneo
MEEM	Miniexame do Estado Mental
MCD	Modulação condicionada da dor
MDS	International Parkinson and Movement Disorder Society
MS	Ministério da saúde
NE	Norepinefrina
NMDA	N-metil-D-aspartato
PROCFIS	Programa de pós-graduação em Ciências Fisiológicas
QST	Testes quantitativos sensoriais
Robins-E	The Risk Of Bias In Non-randomized Studies - of Exposure
SARS-COV-2	Vírus da COVID 19
SCP	Substância cinzenta periaquedutal
SF-BPI	Short Form Brief Pain Inventory
STD	Somação temporal da dor
STROBE	The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology
SNC	Sistema nervoso central
α-Sy	α -sinucleína
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TPF	Teste de pressão a frio
UFS	Universidade Federal de Sergipe

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	1
2. REVISÃO DE LITERATURA	4
2.1 Histórico.....	4
2.2 Fisiopatologia.....	5
2.2.1 Sintomas motores	5
2.2.2 Sintomas não-motores.....	7
2.3 Definição da dor	9
2.3.1 Classificação da Dor	11
2.3.2 A Importância da Classificação da Dor e o futuro	12
2.4 Fisiopatologia da Dor.....	13
3. OBJETIVOS	16
3.1 Objetivo Geral.....	16
3.2 Objetivos Específicos	16
4. MATERIAL E MÉTODO	17
4.1 Aspectos éticos	17
4.2 Desenho do estudo.....	17
4.3 Cenário.....	17
4.4 Participantes.....	18
4.4.1 Critérios de elegibilidade	18
4.5 Variáveis e Instrumentos de medição	19
4.5.1 Informações clínicas e sociodemográficas.....	19
4.5.2 Dor em repouso.....	20
4.5.3 Severidade e interferência da dor	21
4.5.4 Somação temporal da dor (STD)	22

4.5.5 Modulação Condicionada da Dor (MCD)	23
4.5.6 Limiar Sensitivo Cutâneo (LSC)	24
4.5.7 Limiar de dor por pressão (LDP)	26
4.5.8 Sensibilidade ao frio	27
4.5.9 Experiência de dor	30
4.5.10 Linha do tempo	30
4.6. Risco de viés	31
4.7. Tamanho amostral	32
4.8. Métodos Estatísticos	32
5. RESULTADOS	34
5. 1 Experiência da dor	47
6. DISCUSSÃO	52
7. CONCLUSÃO	64
8. FINANCIAMENTO	65
9. USO DE IA	66
REFERÊNCIAS	67
APÊNDICES	80
A: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	80
B: Ficha de triagem	81
C: Tabela de fármacos, doses e horários	84
D: Suplementos e produtos naturais	87
E: Locais de dor relatada	89
ANEXOS	93
A. Parecer consubstanciado de comprovação ética	93
B. Check-list STROBE	96
C. Minimental	99

1. INTRODUÇÃO

A Doença de Parkinson (DP) é uma perturbação do sistema nervoso central (SNC) de característica neurodegenerativa, crônica e progressiva, que acomete cerca de 8,5 milhões de pessoas em todo o mundo (BHIDAYASIRI *et al.*, 2024; KOULI; TORSNEY; KUAN, 2018). E a incidência de novos casos cresce a cada ano (BHIDAYASIRI *et al.*, 2024). A principal característica da doença são desordens do movimento, tais como bradicinesia, rigidez (qualidade de lesão extrapiramidal), tremor de repouso, déficit de equilíbrio e/ou instabilidade postural, disartria, disfagia, hipomimia, dentre outros sintomas motores (POSTUMA *et al.*, 2015; SOUNDY; STUBBS; ROSKELL, 2014).

Entretanto, há os chamados sintomas não-motores que também fazem parte do arcabouço sintomatológico da DP – desordens gastrointestinais, alterações do sono, déficit cognitivo, desbalanço autonômico cardíaco, mudança nas secreções glandulares e alteração da percepção de dor (BOLLU; SAHOTA, 2017; DEMAAGD; PHILIP, 2015; GÖKÇAL *et al.*, 2017; LAPA *et al.*, 2023; ROTONDO *et al.*, 2019, 2019).

A dor associada à doença DP é amplamente reportada na literatura científica, em verdade, os primeiros casos clínicos descritos já citavam a presença de dor (PARKINSON, 2002). Todavia, o que tem se buscado ao longo dos anos é o entendimento da interação dessas duas condições clínicas patológicas coexistindo em um único organismo. Afinal, dor pode ser sinal clínico, sintoma, sinal vital (TOMPKINS; HOBELMANN; COMPTON, 2017), doença e esta, por si só, é considerada problema de saúde pública (TREEDE *et al.*, 2019).

Todavia, apesar de as fisiopatologias das duas condições não se cruzarem, dor central, também chamada de dor crônica primária, é um tipo de dor encontrada na DP

(FORD, 2010; VILA-CHÃ *et al.*, 2021), assim como hiperalgesia associada ao tempo *off* de fármacos antiparkinsonianos (THOMPSON *et al.*, 2017); seja ela aguda ou crônica.

O SNC da pessoa com dor crônica sofre alterações tanto neuroquímicas (BASBAUM *et al.*, 2009; KUNER; KUNER, 2021; SMITH *et al.*, 2024), quanto conformacionais (GUSTIN *et al.*, 2014; MATEOS-APARICIO; RODRÍGUEZ-MORENO, 2019). A dor, enquanto memória, pode ser evocada, mesmo diante da ausência de um estímulo potencial ou de sensibilização periférica (MENDELL, 2022).

O foco atencional, mediado principalmente pelo sistema colinérgico de projeção difusa, desses indivíduos também tende a estar voltado à dor. De alterações estruturais, citemos o desenvolvimento da malha dendrítica, levando a chamada neuroplasticidade negativa (BORGES *et al.*, 2017), que é uma adaptação do SNC, neste caso, para manter o foco atencional, assim como aumento da massa cefálica em estruturas ligadas aos componentes da dor. Já citado anteriormente.

A prevenção da dor, assim como seu manejo, tem sido alvo de matérias publicadas pela Associação Internacional para o Estudo da Dor (International Association for the Study of Pain (IASP)) há décadas (CARNAGO; O'REGAN; HUGHES, 2021). É visto que o diagnóstico coeso, ainda na dor aguda, é o melhor caminho para que pessoas não venham a sofrer alterações plásticas que leve à cronificação (DUEÑAS *et al.*, 2016; OSSIPOV; MORIMURA; PORRECA, 2014).

Quando nem o diagnóstico, nem as intervenções terapêuticas são eficazes nessa primeira fase, a IASP recomenda, ainda, a fases de prevenção secundária e, diante da falha, terciária da dor (FISHER; ECCLESTON, 2021; MEYER; DENIS; BERQUIN, 2018). Os indivíduos elencados para esta última fase de prevenção experienciam tanto características de dor crônica neuropática, quanto nociplástica, além de hiperalgesia

mecânica, hiperexcitabilidade tátil, alodinia e desconforto a alterações de temperatura (DUEÑAS *et al.*, 2016; FITZCHARLES *et al.*, 2021).

Em se tratando da DP, depois do aprofundado até aqui, levantamos as seguintes questões: Faz-se necessário levar em consideração que a dor pode ser prévia ao surgimento dos sintomas motores, e não consequência das alterações mecânicas da DP. Podem ter acontecido falhas no manejo da dor aguda, que levou à cronificação. A hipoalgesia frente aos agonistas dopaminérgicos não necessariamente pode estar ligada à supressão da dor pela via monoaminérgica central, mas sim pela alteração do comportamento nos componentes da dor; o conhecimento acerca dos mecanismos fisiopatológicos da dor, apesar de massivos, são insuficientes; A relação entre DP e dor é muito pobre (ROTONDO *et al.*, 2019). Ao nosso conhecimento, nem os estudos invasivos, com experimental animal, conseguem descrever uma relação sólida de causa e consequência entre as duas doenças.

Assim, esta pesquisa visa explorar, por meio de investigação clínica, a associação entre dor e DP, assim como levantar hipóteses de possíveis mecanismos que estejam ligados a ela. Além de caracterizar e traçar o perfil clínico da dor na população estudada. Com isso, esta pesquisa visa corroborar as recomendações da IASP para prevenção e manejo da dor, inserindo-as na dor associada à DP.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Histórico

Descrita inicialmente em 1817 por James Parkinson como "paralisia agitante", a DP é uma condição neurodegenerativa complexa que tem sido objeto de intensas pesquisas ao longo dos anos. A publicação de "An Essay on the Shaking Palsy" por Parkinson marcou um marco histórico, oferecendo a primeira descrição detalhada da doença (Figura 1) (PARKINSON, 2002).

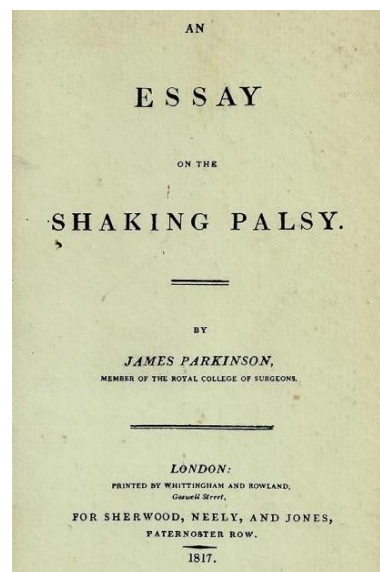


Figura 1. Primeira publicação que descreveu a “Paralisia Agitante”, feita por Dr. James Parkinson, 1817.

Fonte: <https://www.scielo.br/j/anp/a/wXM6HZ3XrPXnkZ9hgz4yVCR/?lang=en>

Ao longo das últimas décadas, houve avanços significativos no tratamento da DP. A descoberta da levodopa, um precursor da dopamina, revolucionou o manejo da doença, proporcionando alívio dos sintomas motores em muitos pacientes. No entanto, o uso crônico da levodopa pode levar ao desenvolvimento de complicações motoras, como discinesia (AZEVEDO; CARDOSO, 2009; DELEU; NORTHWAY; HANSSENS, 2002).

O diagnóstico da DP é predominantemente clínico, baseado na presença de sintomas característicos e na exclusão de outras condições neurológicas. Embora existam exames de imagem e laboratoriais que podem auxiliar no diagnóstico diferencial, ainda não há um marcador biológico específico para a doença. Para garantir um diagnóstico preciso e uniforme, critérios diagnósticos padronizados, como os propostos pelo United Kingdom Parkinson’s Disease Society Brain Bank, são utilizados (CLARKE *et al.*, 2016).

2.2 Fisiopatologia

2.2.1 Sintomas motores

Na DP, ao nível histológico, ocorre a perda neuronal progressiva corresponde ao acúmulo de inclusões proteicas intracitoplasmáticas, denominadas corpos de Lewy (LBs), em que as fibrilas amiloides da proteína pré-sináptica α -Sinucleína (α Syn) são o principal constituinte (Figura 2). Existem diferentes níveis de comprometimentos das áreas cerebrais. No estágio 1 ocorre o comprometimento do núcleo motor dorsal dos nervos glossofaríngeo e vago, além da zona reticular intermediária e do núcleo olfatório anterior, constituindo assim um processo neurodegenerativo quase que totalmente localizado nas fibras dopaminérgicas que inervam o putâmen dorso-lateral (BRAAK *et al.*, 2003; CALABRESI *et al.*, 2023b, 2023a; CHAUDHURI; SCHAPIRA, 2009).

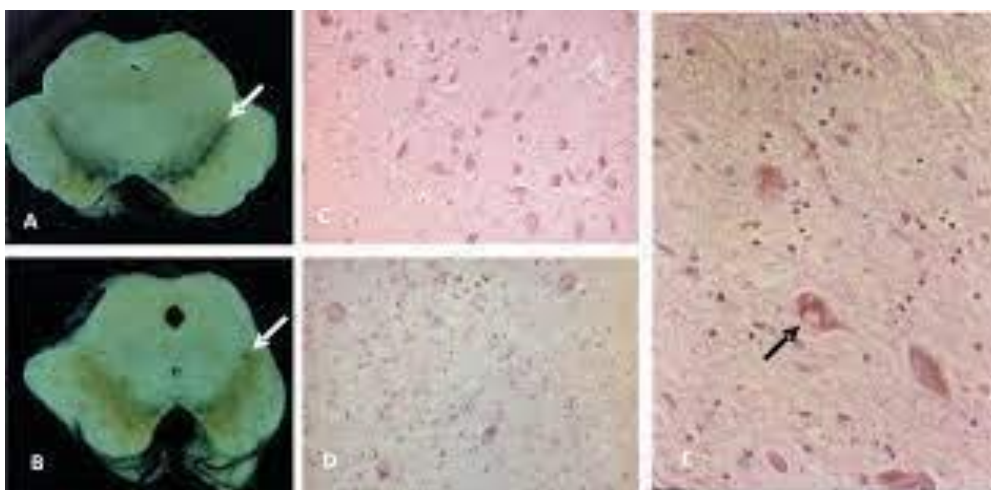


Figura 2. Cortes histológicos do Mesencéfalo mostrando a presença de Corpos de Lewy na Doença de Parkinson. As setas indicam os conglomerados de α -Sinucleína com erros em seu dobramento. Fonte: <http://files.bvs.br/upload/S/0101-8469/2008/v44n4/a41-47.pdf>

Já no estágio 2 existe o comprometimento adicional dos núcleos da rafe, núcleo reticular gigantocelular e do complexo do locus cerúleos. No estágio 3, observa-se o acometimento da parte compacta da substância negra do mesencéfalo. Enquanto nos estágios 4 e 5 há comprometimentos das regiões prosencefálicas, do mesocórtex temporal

e de áreas de associação do neocórtex, áreas pré-motoras e área motora primária (AZEVEDO; CARDOSO, 2009; BRAAK *et al.*, 2003).

Esses referidos comprometimentos possuem uma conformação progressiva e traz consigo vários sintomas clínicos. Dentre eles, os sintomas ditos como cardinais, motores e não motores. Como sintomas motores tem-se: bradicinesia, freeze da marcha com períodos *on* e *off*, caracterizando-a como marcha festinante com passos curtos, rápidos, arrastados e em bloco, pobreza do balanço escapulo umeral que repercute com o deslocamento do centro de gravidade para frente sendo que o conjunto dessas alterações propiciam quedas recorrentes, além de disfagia, disartria e rigidez muscular (GÖKÇAL *et al.*, 2017; RAHIMPOUR *et al.*, 2020).

Do ponto de vista da disfunção do circuito dos gânglios da base, observa-se perda de ação inibitória do segmento lateral do globo pálido sobre o núcleo subtalâmico, bem como existe uma ação hiper excitatória do núcleo subtalâmico sobre o segmento medial do globo pálido, cujo resultado será uma menor ação excitatória do tálamo sobre o córtex motor, determinando a síndrome rígido-acinética. O tremor de repouso é observado em condições de repouso que diminui ou desaparece com o início de alguma ação, podendo aparecer novamente quando o paciente mantiver uma ação ou postura mais prolongada (Tabela 1) (BLANDINI *et al.*, 2000).

Acredita-se que a bradicinesia seja o resultado da ausência de dopamina no estriado, levando a um desequilíbrio entre os sistemas inibitórios e excitatórios (PRADO, 2008). Vale salientar que a DP não compromete apenas o sistema dopaminérgico, mas sim, um conjunto de outros sistemas monoaminérgicos, como os neurotransmissores serotoninérgicos e o noradrenérgicos, representando, assim, uma síndrome clínica, patológica e bioquímica que pode ser desencadeada por diversos fatores genéticos e ambientais. Isto explica o surgimento de outros sintomas não motores, como distúrbio do

sono, síndrome das pernas inquietas, disfunção cognitiva e depressão, repercutindo assim para uma baixa qualidade de vida (CHASE; NG, 1972; VILA-CHÃ *et al.*, 2021)

Estágios	Sintomas
0	Nenhum sinal da doença.
1	Doença unilateral.
1,5	Envolvimento unilateral e axial.
2	Doença bilateral sem déficit de equilíbrio.
2,5	Doença bilateral leve, com recuperação no “teste do empurrão”.
3	Doença bilateral leve a moderada; alguma instabilidade postural; capacidade de viver independentemente.
4	Incapacidade grave, ainda capaz de caminhar ou permanecer de pé sem ajuda.
5	Confinado à cama ou cadeira de rodas, a não ser que receba ajuda.

Tabela 1. Tabela de classificação da Doença de Parkinson Hoehn e Yahr (modificada).

Fonte: <https://www.scielo.br/j/rbfis/a/YGYBkFcYBSCfcrdHBhJG3gx/abstract/?lang=pt>

2.2.2 Sintomas não-motores

Apesar do foco dos estudos para a DP sempre ter sido voltado para os sintomas motores, fato que pode ser facilmente explicado pelo ato do “ver” e “perceber” as mudanças físicas e funcionais dos indivíduos acometidos, os sintomas não motores têm conquistado relevância nas pesquisas (TIBAR *et al.*, 2018). Destacando, inclusive, a importância de considerá-los na fase ‘pré-motora’, ou seja, antes da manifestação dos sintomas motores, e durante todo o curso da doença, assim como no momento do diagnóstico clínico (SAUERBIER *et al.*, 2016). Alguns dos sintomas não motores mais comuns incluem: distúrbios do sono, alterações do humor, depressão, ansiedade, disfunções autonômicas, alterações sensoriais, dor, alterações cognitivas e distúrbios comportamentais.

O processo neurodegenerativo da DP está envolvido com a alteração do metabolismo de diversos sistemas de neurotransmissores, indo além da dopamina, e em

numerosas áreas do sistema nervoso central e periférico, aliás existem evidências científicas que apontam que os primeiros neurônios afetados na DP são não dopaminérgicos, sendo este um fato relacionado ao comprometimento de estruturas extra-nigrais que está ligado aos sintomas não motores surgirem antes mesmo dos motores (Figura 3) (CHAUDHURI; SCHAPIRA, 2009; GÖKÇAL *et al.*, 2017).

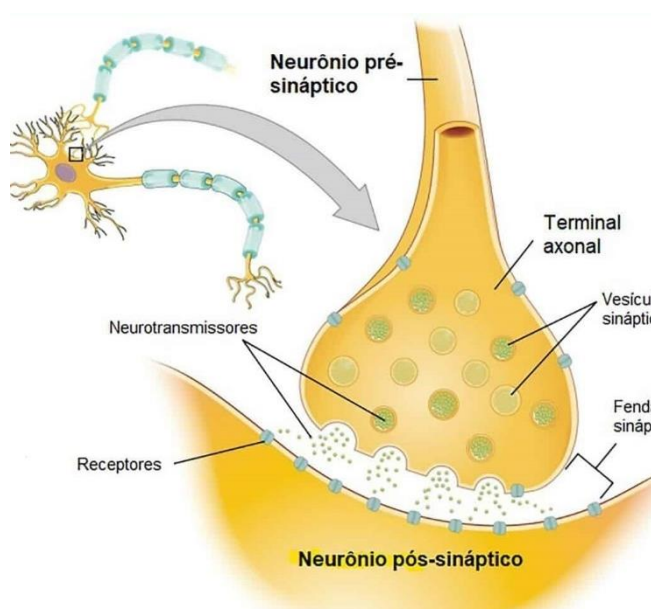


Figura 3. Comunicação sináptica. Partindo-se do terminal axonal do neurônio pré-sináptico, os neurotransmissores são quimicamente formados e liberados em vesículas para a sinapse neuroquímica. Neste local, em condições normais, os neurotransmissores são expostos aos seus receptores na membrana do neurônio pós-sináptico.

Fonte: <https://conhecimentocientifico.com/dopamina-2/>

Atualmente, as pesquisas apontam a importância da norepinefrina (NE) na fisiopatologia da DP, que se apresenta em concentração reduzida, precocemente, no sistema nervoso central e periférico por causa da degeneração de estruturas específicas relacionadas ao processo de síntese, consequentemente há uma deficiência na neurotransmissão da norepinefrina que está envolvida com os sintomas não motores.

Disfunções cognitivas que se manifestam na DP, inclusive decorrentes da repercussão da redução desse neurotransmissor no córtex pré-frontal, área que atua no aprendizado, memória de trabalho e atenção é um dos exemplos desta evidência (ESPAY; LEWITT; KAUFMANN, 2014). No entanto, os sintomas não motores são resultantes não apenas de um fator, mas sim de toda complexidade de alterações, incluindo morte

neuronal em áreas específicas da substância negra, perda de núcleos colinérgicos, acúmulo de proteína intracelular da família sinucleína, disfunção mitocondrial, estresse oxidativo, dentre outras alterações fisiológicas (POEWE *et al.*, 2017).

2.3 Definição da dor

Os aspectos envolvidos com o conceito dor, assim como os mecanismos relacionados ao tema, são ditados pela Associação Internacional para o Estudo da Dor (IASP, sigla do inglês), a qual tem evoluído seus conceitos ao longo dos anos, refletindo o avanço do conhecimento científico e a crescente compreensão da complexidade da experiência dolorosa (TREEDE *et al.*, 2019; VADER *et al.*, 2021). A definição mais recente, publicada em 2020, define a dor como:

“Uma experiência sensorial e emocional desagradável associada, ou semelhante àquela associada, a uma lesão real ou potencial dos tecidos.” (DESANTANA, 2020)

Essa definição enfatiza que a dor é uma experiência subjetiva, influenciada por fatores biológicos, psicológicos e sociais. Ela também reconhece que a dor pode ocorrer mesmo na ausência de uma lesão tecidual evidente, como no caso da dor nociplástica (FITZCHARLES *et al.*, 2021; KEOGH, 2022; VADER *et al.*, 2021). A IASP também complementou essa definição com seis notas explicativas para esclarecer aspectos importantes:

1. **A dor é sempre uma experiência pessoal** que é influenciada em diferentes graus por fatores biológicos, psicológicos e sociais.

2. **A dor e a nocicepção** (detecção de estímulos nocivos) são fenômenos distintos; a dor não pode ser inferida apenas pela atividade dos neurônios sensoriais.
3. **As pessoas aprendem o conceito de dor por meio de experiências** ao longo da vida.
4. **Relatar dor pode ocorrer na ausência de qualquer lesão** ou risco de lesão identificável, o que não invalida a experiência da dor.
5. **A dor desempenha um papel funcional importante** ao alertar o indivíduo sobre uma situação potencialmente perigosa, mas em alguns casos (como na dor crônica) pode perder esse caráter funcional.
6. **O respeito ao relato de dor de cada indivíduo é essencial**, mesmo que a dor não tenha uma base evidente ou mensurável.



Figura 4. Aspectos que influenciam na experiência da dor segundo os critérios diagnósticos de 2020 da IASP. Essa revisão trouxe à voga a importância do meio ao qual o indivíduo com dor está inserido e um dos maiores achados é a dor como comportamento aprendido. Fonte: imagem de autoria própria.

Assim, é patente que a definição ampliada enfatiza que a dor não é apenas um reflexo de uma lesão física, mas também uma experiência multidimensional, modulada por fatores emocionais e contextuais.

2.3.1 Classificação da Dor

A IASP classifica a dor considerando diferentes critérios como duração, localização e causa. Para a duração, ela pode ser aguda, na qual a dor é de curta duração e está, geralmente, associada a uma lesão específica e tem função protetora; ou crônica, caracterizando-se por dor persistente por mais de três meses, podendo ser associada ou não a uma causa identificável. Na localização se superficial, ela está localizada na pele ou tecidos subcutâneos. Se profunda, a dor é originada em órgãos internos ou estruturas mais profundas. Para a causa é necessário investigar o que serviu de estímulo ao sistema nervoso, podendo ser nociceptiva, neuropática ou nociplástica.

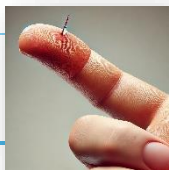
Nociceptiva	Dor causada por estímulos nocivos em tecidos danificados.	
Neuropática	Dor causada por lesões ou doenças que afetam o sistema nervoso.	
Nociplástica	Dor amplificada ou prolongada, que não se classifica como aguda ou neuropática, sem evidência de lesão tecidual persistente ou doença do sistema nervoso.	

Figura 5. Tipos de dor de acordo com a causa. Fonte: imagem de autoria própria, gerada com auxílio de IA.

A IASP ainda traz outros critérios de suporte à classificação, como a intensidade da dor, que pode variar de leve a intensa; a qualidade, na qual pode ser descrita de diferentes formas, como queimante, pulsátil, aguda etc. Além do impacto funcional gerado, investigando se ela pode limitar as atividades diárias e afetar a qualidade de vida.

É importante ressaltar que essas classificações não são mutuamente exclusivas e que um mesmo indivíduo pode apresentar diferentes tipos de dor ao longo do tempo, ou concomitantemente, o que se caracteriza como dor mista.

2.3.2 A Importância da Classificação da Dor e o futuro

A classificação da dor é fundamental para o diagnóstico, pois ajuda a identificar a causa da dor e a direcionar o tratamento, para a comunicação do profissional de saúde com o paciente, já que empodera a um discurso mais preciso e para a pesquisa, pois facilita a comparação de resultados de diferentes estudos e o desenvolvimento de novas terapias. Entretanto, apesar dos avanços na classificação da dor, ainda existem desafios a serem superados, como a dificuldade em classificar a dor em alguns casos e a necessidade de considerar a dimensão psicossocial da experiência dolorosa.

A atualização perene da literatura científica já permite ventilar tendências futuras, para as próximas revisões dos critérios classificatórios da dor, como maior enfoque à abordagem biopsicossocial – integração de fatores biológicos, psicológicos e sociais na avaliação e tratamento da dor; classificação baseada em mecanismos (com base nos mecanismos neurobiológicos envolvidos); utilização de ferramentas de avaliação mais precisas – desenvolvimento de escalas e questionários mais específicos para avaliar a dor.

Em suma, a classificação da dor pela IASP é uma área em constante evolução. A compreensão dos diferentes tipos de dor e seus mecanismos é fundamental para o

desenvolvimento de tratamentos mais eficazes e para melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

2.4 Fisiopatologia da Dor

O cérebro da pessoa com dor crônica apresenta alteração do funcionamento dos componentes da dor (CROFFORD, 2015; TREEDE *et al.*, 2019). Os circuitos ascendentes, ou seja, de somação, compreendem o trato espinotalâmico (neutrigêminotalâmico), também chamado de via lateral da dor ou via de condução rápida, responsável pelo componente sensorio-discriminativo. Enquanto os tratos espinorreticular, espinomesencefálico e paleoespinotalâmico, conjunto da via medial da dor, ou de condução lenta, são responsáveis pelos componentes afetivoemocional e cognitivoavaliativo (FORD, 2010; WILLIS; WESTLUND, 1997).

Essa circuitaria de somação é fisiológica, portanto, faz parte do processamento da dor em qualquer indivíduo, assim como os mecanismos nociceptivos periféricos, compostos pelas fibras A δ , A β e C; esta inicia os impulsos elétricos que vão das fibras aferentes primárias para a medula espinhal, fazendo assim *down-regulation* e liberação antidrômica (ROCHA APC, 2007; WILLIS; WESTLUND, 1997).

Contudo, a percepção aumentada à dor não necessariamente está atrelada a disfunções das vias excitatórias. A modulação descendente é crucial à hipoalgesia. Os principais mecanismos de supressão algica do SNC estão ligados ao sistema opióide (endorfinas, encefalinas, dinorfinas), peptídeos que têm como alvo a trinca de receptores μ , k e δ , presentes na região mesencefálica denominada substância cinzenta periaquedutal (SCP) (JANG; PARK; KWON, 2016; MOKHTAR; SINGH, 2020). A ativação desses receptores culmina no *output*, via bulbo rostroventral medial, mediado por neurônios

GABAérgicos, para a medula espinhal (OSSIPOV; MORIMURA; PORRECA, 2014; PRETER; HEINRICHER, 2024), suprimindo a somação temporal.

A dor é um processo complexo que envolve a percepção de estímulos nocivos (nocicepção), a interpretação desses estímulos e a resposta do organismo. A fisiopatologia da dor envolve várias etapas e mecanismos, que podem ser divididos em quatro fases principais: transdução, transmissão, modulação e percepção (INSTITUTE OF MEDICINE (US) COMMITTEE ON PAIN *et al.*, 1987).

A transdução é o primeiro passo na gênese da dor, onde estímulos nocivos (químicos, térmicos ou mecânicos) são convertidos em sinais elétricos nos receptores nociceptivos. Esses receptores são terminações nervosas livres presentes na pele, músculos, articulações e vísceras, e são ativados quando ocorre algum dano tecidual. O dano libera substâncias químicas, como prostaglandinas, bradicinina e substância P, que sensibilizam os nociceptores e geram o impulso elétrico (MENDELL, 2022; SNYDER-MACKLER L, 2010).

Após a transdução, o impulso elétrico gerado pelos nociceptores é transmitido ao longo das fibras nervosas até a medula espinhal. Existem dois tipos principais de fibras nervosas envolvidas na dor: Fibras A- δ , as quais transmitem a “dor rápida”, aguda e bem localizada, geralmente associada a estímulos mecânicos ou térmicos intensos. Fibras C, transmitem a “dor lenta”, difusa e de caráter mais duradouro, comumente associada a estímulos químicos. Os sinais de dor são então conduzidos até o corno dorsal da medula espinhal, onde fazem sinapse com neurônios secundários, que irão transportar esses sinais para níveis mais altos do sistema nervoso central, como o tálamo e, posteriormente, o córtex cerebral (KALRA; URBAN; SLUKA, 2001; PRETER; HEINRICHER, 2024). Apesar das pesquisas usarem o termo dor, a fim de didática àqueles que as leem, o acontece na transdução é nocicepção.

A terceira etapa é a modulação do estímulo potencial à dor, ocorrendo na medula espinhal, substância cinzenta periaquedutal (SCP) e medula rostral ventral (sistema *on/off*), principalmente em razão dos componentes da dor. Nesse processo, há uma regulação dos sinais de dor, podendo haver inibição ou amplificação. Vários neurotransmissores estão envolvidos na modulação da dor, como a serotonina, dopamina, a norepinefrina, a encefalina e as endorfinas. A modulação é um aspecto fundamental para o controle da dor, sendo a base de ação de alguns analgésicos e terapias, como os opioides e os antidepressivos (GODFREY, 1996; SMITH *et al.*, 2024; ZAKHAROVA; VASILENKO,).

A percepção é a fase em que a dor é reconhecida e interpretada pelo córtex cerebral. É nesse ponto que o indivíduo se torna consciente da dor e que fatores emocionais, culturais e cognitivos influenciam a experiência dolorosa. O córtex cerebral integra informações de diferentes áreas e gera a experiência subjetiva da dor, que pode variar em intensidade e qualidade, de indivíduo para outro indivíduo, mesmo diante de um estímulo potencial de mesma magnitude (FARRAR *et al.*, 2001).

Na dor crônica, o sistema nociceptivo se sensibiliza, resultando em fenômenos como hiperalgesia (aumento da sensibilidade à dor) e alodinia (percepção dolorosa de estímulos que normalmente não são dolorosos). Essa sensibilização ocorre devido a alterações bioquímicas nos nociceptores, na medula espinhal e no cérebro (CROFFORD, 2015; GUSTIN *et al.*, 2014).

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Identificar as características da dor na DP e inferir sua condição e fisiopatologia por meio de testes clínicos quantitativos sensoriais (QSTs).

3.2 Objetivos Específicos

- Investigar a dor quanto a/ao:
 - . ocorrência;
 - . intensidade;
 - . interferência;
 - . impacto;
 - . localização.
- Analisar o processamento da dor para a:
 - . somação temporal;
 - . modulação condicionada;
 - . latência térmica.
- Analisar, diante dos locais de dor relatada, o:
 - . limiar sensitivo cutâneo;
 - . limiar de dor por pressão.
- Correlacionar relatos de participantes que apontem influência na experiência da dor.

4. MATERIAL E MÉTODO

4.1 Aspectos éticos

Este estudo seguiu as Diretrizes e Normas de Pesquisa em Seres Humanos do Conselho Nacional de Saúde (Resoluções 466/12 e 510/16), tratando-se de um braço do estudo correspondente ao CAAE: 64807417.6.0000.5546, parecer: 2.350.544, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP) da Universidade Federal de Sergipe (UFS) (ANEXO A). Para a realização deste protocolo de pesquisa, o CEP-UFS foi contactado em outubro de 2021. Ademais, apenas indivíduos que concordaram participar deste estudo assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE A).

4.2 Desenho do estudo

Trata-se de um estudo epidemiológico observacional, do tipo transversal descritivo e quantitativo que obedece às recomendações internacionais listadas no *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology* – *STROBE Statement* (ANEXO B) (VON ELM *et al.*, 2008).

4.3 Cenário

O recrutamento da amostra ocorreu por meio da mídia social instagram®, tendo como conta de distribuição principal a @lapene.ufs. Esta modalidade de divulgação teve início em dezembro de 2021, expondo folders e vídeos (*reels*) realizados pelas discentes de doutorado do PROCFIS-UFS AOS (avaliadora 1) e BMJ (avaliadora 2). O início das coletas ocorreu em fevereiro de 2022, após liberação do Campus à entrada externa, pós quarentena por COVID-19. O recrutamento digital se manteve até outubro de 2023. Ao longo desse período, foram desenvolvidos meios secundários de recrutamento, por meio

da distribuição de cartazes informativos, entrevistas com os pesquisadores e divulgação para outros profissionais. A última coleta se deu em março de 2024. O local das coletas foi o Laboratório de Pesquisa em Neurociências (LAPENE), localizado no prédio da Clínica Escola de Fisioterapia e Fonoaudiologia do Campus de São Cristóvão da UFS.

4.4 Participantes

Uma lista de interesse com nome, idade e contato fora desenvolvida para organização dos participantes. A avaliadora 2 entrava em contato com o paciente, a fim de marcar uma entrevista online e atestar a elegibilidade da pessoa para a pesquisa. Após isso, caso elegível, o avaliadora 1 fazia a marcação da consulta presencial. Era função da avaliadora 1 receber o paciente no ambiente da pesquisa, explicando o porquê do desenvolvimento desta – estado da arte, importância de se estudar a fundo o tema, implicação clínica, expectativas dos pesquisadores, impacto social, importância de ser um participante em pesquisa, riscos e possíveis consequências da participação voluntária e, ao fim, o TCLE era assinado pelo participante ou acompanhante responsável. Esta última modalidade acontecia caso, devido à DP, ou pouca escolaridade, a pessoa não conseguisse escrever. Uma via desse documento era entregue, em envelope, ao paciente e outra era encaminhada ao arquivo do LAPENE. Ambas as guias também continham a assinatura da avaliadora 1.

4.4.1 Critérios de elegibilidade

Foram incluídos neste estudo pessoas com diagnóstico clínico de DP, sexo masculino ou feminino, avaliadas de acordo com a classificação Hoehn e Yahr (HOEHN; YAHR, 1967), com quadro clínico estável, medicados e rotineira e clinicamente acompanhados por profissional médico neurologista. Foram excluídos participantes que apresentaram diagnóstico clínico de parkinsonismo ou síndrome parkinsoniana, distúrbio auditivo, afasia ou que não atingissem mais

que 24 pontos, se escolarizados, e 17 pontos, em caso de menos de 4 anos de escolaridade, mediante Mini Exame do Estado Mental (MEEM) (ANEXO C) (BVS, 2024). É válido elucidar que devido a DP, assim como a idade, ser fator de risco para demência (ACHTERBERG *et al.*, 2020; CORBETT *et al.*, 2014), e esta ser uma grande barreira para avaliação e manejo da dor, podendo, inclusive, gerar sofrimento e estresse ao participante, optamos pelo uso de uma ferramenta que nos permitisse detectar essa condição e assim aplicar adequadamente o critério de exclusão.

4.5 Variáveis e Instrumentos de medição

4.5.1 Informações clínicas e sociodemográficas

Uma ficha para coleta de informações de caracterização da população fora desenvolvida pelas pesquisadoras desta pesquisa (APÊNDICE B). Além das informações de praxe, como peso (kg), altura (cm), idade (anos), cor, sexo, naturalidade, nacionalidade etc., sentenças específicas à população foram incluídas – lateralidade manual; idade em que iniciaram os sintomas motores, qual o tipo de sintoma e local; idade em que recebeu o diagnóstico de DP; presença de tremor; medicamentos em uso, doses e horários; uso de chás ou suplementos. Além disso, levando em consideração o início das coletas ainda no período pandêmico, os participantes foram interrogados a cerca da infecção ou não por SARS-COV-2 (BOUALI-BENAZZOUZ; BENAZZOUZ, 2021; LETA *et al.*, 2021), assim como do uso de imunizantes. Ademais, informações sobre sono, depressão, ansiedade, atividade física, nutricionais e de locomoção também foram coletadas. O preenchimento desta ficha, assim como a realização de todos os testes e exames desta pesquisa foram função da avaliadora 1.

4.5.2 Dor em repouso

Foram utilizados dois tipos de variáveis para duas perguntas 1) Você está sentindo dor neste momento? Respostas: “Sim” ou “Não”. Se não, era marcado 0 na intensidade da dor em repouso. Se sim, a avaliadora 1 apresentava a escala numérica de 11 pontos (figura 6). A escala era posta na frente do paciente, com os números voltados para ele, e sua função explicada. Era imprescindível que o paciente entendesse o que é uma dor “leve”, “moderada” e “intensa”, ainda, como as estratificações 1, 2, 3 (leve); 4, 5, 6 (moderada) e 7, 8, 9, 10 (intensa) funcionam (CORDEIRO; ANDRADE; MELO, 2018). Para isso, fazia-se uso de frases como “1 é quase nada!”, “3 tá quase mais ou menos. Você já sentiu mais”, “intensa é uma dor forte. Se esse forte estiver mais pra mais ou menos é 7, mas se estiver insuportável, pense na pior dor que você já sentiu, aí é 10”. O paciente era sempre encorajado a fazer perguntas para que as dúvidas fossem sanadas e era deixado claro que dor é relato, assim, era dito: “Não sou eu que digo se você está sentindo dor ou não. Eu também não tenho como dizer a intensidade dela. Preciso que você me diga”.

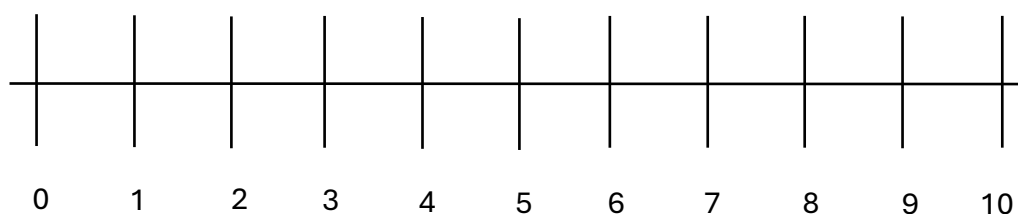


Figura 6. Escala numérica de 11 pontos adaptada de Fortunato, 2013.

A redução de dois pontos ou de 30% na intensidade da dor inicial, conforme medido por essa escala, é considerada uma alteração clínica significativa (FARRAR *et al.*, 2001), fazendo com essa ferramenta seja amplamente utilizada para avaliar a

intensidade da dor percebida, pois permite que os indivíduos classifiquem-na de forma subjetiva, facilitando a comunicação com profissionais de saúde. Assim, a escala de dor de 11 pontos é prática e rápida de usar, tornando-se útil em diversas situações clínicas (DARIN J. CORRELL, 2011; FARRAR *et al.*, 2001; HARTRICK; KOVAN; SHAPIRO, 2003).

4.5.3 Severidade e interferência da dor

Os aspectos da dor foram avaliados por meio da versão brasileira do Short Form Brief Pain Inventory (SF-BPI) (FERREIRA *et al.*, 2011). O SF-BPI é um questionário que permite uma avaliação abrangente da dor, por meio dos componentes severidade e interferência. Ele contém uma dimensão sensorial que mede a intensidade de dor em uma escala de 0 (sem dor) a 10 (intensidade máxima), considerando quatro situações: a dor mais intensa e a mais leve nos últimos 7 dias, a dor média e a dor no momento da avaliação. A média desses quatro itens resulta no escore total de severidade da dor.

Adicionalmente, há uma dimensão reativa que avalia o impacto da dor na funcionalidade do indivíduo. Essa avaliação é feita por meio de uma escala que vai de 0 (sem interferência) a 10 (interferência total) em sete aspectos: atividades gerais, humor, locomoção (a pé ou com cadeira de rodas), trabalho, relacionamentos, sono e prazer com a vida. A média dos sete itens fornece o escore médio de interferência da dor. O questionário também inclui perguntas que permitem ao paciente indicar a localização da dor, os tratamentos utilizados para alívio e a porcentagem de melhora, observada na última semana, em decorrência desses tratamentos (ANEXO D) (POQUET; LIN, 2016).

4.5.4 Somação temporal da dor (STD)

O fenômeno de STD foi avaliado utilizando o algômetro de pressão digital (Impac®, São Paulo, SP, Brasil) e a escala numérica de 11 pontos (DARIN J. CORRELL, 2011). Assim, uma pressão de 2,5 kg foi exercida sobre a parte frontal do antebraço direito do participante, a uma distância de 7,5 cm da prega distal do punho (Figura 7). Essa pressão foi mantida por 30 segundos, durante os quais o participante foi questionado sobre a intensidade de dor percebida no 1º, 10º, 20º e 30º segundos de aplicação do estímulo.

Para esta investigação, optamos por não avaliar de acordo com o membro dominante devido aos sintomas motores da DP não serem de acordo com a lateralidade do sujeito, assim, este pode sentir mais ou menos dor de acordo com o lado mais acometido e isso poderia gerar viés no teste. Antes do início do teste o algômetro era mostrado ao participante e o objetivo do teste explicado, assim como, novamente, a escala numérica de 11 pontos.



Figura 7. Somação temporal da dor. Acervo LAPENE.

No mais, o teste de STD é um dispositivo utilizado para avaliação do componente nociceptivo de somação temporal da dor, objetivando, assim, verificar o mecanismo do *wind-up*, iniciado pelos potenciais excitatórios periféricos. É caracterizada pela facilitação progressiva e frequência-dependente das respostas de um neurônio, observadas durante a aplicação de estímulos repetitivos, ou contínuo, de intensidade constante (ECKERT *et al.*, 2017; NIE *et al.*, 2005).

4.5.5 Modulação Condicionada da Dor (MCD)

A MCD é uma medida utilizada para avaliação do componente inibitório descendente da dor. Para essa avaliação, foi utilizado um algômetro de pressão digital (Impac®, São Paulo, SP, Brasil), um esfigmomanômetro (Premium®, Duque de Caxias, RJ, Brasil) e a escala numérica de 11 pontos (DARIN J. CORRELL, 2011).

O teste se deu da seguinte maneira: primeiramente, foi mensurado o limiar de dor por pressão (LDP) na face anterior do antebraço direito do participante, a 7,5 cm da prega distal do punho. O paciente foi instruído a dizer "ai" quando "o estímulo saísse de pressão para dor". Este comando foi padronizado para todos os participantes. A avaliadora 1 assegurou que houvesse bom entendimento do teste por parte do paciente. Esta primeira mensuração foi considerada como estímulo teste e o valor da pressão (kgf/cm^2) registrado.

Na segunda etapa, uma compressão isquêmica (estímulo condicionante) foi realizada no braço esquerdo do indivíduo, utilizando o esfigmomanômetro analógico posicionado a 3 cm proximal à fossa cubital. Assim que uma pressão de 270 mmHg foi atingida, o indivíduo era questionado sobre a intensidade de dor sentida, por meio da escala numérica de 11 pontos. Se o sujeito relatasse dor inferior a 4, era solicitado que ele fizesse movimentos de abrir e fechar a mão até que a percepção da dor aumentasse até o nível desejado. Por fim, após a mensuração do LDP, durante o estímulo isquêmico, a

compressão era retirada. Não era permitido que o paciente esfregasse ou esticasse os braços. Após cinco minutos, o LDP foi novamente mensurado e o valor registrado (figura 8) (ARENDT-NIELSEN *et al.*, 2010).



Figura 8. Modulação condicionada da dor. Acervo LAPENE.

4.5.6 Limiar Sensitivo Cutâneo (LSC)

O LSC é uma avaliação na qual um estímulo não potencial à dor é imposto sobre a pele do indivíduo e ele deve relatar se sentiu algo ou não. É um teste de sensibilidade, amplamente conhecido para detecção do fenômeno de alodinia, que está relacionado, especialmente, às fibras A β (LA; CHUNG, 2017). Foi utilizado o conjunto de filamentos de von-Frey (North Coast®, Gilroy, CA, US), os quais possuem crescentes valores de força de pressão, de acordo com seu calibre (mN), mensurados pela avaliadora, a qual aperfeiçoou a técnica por meio de calibração em uma balança analítica de precisão (CQA®, Paulínia, SP, Brasil).

Após mostrar o conjunto de filamentos para o participante, e explicar como o mesmo funciona e para que é utilizado, a pessoa era vendada e instruída a dizer “sentí” quando percebesse que “algo bem levinho, como um fio de cabelo, tocou a sua pele”. A fim de melhor entendimento, era feito um estímulo teste, no qual a avaliadora 1 demonstrava a sensação ao pressionar um filamento contra a pele do paciente, na região do braquiorradial. Cada filamento, em ordem crescente de força de pressão, foi

posicionado perpendicularmente à pele, sendo pressionado, suavemente, até a sua curvatura inicial, e removido em seguida (Figura 9). O primeiro filamento que o participante relatou ter percebido o toque foi considerado como LSC, sendo o valor correspondente registrado para análise (WYLDE *et al.*, 2012).

Para este estudo, uma avaliadora treinada para o uso da técnica de estesiometria, e com formação que lhe conferisse bom conhecimento de anatomia humana, determinou os pontos de avaliação de cada indivíduo da seguinte maneira: local de dor relatada e controle. Neste contexto, os locais de dor que eram apontados no SF-BPI serviriam como local de dor relatada. Enquanto os controles eram determinados pelo avaliadora. Para a determinação desses locais eram obedecidos os seguintes preceitos de elegibilidade: 1) plano sagital: o mesmo ponto, no lado contralateral do corpo era também local de dor relatada? Se não, este seria um local controle; 2) plano coronal: se o indivíduo relatasse dor nos braços, o músculo tibial anterior de ambas as pernas era escolhido como controle; 3) Potenciais locais de hiperalgesia secundária: se o indivíduo relatasse dor no músculo trapézio direito e esquerdo e quadrados lombares, por exemplo, os trapézios médios, à altura de T12, seriam locais de controle.

Note-se que, para essa determinação, foram respeitados princípios da somação espacial (QUEVEDO *et al.*, 2010), por meio da hiperalgesia secundária (áreas adjacentes às de dor primária) e da terciária (áreas distantes, que não devem estar sensibilizadas). Os princípios da somação espacial podem estar atrelados à presença de dor crônica e a sensibilização central (NIJS; DE BAETS; HODGES, 2023). Por fim, a presença de sensibilização periférica também tem influência na técnica de estesiometria, pois limiares nociceptivos reduzidos, principalmente referentes às fibras C, são potenciais promotores de *wind up* (MENDELL, 2022; OSSIPOV; MORIMURA; PORRECA, 2014).

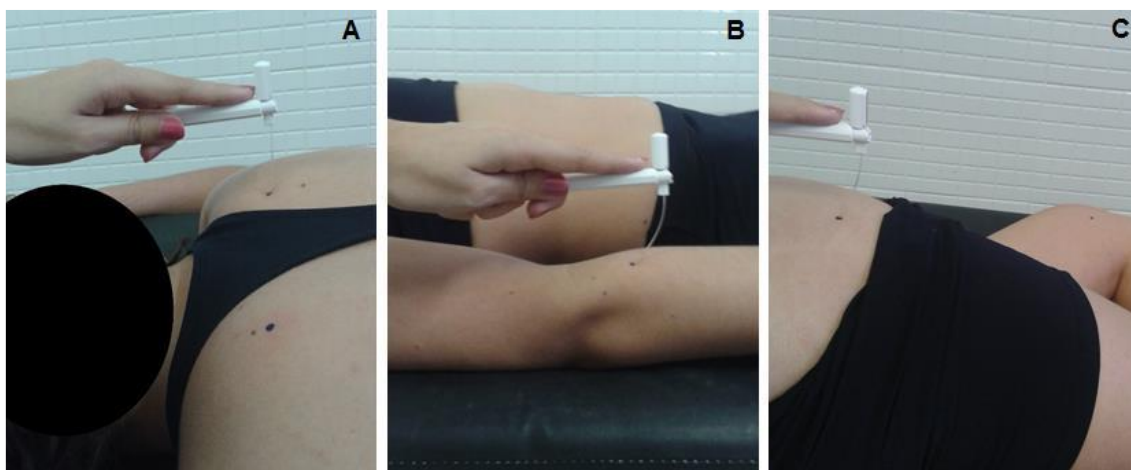


Figura 9 . Limiar sensitivo cutâneo. Acervo LAPENE.

4.5.7 Limiar de dor por pressão (LDP)

O LDP é um teste que avalia a sensibilidade à dor por meio de um estímulo real do tipo progressivo e contínuo. É também chamado de teste de hiperalgesia mecânica, devido seu foco no limiar mecânico profundo (músculo), em especial às fibras C, sendo empregado como um método diagnóstico para identificar possíveis distúrbios relacionados a dores musculoesqueléticas (MARGARETA GUNNARSSON; GRAHN; AGERSTRÖM, 2016; UDDIN; MACDERMID, 2016).

Foi utilizado um algômetro de pressão digital (Impac®, Paulínia, SP, Brasil; sonda com área de 1 cm²), que havia sido calibrado previamente para este estudo e, foi alocado como de uso exclusivo a esta pesquisa durante todo o tempo de coleta. Uma pressão crescente, em kg/cm², foi aplicada de forma perpendicular aos pontos de dor relatada e pontos controle, exatamente onde fora feita a mensuração do LSC. Assim, o LDP era feito ao fim da técnica de estesiometria. Sendo que o primeiro ponto avaliado nesta seria o primeiro ponto a ser feito o LDP, assim, fora assegurado que o tempo de análise dos pontos, entre as técnicas, fosse o mesmo.

Os participantes foram orientados a dizer “pare” assim que a sensação de pressão se tornasse claramente dolorosa, e esse valor foi registrado. Foram realizadas três medições em cada ponto, e a média dessas medições foi utilizada para a análise (figura 10).

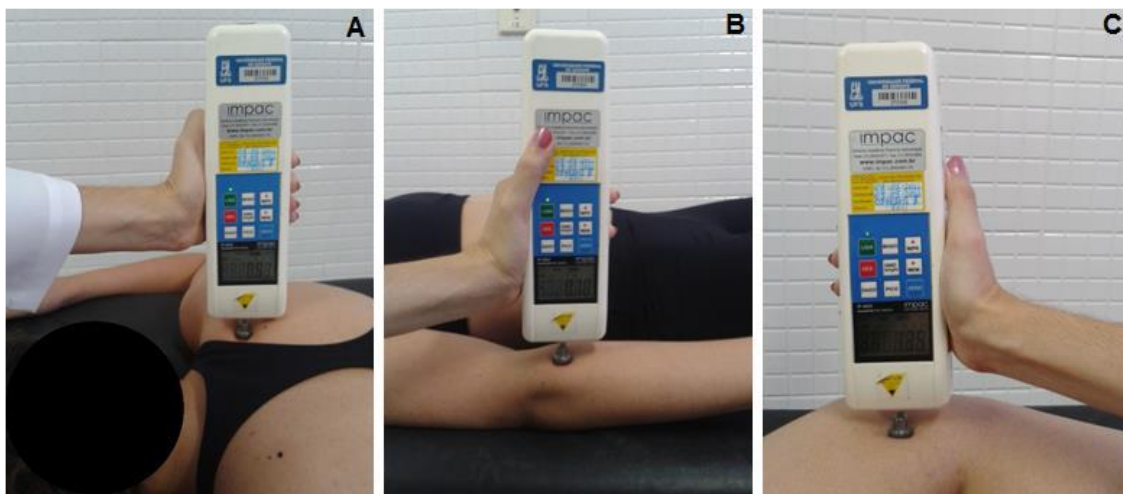


Figura 10. Limiar de dor por pressão. Acervo LAPENE.

4.5.8 Sensibilidade ao frio

Para avaliação da dor térmica, foi feito uso do teste de pressão ao frio (TPF), no qual as fibras nervosas que transmitem sinais de frio podem ser do tipo C (relacionadas à dor crônica) ou A δ (associadas à dor aguda). Além disso, há registros de que uma subpopulação de nociceptores polimodais C seja sensível a baixas temperaturas (até 0°C) podendo, portanto, contribuir para a determinação da dor pelo frio (CAMPERO; SERRA; OCHOA, 1996).

Cada participante recebia recomendações prévias para evitar bebidas estimulantes nas 12h precedentes ao teste, assim como não fazer uso de hidratantes, loções de banho ou géis nas mãos. No laboratório, era feita aclimação, em ambiente controlado, com bloqueio de luz, temperatura fixa em 21°C e umidade relativa do ar entre 50% e 60%, medida por meio do termo-higrômetro digital (JProlab®, São José dos Pinhais, PR,

Brasil). Objetos como relógios, pulseiras e anéis deveriam ser retirados antes da aclimação (SANTOS; DESANTANA, 2019).

Primeiramente, o teste era explicado para o paciente e os materiais expostos. Aqui, era colocada a escala numérica de 11 pontos na frente do indivíduo e perguntado: “está sentindo dor?”, se sim “quanto?”, logo após, a mão direita do participante era imersa até 2 cm acima do punho pela avaliadora 1, segurando na porção média do antebraço, num recipiente com água de 40 cm de altura x 20 cm de diâmetro. A temperatura da água era de 2°C, medida, constantemente, por meio do termo-higrômetro digital (JProlab®, São José dos Pinhais, PR, Brasil).

Ao participante era explicado que o teste tinha duração máxima de 1 minuto, sendo que ele poderia retirar a mão do recipiente quando não suportasse mais de maneira nenhuma a dor. Se conseguisse suportar até um minuto, a própria avaliadora retirava a mão do indivíduo. Logo após a retirada, independentemente do tempo de imersão, a intensidade de dor era questionada novamente. O último ponto de coleta da intensidade era no quinto min após o estímulo térmico (BRUSSELMANS *et al.*, 2015).

Além disso, a fim de se avaliar a eficiência do teste, no que tange ao tempo de exposição ao frio, ser suficiente para expressar adaptações biológicas imediatas (aumento da temperatura da mão contra-lateral, mudança de escala de cor do anteparo logo após a retirada da mão, cores mais próximas do ultra violeta na mão exposta ao frio) fora utilizada a técnica de termografia infravermelha, com uso de termógrafo (FLIR, M420bx, Inc. Wilsonville, OR, EUA).

O método de aquisição das imagens foi utilizando tripé fixo, com a configuração do dispositivo específica a garantir uma resolução de 320 x 240 pixels no modo de disparo *Ultramax*. Esse modo captura e processa várias imagens, sobrepondo-as em uma única,

resultando em uma resolução de 640 x 480 pixels. O aparelho conta com uma lente de 18 mm e uma distância focal mínima de 0,4 m e o sensor da câmera é equipado com um detector de micro bolômetro não resfriado, com uma matriz de plano focal e uma faixa espectral de 7,5 a 13 micrômetros (UMA; MUNIRAJ; SATHYA, 2019).

O termógrafo estava fixado a uma distância de 1 metro acima do anteparo, com a lente perpendicular às mãos do indivíduo (AMMER, 2008). O anteparo foi desenvolvido pelos pesquisadores do LAPENE, constituindo de isopor revestido de material de polipropileno preto e fosco. A área de interesse da aquisição era o dorso das mãos e estas eram posicionadas sobre o anteparo e ajustadas pelo paciente, de acordo com as instruções vocais da pesquisadora. Era feita uma aquisição no minuto antecedente ao TPF, uma logo após a retirada da mão do recipiente frio e outra 5 minutos após.

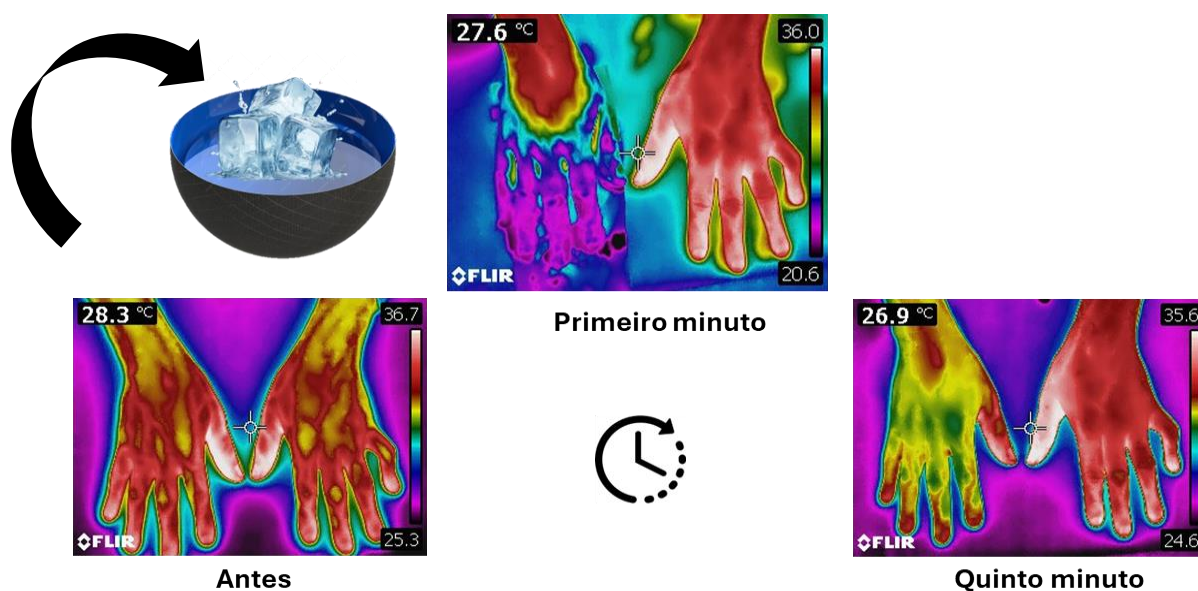


Figura 11. Imagens termográficas diante do teste de pressão ao frio. Fonte: Acervo LAPENE.

4.5.9 Experiência de dor

Como este é um estudo exploratório, no qual obedecemos às práticas de educação em saúde (BRIGGS, 2012; SEABRA *et al.*, 2019), o avaliador 1 usava como sentença padrão para o levantamento do histórico da doença atual (HDA), para o fator exposição, “Me conte sua história com a doença de Parkinson. Como foi que isso surgiu em sua vida?”. Nesta seção, a pesquisadora mantinha o olhar fixo no participante, não fazia uso de objetos como caneta, celular, papéis e/ou computador, apenas se colocava como uma ouvinte. Esta escuta ativa era feita antes de qualquer pergunta relacionada à dor. Já a sentença padrão para o fator desfecho (dor) era “me fale sobre a convivência com a dor, como surgiu? O senhor acha que tem a ver com o Parkinson? Me conte”. A mesma postura terapêutica era mantida para os dois fatores de análise epidemiológica (DP e dor) e os relatos dos voluntários foram coletados para disposição qualitativa.

Seis categorias foram determinadas pela avaliadora 1, após coleta e leitura dos relatos, 1) intensidade e frequência de dor: frases que trouxeram palavras que se referem a duração da dor; 2) característica da dor: quando o participante tentava explicar sua dor; 3) impacto emocional: relatos relacionados a sentimentos de pesar, tristeza e/ou lamentação; 4) Dor enquanto sinal: afirmações que encaixam antes do diagnóstico de DP. 5) Relação com profissionais de saúde: setenças que expressam experiências vividas com serviços de saúde em geral; 6) Resiliência: frases de enfrentamento.

4.5.10 Linha do tempo

Os testes e exames acima dispostos foram organizados ao longo de três dias de avaliação (figura 12), a fim de que fosse minimizada a influência de um sobre o outro. A ordem na qual eram performados, para cada dia, também precisava ser respeitada, como exemplo, temos o LSC o qual, obrigatoriamente, precisava ser feito antes do LDP, pois,

caso fosse desenvolvido na ordem inversa, por plausibilidade biológica, a área analisada estaria sensibilizada, devido a magnitude do estímulo. Além disso, fazer o LDP logo após o LSC era uma garantia de que os pontos estariam exatamente iguais, devido às marcações feitas pela avaliadora 1, na superfície da pele do participante.



Figura 12. Linha do tempo da coleta. SF-BPI: Inventário breve de dor; ST: somação temporal; MCD: modulação condicionada da dor; LSC: limiar sensitivo cutâneo; LDP: limiar de dor por pressão; TPF: teste de pressão ao frio.

4.6. Risco de viés

O protocolo deste estudo foi desenvolvido para reduzir ao mínimo possíveis fatores de viéses diante da escala *Risk Of Bias In Non-randomized Studies - of Exposure (ROBINS-E)* (HIGGINS *et al.*, 2024). Essa ferramenta dispõe de cinco domínios (seleção dos participantes, medidas de exposição, controle de confusão, desfechos e relato de resultados) e a escolha se deu pelo fato de ser a mais específica para estudos observacionais transversais, pois é focada na análise da relação entre exposições (fatores de risco, comportamentos etc.) e desfechos (resultados de saúde). Nesta pesquisa a exposição é a DP e o desfecho é a dor.

4.7. Tamanho amostral

A estimativa inicial da amostra se deu por meio do software PEPI-for-Windows (WinPEPI) (Abramson © 2011; licensee BioMed Central Ltd, Versão 3.85) (JOSEPH H ABRAMSON, 2011), na configuração de programa *describe* (epidemiologia descritiva), janela *sample size*, com base nos números do Ministério da Saúde (MS), 2019, para pessoas diagnosticadas com DP no Brasil, o qual estima que a prevalência seja em torno de 2 a 5 casos para cada 1.000 habitantes, contabilizando cerca de 200.000 casos, ou 1% da população. A prevalência de casos no Estado de Sergipe não é sabida, portanto, utilizando o modelo do cenário nacional, para uma população local de 2.290 milhões de habitantes, encontrar-se-ia aproximadamente 20 mil casos. Entretanto, somos o nono menor Estado da Federação, em número de habitantes, então, esse valor não tem embasamento plausível.

Assim, seguimos com a coleta do estudo tendo em vista um poder de amostra estimado de $\beta > 80\%$, ao fim das coletas. Para isso utilizamos o software Python, versão 3.8.5, para estimativa do poder da amostra. Fornecemos os seguintes parâmetros ao software: tamanho da amostra = 33; $\alpha = 0,05$; tamanho do efeito (Cohen's d) = 0,80. O comando utilizado foi: `analysis = TTestIndPower()` `power = analysis.power(effect_size=effect_size, nobs1=n, alpha=alpha, ratio=1.0, alternative='two-sided')`, gerando um resultado de 0,8926077350087344. Assim, o poder (β) desta pesquisa foi de 89, 26%.

4.8. Métodos Estatísticos

Os dados colhidos foram alocados em planilhas do Microsoft® Office Excel, versão 365 e, posteriormente, apresentados como média $\pm$ desvio padrão, com valores de p considerados significativos quando menores que 0,05. O teste de Shapiro Wilk foi

utilizado para checar a normalidade dos dados, para os quais valores de $p < 0,05$ foram considerados não-paramétricos. Além disso, a heterocedasticidade, para tomada de decisão das regressões, foi analisada por meio do gráfico de resíduos e pelo qq-plot (quantil-quantil).

As análises estatísticas descritivas foram realizadas no software IBM SPSS Statistics®, versão 30.0, licença de teste de 30 dias. Para tal, dados de frequência e valores absolutos, assim como testes de associações (chi-quadrado), correlações (Spermann) e comparações U de Mann-Whitney e T de Wilcoxon. Nenhuma variável dependente apresentou distribuição normal. Todos esses testes tiveram seus resultados dispostos em mediana e intervalo interquartil. Já para as variáveis ST, MCD e TPF o software Graphpad Prism 8.0 (San Diego, CA, EUA) foi utilizado. Aqui, diante da detecção de normalidade, a ANOVA one-way, seguida do teste de comparação múltipla de Bonferroni foram performados e os dados dispostos em média $\pm$ desvio padrão.

5. RESULTADOS

Trinta e três participantes compuseram a população deste estudo. Destes, 20 (60,61%) são do sexo masculino e 13 (39,9%) do feminino. Nenhum voluntário fez ou faz uso de métodos terapêuticos hormonais, nem apresentou ressalvas à identificação da sexualidade biológica. A média de idade da população foi de $60,27 \pm 7,83$ anos (mínima 45, máxima 76) e, devido a idade ser fator de risco à DP, a amostra está descrita de maneira estratificada, assim, 2 participantes (6,06%) tinham entre 41 e 50 anos, 16 (48,48%) tinham entre 51 e 60 anos, 10 (30,3%) tinham entre 61 e 70, e 5 (15,1%), 71 a 80 anos. Tanto a proporcionalidade da amostra para a variável sexo ($\sim 1,5$ risco maior para homens), quanto o aumento dos casos de acordo com o envelhecimento seguiram as características populacionais reportadas na literatura científica acerca da DP. Esses números corroboram a tomada de decisão dos pesquisadores quanto à estimativa do n amostral para esta pesquisa, descrita na seção anterior deste manuscrito.

Outro levantamento importante desta pesquisa refere-se à idade de surgimento dos primeiros sintomas motores *versus* a idade de diagnóstico da DP. Mantendo a variável de interesse idade, três participantes relataram perceber alterações motoras ainda na juventude, antes dos 30 anos de idade, entretanto, nenhum recebeu diagnóstico até os 40 anos, mesmo diante da procura por um médico neurologista. A maioria dos participantes, 24 (72,72%) teve decisão diagnóstica à DP após os 50 anos. Ademais, a presença do sinal clínico tremor esteve em 31 (93,93%), enquanto 2 (6,06%) nunca apresentaram esse tipo de disfunção motora.

Ainda, no rastreio de variáveis de confusão, 13 (39,39%) dos participante foram diagnosticados com COVID entre os anos de 2020 e 2023. Esses, como outros dados de caracterização da amostra estão presentes na tabela 2. Informações sobre fármacos,

horários e doses, assim como uso de suplementos e produtos naturais estão presentes como material suplementar (Apêndices C e D).

Tabela 2. Caracterização da amostra

Variáveis		n	%
Sexo	Feminino	13	39,39
	Masculino	20	60,61
Idade (anos)	40-50 anos	2	6,06
	51-60 anos	16	48,48
	61-70 anos	10	30,3
	71-80 anos	5	15,1
Estado civil	Casado (a)	22	66,66
	Divorciado (a)	4	12,12
	Viúvo (a)	2	6,06
	Convivência marital	1	3,03
	Solteiro (a)	4	12,12
Etilismo	Sim	4	12,12
	Não	29	87,88
Tabagismo	Sim	6	18,8
	Não	27	81,2
Idade em que iniciou os sintomas motores	Até 30 anos	3	9,09
	30-50 anos	13	39,39
	> 50 anos	17	52,51
Diagnóstico	Até 40 anos	0	0
	41-50 anos	9	27,27
	> 51 anos	24	72,72
Tremor	Sim	31	93,93
	Não	2	6,06
Lateralidade manual	Sinistro	3	9,09
	Destro	30	90,9
Covid	Sim	13	39,39
	Não	20	60,6

Frequências da amostra, apresentadas em valores absolutos (n) e relativos (%).

Quanto a caracterização da dor, 30 participantes (90,90%) relataram “sentir” algum tipo de dor na semana anterior à coleta, esses pontuaram $\sim 6,15 \pm 2,85$ na máxima intensidade (dor moderada a intensa). Para a mínima dor na última semana, a intensidade foi de $\sim 0,70 \pm 1,93$ (dor leve). Vale ressaltar que para o preenchimento deste score era perguntado ao participante se ele se recordava de algum momento, durante os últimos 7 dias, em que não sentiu dor. Houve dois casos em que a frequência de dor era constante (dias), ou seja, essas pessoas relataram que sentiram dor em todos os 7 dias anteriores a coleta. A média de dor na última semana foi de $\sim 3,61 \pm 2,12$ (leve a moderada) e a dor em repouso, descrita na tabela 3 como dor no preciso momento, foi leve ($1,15 \pm 2,21$).

Tabela 3. Intensidade da dor medida pelo SF-BPI.

Variáveis	Tipo	n	%
Sentiu dor na última semana	Sim	30	90,90
	Não	3	9,09
Máxima dor na última semana	Média + DP	33	$6,15 \pm 2,85$
Mínima dor na última semana	Média + DP	33	$0,70 \pm 1,93$
Média de dor na última semana	Média + DP	33	$3,61 \pm 2,12$
Dor no preciso momento	Média + DP	33	$1,15 \pm 2,21$

Dados apresentados em valores absolutos (n) e relativos (%). *Dados dispostos em média $\pm$ DP.

Daqueles que relataram dor na última semana (n=30), todos adotaram alguma estratégia de alívio da dor, do consumo de medicamentos orais, como benzodiazepínicos (Clonazepam) (6,67%), opiáceos/opiódos (Cloridrato de Tramadol) (16,67%), a produtos naturais (6,67%) e estratégias não-farmacológicas, como compressas de gelo (3,33%),

alongamentos (6,67%) e massageador (3,33%). A dor foi aliviada em $83\% \pm 0,25\%$, como disposto na tabela 4.

Tabela 4. Uso de meios para alívio da dor medido pelo SF-BPI.

Variáveis	Tipo	n	%
Em quantos por cento essa terapia reduziu sua dor?	Média + DP		$83 \pm 0,25$
Meios utilizados para reduzir a dor	Clonazepam	2	6,67
	Salicilato de Metila	1	3,33
	Dipirona monoidratada	10	33,33
	Dipirona monoidratada + Citrato de Orfenadrina + Cafeína Anidra	3	10
	Compressa de gelo	1	3,33
	Carisoprodol	1	3,33
	Chá de cidreira	1	3,33
	Chá de capim santo	1	3,33
	Gel de Arnica	1	3,33
	Alongamento	2	6,67
	Cloridrato de ciclobenzaprina	1	3,33
	Massageador	1	3,33
	Cloridrato de Tramadol	5	16,67

Dados apresentados em valores absolutos (n) e relativos (%). *Dados dispostos em média $\pm$ DP.

No desfecho interferência da dor, o maior impacto foi para o score geral ($6,21 \pm 3,43$), enquanto o menor foi para o prazer de viver ($2,85 \pm 3,75$). Os valores de todos os scores estão presentes na tabela 5.

Tabela 5. Interferência da dor medida pelo SF-BPI.

Variáveis	Média $\pm$ DP
Interferência geral	$6,21 \pm 3,43$
Interferência na disposição	$4,79 \pm 4,16$
Interferência na capacidade para andar de pé	$4,41 \pm 4,21$
Interferência no trabalho	$4,78 \pm 4,23$
Interferência no sono	$3,47 \pm 3,57$
Interferência na relação com outras pessoas	$3,15 \pm 3,68$
Interferência no prazer de viver	$2,85 \pm 3,75$
Valor total de interferência	$4,23 \pm 3,37$

Dados dispostos em média $\pm$ DP.

A relação entre a variável sexo e intensidade da dor na última semana apresentou diferenças estatisticamente significativas tanto para o score média de dor na última semana ($r = 0,13$; $p = 0,047$), quanto mínima dor na última semana ($r = 0,12$; $p = 0,05$) (tabela 6). Entretanto, o tempo de diagnóstico não apresentou correlação com nenhum dos scores de interferência da dor do SF-BPI (Tabela 7).

Tabela 6. Relação entre sexo e intensidade da dor na última semana.

		<i>r</i>	<i>p</i>
Máxima dor na última semana	Sexo	0,10	0,057
Média de dor na última semana	Sexo	0,13	0,047*
Mínima dor na última semana	Sexo	0,12	0,05**

Correlação de Spearman entre intensidade da dor e sexo. Intensidade da dor medida pelo SF-BPI, com quantificação pela escala numérica de 11 pontos. Sexo dicotomizado em masculino e feminino. N: 33.

*Correlação significativa $p < 0,05$.

Tabela 7. Relação entre tempo de diagnóstico e intensidade da dor na última semana.

		<i>r</i>	<i>p</i>
Máxima dor na última semana	Tempo de diagnóstico	-0,004	0,098
Média de dor na última semana	Tempo de diagnóstico	-0,082	0,064
Mínima dor na última semana	Tempo de diagnóstico	-0,099	0,058

Correlação de Spearman entre intensidade de dor e tempo de diagnóstico (anos). Intensidade da dor medida pelo SF-BPI, com quantificação pela escala numérica de 11 pontos. N: 33. *Correlação significativa $p < 0,05$.

Quando analisada a correlação da variável sexo com o tempo, em anos, de início dos sintomas motores é vista relação diretamente proporcional ($r = 0,24$; $p = 0,017$). O mesmo ocorreu entre as variáveis sexo e tempo de diagnóstico, em anos, ($r = 0,31$; $p = 0,007$). Vide tabela 8.

Tabela 8. Relação entre sexo, início dos sintomas motores e tempo de diagnóstico.

		<i>r</i>	<i>p</i>
Início dos sintomas motores	Sexo	0,24	0,017*
Tempo de diagnóstico	Sexo	0,31	0,007**

Correlação de Spearman entre sexo, início dos sintomas motores (anos) e tempo de diagnóstico (anos). N: 33. Dados expostos em mediana. *Correlação significativa $p < 0,05$.

Tabela 9. Comparação do sexo com intensidade de dor na última semana e o tempo de diagnóstico.

	Masculino	Feminino	U	IQR	p
Máxima dor na última semana	6,5	6	114,50	3	0,056
Média de dor na última semana	3	4	110,50	3	0,046*
Mínima dor na última semana	0	1	117,50	0	0,059
Tempo de diagnóstico (anos)	3	2	124,00	4	0,082

Teste de Mann-Whitney U. Intensidade da dor medida pelo SF-BPI, com quantificação pela escala numérica de 11 pontos. Sexo dicotomizado. Dados expostos em mediana. IQR: intervalo inter quartil. N:33. *Comparação significativa $p < 0,05$.

A testagem comparativa do sexo, nos estratos masculino e feminino, teve influência no desfecho de interesse média de dor na última semana ($Mdn=3$; $U=110,50$; $p=0,046$), por outro lado, o cruzamento entre sexo e tempo de diagnóstico (anos), máxima

dor na última semana, e mínima dor na última semana não apresentaram diferenças estatisticamente significativas (tabela 9).

Foi realizado um teste de Wilcoxon para amostras pareadas para comparar a dor em repouso no momento da avaliação (escala numérica de 11 pontos) e a máxima dor na última semana. Os resultados mostraram que a mediana dos níveis de dor na variável dor em repouso (Mdn = 0) foi significativamente diferente da mediana dos níveis de dor na variável máxima dor na última semana (Mdn = 7,5; T= -4,794; IQR = 4,75; $p < 0,001$) (tabela 10). Esses resultados sugerem que a máxima dor na última semana foi significativamente maior do que a dor em repouso durante a avaliação.

Tabela 10. Comparação entre intensidade da dor em repouso e intensidade máxima da dor na última semana.

Variável	Dor em repouso	T	IQR	p
Máxima dor na última semana	0-10	-4,794	4,75	0,001*

Teste de Wilcoxon para comparação entre dor em repouso e máxima intensidade da dor na última semana. Escala numérica de 11 pontos. N:33. IQR: intervalo interquartil. *Comparação significativa $p < 0,05$.

A comparação entre a intensidade da dor em repouso (mínima dor na última semana) e os scores de interferência da dor (intensidade da dor na última semana), todos examinados por meio da escala numérica de 11 pontos, apontou que as medianas da média de dor na última semana (Mdn = 6; U = 78,000; $p = 0,034$) e da mínima dor na última semana (Mdn = 8; U = 58,500; $p = 0,01$) foram estatisticamente diferentes da mediana do nível de dor em repouso (Mdn = 0).

Tabela 11. Comparação entre intensidade da dor em repouso e intensidade da dor na última semana.

Variável	Dor em repouso	Mediana	U	IQR	p
Mínima dor na última semana	0-10	3	88,500	0	0,062
Média dor na última semana	0-10	6	78,000	3	0,034*
Máxima dor na última semana	0-10	8	58,500	3	0,01**

Teste de Mann-Whitney U para comparação entre dor em repouso e Intensidade da dor medida pelo SF-BPI, com quantificação pela escala numérica de 11 pontos. IQR: intervalor interquartil. N:33.* Comparação significativa $p < 0,05$.

Tabela 12. Associação entre intensidade da dor em repouso e intensidade da dor na última semana.

Variável	Dor em repouso	χ^2	df	p
Mínima dor na última semana	0-10	11,724	5	0,003*
Média dor na última semana	0-10	9,284	8	0,034**
Máxima dor na última semana	0-10	3,642	8	0,088

Teste de Qui-quadrado χ^2 .s Associação entre dor em repouso e Intensidade da dor medida pelo SF-BPI, com quantificação pela escala numérica de 11 pontos. N: 33. Df: graus de liberdade. * Comparação significativa $p < 0,05$.

Já a relação entre as variáveis anteriormente citadas foi feita por meio do teste de qui-quadrado, no qual a associação entre dor em repouso e mínima dor na última semana mostrou um χ^2 de 11,724 (df = 5; p = 0,003), enquanto para média de dor na última semana χ^2 foi 9,24 (df = 8; p = 0,034). Não houve relação para máxima dor na última semana (tabela 12).

Tabela 13. Regressão multinomial entre máxima dor na última semana, média de dor na última semana, mínima dor na última semana, sexo e presença.

Variável	Sexo OR (IC95%)	p	Presença de dor OR (IC95%)	p
Máxima dor na última semana	1,056 (0,697 - 1,600)	0,796	0,764 (0,423 – 1,378)	0,397
Média de dor na última semana	1,030 (0,554 - 1,917)	0,925	1,496 (0,647 – 3,463)	0,344
Mínima dor na última semana	1,139 (0,716 - 1813)	0,582	1,374 (0,777 – 2,429)	0,438

OR (IC:95%): odds ratio e intervalo de confiança. n: 33, * Associação significativa p < 0,05.

Em um modelo de regressão logística multinomial, no qual sexo (masculino e feminino) e presença de dor (sim ou não) foram cruzadas com os scores de severidade da dor do SF-BPI não apresentaram significância estatística para odds ratio (tabela 13). Entretanto, mulheres têm 2,145 maior chance de retardo no diagnóstico, quando comparado com o tempo de início dos sintomas (tabela 14).

Tabela 14. Regressão linear multivariada entre início dos sintomas motores, idade de diagnóstico e sexo.

Variável	Sexo (feminino) <i>t</i> (IC 95%)	<i>p</i>
Início dos sintomas motores (anos)	0,629 (-6,568, 12,630)	0,534
Idade de diagnóstico	2,145 (0,069 – 13,100)	0,039*

t (IC:95%): valor *t* e intervalo de confiança. Sexo (feminino) indica a diferença entre mulheres e homens. n: 33. *relação significativa $p < 0,05$.

Para a avaliação da STD, o teste de variância mostrou que a percepção de intensidade da dor da amostra aumentou progressivamente ao longo do LDP ($p < 0,0001$), como demonstrado no comportamento linear da figura 13. Além disso, para detecção dos pontos de diferença estatística, utilizamos da comparação múltipla, por meio do teste de Bonferroni (Figura 13). Não houve diferenças estisticamente significativas para a MCD (figura 14).

Em relação ao TPF, a percepção da dor mudou consideravelmente durante o teste. A comparação dos momentos apontou $p < 0,00001$ e o pós-teste de Bonferroni indicou um valor de $p < 0,0001$ entre a intensidade da dor antes da imersão da mão direita na água, assim como queda da intensidade no quinto minuto pós-estímulo ($p < 0,0001$) (figura 15). Ademais, apenas 6 participante conseguiram suportar o tempo de 60 segundos do TPF, assim, a média de tolerância foi de $46,06 \pm 9,05$. Um exemplo de imagem termográfica que fora realizada para garantia de eficiência do teste pode ser visto na figura 16.

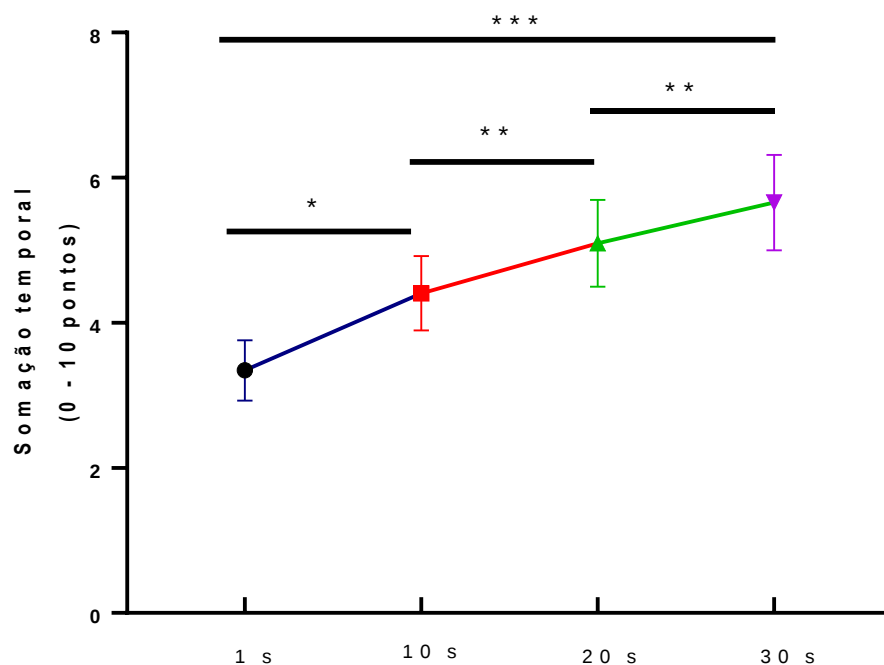


Figura 13. Intensidade da dor em tempos sequenciais (1, 10, 20 e 30 segundos) para a medida de somação temporal da em pessoas com doença de Parkinson. ANOVA one-way ($F=28,27$; $p<0,0001$). Pós-teste de Bonferroni (1 vs. 10* ($p=0,001$); 1 vs. 20** ($p=0,0002$); 1 vs. 30*** ($p<0,0001$); 10 vs. 20** ($p=0,0008$); 10 vs. 30** ($p=0,0001$); 20 vs. 30** ($p=0,0006$). N: 33. Dados em média±DP.

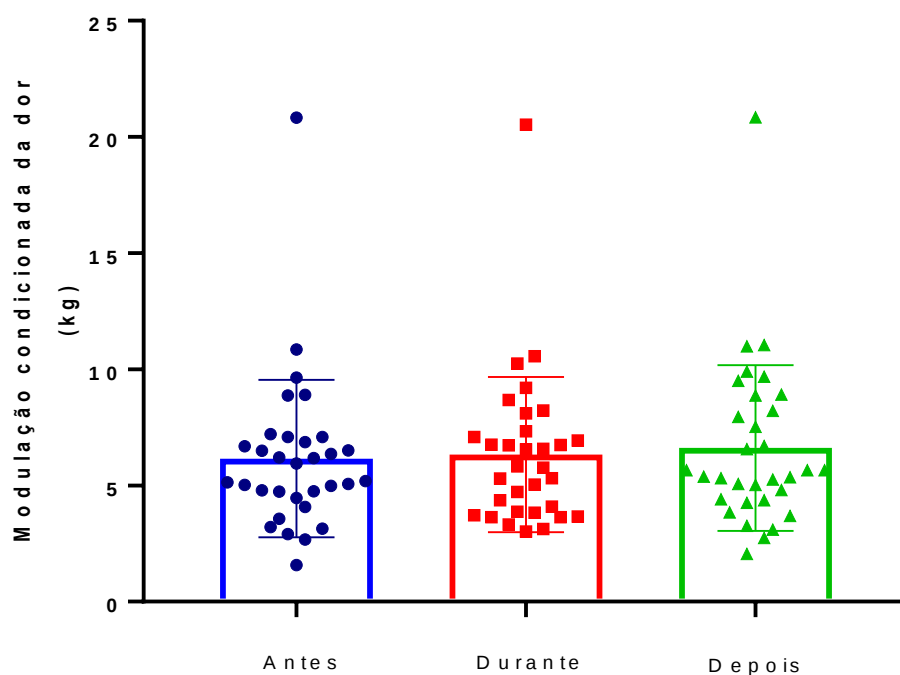


Figura 14. Modulação condicionada da dor (Antes, Durante e depois (5 min após)) em pessoas com doença de Parkinson. ANOVA one-way ($F=68,92$; $p=0,096$). N: 33. Dados em média±EPM.

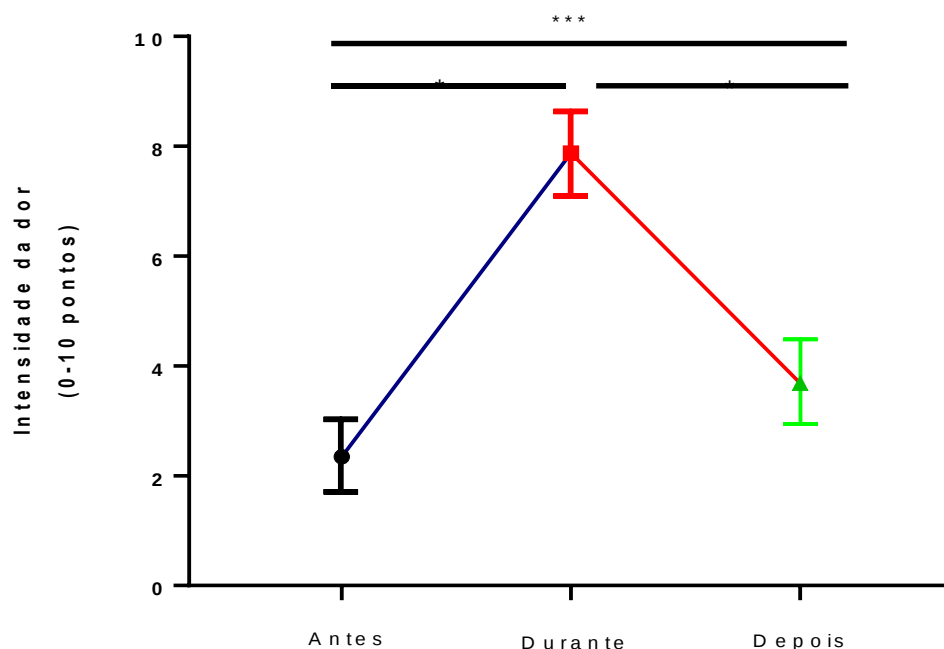


Figura 15. Sensibilidade ao frio (Antes, Durante e 5 min após) em pessoas com doença de Parkinson. ANOVA one-way ($F=28,55$; $p<0,00001$). Dados em média±EPM. Pós-teste de Bonferroni (Antes vs. Durante* ($p<0,0001$); durante vs 5 min após** ($p<0,0001$). Dados em média±EPM.

Para análise qualitativa, as imagens termográficas foram re-padronizadas no software Flir Tools 5.13, com emissividade de 0,98, temperatura de reflexão de 22°C, temperatura atmosférica de 21°C, humidade de 50%, temperatura óptica externa de 20°C, transparência da óptica externa de 1,00, janela de temperatura entre 22°C e 32°C, distância do alvo de 1 m e filtro Raibow HC (SANTOS; DESANTANA, 2019).

A figura 16 mostra que, logo após o TPF, houve redução brusca da temperatura da mão direita, com maior comprometimento nas articulações falangeanas (preto). O fundo (anteparo) também mudou de cor (de roxo para verde), indicando que a temperatura geral do indivíduo aumentou para evitar perda de função do membro exposto ao frio. O aumento da temperatura também pode ser notado observando o dorso da mão esquerda, assim como a mudança de tom dos dedos (verde para amarelo). Nos cinco minutos após, a temperatura global reduz (observar pontas de dedos da mão esquerda) e a mão direita mostra sinais de recuperação.

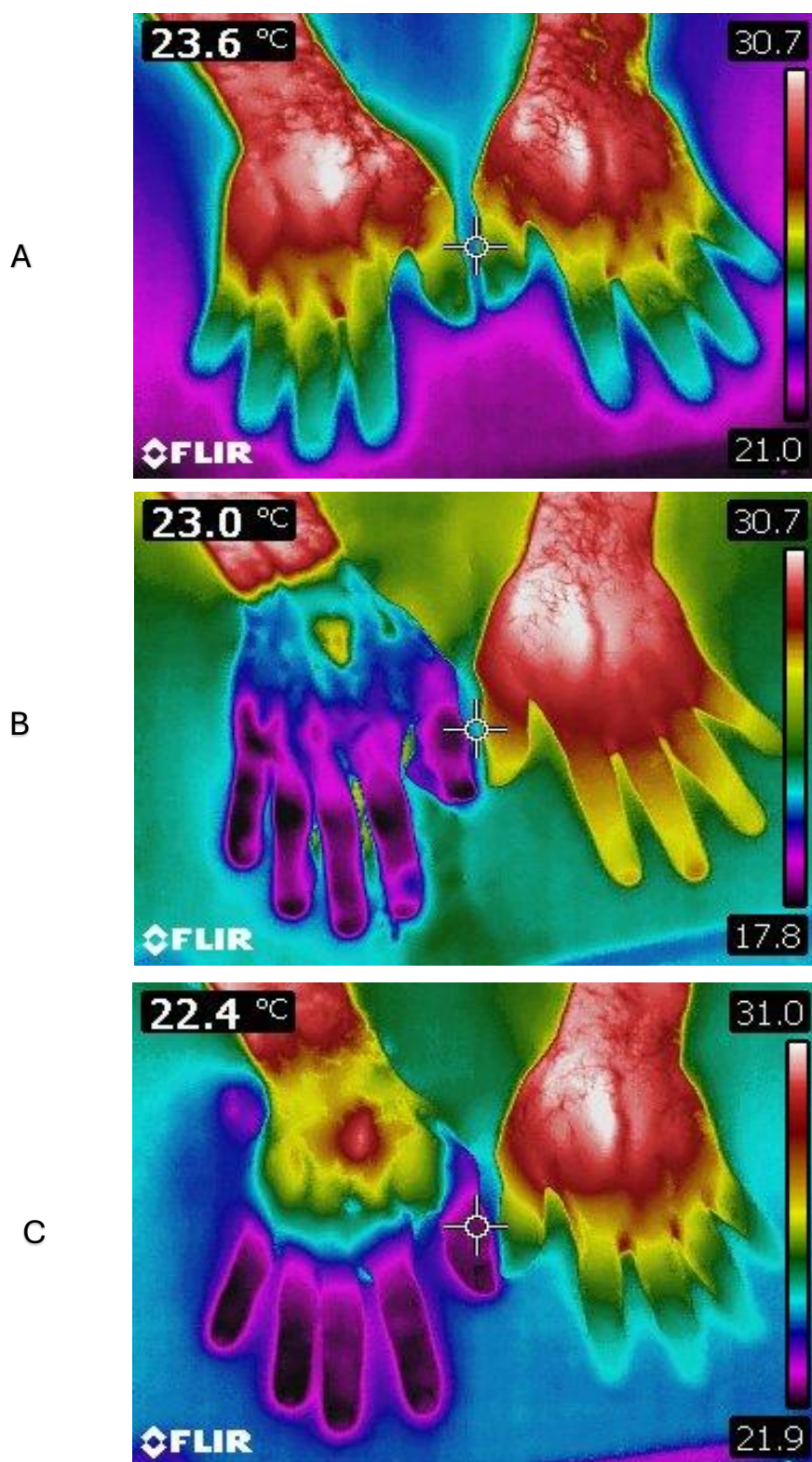


Figura 16. Temperatura e fluxo sanguíneo de mãos frente ao teste de pressão ao frio. **A:** minuto anterior à imersão da mão direita na água fria. Nota-se a homogeneidade de cores entre as mãos, assim como a presença de cores quentes, as quais representam maiores temperaturas. **B:** primeiro minuto após o teste. O espectro visual de toda a imagem muda, sendo que a mão direita irradia cores frias (roxo, preto), enquanto que a mão esquerda apresenta aumento da temperatura, principalmente em relação às pontas de dedos. **C:** cinco minutos após o teste. o dorso da mão direita demonstra recuperação da temperatura na região, porém, dedos ainda se mantém termicamente discrepantes, em relação ao lado contra-lateral. Imagens termográficas.

Quanto a contagem dos locais de dor, foram relatados 88 locais de dor distintintos pelos participantes desta amostra. O protocolo para identificação e avaliação desses pontos estão dispostos na seção “material e método” deste manuscrito. Homens apresentam maior quantidade de áreas de dor com média de $4,1 \pm 1,5$, enquanto mulheres atingem $2,32 \pm 1,8$, segundo relato. Além disso, a coluna lombar é a região de maior relato de dor em homens (19,44%), seguida das dores cervicais (9,72%) e de membros inferiores, com destaque para as dores da região posterior de perna esquerda (7,56%). A figura 17 traz em ilustração as áreas de dor da amostra dos voluntários homens.

A região mais relatada como ponto de dor nas mulheres é a coluna cervical (22,88%), seguida da coluna lombar (8,32%) e joelhos direito (8,32%) e esquerdo (8,32%) (figura 18). Tanto homens, quanto mulheres pontuam valores próximos, quanto as dores de cabeça e face, estas 4,16%, aqueles 4,3%. A tabela com todos os pontos de dor da amostra, preenchida com os valores de LDP e LSC, está inclusa no material suplementar deste documento D.

5. 1 Experiência da dor

Relatos acerca da dor foram colhidos, pelo avaliadora 1, durante a avaliação. As frases estão dispostas no quadro 1. Esses dados são referentes ao desfecho de interesse experiência da dor e são valiosos ao entendimento do componente emocional e cognitivo da dor. A tabela 15 traz informações dos relatos colhidos e das categorias determinadas.

Relatos dos participantes

Categoria

"Sinto dor o tempo todo, uma dor estranha, doída mesmo. Dói como se a carne estivesse podre. Tudo!"

Intensidade e frequência da dor
Característica da dor

"Senti forte dor de cabeça anterior ao Parkinson"

Intensidade e frequência da dor

<i>"Sou atleta, não sinto dor"</i>	Intensidade e frequência da dor
<i>"Sabe que até cheiro não sinto mais depois do Parkinson?"</i>	Dor enquanto sinal
<i>"Eu sinto dor todo dia, doutora. Não lembro de um dia que passei sem dor"</i>	Intensidade e frequência da dor
<i>"Acho que esse Parkinson veio depois da miserável Chikungunya. Era tanta dor, tanta dor e com o Parkinson parece que só piorou"</i>	
<i>"Vou dizer pra senhora que eu achei que depois da cirurgia ia melhorar dessas dores, mas não melhorou não"</i>	Impacto emocional
<i>"Quando eu era criança sentia um aperto por baixo dos peitos que me faltava ar. Doía! Doía!"</i>	Dor enquanto sinal
<i>"É uma dor que queima. Parece que tá queimando tudo"</i>	Característica da dor
<i>"Não durmo direito e isso faz minha cabeça "xuxar"; sinto tanta dor que tenho tontura"</i>	Característica da dor
<i>"Meu pescoço queima que parece tem uma chapa quente dentro"</i>	Característica da dor
<i>"Pra mim o pior do Parkinson é a dor. O resto pelo menos tem o prolopa, mas a dor é desgraçada"</i>	Característica da dor
<i>"Senti uma dor de cabeça muito forte antes do Parkinson. Achei que tava tendo um derrame. Hoje eu sofro muito é com câibra"</i>	Dor enquanto sinal
<i>"Sinto tremores ansiosos"; Sintomas de Parkinson posteriores a cirurgia para tratar fratura de Colles.</i>	
<i>"Eu sinto dor o dia todo e o tempo todo. Quando não tô dormindo tô sentindo dor. Por isso não vivo sem Rivotril. Só não tomo o dia todo porque minha família não deixa"</i>	Intensidade e frequência da dor

“Você acredita que eu fui pra urgência por causa dessa dor e quando eu disse que tinha Parkinson levei um carão? A médica disse que eu não podia tá fazendo as coisas dentro de casa não, que o certo era eu ficar na cama o tempo todo e arrumar uma pessoa pra cuidar de mim”.

Relação com profissionais de saúde

“Eu tive que procurar meu sobrinho, ele é médico da dor por eu tava em tempo de mandar arrancar minhas pernas”

Relação com profissionais de saúde

“Não vou negar pra senhora, eu sinto muita dor, mas não deixo de viver por isso não”

Resiliência

“Dor? Vou sentir dor pra quê?”

Resiliência

“Depois que eu tive o acidente de moto essa perna passou a doer demais. Aí veio logo o Parkinson e piorou tudo. Eu tive que deixar de trabalhar. Eu acostumado a manter a casa...minha família, me ver numa situação dessa. Daí vem a tristeza”

Impacto emocional

“Você me diga por que os médicos não acreditam na dor da gente. Eu fui pra um médico ele disse que é a idade. Que depois dos 40 qualquer pessoa sente dor”

Relação com profissionais de saúde

“Doutora, eu dependo muito do meu marido. Até pra lavar o cabelo porque não tem um lugar nesse corpo que eu diga pra senhora que não dói”

Impacto emocional

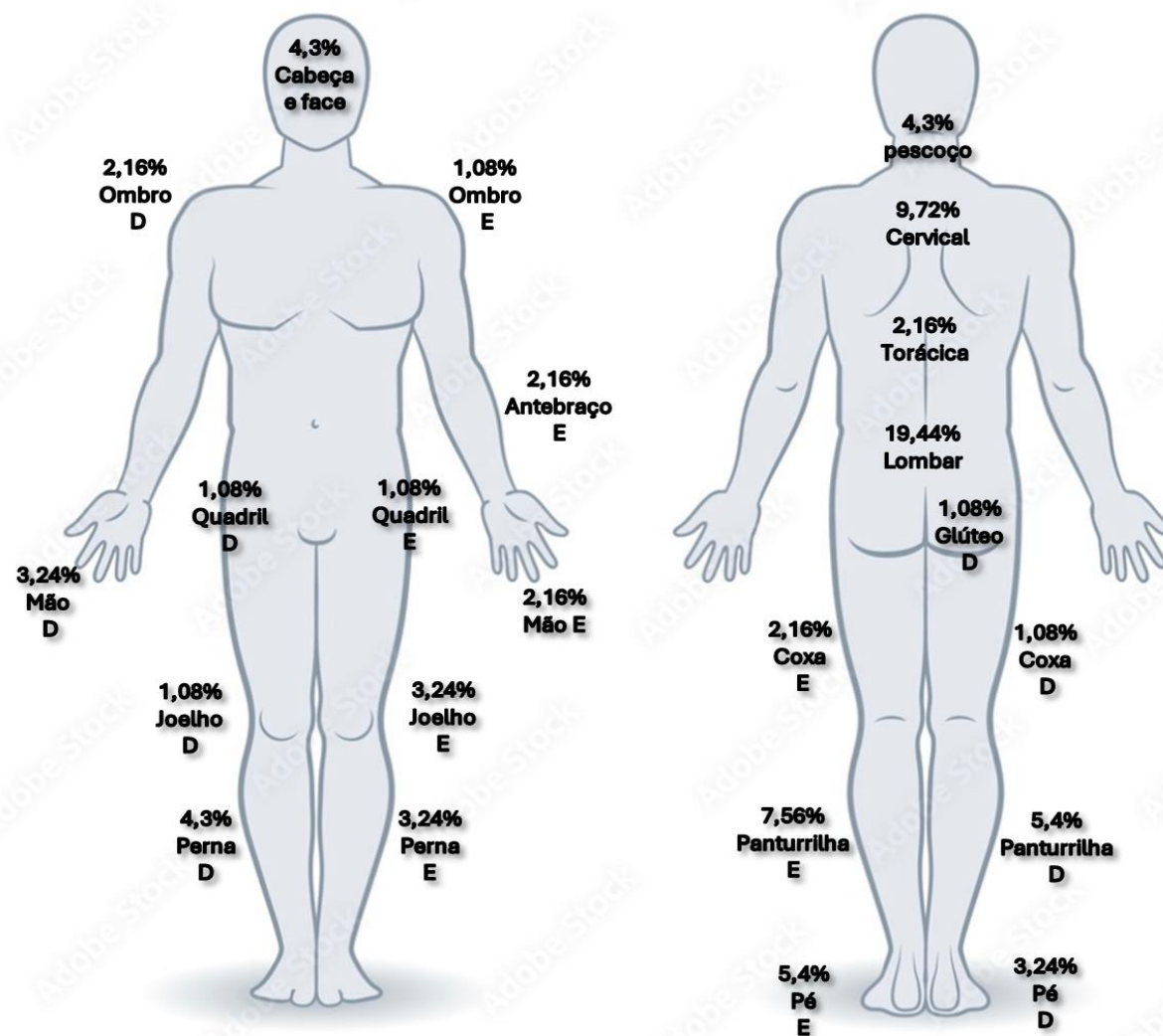


Figura 17. Locais de dor relatada (Homens). Imagem feita por meio do software Adobe Stock. Dados expressos em frequências.

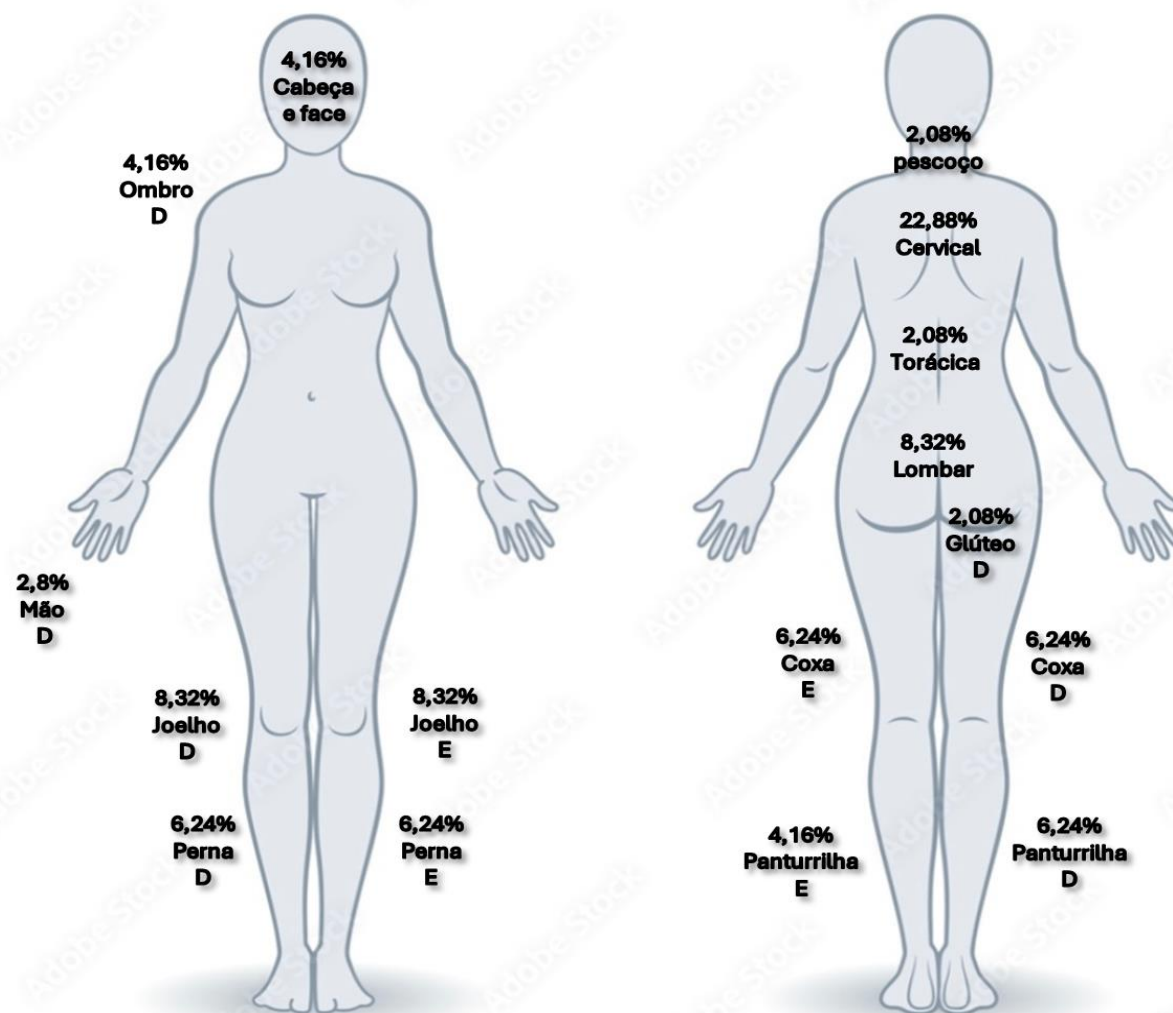


Figura 18. Locais de dor relatada (mulheres). Imagem feita por meio do software Adobe Stock. Dados expressos em frequências.

6. DISCUSSÃO

Durante o desenvolvimento do protocolo desta pesquisa, foi-se questionado se a amostra, até então futura, seria condizente com as características populacionais, bem determinadas na literatura científica, de pessoas com DP, principalmente no tocante do número de casos por sexo (BRAKEDAL *et al.*, 2022; LLIBRE-GUERRA *et al.*, 2022; MOISAN *et al.*, 2015; REEKES *et al.*, 2020) e idade. Para esta, é consenso que a maioria dos casos de DP vão ocorrer, pelo menos a fase clínica da doença, na terceira idade. Nossa amostra é composta, em cerca de 54% por pessoas com idade entre 61 e 80 anos, entretanto, a faixa etária dominante está na faixa dos 51 aos 60 anos.

A Parkinson Foundation, uma divisão da Sociedade Internacional de Parkinson e Distúrbios do Movimento (MDS), estima que 15% dos pacientes são diagnosticados antes dos 50 anos e a doença afeta uma em cada 100 pessoas com mais de 60 anos (PARKINSON FOUNDATION, 2024). Os valores de idade da amostra deste estudo pode ser resultante de dois fatores – 1) o número de diagnósticos emitidos para pessoas com menos de 60 anos pode estar em crescimento, o que deve ser analisado com cautela, devido a natureza regional desta pesquisa e o número de casos analisados; 2) nossos critérios de exclusão, os quais enjeitaram pessoas com risco de demência e/ou grande acometimento motor. Entretanto, concluímos que esta última foi uma decisão metodológica necessária.

Outro ponto importante que conseguimos constatar foi o espaçamento entre o início dos sintomas motores e quando a pessoa recebeu o diagnóstico de DP. (BERG *et al.*, 2015) dispõem os critérios para se identificar a DP na fase prodrômica, um conceito criado para ser utilizado, inicialmente, no ambiente de pesquisa, mas que tem sido alvo de discussões acerca da aplicabilidade clínica (BERG *et al.*, 2021; MIRELMAN *et al.*,

2016; SCHAEFFER; POSTUMA; BERG, 2020). A fase prodrômica é descrita como o período que antecede a fase clínica clássica da DP, ou seja, a fase em que não se tem como determinar a presença de bradicinesia + outro déficit motor + responsividade à levodopa + exclusão diagnóstica de outras patologias de confusão, para que seja emitido o diagnóstico.

Adicionalmente, (BARTELS; LEENDERS, 2009) relatam que aproximadamente 60% a 70% dos neurônios dopaminérgicos, presente na substância negra, já sofreram neurodegeneração no momento em que o diagnóstico de DP é confirmado. E isso nos remete ao fato de que cerca de 10% da nossa amostra relata surgimento dos primeiros déficits antes dos 30 anos de idade e, cerca de 40%, antes dos 50. Mesmo assim, nenhum participante recebeu diagnóstico até os 45 anos.

Doravante, devemos nos remeter a variável desfecho desta pesquisa, a dor, a qual defendemos que seja encarada como sinal clínico de DP, mesmo quando anteceder a fase clássica da doença. Diante, claro, da exclusão de outras condições patológicas que causem dor crônica (CIAMPI DE ANDRADE; MYLIUS; PEREZ LLORET, 2024) e/ou da dor enquanto doença. O termo fenótipo da dor tem sido cada vez mais utilizado no meio científico (MARCHEVSKY *et al.*, 2021; PETERSON; ASHBAUGH; O'LEARY, 2024; SAXER *et al.*, 2024; WILSON *et al.*, 2023). Inclusive, esse termo não se dá apenas diante de populações com dores crônicas, na qual há um componente de sensibilização central bem determinado, como no caso da dor lombar crônica inespecífica (CORRÊA *et al.*, 2015) e da osteoartrite de joelho (SALMONS, S, 2004), mas também em casos de dores subagudas (NIJS; MALFLIET; NISHIGAMI, 2023) e, mais recentemente, na DP (THOMAS *et al.*, 2024).

Contudo, o que devemos levar em consideração é que a cronificação da dor leva tempo e, o desenvolvimento de um fenótipo da dor, provavelmente, um tempo maior.

Assim, mesmo esta pesquisa não sendo de caráter retrospectivo, não podemos excluir a possibilidade de que a percepção de dor destes participantes não tenha sofrido alterações neuronais, positivas à cronificação antes da comprovação diagnóstica. Gilbert, 2019. em seu texto “A dor é um problema comum, mas negligenciado na doença de Parkinson” faz uma discussão acerca dos fatores que podem corroborar a antítese aqui proposta (REBECCA GILBERT, 2019)

Segundo THOMAS *et al.*, 2024, a dor crônica é 5 vezes mais comum em pessoas com DP, das quais, de uma amostra de 4.510 participantes, 43,1% tem diagnóstico de dor crônica. E, assim, remetemos à seção introdutória desta pesquisa, na qual apontamos os momentos de intervenção clínica primária, secundária e terciária no manejo da dor. Porém, esclarecemos que, nem toda dor aguda vai se tornar crônica, todavia, se persistente, e/ou mal administrada, pode ocorrer desenvolvimento fenotípico à dor e, com ele, maiores chances de cronificação, frente ao distúrbio distúrbios de processamento (Secondary and Tertiary Prevention of Chronic Pain, IASP, 2024).

Ainda, apesar da heterogeneidade de mecanismos de dor na DP, os quais impõem grande barreira ao seu manejo (CIAMPI DE ANDRADE; MYLIUS; PEREZ LLORET, 2024), esse é sim um sintoma negligenciado nesta condição clínica, o que deixa pacientes expostos à comorbidade. Nossos dados corroboram os achados de HOANG *et al.*, 2023 quando diz que a dor é frequente nos estágios iniciais da DP, e sua intensidade está relacionada tanto à idade quanto ao avanço dos sintomas motores e não motores.

Partindo para a avaliação da dor da amostra deste estudo, vamos nos ater à severidade de dor, preferencialmente descrita pelas pesquisadoras como intensidade de dor, medida por meio do SF-BPI (POQUET; LIN, 2016). Apesar da presença de dor na última semana ser positiva em 90,9% da amostra, a variação das respostas foi alta, mesmo

com o fato de a escala de dor de 11 pontos contar com poucas categorias (DARIN J. CORRELL, 2011).

Citemos o score mínima dor na última semana, no qual houveram pessoas que relataram 0, enquanto um participante relatou 10. O mesmo se deu para a ocorrência de pessoas que apontaram os mesmos valores para média de dor na última semana e máxima dor na última semana. Apesar disso, para nossas análises, não houve exclusão, ou adequação, de nenhum dado, pois isso poderia implicar em possível viés de relato (VAN DER STEEN *et al.*, 2019).

Em se tratando da interferência da dor na última semana, é notório que esse é um problema que interfere em diferentes aspectos da vida dos pacientes avaliados, e em termos de abrangência é amplo. Desde o caráter emocional (prazer de viver), à interação social e sono, por exemplo. Esses dados podem ser resumidos no quanto a qualidade de vida dessas pessoas pode ter sido prejudicada pela dor. VALKOVIČ *et al.*, 2015, também em um estudo observacional transversal, investigam a presença de depressão em associação à severidade da dor. Os autores trouxeram que a frequência e a intensidade da dor é pior com o avanço da doença e o humor depressivo tende a ser proeminente nesses casos.

Adiante, sexo foi um desfecho de interesse muito investigado nesta pesquisa, pois tanto para a dor, quanto para a DP, traz repercussões distintas. Há evidências robustas de que gênero e dor estão interligados de maneiras que impactam a percepção e o tratamento da dor (BOERNER *et al.*, 2018; KEOGH, 2022; TEMPLETON, 2020). Em geral, as mulheres tendem a apresentar níveis mais elevados de dor crônica e são mais vulneráveis a condições dolorosas (THOMAS *et al.*, 2024). Por outro lado, a resposta aos opioides também varia entre os gêneros, com pesquisas indicando que mulheres podem ter uma resposta menos eficaz a esses medicamentos (PACKIASABAPATHY; SADHASIVAM,

2018), o que levanta a necessidade de tratamentos específicos para cada gênero no manejo da dor.

Homens e mulheres também apresentam variações no sistema nervoso central em relação aos receptores de dor e às vias de modulação da dor (GUPTA *et al.*, 2017). A ativação do sistema límbico (ligado às emoções) tende a ser mais intensa em mulheres quando experienciam dor, enquanto homens frequentemente apresentam maior ativação em regiões associadas à resposta cognitiva, o que pode influenciar a forma como processam a dor emocional e fisicamente (ZAGNI; SIMONI; COLOMBO, 2016).

Continuando com as diferenças sexuais na percepção da dor, o comportamento sensorial na MCD pode ser explicado pelo componente emocional da dor. O gráfico mostra presença de dor já no primeiro segundo do teste, com classificação no score leve ($2,5 \pm 1,7$) da escala numérica de 11 pontos, o que foi resultante da intensidade de dor relatada no início do teste ter sido maior em mulheres (4 ± 2), do que em homens ($1 \pm 0,5$), o que pode ser produto da expectativa, ansiedade ou até mesmo das repercussões cognitivas que a palavra dor pode evocar nestas mulheres.

Ademais, pessoas com modulação condicionada da dor deficiente podem ter uma resposta exacerbada à dor, o que ajuda a explicar por que alguns pacientes experimentam hiperalgesia (aumento na percepção de dor) e alodinia (sensibilidade à dor com estímulos normalmente não dolorosos) (OSSIPOV; MORIMURA; PORRECA, 2014) na dor crônica. Nestes casos, os mecanismos descendentes estão deficitários, fazendo com que a ST seja facilitada e a ação dos componentes da dor (sensório-discriminativo, afetivo-emocional, cognitivo-avaliativo) atuem de maneira equivocada (PERGOLIZZI *et al.*, 2013).

Outro ponto é que, apesar do estímulo térmico fazer parte da variação de testagens à MCD (IBANCOS-LOSADA *et al.*, 2020; KENNEDY *et al.*, 2016), esse não foi o objetivo neste estudo. Existem algumas limitações quanto ao uso do frio que podem ser tornar fortes fatores de confusão. A hipersensibilidade ao frio é a principal delas. Assim, apontamos que desenvolvemos o protocolo deste estudo para moradores do Nordeste brasileiro, os quais são pessoas que, fisiologicamente, não apresentam grande tolerância ao frio, ou seja, têm maior percepção ao frio. Outro ponto é a idade, em nossa prática de pesquisa nós observamos que quanto mais avançada a idade, menor a aceitação à temperatura menores e, por último, presença de dor crônica. Pessoas com dores crônicas apresentam maior percepção à dor (intensidade) diante da queda de temperatura (FARBU *et al.*, 2022).

Diferente da MCD ao frio, o TPF dá ao paciente o direito de escolha do quanto de estímulo ele é capaz de suportar (BRUSSELMANS *et al.*, 2015). Isso, possivelmente, é o porquê de o gráfico mostrar modulação positiva no quinto minuto após teste. Dos 33 participante, apenas seis suportaram o tempo máximo do teste (1 min), enquanto um se recusou a fazer por “medo do frio”. A avaliadora 1 precisou deixar claro que o paciente poderia tirar a mão quando a dor “ficasse insuportável”, sem prejuízos ao teste. E esse foi o fator de encorajamento para houvesse poucas desistências.

Todavia a baixa tolerabilidade ao frio, a somação temporal foi exacerbada, como visto no primeiro minuto pós-teste. A percepção da dor foi de leve, no pré-teste, para intensa, no pós-teste, sendo que todos os participante foram submetidos à aclimação, com temperatura considerada “frio” na região Nordeste. Além disso, houveram àqueles que suportaram menos de 20 segundos, e, um participante, menos de 10. Mesmo assim, ratificando, a intensidade da dor da dor aumentou em 5 pontos na END.

Notamos aqui a influência da experiência de dor no processamento fisiológico tanto da nocicepção, quanto da dor. Esse fator é totalmente distinto entre pessoas que não sofrem de dores crônicas e àquelas que sofrem (BESSET *et al.*, 2010; IBANCOS-LOSADA *et al.*, 2020; NIJS; MALFLIET; NISHIGAMI, 2023). O impacto sobre o componente nociceptivo é alto, pois características da sensibilização periférica, como redução do limiar de despolarização celular das fibras sensitivas AB, A σ , C, com prejuízo no processamento de sinais captados por mecanorreceptores, termorreceptores e receptores táteis, além de quimiorreceptores, muitas vezes ativados por mediadores inflamatórios, no próprio local do estímulo, influenciam, a nível central, na percepção da dor (ROCHA APC, 2007; WILLIS; WESTLUND, 1997). Notamos aqui que em organismos com dor crônica a ação do peptídeo substância P não é a única exacerbadora de estímulos periféricos que serão interpretados como hiperalgésicos pelo córtex somatossensorial (DRAY, 1997; GUR; OKTAYOGLU, 2008).

Outro ponto de discussão é sobre a gama de fatores emocionais que se correlacionam com as dores crônicas, como a depressão e a ansiedade (GILAM *et al.*, 2020; WOO, 2010). As emoções e a dor crônica estão intimamente ligadas e podem criar um ciclo que piora ambas, e essa é a deixa para discutirmos acerca das intervenções medicamentosas adotadas nesta população. O SF-BPI nos permite acesso às medidas prescritas unicamente para controle da dor, todavia, fármacos que alteram o comportamento humano são psicoativos, a exemplo do benzodiazepínico clonazepam, um agonista GABAérgico, e, em menor proporção, serotoninérgico, que promove redução da excitabilidade central (GRIFFIN *et al.*, 2013).

A hiperexcitabilidade central, também chamada de sensibilização central, é um fenômeno muito discutido no mundo das pesquisas em dor crônica (CORRÊA *et al.*, 2015; NIJS; MALFLIET; NISHIGAMI, 2023). SLUKA, 2018, por meio de um modelo

de dor em animais, descreve a influência dos receptores glutamatérgicos, NMDA, na dor crônica frente à excitabilidade central. Nessa condição, o aumento prolongado do sistema glutamatérgico é contrário às cascatas de sinalização efetivas da função do sistema opióide, já que, em boas condições fisiológicas, como diante da analgesia induzida por exercício físico, o aumento da função do receptor mi opióide, inibe a função glutamatérgica, promotora da hiperexcitabilidade central (SLUKA KA; CLAUWN DJ, 2016).

Assim, isso explica o porquê de benzodiazepínicos serem prescritos, em alguns casos de dor crônica, todavia, este não deveria ser um fármaco indicado para pessoas com risco de demência. WU *et al.*, 2023, em uma revisão sistemática, com meta-análise em rede, pesquisaram a associação clínica entre envelhecimento, dementia e uso de benzodiazepínicos e também enfatizam que médicos devem prescrever com cautela essa classe farmacológica para idosos, em especial. No nosso estudo, 42% da amostra faz uso de algum benzodiazepínico, na maioria dos casos para indução do sono.

Ainda falando de fármacos que inibem a hiperexcitabilidade central, a pregabalina e a gabapentina, conhecidas como gabapentinóides, são anticonvulsivantes que, nos últimos anos, têm tido grande aplicabilidade no manejo da dor (MATHIESON *et al.*, 2020). Essas medicações são recomendadas para o tratamento da dor neuropática em adultos, assim como durante pós-operatórios, embora frequentemente sejam prescritas de forma *off-label* para outras condições dolorosas, como dor lombar, ciática (ENKE *et al.*, 2018) e enxaqueca (CALANDRE *et al.*, 2010).

Contudo, o potencial analgésico dos gabapentinóides atingiu um patamar de abuso e dependência química em países como Inglaterra e Estados Unidos, podendo ser reflexo da tentativa dos serviços de saúde de minimizar a crise dos opióides (HÄGG; JÖNSSON; AHLNER, 2020). Esse fato é importante ser trazido aqui, pois alguns participantes desta pesquisa fazem uso contínuo de gabapentinóides, assim, eles não são usados durante um

pico de dor, como é questionado no SF-BPI, por isso não fazem parte dos nossos resultados, diante do instrumento de avaliação, mas, possivelmente, influenciaram a percepção de dor desses indivíduos. E isso precisa ser levado em consideração ao interpretar nossos resultados.

Outra classe medicamentosa, também detectada, nesta pesquisa, em maioria, para indução do sono é a dos antidepressivos tricíclicos, com foco no cloridrato de amitriptilina. Ao nível pré-sináptico essa substância bloqueia a recaptação de norepinefrina e serotonina. E, em menor proporção, há bloqueio da recaptação também de dopamina (MORACZEWSKI; AWOSIKA; AEDMA, 2024). Porém, o que é importante ressaltar no uso desse fármaco é de que ele também é utilizado para alívio da dor crônica nociplástica, como no caso de pessoas com fibromialgia (LAWSON, 2002). Assim, é inviável determinar se o uso desse fármaco, mesmo que não com fins analgésicos, está interferindo na percepção de dor dos pacientes desta amostra.

Retomando à problemática das emoções e dor, temos o uso da duloxetina e venlafaxina, também inibidores da recaptação de norepinefrina e serotonina, que atuam por mecanismos distintos, sendo também utilizados na clínica para manejo da dor (AIYER; BARKIN; BHATIA, 2017; GALLAGHER *et al.*, 2015; LUNN; HUGHES; WIFFEN, 2014). A duloxetina tem uma abrangência terapêutica que se aplica tanto às dores crônicas neuropáticas, quanto às nociplásticas, entretanto, quando perguntado aos participantes o porquê da prescrição era dito que fora para tratamento da ansiedade. E essa é, de fato, a principal função deste medicamento, entretanto, será que o próprio não está atuando na manutenção das vias de dor? Possivelmente sim.

Enfim, existe uma série de medicamentos que interagem com mecanismos neuronais, seja por vias neurofisiológicas ou cascatas de sinalizações, que mesmo não tendo como alvo o sistema opióide, ao nível de SCP (RODRIGUEZ-RAECKE *et al.*,

2009), podem ser supressores da dor. A própria levodopa causa determinado nível de supressão da dor, como é visto diante da flutuação da intensidade de dor de acordo com os tempos *on* e *off* desse fármaco (NEBE; EBERSBACH, 2009). E, é válido ressaltar, que todos os testes e exames deste protocolo foram realizados durante o tempo *on* dos fármacos parkinsonianos.

Quando se lida com pesquisas clínicas, mesmo que mecanicísticas, é importante levar em consideração a importância da validade externa dos dados (ANDRADE, 2018). Assim, promover *washout* terapêutico, ou, até mesmo, avaliar os pacientes no tempo *off*, nunca foi objetivo desta pesquisa, pois as pessoas acometidas com DP são, em maioria, “polifarmácia”, portanto, as chances de resultados não condizentes com a realidade da população seriam altos. Além do grande desconforto que esses participantes enfrentariam na promoção desta pesquisa. Então, nós buscamos aplicabilidade clínica dos dados.

E isso traz a deixa para discutirmos algumas perspectivas futuras, como a necessidade de foco em pesquisas que identifiquem a interação entre mecanismos de dor, de acordo com o tempo de DP. E, quando falamos de mecanismo, é “como” e “quando essa dor surgiu”. É desenvolver uma estratégia de monitoramento tão rigorosa que permita que, numa coorte, se deixe bem delimitadas ocorrência, frequência, intensidade e terapias para manejo da dor. Todavia, não é simples, nem rápido, desenvolver estudos de *follow-up*, principalmente quando há necessidade de décadas de monitoramento.

Não obstante, o que é aplicável é entender a relação entre dor e funcionalidade na DP. Apesar da redução da função motora fazer parte da progressão da doença, como escalonado em 1967 por Margaret Hohen e Melvin Yahr, não somente os danos motores limitam o movimento. Será que a função cardiometabólica limita a funcionalidade de pessoas com DP? E, se sim, isso pode ser fator de risco para a dor?. Caso sim, é para dores agudas ou para manutenção do fenótipo de dor?. E as emoções? Será que elas

influenciam na funcionalidade, na dor e na DP? Ou todas essas situações se influenciam?. O que estamos tentando deixar claro aqui é que, possivelmente, por meio do entendimento do comportamento da pessoa/paciente podemos entender o comportamento da dor associada à DP.

Por fim, uma última perspectiva reforçada pelo crescimento do uso de ferramentas de inteligência artificial (IA) em pesquisas, é a aplicação da técnica de *machine learning* para a detecção de fenótipos de dor em populações com dores crônicas (LÖTSCH; ULTSCH, 2018). O depósito dos dados da nossa pesquisa em uma ferramenta de IA, treinada para detectar padrões de dor entre distintas populações, tem potencial garantia de identificar características comuns da dor nesta população e, quem sabe, até um modelo preditivo de estagiamento da dor ao longo dos anos, inclusive nas fases de intervenção. E isso seria de grande contribuição científica.

Uma limitação desse trabalho é quanto ao desenvolvimento das técnicas de ST, MCD e sensibilidade ao frio. A literatura científica utiliza vastamente do membro superior dominante do indivíduo para a obtenção dos limiares sensitivos cutâneo e profundo (LA; CHUNG, 2017; NIE *et al.*, 2005; UDDIN; MACDERMID, 2016), no entanto, levando em consideração as diferenciações entre hemídeos (direito e esquerdo), que acontece na DP, quanto às repercussões motoras, nós optamos por padronizar o membro superior direito, devido à destalidade manual ser prevalente em humanos. O que nos fugiu à concepção é que a percepção de dor poderia ser distinta quando avaliado o membro contralateral, pois o acometimento motor, na DP, não está relacionada ao fato do indivíduo ser destro ou sinistro.

Com isso, recomendamos que pesquisas futuras, que tenham como objetivo avaliar a dor, por meio de QST's, em populações com DP, façam os testes de maneira bilateral, pois isso aumentará a confiabilidade dos resultados. Para os clínicos,

recomendamos que também desenvolvam a avaliação de maneira bilateral, mas que levem em consideração os resultados ao longo do tempo de tratamento.

7. CONCLUSÃO

Pessoas com DP apresentam dor crônica associada, com déficits nas vias excitatórias e inibitórias da dor. Além disso, a percepção à dor está aumentada corroborando os achados de cronificação. As terapêuticas utilizadas, assim como o manejo da DP não têm fator positivo na dor, mostrando, assim, que esses indivíduos sofrem prejuízos no processamento sensorial e não desfrutam de adequado manejo da dor.

8. FINANCIAMENTO

A discente foi beneficiária do Conselho Nacional de Pesquisa e Desenvolvimento Tecnológico (CNPq), por meio da Chamada Pública Nº 01/2019 - apoio à formação de doutores em áreas estratégicas, Processo: 140288/2020-1, Modalidade - Categoria: Doutorado – GD, em regime de dedicação exclusiva.

9. USO DE IA

Declaro que esta tese foi elaborada com consulta das ferramentas de Inteligência Artificial (IA) Google Gemini ChatGPT e Consesuns para a seção de revisão de literatura, na qual, após a finalização do texto, elaborado e escrito por mim, Annanda Oliveira Santos, foi submetido às ferramentas supracitadas, precedidos dos seguintes comandos: “Revise e atualize o texto” e “Confira a veracidade das referências”. E para a seção de referências, organizada pelo software Zotero©, versão 7. Para tal, os comandos “Confira se algum desses títulos sofreu retratação” e “Confira se algum desses títulos foi excluído” foram usados.

REFERÊNCIAS

ACHTERBERG, W.; LAUTENBACHER, S.; HUSEBO, B.; ERDAL, A.; HERR, K. Pain in Dementia. **Pain Reports**, v. 5, n. 1, p. e803, 2020.

AIYER, R.; BARKIN, R. L.; BHATIA, A. Treatment of Neuropathic Pain with Venlafaxine: A Systematic Review. **Pain Medicine**, v. 18, n. 10, p. 1999–2012, 1 out. 2017.

AMMER, K. The Glamorgan Protocol for recording and evaluation of thermal images of the human body. **Thermology International**, v. 18, p. 125–129, 1 out. 2008.

ANDRADE, C. Internal, External, and Ecological Validity in Research Design, Conduct, and Evaluation. **Indian Journal of Psychological Medicine**, v. 40, n. 5, p. 498–499, 2018.

ARENDT-NIELSEN, L.; NIE, H.; LAURSEN, M. B.; LAURSEN, B. S.; MADELEINE, P.; SIMONSEN, O. H.; GRAVEN-NIELSEN, T. Sensitization in Patients with Painful Knee Osteoarthritis. **Pain**, v. 149, n. 3, p. 573–581, jun. 2010.

AZEVEDO, L. L. de; CARDOSO, F. Ação da levodopa e sua influência na voz e na fala de indivíduos com doença de Parkinson. **Revista da Sociedade Brasileira de Fonoaudiologia**, v. 14, p. 136–141, 2009.

BARTELS, A. L.; LEENDERS, K. L. Parkinson's disease: The syndrome, the pathogenesis and pathophysiology. **Cortex**, Special Issue on “Parkinson's Disease, Language and Cognition”. v. 45, n. 8, p. 915–921, 1 set. 2009.

BASBAUM, A. I.; BAUTISTA, D. M.; SCHERRER, G.; JULIUS, D. Cellular and Molecular Mechanisms of Pain. **Cell**, v. 139, n. 2, p. 267–284, 16 out. 2009.

BERG, D.; BORGHAMMER, P.; FERESHTEHNEJAD, S.-M.; HEINZEL, S.; HORSAGER, J.; SCHAEFFER, E.; POSTUMA, R. B. Prodromal Parkinson Disease Subtypes - Key to Understanding Heterogeneity. **Nature Reviews. Neurology**, v. 17, n. 6, p. 349–361, jun. 2021.

BERG, D.; POSTUMA, R. B.; ADLER, C. H.; BLOEM, B. R.; CHAN, P.; DUBOIS, B.; GASSER, T.; GOETZ, C. G.; HALLIDAY, G.; JOSEPH, L.; LANG, A. E.; LIEPelt-SCARFONE, I.; LITVAN, I.; MAREK, K.; OBESO, J.; OERTEL, W.; OLANOW, C. W.; POEWE, W.; STERN, M.; DEUSCHL, G. MDS Research Criteria for Prodromal Parkinson's Disease. **Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society**, v. 30, n. 12, p. 1600–1611, out. 2015.

BESSET, V. L.; GASPARD, J.-L.; DOUCET, C.; VERAS, M.; COHEN, R. H. P. Um nome para a dor: fibromialgia. **Revista Mal Estar e Subjetividade**, v. 10, n. 4, p. 1245–1270, dez. 2010.

BHIDAYASIRI, R.; SRINGEAN, J.; PHUMPHID, S.; ANAN, C.; THANAWATTANO, C.; DEOISRES, S.; PANYAKAEW, P.; PHOKAEWVARANGKUL, O.; MAYTHARAKCHEEP, S.; BURANASRIKUL, V.; PRASERTPAN, T.; KHONTONG,

R.; JAGOTA, P.; CHAISONGKRAM, A.; JANKATE, W.; MEESRI, J.; CHANTADUNGA, A.; RATTANAJUN, P.; SUTAPHAN, P.; JITPUGDEE, W.; CHOKPATCHARAVATE, M.; AVIHINGSANON, Y.; SITTIPUNT, C.; SITTITRAI, W.; BOONRACH, G.; PHONSRITHONG, A.; SUVANPRAKORN, P.; VICHITCHOLCHAI, J.; BUNNAG, T. The Rise of Parkinson's Disease Is a Global Challenge, but Efforts to Tackle This Must Begin at a National Level: A Protocol for National Digital Screening and "Eat, Move, Sleep" Lifestyle Interventions to Prevent or Slow the Rise of Non-Communicable Diseases in Thailand. **Frontiers in Neurology**, v. 15, 13 maio 2024. Disponível em: <<https://www.frontiersin.org/journals/neurology/articles/10.3389/fneur.2024.1386608/full>>. Acesso em: 23 out. 2024.

BLANDINI, F.; NAPPI, G.; TASSORELLI, C.; MARTIGNONI, E. Functional Changes of the Basal Ganglia Circuitry in Parkinson's Disease. **Progress in Neurobiology**, v. 62, n. 1, p. 63–88, set. 2000.

BOERNER, K. E.; CHAMBERS, C. T.; GAHAGAN, J.; KEOGH, E.; FILLINGIM, R. B.; MOGIL, J. S. Conceptual Complexity of Gender and Its Relevance to Pain. **Pain**, v. 159, n. 11, p. 2137–2141, nov. 2018.

BOLLU, P. C.; SAHOTA, P. Sleep and Parkinson Disease. **Missouri Medicine**, v. 114, n. 5, p. 381–386, 2017.

BORGES, R. R.; BORGES, F. S.; LAMEU, E. L.; BATISTA, A. M.; IAROSZ, K. C.; CALDAS, I. L.; ANTONOPOULOS, C. G.; BAPTISTA, M. S. Spike Timing-Dependent Plasticity Induces Non-Trivial Topology in the Brain. **Neural Networks: The Official Journal of the International Neural Network Society**, v. 88, p. 58–64, abr. 2017.

BOUALI-BENAZZOUZ, R.; BENAZZOUZ, A. Covid-19 Infection and Parkinsonism: Is There a Link? **Movement Disorders**, v. 36, n. 8, p. 1737–1743, 2021.

BRAAK, H.; DEL TREDICI, K.; RÜB, U.; DE VOS, R. A. I.; JANSEN STEUR, E. N. H.; BRAAK, E. Staging of Brain Pathology Related to Sporadic Parkinson's Disease. **Neurobiology of Aging**, v. 24, n. 2, p. 197–211, 2003.

BRAKEDAL, B.; TOKER, L.; HAUGARVOLL, K.; TZOULIS, C. A Nationwide Study of the Incidence, Prevalence and Mortality of Parkinson's Disease in the Norwegian Population. **npj Parkinson's Disease**, v. 8, n. 1, p. 1–8, 2 mar. 2022.

BRIGGS, E. Evaluating the impact of pain education: how do we know we have made a difference? **British Journal of Pain**, v. 6, n. 2, p. 85–91, maio 2012.

BRUSSELMANS, G.; NOGUEIRA, H.; DE SCHAMPHELAERE, E.; DEVULDER, J.; CROMBEZ, G. Skin Temperature during Cold Pressor Test in Fibromyalgia: An Evaluation of the Autonomic Nervous System? **Acta Anaesthesiologica Belgica**, v. 66, n. 1, p. 19–27, 2015.

BVS, B. **Mini Exame do Estado Mental (MEEM)**. Disponível em: <<https://aps.bvs.br/apps/calculadoras/?page=11>>. Acesso em: 28 out. 2024.

CALABRESI, P.; DI LAZZARO, G.; MARINO, G.; CAMPANELLI, F.; GHIGLIERI, V. Advances in understanding the function of alpha-synuclein: implications for Parkinson's disease. **Brain**, v. 146, n. 9, p. 3587–3597, 1 set. 2023a.

CALABRESI, P.; MECHELLI, A.; NATALE, G.; VOLPICELLI-DALEY, L.; DI LAZZARO, G.; GHIGLIERI, V. Alpha-Synuclein in Parkinson's Disease and Other Synucleinopathies: From Overt Neurodegeneration Back to Early Synaptic Dysfunction. **Cell Death & Disease**, v. 14, n. 3, p. 1–16, 1 mar. 2023b.

CALANDRE, E. P.; GARCIA-LEIVA, J. M.; RICO-VILLADEMOROS, F.; VILCHEZ, J. S.; RODRIGUEZ-LOPEZ, C. M. Pregabalin in the Treatment of Chronic Migraine: An Open-Label Study. **Clinical Neuropharmacology**, v. 33, n. 1, p. 35–39, 2010.

CAMPERO, M.; SERRA, J.; OCHOA, J. C-polymodal nociceptors activated by noxious low temperature in human skin. **The Journal of Physiology**, v. 497, 1996. Disponível em: <<https://consensus.app/papers/c%E2%80%9090polymodal-nociceptors-activated-by-noxious-low-campero-serra/7584b3a544e65bbf9c8260af4ba27392/>>. Acesso em: 3 jan. 2025.

CARNAGO, L.; O'REGAN, A.; HUGHES, J. M. Diagnosing and Treating Chronic Pain: Are We Doing This Right? **Journal of Primary Care & Community Health**, v. 12, p. 21501327211008055, 21 abr. 2021.

CHASE, T. N.; NG, L. K. Central Monoamine Metabolism in Parkinson's Disease. **Archives of Neurology**, v. 27, n. 6, p. 486–491, dez. 1972.

CHAUDHURI, K. R.; SCHAPIRA, A. H. V. Non-Motor Symptoms of Parkinson's Disease: Dopaminergic Pathophysiology and Treatment. **The Lancet. Neurology**, v. 8, n. 5, p. 464–474, maio 2009.

CIAMPI DE ANDRADE, D.; MYLIUS, V.; PEREZ LLORET, S. What Is In A Name? **Movement Disorders**, v. 39, n. 9, p. 1651–1652, 2024.

CLARKE, C. E.; PATEL, S.; IVES, N.; RICK, C. E.; WOOLLEY, R.; WHEATLEY, K.; WALKER, M. F.; ZHU, S.; KANDIYALI, R.; YAO, G.; SACKLEY, C. M.; GROUP, on behalf of the P. R. C. UK Parkinson's Disease Society Brain Bank Diagnostic Criteria. **Em: Clinical effectiveness and cost-effectiveness of physiotherapy and occupational therapy versus no therapy in mild to moderate Parkinson's disease: a large pragmatic randomised controlled trial (PD REHAB)**. [s.l.] NIHR Journals Library, 2016.

CORBETT, A.; HUSEBO, B. S.; ACHTERBERG, W. P.; AARSLAND, D.; ERDAL, A.; FLO, E. The Importance of Pain Management in Older People with Dementia. **British Medical Bulletin**, v. 111, n. 1, p. 139–148, set. 2014.

CORDEIRO, A.; ANDRADE, P.; MELO, T. **DOR EM PACIENTES INTERNADOS NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA - SECAD**. Disponível em: <<https://portal.secad.artmed.com.br/artigo/dor-em-pacientes-internados-na-unidade-de-terapia-intensiva>>. Acesso em: 2 jan. 2025.

CORRÊA, J. B.; COSTA, L. O. P.; DE OLIVEIRA, N. T. B.; SLUKA, K. A.; LIEBANO, R. E. Central sensitization and changes in conditioned pain modulation in people with

chronic nonspecific low back pain: a case-control study. **Experimental brain research**, v. 233, n. 8, p. 2391–2399, ago. 2015.

CROFFORD, L. J. Chronic Pain: Where the Body Meets the Brain. **Transactions of the American Clinical and Climatological Association**, v. 126, p. 167–183, 2015.

DARIN J. CORRELL. **Numeric Rating Scale - an overview | ScienceDirect Topics**. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/numeric-rating-scale>>. Acesso em: 28 out. 2024.

DELEU, D.; NORTHWAY, M. G.; HANSSENS, Y. Clinical Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Properties of Drugs Used in the Treatment of Parkinson's Disease. **Clinical Pharmacokinetics**, v. 41, n. 4, p. 261–309, 2002.

DEMAAGD, G.; PHILIP, A. Parkinson's Disease and Its Management: Part 1: Disease Entity, Risk Factors, Pathophysiology, Clinical Presentation, and Diagnosis. **Pharmacy and Therapeutics**, v. 40, n. 8, p. 504, ago. 2015.

DRAY, A. Peripheral Mediators of Pain. *Em*: DICKENSON, A.; BESSON, J.-M. **The Pharmacology of Pain**. Berlin, Heidelberg: Springer, 1997. p. 21–41.

DUEÑAS, M.; OJEDA, B.; SALAZAR, A.; MICO, J. A.; FAILDE, I. A Review of Chronic Pain Impact on Patients, Their Social Environment and the Health Care System. **Journal of Pain Research**, v. 9, p. 457–467, 2016.

ECKERT, N. R.; VIERCK, C. J.; SIMON, C. B.; CALDERON, S.; CRUZ-ALMEIDA, Y.; STAUD, R.; FILLINGIM, R. B.; RILEY, J. L. Methodological Considerations for the Temporal Summation of Second Pain. **The Journal of Pain**, v. 18, n. 12, p. 1488–1495, 1 dez. 2017.

ENKE, O.; NEW, H. A.; NEW, C. H.; MATHIESON, S.; MCLACHLAN, A. J.; LATIMER, J.; MAHER, C. G.; LIN, C.-W. C. Anticonvulsants in the Treatment of Low Back Pain and Lumbar Radicular Pain: A Systematic Review and Meta-Analysis. **CMAJ: Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne**, v. 190, n. 26, p. E786–E793, 3 jul. 2018.

ESPAY, A. J.; LEWITT, P. A.; KAUFMANN, H. Norepinephrine Deficiency in Parkinson's Disease: The Case for Noradrenergic Enhancement. **Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society**, v. 29, n. 14, p. 1710–1719, dez. 2014.

FARBU, E. H.; HÖPER, A. C.; REIERTH, E.; NILSSON, T.; SKANDFER, M. Cold exposure and musculoskeletal conditions; A scoping review. **Frontiers in Physiology**, v. 13, p. 934163, 1 set. 2022.

FARRAR, J. T.; YOUNG, J. P.; LAMOREAUX, L.; WERTH, J. L.; POOLE, M. R. Clinical Importance of Changes in Chronic Pain Intensity Measured on an 11-Point Numerical Pain Rating Scale. **Pain**, v. 94, n. 2, p. 149–158, nov. 2001.

FERREIRA, K. A.; TEIXEIRA, M. J.; MENDONZA, T. R.; CLEELAND, C. S. Validation of Brief Pain Inventory to Brazilian Patients with Pain. **Supportive Care in Cancer**, v. 19, n. 4, p. 505–511, 1 abr. 2011.

FISHER, E.; ECCLESTON, C. Psychological Aspects of Pain Prevention. **Pain Reports**, v. 6, n. 1, p. e926, 2021.

FITZCHARLES, M.-A.; COHEN, S. P.; CLAUW, D. J.; LITTLEJOHN, G.; USUI, C.; HÄUSER, W. Nociceptive Pain: Towards an Understanding of Prevalent Pain Conditions. **The Lancet**, v. 397, n. 10289, p. 2098–2110, maio 2021.

FORD, B. Pain in Parkinson's Disease. **Movement Disorders**, v. 25, n. S1, p. S98–S103, 2010.

GALLAGHER, H. C.; GALLAGHER, R. M.; BUTLER, M.; BUGGY, D. J.; HENMAN, M. C. Venlafaxine for neuropathic pain in adults. **The Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 2015, n. 8, p. CD011091, 23 ago. 2015.

GILAM, G.; GROSS, J. J.; WAGER, T. D.; KEEFE, F. J.; MACKEY, S. C. What Is the Relationship between Pain and Emotion? Bridging Constructs and Communities. **Neuron**, v. 107, n. 1, p. 17–21, 8 jul. 2020.

GODFREY, R. G. A Guide to the Understanding and Use of Tricyclic Antidepressants in the Overall Management of Fibromyalgia and Other Chronic Pain Syndromes. **Archives of Internal Medicine**, v. 156, n. 10, p. 1047–1052, 27 maio 1996.

GÖKÇAL, E.; GÜR, V. E.; SELVİTOP, R.; BABACAN YILDIZ, G.; ASİL, T. Motor and Non-Motor Symptoms in Parkinson's Disease: Effects on Quality of Life. **Archives of Neuropsychiatry**, v. 54, n. 2, p. 143–148, jun. 2017.

GRIFFIN, C. E.; KAYE, A. M.; BUENO, F. R.; KAYE, A. D. Benzodiazepine Pharmacology and Central Nervous System-Mediated Effects. **The Ochsner Journal**, v. 13, n. 2, p. 214–223, 2013.

GUPTA, A.; MAYER, E. A.; FLING, C.; LABUS, J. S.; NALIBOFF, B. D.; HONG, J.-Y.; KILPATRICK, L. A. Sex-based differences in brain alterations across chronic pain conditions. **Journal of neuroscience research**, v. 95, n. 1–2, p. 604–616, 2 jan. 2017.

GUR, A.; OKTAYOGLU, P. Status of Immune Mediators in Fibromyalgia. **Current Pain and Headache Reports**, v. 12, n. 3, p. 175–181, jun. 2008.

GUSTIN, S. M.; MCKAY, J. G.; PETERSEN, E. T.; PECK, C. C.; MURRAY, G. M.; HENDERSON, L. A. Subtle Alterations in Brain Anatomy May Change an Individual's Personality in Chronic Pain. **PloS One**, v. 9, n. 10, p. e109664, 2014.

HÄGG, S.; JÖNSSON, A. K.; AHLNER, J. Current Evidence on Abuse and Misuse of Gabapentinoids. **Drug Safety**, v. 43, n. 12, p. 1235–1254, 2020.

HARTRICK, C. T.; KOVAN, J. P.; SHAPIRO, S. The Numeric Rating Scale for Clinical Pain Measurement: A Ratio Measure? **Pain Practice: The Official Journal of World Institute of Pain**, v. 3, n. 4, p. 310–316, dez. 2003.

HIGGINS, J. P. T.; MORGAN, R. L.; ROONEY, A. A.; TAYLOR, K. W.; THAYER, K. A.; SILVA, R. A.; LEMERIS, C.; AKL, E. A.; BATESON, T. F.; BERKMAN, N. D.; GLENN, B. S.; HRÓBJARTSSON, A.; LAKIND, J. S.; MCALEENAN, A.; MEERPOHL, J. J.; NACHMAN, R. M.; OBBAGY, J. E.; O'CONNOR, A.; RADKE, E.

G.; SAVOVIĆ, J.; SCHÜNEMANN, H. J.; SHEA, B.; TILLING, K.; VERBEEK, J.; VISWANATHAN, M.; STERNE, J. A. C. A tool to assess risk of bias in non-randomized follow-up studies of exposure effects (ROBINS-E). **Environment International**, v. 186, p. 108602, 1 abr. 2024.

HOEHN, M.; YAHR, M. Parkinsonism: onset, progression and mortality. v. 17, n. 5, 1967. Disponível em: <https://www.neurology.org/doi/pdfdirect/10.1212/wnl.17.5.427?casa_token=fkzKz4qepWcAAAAA:eMER1D83NsILTsVWMgGwpXJYGL4HZaMCVTBYzylX1f57M0f_ru31bXEGW14AI9Gi4WSwoUubqSQcAxE>.

IBANCOS-LOSADA, M. D. R.; OSUNA-PÉREZ, M. C.; CASTELLOTE-CABALLERO, M. Y.; DÍAZ-FERNÁNDEZ, Á. Conditioned Pain Modulation Effectiveness: An Experimental Study Comparing Test Paradigms and Analyzing Potential Predictors in a Healthy Population. **Brain Sciences**, v. 10, n. 9, p. 599, 30 ago. 2020.

INSTITUTE OF MEDICINE (US) COMMITTEE ON PAIN, D.; OSTERWEIS, M.; KLEINMAN, A.; MECHANIC, D. **The Anatomy and Physiology of Pain**. [s.l.] National Academies Press (US), 1987.

JANG, S. H.; PARK, S. M.; KWON, H. G. Relation between injury of the periaqueductal gray and central pain in patients with mild traumatic brain injury. **Medicine**, v. 95, n. 26, 1 jul. 2016. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4937934/>>. Acesso em: 30 abr. 2020.

JOSEPH H ABRAMSON. **WINPEPI updated: computer programs for epidemiologists, and their teaching potential | Epidemiologic Perspectives & Innovations | Full Text**. Disponível em: <<https://epi-perspectives.biomedcentral.com/articles/10.1186/1742-5573-8-1>>. Acesso em: 25 abr. 2019.

KALRA, A.; URBAN, M. O.; SLUKA, K. A. Blockade of Opioid Receptors in Rostral Ventral Medulla Prevents Antihyperalgesia Produced by Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS). **The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics**, v. 298, n. 1, p. 257–263, jul. 2001.

KENNEDY, D. L.; KEMP, H. I.; RIDOUT, D.; YARNITSKY, D.; RICE, A. S. C. Reliability of conditioned pain modulation: a systematic review. **Pain**, v. 157, n. 11, p. 2410–2419, nov. 2016.

KEOGH, E. Sex and Gender Differences in Pain: Past, Present, and Future. **Pain**, v. 163, n. Suppl 1, p. S108–S116, 1 nov. 2022.

KOULI, A.; TORSNEY, K. M.; KUANG, W.-L. Parkinson's Disease: Etiology, Neuropathology, and Pathogenesis. Em: STOKER, T. B.; GREENLAND, J. C. **Parkinson's Disease: Pathogenesis and Clinical Aspects**. Brisbane (AU): Codon Publications, 2018.

KUNER, R.; KUNER, T. Cellular Circuits in the Brain and Their Modulation in Acute and Chronic Pain. **Physiological Reviews**, v. 101, n. 1, p. 213–258, 1 jan. 2021.

LA, J.-H.; CHUNG, J. M. Peripheral afferents and spinal inhibitory system in dynamic and static mechanical allodynia. **Pain**, v. 158, n. 12, p. 2285–2289, dez. 2017.

LAPA, J. D. da S.; DA CUNHA, P. H. M.; TEIXEIRA, M. J.; BRITO MEDEIROS, V. M.; FERNANDES, A. M.; SILVA DE MORAIS, A. D.; GRAVEN-NIELSEN, T.; CURY, R. G.; CIAMPI DE ANDRADE, D. Burst Transspinal Magnetic Stimulation Alleviates Nociceptive Pain in Parkinson Disease—A Pilot Phase II Double-Blind, Randomized Study. **Neuromodulation: Technology at the Neural Interface**, v. 26, n. 4, p. 840–849, 1 jun. 2023.

LAWSON, K. Tricyclic Antidepressants and Fibromyalgia: What Is the Mechanism of Action? **Expert Opinion on Investigational Drugs**, v. 11, n. 10, p. 1437–1445, out. 2002.

LETA, V.; RODRÍGUEZ-VIOLANTE, M.; ABUNDES, A.; RUKAVINA, K.; TEO, J. T.; FALUP-PECURARIU, C.; IRINCUI, L.; ROTA, S.; BHIDAYASIRI, R.; STORCH, A.; ODIN, P.; ANTONINI, A.; RAY CHAUDHURI, K. Parkinson's Disease and Post-COVID-19 Syndrome: The Parkinson's Long-COVID Spectrum. **Movement Disorders**, v. 36, n. 6, p. 1287–1289, 2021.

LLIBRE-GUERRA, J. J.; PRINA, M.; SOSA, A. L.; ACOSTA, D.; JIMENEZ-VELAZQUEZ, I. Z.; GUERRA, M.; SALAS, A.; LLIBRE-GUERRA, J. C.; VALVUERDI, A.; PEETERS, G.; ZIEGEMEIER, E.; ACOSTA, I.; TANNER, C.; JUNCOS, J.; LLIBRE RODRIGUEZ, J. J. Prevalence of parkinsonism and Parkinson disease in urban and rural populations from Latin America: A community based study. **The Lancet Regional Health - Americas**, v. 7, p. 100136, 1 mar. 2022.

LÖTSCH, J.; ULTSCH, A. Machine learning in pain research. **Pain**, v. 159, n. 4, p. 623–630, abr. 2018.

LUNN, M. P. T.; HUGHES, R. A. C.; WIFFEN, P. J. Duloxetine for Treating Painful Neuropathy, Chronic Pain or Fibromyalgia. **The Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 2014, n. 1, p. CD007115, 3 jan. 2014.

MARCHEVSKY, E.; GUAYCOCHEA, S.; BENDERSKY, M.; GONZÁLEZ, S. **Phenotypes and diagnosis in neuropathic pain**. Disponível em: <<https://www.mpainjournal.com/fenotipos-y-diagnostico-en-dolor-neuropatico91>>. Acesso em: 3 jan. 2025.

MARGARETA GUNNARSSON, H. E.; GRAHN, B.; AGERSTRÖM, J. Increased Deep Pain Sensitivity in Persistent Musculoskeletal Pain but Not in Other Musculoskeletal Pain States. **Scandinavian Journal of Pain**, v. 13, p. 1–5, out. 2016.

MATEOS-APARICIO, P.; RODRÍGUEZ-MORENO, A. The Impact of Studying Brain Plasticity. **Frontiers in Cellular Neuroscience**, v. 13, p. 66, 27 fev. 2019.

MATHIESON, S.; LIN, C.; UNDERWOOD, M.; ELDABE, S. Pregabalin and gabapentin for pain. **BMJ**, v. 369, 2020. Disponível em: <<https://consensus.app/papers/pregabalin-and-gabapentin-for-pain-mathieson-lin/bd89a9c58cd95d7da2ce4d93f48b2b41/>>. Acesso em: 3 jan. 2025.

MENDELL, L. M. The Path to Discovery of Windup and Central Sensitization. **Frontiers in Pain Research**, v. 3, p. 833104, 15 fev. 2022.

MEYER, C.; DENIS, C. M.; BERQUIN, A. D. Secondary Prevention of Chronic Musculoskeletal Pain: A Systematic Review of Clinical Trials. **Annals of Physical and Rehabilitation Medicine**, v. 61, n. 5, p. 323–338, set. 2018.

MIRELMAN, A.; BERNAD-ELAZARI, H.; THALER, A.; GILADI-YACOBI, E.; GUREVICH, T.; GANA-WEISZ, M.; SAUNDERS-PULLMAN, R.; RAYMOND, D.; DOAN, N.; BRESSMAN, S. B.; MARDER, K. S.; ALCALAY, R. N.; RAO, A. K.; BERG, D.; BROCKMANN, K.; AASLY, J.; WARO, B. J.; TOLOSA, E.; VILAS, D.; PONT-SUNYER, C.; ORR-URTREGER, A.; HAUSDORFF, J. M.; GILADI, N. Arm Swing as a Potential New Prodromal Marker of Parkinson's Disease. **Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society**, v. 31, n. 10, p. 1527–1534, out. 2016.

MOISAN, F.; KAB, S.; MOHAMED, F.; CANONICO, M.; GUERN, M. L.; QUINTIN, C.; CARCAILLON, L.; NICOLAU, J.; DUPORT, N.; SINGH-MANOUX, A.; BOUSSAC-ZAREBSKA, M.; ELBAZ, A. Parkinson disease male-to-female ratios increase with age: French nationwide study and meta-analysis. **Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry**, v. 87, p. 952–957, 2015.

MOKHTAR, M.; SINGH, P. Neuroanatomy, Periaqueductal Gray. *Em: StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2020.

MORACZEWSKI, J.; AWOSIKA, A. O.; AEDMA, K. K. Tricyclic Antidepressants. *Em: StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024.

NEBE, A.; EBERSBACH, G. Pain Intensity on and off Levodopa in Patients with Parkinson's Disease. **Movement Disorders**, v. 24, n. 8, p. 1233–1237, 2009.

NIE, H.; ARENDT-NIELSEN, L.; ANDERSEN, H.; GRAVEN-NIELSEN, T. Temporal Summation of Pain Evoked by Mechanical Stimulation in Deep and Superficial Tissue. **The Journal of Pain**, v. 6, n. 6, p. 348–355, 1 jun. 2005.

NIJS, J.; DE BAETS, L.; HODGES, P. Phenotyping Nociceptive, Neuropathic, and Nociceptive Pain: Who, How, & Why? **Brazilian Journal of Physical Therapy**, v. 27, n. 4, 1 jul. 2023. Disponível em: <<http://www.rbf-bjpt.org.br/en-phenotyping-nociceptive-neuropathic-nociceptive-pain-articulo-S1413355523000588>>. Acesso em: 1 jan. 2025.

NIJS, J.; MALFLIET, A.; NISHIGAMI, T. Nociceptive pain and central sensitization in patients with chronic pain conditions: a terminology update for clinicians. **Brazilian Journal of Physical Therapy**, v. 27, n. 3, p. 100518, 2023.

OSSIPOV, M. H.; MORIMURA, K.; PORRECA, F. Descending pain modulation and chronification of pain. **Current opinion in supportive and palliative care**, v. 8, n. 2, p. 143–151, jun. 2014.

PACKIASABAPATHY, S.; SADHASIVAM, S. Gender, genetics, and analgesia: understanding the differences in response to pain relief. **Journal of Pain Research**, v. 11, p. 2729–2739, 8 nov. 2018.

PARKINSON FOUNDATION. **Parkinson Foundation Parkinson's Disease Center of Excellence.** Disponível em:

<<https://med.miami.edu/departments/neurology/divisions/movement-disorders-division/parkinson's-disease>>. Acesso em: 3 jan. 2025.

PARKINSON, J. An Essay on the Shaking Palsy. **The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences**, v. 14, n. 2, p. 223–236, maio 2002.

PERGOLIZZI, J.; AHLBECK, K.; ALDINGTON, D.; ALON, E.; COLUZZI, F.; DAHAN, A.; HUYGEN, F.; KOCOT-KĘPSKA, M.; MANGAS, A. C.; MAVROCORDATOS, P.; MORLION, B.; MÜLLER-SCHWEFE, G.; NICOLAOU, A.; PÉREZ HERNÁNDEZ, C.; SICHÈRE, P.; SCHÄFER, M.; VARRASSI, G. The development of chronic pain: physiological CHANGE necessitates a multidisciplinary approach to treatment. **Current Medical Research and Opinion**, v. 29, n. 9, p. 1127–1135, set. 2013.

PETERSON, M.; ASHBAUGH, K.; O'LEARY, M. **Pain Phenotypes and Pain Multimorbidity Among Medicare Beneficiaries With Cerebral Palsy | Neurogenetics | JAMA Neurology | JAMA Network.** Disponível em: <<https://jamanetwork.com/journals/jamaneurology/fullarticle/2822069>>. Acesso em: 3 jan. 2025.

POEWE, W.; SEPPI, K.; TANNER, C. M.; HALLIDAY, G. M.; BRUNDIN, P.; VOLKMANN, J.; SCHRAG, A.-E.; LANG, A. E. Parkinson Disease. **Nature Reviews. Disease Primers**, v. 3, p. 17013, 23 mar. 2017.

POQUET, N.; LIN, C. The Brief Pain Inventory (BPI). **Journal of Physiotherapy**, v. 62, n. 1, p. 52, jan. 2016.

POSTUMA, R. B.; BERG, D.; STERN, M.; POEWE, W.; OLANOW, C. W.; OERTEL, W.; OBESO, J.; MAREK, K.; LITVAN, I.; LANG, A. E.; HALLIDAY, G.; GOETZ, C. G.; GASSER, T.; DUBOIS, B.; CHAN, P.; BLOEM, B. R.; ADLER, C. H.; DEUSCHL, G. MDS Clinical Diagnostic Criteria for Parkinson's Disease. **Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society**, v. 30, n. 12, p. 1591–1601, out. 2015.

PRETER, C. C. D.; HEINRICHER, M. M. The 'in's and out's' of Descending Pain Modulation from the Rostral Ventromedial Medulla. **Trends in Neurosciences**, v. 47, n. 6, p. 447–460, 1 jun. 2024.

QUEVEDO, A.; MØRCH, C.; ANDERSEN, O.; COGHILL, R. Spatial Summation of Pain: A Sub-Additive Phenomenon. **The Journal of Pain**, v. 11, n. 4, p. S33, 1 abr. 2010.

RAHIMPOUR, S.; GAZTANAGA, W.; YADAV, A. P.; CHANG, S. J.; KRUCOFF, M. O.; CAJIGAS, I.; TURNER, D. A.; WANG, D. D. Freezing of Gait in Parkinson's Disease: Invasive and Noninvasive Neuromodulation. **Neuromodulation : journal of the International Neuromodulation Society**, v. 24, n. 5, p. 829, 26 dez. 2020.

REBECCA GILBERT, MD. **Parkinson's Pain - Pain as a Symptom of PD** American Parkinson Disease Association 27 ago. 2019. Disponível em: <<https://www.apdaparkinson.org/article/is-pain-a-symptom-of-parkinsons-disease/>>. Acesso em: 1 nov. 2024.

REEKES, T. H.; HIGGINSON, C. I.; LEDBETTER, C. R.; SATHIVADIVEL, N.; ZWEIG, R. M.; DISBROW, E. A. Sex Specific Cognitive Differences in Parkinson Disease. **npj Parkinson's Disease**, v. 6, n. 1, p. 1–6, 8 abr. 2020.

Robinson A. J; SNYDER-MACKLER L. **Eletrofisiologia Clínica**. [s.l.] Artmed, 2010.

ROCHA APC. **Pain: current aspects on peripheral and central sensitization**. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-70942007000100011&lng=en&nrm=iso&tlng=en>. Acesso em: 11 jul. 2019.

RODRIGUEZ-RAECKE, R.; NIEMEIER, A.; IHLE, K.; RUETHER, W.; MAY, A. Brain Gray Matter Decrease in Chronic Pain Is the Consequence and Not the Cause of Pain. **The Journal of Neuroscience**, v. 29, n. 44, p. 13746–13750, 4 nov. 2009.

ROTONDO, J.; TORO, M.; BOLÍVAR, M.; SEIJAS, M. E.; CARRILLO, C.; ROTONDO, J.; TORO, M.; BOLÍVAR, M.; SEIJAS, M. E.; CARRILLO, C. Pain in Parkinson's disease. A look at a poorly known aspect of this disease. **Revista de la Sociedad Española del Dolor**, v. 26, n. 3, p. 184–198, jun. 2019.

SALMONS, S. **in Neuromprosthetics: Theory and Practice**. [s.l.] Horch, K. W. & Dhillon, G. S., 2004.

SANTOS, A. O.; DESANTANA, J. M. Efeitos agudos da estimulação elétrica nervosa transcutânea nervosa (TENS) no sistema nervoso autônomo cardiovascular de mulheres com fibromialgia: ensaio clínico aleatorizado. 2019. Disponível em: <https://ri.ufs.br/bitstream/riufs/12601/2/ANNANDA_OLIVEIRA_SANTOS.pdf>.

SAUERBIER, A.; JENNER, P.; TODOROVA, A.; CHAUDHURI, K. R. Non Motor Subtypes and Parkinson's Disease. **Parkinsonism & Related Disorders**, v. 22 Suppl 1, p. S41-46, jan. 2016.

SAXER, F.; HOLLINGER, A.; BJURSTRÖM, M. F.; CONAGHAN, P. G.; NEOGI, T.; SCHIEKER, M.; BERENBAUM, F. Pain-phenotyping in osteoarthritis: Current concepts, evidence, and considerations towards a comprehensive framework for assessment and treatment. **Osteoarthritis and Cartilage Open**, v. 6, n. 1, p. 100433, 1 mar. 2024.

SCHAEFFER, E.; POSTUMA, R. B.; BERG, D. Chapter 10 - Prodromal PD: A new nosological entity. Em: BJÖRKLUND, A.; CENCI, M. A. **Progress in Brain Research**. Recent Advances in Parkinson's Disease. [s.l.] Elsevier, 2020. p. 331–356.

SEABRA, C. A. M.; XAVIER, S. P. L.; SAMPAIO, Y. P. C. C.; OLIVEIRA, M. F. de; QUIRINO, G. da S.; MACHADO, M. de F. A. S. Educação em saúde como estratégia para promoção da saúde dos idosos: Uma revisão integrativa. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v. 22, p. e190022, 24 out. 2019.

Secondary and Tertiary Prevention of Chronic Pain. International Association for the Study of Pain (IASP)[s.d.]Disponível em: <<https://www.iasp-pain.org/resources/fact-sheets/secondary-and-tertiary-prevention-of-chronic-pain/>>. Acesso em: 25 out. 2024.

SLUKA KA. **Exercise-induced pain and analgesia? Underlying mechanisms and clinical translation.** - PubMed - NCBI. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30113953>>. Acesso em: 15 abr. 2020.

SLUKA KA; CLAUWN DJ. **Neurobiology of fibromyalgia and chronic widespread pain.** - PubMed - NCBI. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27291641>>. Acesso em: 24 abr. 2019.

SMITH, A. F.; HAYASHI, K.; JANOWSKI, A. J.; PLUMB, A. N.; SLUKA, K. A. Exploring the Role of Descending Dopamine Pain Modulation in the Transition to Chronic Pain. **The Journal of Pain**, The 2024 USASP Annual Scientific Meeting. v. 25, n. 4, Supplement, p. 13, 1 abr. 2024.

SOUNDY, A.; STUBBS, B.; ROSKELL, C. The Experience of Parkinson's Disease: A Systematic Review and Meta-Ethnography. **The Scientific World Journal**, v. 2014, p. 613592, 2014.

TEMPLETON, K. J. Sex and Gender Issues in Pain Management. **The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume**, v. 102 Suppl 1, p. 32–35, 20 maio 2020.

THOMAS, H. A.; GOUDMAN, L.; DIMARZIO, M.; BARRON, G.; PILITSIS, J. G. Prevalence of Pain Phenotypes and Co-Morbidities of Chronic Pain in Parkinson's Disease. **Clinical Neurology and Neurosurgery**, v. 246, p. 108563, nov. 2024.

THOMPSON, T.; GALLOP, K.; CORRELL, C. U.; CARVALHO, A. F.; VERONESE, N.; WRIGHT, E.; STUBBS, B. Pain perception in Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis of experimental studies. **Ageing Research Reviews**, v. 35, p. 74–86, 1 maio 2017.

TIBAR, H.; EL BAYAD, K.; BOUHOUCHE, A.; AIT BEN HADDOU, E. H.; BENOMAR, A.; YAHYAOU, M.; BENAZZOUZ, A.; REGRAGUI, W. Non-Motor Symptoms of Parkinson's Disease and Their Impact on Quality of Life in a Cohort of Moroccan Patients. **Frontiers in Neurology**, v. 9, 4 abr. 2018. Disponível em: <<https://www.frontiersin.org/journals/neurology/articles/10.3389/fneur.2018.00170/full>>. Acesso em: 30 out. 2024.

TOMPKINS, D. A.; HOBELMANN, J. G.; COMPTON, P. Providing chronic pain management in the “Fifth Vital Sign” Era: Historical and treatment perspectives on a modern-day medical dilemma. **Drug and alcohol dependence**, v. 173, n. Suppl 1, p. S11–S21, 1 abr. 2017.

TREEDE, R.-D.; RIEF, W.; BARKE, A.; AZIZ, Q.; BENNETT, M. I.; BENOLIEL, R.; COHEN, M.; EVERS, S.; FINNERUP, N. B.; FIRST, M. B.; GIAMBERARDINO, M. A.; KAASA, S.; KORWISI, B.; KOSEK, E.; LAVAND'HOMME, P.; NICHOLAS, M.; PERROT, S.; SCHOLZ, J.; SCHUG, S.; SMITH, B. H.; SVENSSON, P.; VLAEYEN, J. W. S.; WANG, S.-J. Chronic Pain as a Symptom or a Disease: The IASP Classification of Chronic Pain for the International Classification of Diseases (ICD-11). **Pain**, v. 160, n. 1, p. 19–27, jan. 2019.

UDDIN, Z.; MACDERMID, J. C. Quantitative Sensory Testing in Chronic Musculoskeletal Pain. **Pain Medicine**, v. 17, n. 9, p. 1694–1703, 1 set. 2016.

UMA, J.; MUNIRAJ, C.; SATHYA, N. Diagnosis of photovoltaic (PV) panel defects based on testing and evaluation of thermal image. **Journal of Testing and Evaluation**, v. 47, 1 nov. 2019.

VADER, K.; BOSTICK, G. P.; CARLESSO, L. C.; HUNTER, J.; MESAROLI, G.; PERREAULT, K.; TOUSIGNANT-LAFLAMME, Y.; TUPPER, S.; WALTON, D. M.; WIDEMAN, T. H.; MILLER, J. The Revised IASP Definition of Pain and Accompanying Notes: Considerations for the Physiotherapy Profession. **Physiotherapy Canada**, v. 73, n. 2, p. 103, Spring 2021.

VALKOVIČ, P.; MINÁR, M.; SINGLIAROVA, H.; HARŠÁNY, J.; HANÁKOVÁ, M.; MARTÍNKOVÁ, J.; BENETIN, J. Pain in Parkinson's Disease: A Cross-Sectional Study of Its Prevalence, Types, and Relationship to Depression and Quality of Life. **PLoS ONE**, v. 10, 2015. Disponível em: <<https://consensus.app/papers/pain-in-parkinson%C2%B4s-disease-a-crosssectional-study-of-its-valkovi%C4%8D-min%C3%A1r/1bcef22de88d5ef2becbbb912a8655f7/>>. Acesso em: 3 jan. 2025.

VAN DER STEEN, J. T.; TER RIET, G.; VAN DEN BOGERT, C. A.; BOUTER, L. M. Causes of reporting bias: a theoretical framework. **F1000Research**, v. 8, p. 280, 17 jul. 2019.

VILA-CHÃ, N.; CAVACO, S.; MENDES, A.; GONÇALVES, A.; MOREIRA, I.; FERNANDES, J.; DAMÁSIO, J.; AZEVEDO, L. F.; CASTRO-LOPES, J. M. Central Pain in Parkinson's Disease: Behavioral and Cognitive Characteristics. **Parkinson's Disease**, v. 2021, p. 5553460, 10 jun. 2021.

VON ELM, E.; ALTMAN, D. G.; EGGER, M.; POCOCK, S. J.; GÖTZSCHE, P. C.; VANDENBROUCKE, J. P.; STROBE INITIATIVE. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) Statement: Guidelines for Reporting Observational Studies. **Journal of Clinical Epidemiology**, v. 61, n. 4, p. 344–349, abr. 2008.

WILLIS, W. D.; WESTLUND, K. N. Neuroanatomy of the Pain System and of the Pathways That Modulate Pain. **Journal of clinical neurophysiology: official publication of the American Electroencephalographic Society**, v. 14, n. 1, p. 2, jan. 1997.

WILSON, A. T.; RILEY, J. L.; BISHOP, M. D.; BENECIUK, J. M.; CRUZ-ALMEIDA, Y.; MARKUT, K.; REDD, C.; LEBLOND, N.; PHAM, P. H.; SHIREY, D.; BIALOSKY, J. E. Pain phenotyping and investigation of outcomes in physical therapy: An exploratory study in patients with low back pain. **PLOS ONE**, v. 18, n. 2, p. e0281517, 14 fev. 2023.

WOO, A. K. Depression and Anxiety in Pain. **Reviews in Pain**, v. 4, n. 1, p. 8–12, mar. 2010.

WU, C.-C.; LIAO, M.-H.; SU, C.-H.; POLY, T. N.; LIN, M.-C. Benzodiazepine Use and the Risk of Dementia in the Elderly Population: An Umbrella Review of Meta-Analyses. **Journal of Personalized Medicine**, v. 13, n. 10, p. 1485, 12 out. 2023.

WYLDE, V.; PALMER, S.; LEARMONTH, I. D.; DIEPPE, P. Somatosensory Abnormalities in Knee OA. **Rheumatology (Oxford, England)**, v. 51, n. 3, p. 535–543, mar. 2012.

ZAGNI, E.; SIMONI, L.; COLOMBO, D. Sex and Gender Differences in Central Nervous System-Related Disorders. **Neuroscience Journal**, v. 2016, p. 2827090, 30 maio 2016.

ZAKHAROVA, L. A.; VASILENKO, A. M. The Opioidergic System in the Combined Regulation of Pain and Immunity. [s.d.]

APÊNDICES

A: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE FISIOTERAPIA

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu, _____, RG _____, estado civil _____, ____ anos, residente na _____, nº _____, bairro _____, cidade _____, telefone _____, declaro ter sido esclarecido(a) sobre a finalidade da pesquisa intitulada “Efeito de exercícios terapêuticos nos sintomas motores e não motores na doença de Parkinson”. Que tem como objetivo avaliar o efeito do exercício nos sintomas motores e não motores, auxiliando na melhora da qualidade de vida e realização das atividades de vida diária.

Entendi que a participação é voluntária, que os riscos serão mínimos, devido a prolongada avaliação podendo gerar cansaço, e questionários sobre vida pessoal, porém fui informado (a) de que não serei identificado, assegurando, assim, a minha privacidade, a avaliação será realizada com pausas para descanso e que poderei desistir quando quiser.

Durante todo o tempo em que estiver participando da pesquisa, sempre que quiser saber qualquer informação, tudo será explicado. Fui esclarecido (a) que serei avaliado por meio de questionários, escalas e testes funcionais, com o objetivo de analisar os benefícios de exercícios terapêuticos nos sintomas motores (equilíbrio, flexibilidade muscular, rigidez muscular, funcionalidade, mobilidade) e não motores (intensidade de dor, motivação, autoestima, depressão, qualidade de vida) desta população.

Diante dos esclarecimentos prestados, aceito participar, espontaneamente, da pesquisa intitulada “Efeito de exercícios terapêuticos nos sintomas motores e não motores na doença de Parkinson”, na qualidade de paciente.

São Cristóvão, ____ de _____ de 20____.

Assinado (o participante da pesquisa)

Prof^a. Dr^a. Josimari Melo de Santana
 RG: 1447145 SSP/SE
 Contato Pesquisador:
 Telefone: (79) 99994-6944
 Email:
desantanajm@gmail.com

B: Ficha de triagem

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FISIOLÓGICAS
LABORATÓRIO DE PESQUISA EM NEUROCIÊNCIAS

Data _____ **da** _____ **Avaliação:** ____/____/____
Avaliadora: _____

Nome: _____

Sexo: () M () F

Endereço: _____

_____ **Nº:** _____. **Cidade:** _____

Estado: _____

Data de Nascimento: ____/____/____ **Idade:** ____ **Telefone:** (_____)

Estado civil: _____

Profissão anterior: _____

Ocupação atual: _____

Idade em que iniciou os sintomas da Doença de Parkinson:

Idade em que recebeu o diagnóstico de Doença de Parkinson: _____

Nacionalidade: _____ **Naturalidade:** _____

Escolaridade: _____

Peso: _____ **Altura:** _____ **IMC:** _____ **Cor:** _____

Tabagismo: S () N () **OBS:** _____ **Etilismo:** S () N ()

OBS: _____

-Já fez alguma cirurgia?

HDA: _____

Doenças clínicas associadas:

() Cardiovasculares () Metabólicas () Endócrinas () Neurais () Articulares
 Outras: _____

Especificações:

Medicações e horários:

Faz uso de alguma erva? Chá? Suplemento?

Critérios de elegibilidade:

- Possui capacidade para se manter em pé? S () N ()
- Possui capacidade de se locomover independentemente? S () N ()
- Utiliza de dispositivos auxiliares para locomoção? S () N (), se sim, quais?

- Possui algum distúrbio psiquiátrico? S () N ()
- Faz uso de medicamento para dor (possui opioides)? S () N ()
- Faz uso de medicamento antidepressivo? S () N ()
- Apresenta algum distúrbio metabólico não controlado? S () N ()
- Possui alguma contraindicação médica para fazer exercício? S () N (), se sim, qual? _____
- Possui dor excessiva em alguma região? S () N (), se sim, qual?

- Possui dano em algum músculo ou articulação que limite sua participação no estudo? S () N ()
- Possui paralisia de membros? S () N ()

- Apresenta dificuldade para conciliar o sono? S () N ()

Frequência: _____

- Quantas horas por noite costuma dormir? S () N ()

Frequência: _____

- Já fez ou faz acompanhamento nutricional? S () N () Sentiu melhora dos sintomas (dor, fadiga, tontura, palpitações, alterações do sono)? S () N ()

OBS: _____

- Já praticou atividade física regularmente? S () N () Sentiu melhora dos sintomas (dor, fadiga, tontura, palpitações, alterações do sono)? S () N ()

OBS: _____

- Possui quadro depressivo? S () N () Sente piora dos sintomas (dor, fadiga, tontura, palpitações, alterações do sono) associado ao quadro? S () N ()

OBS: _____

- Você tem interesse em participar das avaliações? S () N ()

- Você tem disponibilidade de deslocamento (tempo, acompanhante, transporte) para a avaliação e tratamento? S () N ()

- Qual seu interesse no tratamento? Qual sua expectativa?

- Você estaria disposto a realizar um tratamento em grupo com exercícios globais e associação com a dança (forró)?

- Você pode disponibilizar mais um dia e horário para entrarmos em contato pelo celular para fazer mais algumas perguntas antes do dia da avaliação que será agendada? (Levará cerca de 20 minutos)

➔ Vamos analisar suas respostas, e em breve, entraremos em contato para poder agendar sua avaliação.

C: Tabela de fármacos, doses e horários

<i>ID</i>	<i>Gênero</i>	<i>Fármaco</i>	<i>Dose</i>	<i>Horário</i>
1	Masculino	Prolopa DR; Dicloridrato de Pramipexol; Losartana Potássica.	50 mg; 0,75 mg; 50 mg	6h, 12h, 18h; 6h, 18h; manhã (ao acordar)
2	Masculino	Prolopa BD; Sulfato de Glicosamina + Sulfato de Condroitina (Condroflex); Dicloridato de pramipexol; Succinato de Desvenlafaxina; Hemitartrato de Zolpidem; Cloridrato de Amitriptilina.	25 mg; 2,7 g; 1 mg; 100 mg; 10 mg; 25 mg	7h, 10h, 15h; 13h; 7h; 8h; 22h; 22h; 22h
3	Masculino	Levotiroxina; Prolopa.	112 mcg; 50 mg	Ao acordar; 7h, 12h, 16h, 20h
4	Masculino	Prolopa BD; Entacapona; Atenolol; Prolopa HBS	25 mg; 200 mg; 50 mg; 100mg	6h, 11h, 17h; 7h; 6h; 20h
5	Masculino	Prolopa BD; Prolopa HBS; Cloridrato de Amantadina; Dicloridrato de Pramipexol; Clonazepam	25 mg; 100mg; 100 mg; 1 mg; 2,5 mg	6h, 9h, 13h, 15h; 20h; 9h; 21h; 21h
6	Feminino	Losartana; Hidroclorotiazida; Hemifuramato de Quetiapina; Cloridrato de Amitriptilina; Prolopa; Prolopa HBS; Gabapantina; Matidan; Entacapona	50 mg; 25 mg; 25 mg; 25 mg; 50 mg; 25 mg; 25 mg; 200 mg; 200 mg	7h, 19h; 7h; 20h; 20h; 6h; 11h; 17h; 20h;
7	Masculino	Losartana; Hidroclorotiazida; Omeprazol; Pramipexol contínuo	50 mg manhã e noite; 25 mg manhã; 20 mg;	
8	Feminino	Losartana; Metformina; Prolopa	50 mg manhã e tarde; 850 g manhã	Prolopa 7h, 13h, 19h
9	Feminino	Propanolol; Prolopa	3x/dia; 2x/dia	
10	Feminino	Prolopa; Pramipexol; Entacapona; Omeprazol + domperidona	500 mg; 25 mg 3x/dia; 200 mg 3x/dia;	6h + a cada 2h metade;
11	Feminino	Prolopa; Puran; Metformina; Multivitaminas; Sulfato ferroso; Sivastatina; Doperidona; Pontaprazol solido 20 mg; Vertigio	125 mg meio comprimido a cada 6 h; 75 mg;	Metformina após o café da manhã e jantar;

Multivitaminas 1 após o café da manhã; Sulfato ferroso antes do almoço; Sivastatina à noite; doperidona 15 min antes do almoço; Pontaprazol solido 20 antes do café da manhã; Vertigio à noite

12	Masculino	Prolopa BD; Pramipexol	100/25 mg; 1 mg manhã	6h, 10h, 14h, 18h;
13	Masculino	Prolopa, Mantidan 3; Dispersivo tarja laranja; Glifage; Azilect; Cloridato de amitprtilina	200/50 mg; Glifage 1g; Amitprtilina 50 mg	
14	Feminino	Prolopa BD; Losartana; Hidroclorotiazida; Nifedipina; Espironolactona; Simastatina; Amitriptilina; Sertralina	100/25 mg; 50 mg 2x/dia; 25 mg; 20 mg 2x/dia; 25 mg 1x/dia; 20 mg 1x/dia; 25 mg 1x/dia; 50 mg 1x/dia	6h, 11h, 18h; Hidroclorotiazida 7h
15	Feminino	Prolopa BD; Azinet; Puran T4; Reconter; Aradois; Selozok;	100/ 25 4x/dia; 100 mg; Selozok 25 mg	
16	Feminino	Prolopa BD; Desvenlafaxina; Daflon; Hidroclorotiazida; Canabidiol;	100/25 mg 4x/dia; 100 mg; Hidroclorotiazida manhã; Canabidiol 4 gotas/tarde + 4 gotas noite	
17	Masculino	Pramipexol	3x/dia	
18	Masculino	Prolopa BD; Pisa; Prolopa HBS	25 mg; 25 mg	
19	Feminino	Prolopa BD; Pramipexol; Propranolol; Aprazolan; Certralina	4x/dia; 3x/dia; 40 mg 3x/dia; Aprazolan noite; 25 ml	
20	Feminino	Metformina; Jardiance; Olmesartana medoxomila; Prolopa; Pramipexol; Levoid 38	800 mg; 25 mg; 40 mg; 100/25 mg;	

21	Masculino	Prolopa HBS; Prolopa DR; Pisa;	1x/dia;	Prolopa DR 7h, 11h, 15h, 19h
22	Masculino	Sinvastatina; Hidroclorotiazida	20 mg; 25 mg 1x/dia	
23	Feminino	Prolopa BD; Velija (duloxetina)	4x/dia	
24	Masculino	Sulfado de magnésio após o jantar; ômega após o almoço		
25	Feminino	Bromazepam; Indapamida. Mantidan; Infralax ou ionclor; Prolopa BD	3x/dia; 1x/dia; 2x/dia; 100/25 mg	8h, 17, 22h30; 8h; 8h, 20h; 12h; 8h, 14h e 20h
26	Masculino	Prolopa HBS, Prolopa BD, Mantidan, Pramipexol		
27	Masculino	Prolopa BD; Mantidan; Dexilant; Rasagilina; Aradois; Pramipexol; Glifage Xr 500; Xigduo XR; Diamicron	2x/dia; 100 mg 2x/dia; 30 mg 1x/dia; 1g 1x/dia; 50 mg 1x/dia; 1g; Xigduo XR 10/100 mg 1x/dia; 10/100 mg	6h, 14h;
28	Masculino	Prolopa	100/mg mg 2x/dia	
29	Masculino	Losartana; Hidroclorotiazida; Pregabalina; Amitriplina; Fluoxetina; Prolopa BD	50 mg 2x/dia; 25 mg manhã; 75 mg noite; 25 mg 18h;	Prolopa BD 11/25 mg 7h, 10h, 13h, 16h, 19h
30	Feminino	Inilok 1 compr; Prolopa BD; Canabidiol; Sertralina; Irritratil; Domperidona; Quetiapina	Prolopa BD 125 mg 4x/dia; 3000 mg 2x/dia 5 gotas; 1x/dia; 2x/dia; 2x/dia; 1x/dia	
31	Masculino	Prolopa BD; Vasopril plus; Gabergolina; Mantidan	100/25 mg; Gabergolina 5 mg 2x/sem; 100 mg 12/12 horas	4/4 horas; 9h
32	Masculino	Azilect; Prolopa, Melaxicam, Prolopa HBS; Oxalato de oscitalopram as 9h	Prolopa 200/50 mg 8h; Prolopa HBS 200/50 mg	8h; Melaxicam 20h; Prolopa HBS 8h e 20h
33	Masculino	Prolopa BD; Puran T4; Prolopa HBS; Mantidan; Velija; Rivotril	100+25 mg	7h, 11h, 15h; Puran T4 7h; Prolopa HBS 21h; Mantidan 10h e 17h; Velija 8h; Clonazepam 1 comp

D: Suplementos e produtos naturais

<i>ID</i>	<i>Gênero</i>	<i>Suplemento ou chá</i>	<i>Tipo do suplemento</i>	<i>Frequência</i>
1	Masculino	Não		
2	Masculino	Sim	Extrato de mucuma (Zandopa)	Diariamente
3	Masculino	Sim	Hortelã, capim santo	Esporadicamente
4	Masculino	Sim	Cidreira, boldo, Whey protein	Diariamente
5	Masculino	Não		
6	Feminino	Sim	Erva-doce; camomila	Diariamente
7	Masculino	Sim	Erva-doce	Esporadicamente
8	Masculino	Sim	Chá de orégano; capim santo; cidreira; óleo de coco, ômega 3 manhã e noite; zinco manhã e tarde	Diariamente
9	Feminino	Não		
10	Feminino	Não		
11	Feminino	Sim	Tomava muito chá antes do diagnóstico	--
12	Masculino	Sim	Suco verde	Diariamente
13	Masculino	Sim	Meliça, Maracujina	Diariamente
14	Feminino	Sim	Cidreira, Erva-doce	Diariamente
15	Feminino	Sim	Erva-doce; Cidreira; Ômega 3; Calcium e Magnésium	Diariamente
16	Feminino	Não		

17	masculino	Sim	Chá de camomila, Valeriana, Mulungú, óleo essencial lavanda, copaíba, suco detox	Diariamente
18	Masculino	Não		
19	Feminino	Sim	Valeriana, plassifora, espinheira santa	Diariamente
20	Feminino	Não		
21	Masculino	Sim	Almeida prado (laxante)	Esporadicamente
22	Masculino	Sim	Cidreira, boldo, gengibre	Diariamente
23	Feminino	Sim	Cidreira, capim santo	Diariamente
24	Masculino	Sim	Chá verde, pêsego	Esporadicamente
25	Feminino	Sim	Vitamida D, chá de cravo, canela, capim santo	Diariamente
26	Masculino	Não		
27	Masculino	Sim	Coenzima Q10 200mg; ácido alfa lipoico 200 mg; quertina 100 mg; cureit 250 mg; vitamina D3 2000 ui; acertato de retinol 1 g; vit E 50 mg; vit K2MK7 40 mg	Diariamente
28	Masculino	Sim	Cafeína	
29	Masculino	Não		
30	Feminino	Sim	Chá de maracujá, camomila, cidreira, erva-doce, hortelã	Diariamente
31	Masculino	Não		
32	Masculino	Não		
33	Masculino	Sim	Cidreira, camomila, erva-doce, carqueja, cítrico	Diariamente

E: Locais de dor relatada.

<i>Homens</i>	<i>Filamento ref.</i>	<i>LDP (kg)</i>	<i>Mulheres</i>	<i>Filamento ref.</i>	<i>LDP (kg)</i>
<i>Base dedo médio D</i>	4,17	9,98	<i>Lombar D</i>	4,08	2,34
<i>Base dedo médio E</i>	4,08	11,16	<i>Poplíteo D</i>	4,08	3,92
<i>Pé plantar D</i>	4,56	15,17	<i>Temporal D</i>	4,93	2,09
<i>Pé plantar E</i>	3,61	15,17	<i>Temporal E</i>	4,93	1,82
<i>L5 D</i>	3,84	12,52	<i>Occipital D</i>	4,79	2,38
<i>L5 E</i>	4,08	20,64	<i>Occipital E</i>	4,56	2,38
<i>Posterior joelho direito</i>	4,31	3,78	<i>Trapézio superior D</i>	4,31	6,44
<i>Lombociatalgia a direita</i>	3,61	2,56	<i>Trapézio superior E</i>	3,61	7,53
<i>MMSS cot. mediano(N) Esq</i>	4,56	5,50	<i>Poplíteo D</i>	4,17	5,25
<i>Trapézio inf. nível T10 D</i>	4,17	9,32	<i>Calcâneo (plantar) E</i>	4,93	7,38
<i>Trapézio inf. nível T10 E</i>	4,08	7,14	<i>Joelho superior</i>	4,08	3,10
<i>Quadrado lombar D</i>	4,93	11,04	<i>Joelho inferior</i>	4,31	5,28
<i>Quadrado lombar E</i>	4,93	10,84	<i>Deltóide anterior D</i>	3,84	1,49
<i>Tríceps sural D</i>	4,56	4,76	<i>Deltóide médio D</i>	3,84	2,90
<i>Tríceps sural E</i>	5,18	6,90	<i>Supra glenoumeral D</i>	4,17	2,08
<i>Tríceps sural D</i>	4,17	3,71	<i>Punho anterior D</i>	3,61	2,21
<i>Tríceps sural E</i>	4,17	3,37	<i>Fáscia grande dorsal D</i>	3,61	3,37
<i>Braquiorradial E</i>	3,61	1,86	<i>Fáscia grande dorsal E</i>	3,61	3,38
<i>Face plantar m. E</i>	4,56	3,92	<i>Quadrado lombar D</i>	4,56	4,59
<i>Face plantar m. D</i>	4,31	3,53	<i>Quadrado lombar E</i>	4,08	3,16
<i>Quadrado lombar D</i>	4,08	4,15	<i>Trapézio médio D</i>	4,17	3,45
<i>Quadrado lombar E</i>	4,08	5,48	<i>Trapézio médio E</i>	3,84	6,53

<i>Trapézio inf. D</i>	4,08	5,71	<i>Tibial anterior D</i>	4,17	6,92
<i>Trapézio inf. E</i>	3,61	7,40	<i>Tibial anterior E</i>	4,56	4,69
<i>Trapézio sup. D</i>	3,84	6,23	<i>Inserção patelar D</i>	5,18	5,54
<i>Trapézio sup. E</i>	3,61	5,43	<i>Inserção patelar E</i>	5,88	6,38
<i>Ventre tríceps sural D</i>	3,84	5,27	<i>Trapézio superior D</i>	4,31	3,35
<i>Quadrado lombar E</i>	3,22	5,26	<i>Trapézio superior E</i>	4,31	4,93
<i>Trapézio superior D</i>	3,61	2,63	<i>Quadrado lombar D</i>	4,74	6,57
<i>Trapézio superior E</i>	3,61	1,49	<i>Quadrado lombar E</i>	4,74	6,34
<i>Quadrado lombar D</i>	4,56	6,23	<i>Esplênio da cabeça D</i>	5,07	1,27
<i>Quadrado lombar E</i>	4,17	5,43	<i>Esplênio da cabeça E</i>	5,46	1,53
<i>Médio pé plantar E</i>	3,61	9,23	<i>Trapézio superior (inter)</i>	4,56	2,53
<i>Tríceps sural E</i>	3,84	5,28	<i>Trapézio superior E</i>	4,56	2,50
<i>Região intermetatarso D</i>	3,61	1,36	<i>Pateal medial E</i>	4,31	2,50
<i>Região intermetatarso E</i>	4,56	1,53	<i>Patela lateral E</i>	4,17	8,41
<i>Tibial anterior D</i>	3,22	2,20	<i>Fíbula terceira inserção E</i>	4,56	2,68
<i>Tibial anterior E</i>	4,1	1,74	<i>Tríceps sural D</i>	4,08	4,44
<i>Grande dorsal (nível L1) E</i>	3,22	2,06	<i>Tríceps sural E</i>	4,08	2,38
<i>Tríceps sural D</i>	4,74	3,63	<i>Quadríceps D</i>	4,17	3,23
<i>Tríceps sural E</i>	4,31	4,18	<i>Quadríceps E</i>	4,17	2,22
<i>Isquiotibiais D</i>	4,74	8,00	<i>Bíceps femoral D</i>	4,08	2,63
<i>Isquiotibiais E</i>	4,74	12,41	<i>Bíceps femoral E</i>	4,08	1,74
<i>Glúteo D</i>	3,84	9,62	<i>Trapézio superior D</i>	4,17	2,34
<i>Tensor da fáscia lata D</i>	4,74	5,42	<i>Trapézio superior E</i>	4,31	2,15
<i>L5 - S1</i>	3,61	7,56	<i>Tibial anterior D</i>	4,17	1,87
<i>Tibial anterior D</i>	4,31	6,69	<i>Tibial anterior E</i>	4,08	2,26

<i>Tibial anterior E</i>	4,08	4,40
<i>Tríceps sural D</i>	4,56	3,96
<i>Tríceps sural E</i>	4,56	3,65
<i>Retináculo anterior D</i>	3,84	3,80
<i>Retináculo anterior E</i>	4,17	3,99
<i>Quadrado lombar D</i>	4,31	5,89
<i>Quadrado lombar E</i>	4,31	6,57
<i>Infraespinhal D</i>	3,22	2,32
<i>Esternocleidomastóideo D</i>	3,22	2,06
<i>Esternocleidomastóideo E</i>	3,22	2,59
<i>Ligamento medial E joelho</i>	3,84	6,87
<i>Tríceps sural medial D</i>	3,22	3,94
<i>Tríceps sural medial E</i>	4,17	2,08
<i>Fáscia túnel do carpo D</i>	3,61	2,68
<i>Fáscia túnel do carpo E</i>	2,83	5,81
<i>Fáscia grande dorsal D L5</i>	4,08	4,79
<i>Fáscia grande dorsal E L5</i>	4,08	2,90
<i>Tríceps sural C5</i>	3,84	7,14
<i>Quadrado lombar D</i>	4,56	5,65
<i>Quadrado lombar E</i>	4,56	7,08
<i>Posterior coxa E</i>	4,74	5,97
<i>Poplíteo E</i>	4,56	7,98
<i>Tríceps sural E</i>	4,93	4,44
<i>Trapézio superior D</i>	4,74	4,27
<i>Trapézio superior E</i>	4,56	5,85
<i>Quadrado lombar E</i>	4,08	5,13

<i>Espinha ilíaca E</i>	4,17	4,62
<i>Trapézio inferior E</i>	3,84	1,52
<i>Posterior joelho E</i>	3,84	2,60
<i>Occipital anterior D</i>	2,83	2,42
<i>Occipital anterior E</i>	2,83	2,75
<i>Temporal D</i>	2,83	3,48
<i>Temporal E</i>	2,44	3,65
<i>Quadrado lombar D</i>	2,76	3,55
<i>Quadrado lombar E</i>	2,36	2,53
<i>Tríceps lateral D</i>	4,08	5,28
<i>Deltóide supra medial D</i>	4,17	2,76
<i>Deltóide supra medial E</i>	4,17	4,07
<i>L2</i>	4,17	3,48
<i>Grande dorsal D</i>	4,56	3,65

LDP: Limiar de dor por pressão; LSC: limiar sensitivo cutâneo.

ANEXOS

A. Parecer consubstanciado de comprovação ética

UFS - UNIVERSIDADE
FEDERAL DE SERGIPE



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: EFEITO DA DANÇATERAPIA NOS SINTOMAS MOTORES E NÃO MOTORES DA DOENÇA DE PARKINSON: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO

Pesquisador: Josimari Melo de Santana

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 64807417.6.0000.5546

Instituição Proponente: FUNDACAO UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.350.544

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um ensaio clínico controlado, com distribuição aleatória e encoberta, com dois grupos, um baseado em dança regional (forró) e o outro em Cinesioterapia, (controle) em portadores da Doença Parkinson.

Objetivo da Pesquisa:

Avaliar o efeito da dança regional forró nos seguintes desfechos: equilíbrio estático e dinâmico, intensidade de dor em repouso e movimento, coordenação motora, nível de atividade física e funcionalidade, hipertonia muscular.

Objetivo Secundário:

Avaliar o efeito da dança regional forró nos seguintes desfechos: flexibilidade muscular, motivação, autoestima, depressão, qualidade de vida, fadiga muscular, mobilidade de tronco.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Apresentados.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

É uma pesquisa relevante com 10 pacientes, nos quais serão realizados 20 atendimentos, durante uma hora, duas vezes por semana, no Departamento de Fisioterapia da UFS. As Variáveis e instrumentos de avaliação para cada tipo de abordagem serão: -Equilíbrio dinâmico: Teste da

Endereço: Rua Cláudio Batista s/nº

Bairro: Sanatório

UF: SE

Município: ARACAJU

CEP: 49.060-110

Telefone: (79)2105-1805

E-mail: cephu@ufs.br

Continuação do Parecer: 2.350.544

figura 8 (O paciente será orientado a caminhar em uma linha com formato de 8 o mais rápido possível); será obtida a Escala de equilíbrio de Berg com 14 itens com atividades a vida diária; giro 360° (uma volta completa no próprio eixo para ambos os lados em três tentativas).- Equilíbrio estático: em pé sobre uma plataforma durante 30" para quantificar as oscilações do corpo. Mobilidade de tronco: Escala de mobilidade de tronco com movimento de tronco em todos os planos e na posição estática. Hipertonia muscular: o paciente será orientado a permanecer deitado em supino, enquanto o avaliador o movimenta, de forma passiva. Funcionalidade: posição sentada em uma cadeira, anda por 3 metros em linha reta, gira e retorna para a cadeira, sentando-se novamente. Teste de caminhada de seis minutos para capacidade cardiorrespiratória e metabólica, em um corredor com 30m. Nível de atividade física: Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) para avaliar o tempo gasto em diferentes formas de atividade física de intensidade moderada e vigorosa e de inatividade. Velocidade de movimento: Avalia a quantidade e magnitude das acelerações ao caminhar em linha reta em um percurso de 3 metros. Flexibilidade muscular: com flexímetro pendular fixado próximo à articulação para três mensurações de movimentos executados de forma passiva.- Qualidade de vida: questionário com 65 itens que estão distribuídos em quatro partes. Depressão: Inventário com 21 itens que avaliam fatores cognitivos, afetivos e neurovegetativos. Fadiga muscular, Motivação e intensidade de dor: Escala numérica de 11 pontos, a intensidade de dor em repouso será avaliada antes e após realizada a terapia e a dor em movimento será mensurada durante o

TUG. Autoestima: Escala de Autoestima de Rosenberg Avalia o sentimento negativo ou positivo de si mesmo (ROSENBERG et al., 1965; HUTZ et al., 2011). Protocolo do estudo é composto por aquecimento, desenvolvimento e relaxamento. O programa do grupo cinesioterapia e dança possuem a mesma sequência, diferenciando o grupo dança no acréscimo das músicas de forró instrumental.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Adequados.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não se aplicam.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Endereço: Rua Cláudio Batista s/nº

Bairro: Sanatório

CEP: 49.060-110

UF: SE

Município: ARACAJU

Telefone: (79)2105-1805

E-mail: cephu@ufs.br

UFS - UNIVERSIDADE
FEDERAL DE SERGIPE



Continuação do Parecer: 2.350.544

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_857963.pdf	19/10/2017 11:17:41		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TermoDP.doc	19/10/2017 11:17:21	Josimari Melo de Santana	Aceito
Folha de Rosto	DP.docx	28/07/2017 10:34:48	Josimari Melo de Santana	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	DP.pdf	31/01/2017 10:39:59	Josimari Melo de Santana	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

ARACAJU, 26 de Outubro de 2017

Assinado por:
Anita Hermínia Oliveira Souza
(Coordenador)

Endereço: Rua Cláudio Batista s/nº

Bairro: Sanatório

CEP: 49.060-110

UF: SE

Município: ARACAJU

Telefone: (79)2105-1805

E-mail: cephu@ufs.br

B. Check-list STROBE

STROBE Statement—Checklist of items that should be included in reports of *cross-sectional studies*

	Item No	Recommendation	Page No
Title and abstract	1	(a) Indicate the study’s design with a commonly used term in the title or the abstract	
		(b) Provide in the abstract an informative and balanced summary of what was done and what was found	
Introduction			
Background/rationale	2	Explain the scientific background and rationale for the investigation being reported	
Objectives	3	State specific objectives, including any prespecified hypotheses	
Methods			
Study design	4	Present key elements of study design early in the paper	
Setting	5	Describe the setting, locations, and relevant dates, including periods of recruitment, exposure, follow-up, and data collection	
Participants	6	(a) Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants	
Variables	7	Clearly define all outcomes, exposures, predictors, potential confounders, and effect modifiers. Give diagnostic criteria, if applicable	
Data sources/measurement	8*	For each variable of interest, give sources of data and details of methods of assessment (measurement). Describe comparability of assessment methods if there is more than one group	
Bias	9	Describe any efforts to address potential sources of bias	
Study size	10	Explain how the study size was arrived at	

Quantitative variables	11	Explain how quantitative variables were handled in the analyses. If applicable, describe which groupings were chosen and why	
Statistical methods	12	(a) Describe all statistical methods, including those used to control for confounding	
		(b) Describe any methods used to examine subgroups and interactions	
		(c) Explain how missing data were addressed	
		(d) If applicable, describe analytical methods taking account of sampling strategy	
		(e) Describe any sensitivity analyses	
Results			
Participants	13*	(a) Report numbers of individuals at each stage of study—eg numbers potentially eligible, examined for eligibility, confirmed eligible, included in the study, completing follow-up, and analysed	
		(b) Give reasons for non-participation at each stage	
		(c) Consider use of a flow diagram	
Descriptive data	14*	(a) Give characteristics of study participants (eg demographic, clinical, social) and information on exposures and potential confounders	
		(b) Indicate number of participants with missing data for each variable of interest	
Outcome data	15*	Report numbers of outcome events or summary measures	
Main results	16	(a) Give unadjusted estimates and, if applicable, confounder-adjusted estimates and their precision (eg, 95% confidence interval). Make clear which confounders were adjusted for and why they were included	
		(b) Report category boundaries when continuous variables were categorized	
		(c) If relevant, consider translating estimates of relative risk into absolute risk for a meaningful time period	

Other analyses	17	Report other analyses done—eg analyses of subgroups and interactions, and sensitivity analyses	
Discussion			
Key results	18	Summarise key results with reference to study objectives	
Limitations	19	Discuss limitations of the study, taking into account sources of potential bias or imprecision. Discuss both direction and magnitude of any potential bias	
Interpretation	20	Give a cautious overall interpretation of results considering objectives, limitations, multiplicity of analyses, results from similar studies, and other relevant evidence	
Generalisability	21	Discuss the generalisability (external validity) of the study results	
Other information			
Funding	22	Give the source of funding and the role of the funders for the present study and, if applicable, for the original study on which the present article is based	

*Give information separately for exposed and unexposed groups.

Note: An Explanation and Elaboration article discusses each checklist item and gives methodological background and published examples of transparent reporting. The STROBE checklist is best used in conjunction with this article (freely available on the Web sites of PLoS Medicine at <http://www.plosmedicine.org/>, Annals of Internal Medicine at <http://www.annals.org/>, and Epidemiology at <http://www.epidem.com/>). Information on the STROBE Initiative is available at www.strobe-statement.org.

C. Minimental

MINI EXAME DO ESTADO MENTAL**1) Como o Sr(a) avalia sua memória atualmente?**

- (1) muito boa (2) boa (3) regular (4) ruim (5) péssima
(6) não sabe

Total de pontos:**2) Comparando com um ano atrás, o Sr (a) diria que sua memória está:**

- (1) melhor (2) igual (3) pior (4) não sabe

Total de pontos:**ORIENTAÇÃO TEMPORAL:**

Anote um ponto para cada resposta certa:

3) Por favor, diga-me:

Dia da semana () Dia do mês () Mês () Ano ()
Hora aprox. ()

Total de pontos:**ORIENTAÇÃO ESPACIAL:**

Anote um ponto para cada resposta certa

4) Responda:

Onde estamos: consultório, hospital, residência ()

Em que lugar estamos: andar, sala, cozinha ()

Em que bairro estamos: ()

Em que cidade estamos ()

Em que estado estamos ()

Total de pontos:

REGISTRO DA MEMÓRIA IMEDIATA:

☐

Vou lhe dizer o nome de três objetos e quando terminar, pedirei para repeti-los, em qualquer ordem. A () M () C ()

Obs: Leia os nomes dos objetos devagar e de forma clara, somente um a vez e anote. Se o total for diferente de três: - repita todos os objetos até no máximo três repetições; - anote o número de repetições que fez ____; - nunca corrija a primeira parte; anote um ponto para cada objeto lembrado e zero para os que não foram lembrados.

☐

Total de pontos:

Guarde-os que mais tarde voltarei a perguntar: Arvore, Mesa, Cachorro.

ATENÇÃO E CALCULO:

5) Vou lhe dizer alguns números e gostaria que realizasse os seguintes cálculos: 100-

7; 93-7; 86-7; 79-7; 72-7;
____; ____; ____; ____; ____.

(93; 86; 79; 72; 65)

Total de pontos:

☐

MEMÓRIA RECENTE:

6) Há alguns minutos, o Sr (a) repetiu uma série de três palavras. Por favor, diga-me agora quais ainda se lembra: A () M () C ()

Obs: anote um ponto para cada resposta correta: Arvore, Mesa, Cachorro.

Total de pontos:

☐

LINGUAGEM:

Anote um ponto para cada resposta correta:

7) Aponte a caneta e o relógio e peça pra nomeá-los: C () R ()

(permita dez segundos para cada objeto)

Total de pontos:

8) Repita a frase que eu vou lhe dizer (pronunciar em voz alta, bem articulada e lentamente)

“NEM AQUI, NEM ALÍ, NEM LÁ”

Total de pontos:

9) Dê ao entrevistado uma folha de papel, na qual esteja escrito em letras grandes: “FECHE OS OLHOS”. Diga-lhe : leia este papel e faça o que está escrito (permita dez segundos).

Total de pontos:

10) Vou lhe dar um papel e quando eu o entregar, pegue com sua mão direita, dobre-o na metade com as duas mãos e coloque no chão.

P ()

D ()

C ()

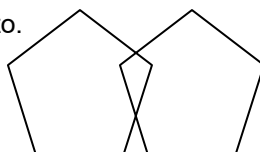
Total de pontos:

11) Pedir ao entrevistado que escreva uma frase em um papel em branco.

O Sr (a) poderia escrever uma frase completa de sua escolha? (contar um ponto se a frase tem sujeito, verbo, predicado, sem levar em conta erros de ortografia ou de sintaxe). Se o entrevistado não fizer corretamente, perguntar-lhe: “Isto é uma frase/ E permitir-lhe corrigir se tiver consciência de seu erro. (máximo de trinta segundos).

Total de pontos:

12) Por favor, copie este desenho. (entregue ao entrevistado o desenho e peça-o para copiar). A ação está correta se o desenho tiver dois pentágonos com intersecção de um ângulo. Anote um ponto se o desenho estiver correto.



Total de pontos:

Obs: Somente as respostas corretas anotadas nas perguntas de 03 a 13 e anote o total. A pontuação máxima é de trinta pontos.

TOTAL

D. Inventário Breve de Dor

Dor (2007) 15

Inventário Resumido da Dor

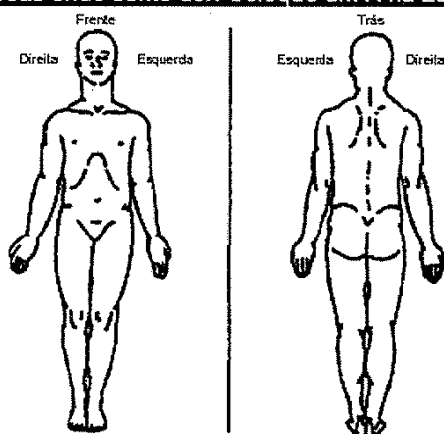
(Formulário Abreviado)

- 1 Ao longo da vida, a maior parte de nós teve dor de vez em quando (tais como dores de cabeça de pequena importância, entorses e dores de dentes). Durante a última semana teve alguma dor diferente destas dores comuns?

___ Sim

___ Não

- 2 Nas figuras marque as áreas onde sente dor. Coloque um X na zona que lhe dói mais.



- 3 Por favor, classifique a sua dor assinalando com um círculo o número que melhor descreve a sua dor no seu **máximo** durante a última semana.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Sem dor A pior dor que se pode imaginar

- 4 Por favor, classifique a sua dor assinalando com um círculo o número que melhor descreve a sua dor no seu **mínimo** durante a última semana.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Sem dor A pior dor que se pode imaginar

- 5 Por favor, classifique a sua dor assinalando com um círculo o número que melhor descreve a sua dor **em média**.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Sem dor A pior dor que se pode imaginar

- 6 Por favor classifique a sua dor assinalando com um círculo o número que indica a intensidade da sua dor **neste preciso momento**.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Sem dor A pior dor que se pode imaginar

Versão portuguesa do *Brief Pain Inventory (Short Form)*. Tradução, adaptação cultural e validação da responsabilidade da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, com a autorização do autor Charles Cleeland, PhD.

7 Que tratamentos ou medicamentos está a fazer para a sua dor?

8 Na última semana, até que ponto é que os tratamentos e os medicamentos aliviaram a sua dor? Por favor, assinale com um círculo a percentagem que melhor demonstra o **alívio** que sentiu.

0% 10% 20% 30% 40% 50% 60% 70% 80% 90% 100%
Nenhum Alívio
alívio completo

9 Assinale com um círculo o número que descreve em que medida é que, durante a última semana, a sua dor interferiu com a sua/seu:

A Actividade geral

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Não Interferiu
interferiu completamente

B Disposição

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Não Interferiu
interferiu completamente

C Capacidade para andar a pé

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Não Interferiu
interferiu completamente

D Trabalho normal (inclui tanto o trabalho doméstico como o trabalho fora de casa)

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Não Interferiu
interferiu completamente

E Relações com outras pessoas

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Não Interferiu
interferiu completamente

F Sono

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Não Interferiu
interferiu completamente

G Prazer de viver

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Não Interferiu
interferiu completamente

Versão portuguesa do *Brief Pain Inventory (Short Form)*. Tradução, adaptação cultural e validação da responsabilidade da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, com a autorização do autor Charles Cleeland, PhD.