



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

MARINA BUENO RECCHIA

**Avaliação da qualidade de sono e dor em pacientes com a doença de
Parkinson**

FLORIANÓPOLIS
2024

Marina Bueno Recchia

**Avaliação da qualidade de sono e dor em pacientes com a doença de
Parkinson**

Trabalho de Conclusão de Curso submetido ao
Curso de Farmácia do Centro de Ciências da
Saúde da Universidade Federal de Santa Catarina
como requisito parcial para a conclusão do
Curso de Graduação em Farmácia.

Orientador: Prof. Dr. Rui Daniel Prediger

Coorientadora: Ana Carolina Ruver Martins

Florianópolis

2024

Recchia, Marina Bueno

Avaliação da qualidade de sono e dor em pacientes com a doença de Parkinson / Marina Bueno Recchia ; orientador, Rui Daniel Prediger, coorientador, Ana Carolina Ruver Martins, 2024.

54 p.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) -
Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências da Saúde, Graduação em Farmácia, Florianópolis, 2024.

Inclui referências.

1. Farmácia. 2. Doença de Parkinson. 3. Insônia. 4. Dor. 5. Estudo Clínico. I. Prediger, Rui Daniel . II. Martins, Ana Carolina Ruver . III. Universidade Federal de Santa Catarina. Graduação em Farmácia. IV. Título.

Marina Bueno Recchia

Título: Avaliação da qualidade de sono e dor em pacientes com a doença de Parkinson

Este Trabalho de Conclusão de Curso foi julgado adequado para obtenção do Título de "Farmacêutico" e aprovado em sua forma final pelo Curso de Farmácia.

Florianópolis, 25 de junho de 2024



Christiane Meyre da Silva Bittencourt
Coordenação do Curso

Banca examinadora



Prof. Dr. Rui Daniel Prediger
Orientador



Profa. Dra. Cristiane Ribeiro de Carvalho
Avaliadora



Prof. Dr. Filipe Carvalho Matheus
Avaliador

Dedico este trabalho a todos que estão em minha vida por todo o apoio, incentivo e paciência ao longo desta jornada.

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer aos meus pais, Adilson Recchia e Irani Bueno Recchia, por sempre se mostrarem orgulhosos de mim, por me incentivarem nas minhas escolhas e por me ensinarem que, mesmo que a vida seja dura conosco, é possível se levantar novamente e recomeçar quantas vezes forem necessárias para se conseguir um objetivo.

Agradeço a minha irmã, Mayara, por sempre cuidar de mim e ser maravilhosa. Em seus carinhos e conselhos sempre pude me sentir segura e confiante.

Agradeço ao meu orientador, Prof. Dr. Rui Daniel Prediger, por aceitar ser meu orientador e por sempre incentivar a minha evolução profissional e acadêmica. Agradeço à minha coorientadora, Ana Carolina Ruver Martins, sem a qual esta pesquisa não seria possível. Sua determinação, persistência e amor pelo que faz foram as chamas que me motivaram a ser uma profissional com os mesmos propósitos.

Agradeço à Profa. Dra. Cristiane Ribeiro de Carvalho e ao Prof. Dr. Filipe Carvalho Matheus por aceitarem serem membros desta banca e por todas sugestões e comentários importantes para a minha formação acadêmica e aprimoramento deste trabalho.

Agradeço aos amigos que fiz ao longo da vida e que são uma família para mim. À minha grande amiga Manoela, onde carregamos 14 anos de trajetória, por sempre me mostrar que estaria ao meu lado independente das circunstâncias e por me ensinar o que é uma amizade verdadeira.

Agradecimento especial para Augusto, Thales e Pazin, onde, por mais de uma década, sinto o carinho e preocupação de vocês todos os dias. Vocês têm a capacidade de alegrar qualquer ambiente que estiverem.

Agradeço à Yasmim e Roberta, amigas que a faculdade me presenteou, por sempre demonstrarem presença nos momentos bons e ruins e por serem meu apoio em inúmeros sentidos.

Gostaria de agradecer a Ana e a Fernanda por criarmos uma amizade e convivência tão boa que é até surpresa morarmos juntas e nos darmos tão bem. Obrigada pelos abraços e apoio em momentos de crises e felicidades.

Agradeço ao meu amigo Gabriel que, com sua determinação e otimismo, sempre me mostra motivos para rir através de memes pelo instagram. Com toda certeza você será um ótimo pai e a titia está ansiosa para a vinda da nova integrante.

Agradecer ao meu casal de amigos, Bia e Yuri, por sempre me acolherem tão bem e por serem pessoas aos quais eu admiro muito por toda a trajetória de vida e profissional.

Agradeço à Maria Olivia e Dry por serem sempre tão compreensivas e amorosas, onde nem mesmo a correria do dia-a-dia nos impede de mandar notícias e querer matar a saudade através de mensagens ou videochamadas.

Por fim, mas não menos importante, quero agradecer ao meu namorado, Rodrigo, por ser o meu pilar de conforto e cuidado onde sei que você é o meu lugar mais seguro e que posso ser a verdadeira Eu, sem medos ou receios.

"Nós não sabemos o que o futuro nos reserva. É por isso que seu potencial é ilimitado." All Might, *My Hero Academia*

RESUMO

A Doença de Parkinson (DP) é uma doença neurodegenerativa caracterizada pela degeneração progressiva de neurônios dopaminérgicos localizados na substância negra parte compacta que se projeta para o estriado. Além das clássicas manifestações clínicas motoras, incluindo a bradicinesia, tremores de repouso, rigidez e perda de equilíbrio, os pacientes também apresentam manifestações não motoras, como a dor e os distúrbios do sono que afetam sua qualidade de vida. Nesse sentido, o objetivo deste estudo foi investigar a ocorrência de insônia e da dor em pacientes com a DP. No presente estudo foram avaliados 68 pacientes diagnosticados com a DP em estágios 1 a 3 pela escala de Hoehn & Yahr utilizando as ferramentas Escala Numérica de Dor, Questionário de Dor McGill, Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh, Escala de Sonolência Epworth e uso do aplicativo para celular desenvolvido pela TechPain, uma *Startup* com sede no Departamento de Farmacologia da UFSC. Os resultados obtidos mostram que a população feminina com a DP é a mais polimedicada e apresenta maiores taxas de manifestações de dor e insônia. Observou-se uma correlação inversa entre a duração da dor ao longo do dia e a duração do sono à noite. O presente estudo reforça para a importância dos profissionais da saúde, cuidadores e pacientes estarem alertas para os sintomas não motores da DP, particularmente alterações na qualidade do sono e dor, uma vez que estas são frequentemente subdiagnosticadas e subtratadas, prejudicando a qualidade de vida dos pacientes.

Palavras-chave: Doença de Parkinson; Insônia; Dor; Estudo Clínico

ABSTRACT

Parkinson's disease (PD) is a neurodegenerative disease characterized by the progressive degeneration of dopaminergic neurons in the substantia nigra pars compacta that projects to the striatum. In addition to the classic motor clinical manifestations, including bradykinesia, resting tremors, rigidity and loss of balance, patients also exhibited non-motor symptoms, such as pain and sleep disorders that affect their quality of life. The aim of this study was to investigate the occurrence of insomnia and pain in patients with PD. In this study, the sleep quality and pain of 68 patients diagnosed with PD at stages 1 to 3 on the Hoehn & Yahr scale were addressed using the Numerical Pain Scale, McGill Pain Questionnaire, Pittsburgh Sleep Quality Index, Epworth Sleepiness Scale and the mobile application developed by TechPain, a start-up based in the Department of Pharmacology at UFSC. The results indicated that women with PD are more polymedicated than men with PD, as well as the female population exhibited higher rates of pain and insomnia. It was observed an inverse correlation between the pain duration during the day and sleep time at night. The present study reinforces the importance of health professionals, caregivers and patients being alert to the non-motor symptoms of PD, particularly changes in sleep quality and pain, since these manifestations are often underdiagnosed and undertreated, worsening the patients quality of life.

Keywords: Parkinson's disease; Insomnia; Pain; Clinical study

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Questionário de Dor McGill (MPQ): Como é a sua dor?	27
Figura 2 – Escala de Dor versus Estágio da Doença	36
Figura 3 – Número de Palavras Escolhidas (NWC)	37
Figura 4 – Relação da Duração da Dor e Duração do Sono	39

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Questionário de Dor McGill (MPQ): A dor com o passar do tempo	28
Tabela 2 – Escala de Sonolência de Epworth (ESE)	29
Tabela 3 – Dados Epidemiológicos e Sociodemográficos dos pacientes do estudo	31
Tabela 4 – Resultados de Dor e Sono	34
Tabela 5 – Medicamentos em uso pelos Pacientes	40

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AINEs	Anti-inflamatórios Não Esteroidais
AVC	Acidente Vascular Cerebral
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos
DBS	Estimulação Cerebral Profunda (Deep Brain Stimulation)
DP	Doença de Parkinson
DSM-V	Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtorno Mental, 5º edição
ESE	Escala de Sonolência de Epworth
H&Y	Escala de Hoen & Yahr
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
ICSD	Classificação Internacional dos Transtornos de Sono
L-DOPA	Levodopa
LEXDON	Laboratório Experimental de Doenças Neurodegenerativas
MPQ	Questionário de Dor McGill (Multidimensional Personality Questionnaire)
NPRS	Escala Numérica de Dor (Numeric Pain Rating Scale)
NWC	Número de Palavras Escolhidas
OMS	Organização Mundial da Saúde
PCDT	Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas
PDD	Demência da Doença de Parkinson
PSQI	Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh (Pittsburgh Sleep Quality Index)
REM	Movimento Rápido dos Olhos (Rapid Eyes Movement)
SNC	Sistema Nervoso Central
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UFSC	Universidade Federal de Santa Catarina

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	15
1.1	Doença de Parkinson: Epidemiologia, Etiologia, Alterações Neuropatológicas e Diagnóstico	15
1.2	Dor e Insônia na Doença de Parkinson	17
1.2.1	Dor na Doença de Parkinson: Neurobiologia, Manifestações Clínicas e Tratamento	18
1.2.2	Sono na Doença de Parkinson: Neurobiologia, Manifestações Clínicas e Tratamento	20
2	JUSTIFICATIVA	23
3	OBJETIVOS	23
3.1	Objetivo Geral	23
3.2	Objetivos Específicos	23
4	METODOLOGIA	24
4.1	Caracterização da Pesquisa	24
4.2	Amostra e Local da Pesquisa	24
4.3	Instrumentos para Coleta de Dados	25
4.3.1	Dor	25
4.3.2	Sono	27
4.3.3	Análises Estatísticas	29
5	RESULTADOS	30
6	DISCUSSÃO	40
7	CONCLUSÃO	43
	REFERÊNCIAS	44
	ANEXO 1 - PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP UFSC	49
	ANEXO 2 - PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP UNIOESTE	52

1. INTRODUÇÃO

1.1 Doença de Parkinson: Epidemiologia, Etiologia, Alterações Neuropatológicas e Diagnóstico

A doença de Parkinson (DP) foi descrita pela primeira vez pelo médico inglês James Parkinson em 1817 sendo caracterizada como uma doença neurodegenerativa que afeta principalmente os neurônios dopaminérgicos da substância negra parte compacta (SNc) que enviam projeções para o estriado (TURRA et al, 2012). Em consequência deste processo neurodegenerativo e a deficiência de dopamina os pacientes manifestam alterações motoras como tremores de repouso, rigidez, bradicinesia, alterações da postura e do equilíbrio (PARKINSON, 2016). A DP é a segunda doença neurodegenerativa mais prevalente no mundo ficando atrás apenas da doença de Alzheimer (SANTOS, 2015).

No Brasil a estimativa é que existam 220 mil pessoas diagnosticadas com a DP com a prevalência entre a faixa etária com 60 e 69 anos de 7 para 1000 indivíduos (SILVA, 2021). A DP acomete principalmente indivíduos com idade acima de 50 anos, de ambos os sexos, considerando ainda que sua incidência e prevalência aumentam com o avançar da idade. Estima-se que, em 2004, existiam cerca de 4 milhões de pessoas diagnosticadas com a DP no mundo sendo esperado que este valor duplique até 2030 (PINHEIRO; BARBOSA, 2016). São diagnosticados aproximadamente 36 mil novos casos da doença todos os anos sendo a proporção de acometimento do sexo masculino superior ao sexo feminino (BOVOLENTA; FELÍCIO, 2016; TYSNES; STORSTEIN, 2017). Assim, a DP apresenta uma grande relevância econômica, social e de saúde, o que requer um maior conhecimento acerca da DP pelos profissionais da saúde e da população em geral além do aprimoramento de políticas de saúde pública (STEIDL et al, 2007).

A etiologia da DP é multifatorial, havendo a contribuição de fatores genéticos e ambientais, sobretudo considera-se a exposição à contaminantes ambientais (pesticidas, herbicidas e metais pesados) que induzem diferentes mecanismos de neurotoxicidade, incluindo a disfunção mitocondrial e o processo de estresse oxidativo (TURRA et al, 2012). Na DP ocorrem diversas alterações motoras decorrentes de disfunções nos núcleos da base, como tremor de repouso, rigidez, bradicinesia, alterações posturais e freezing (bloqueio motor) (MARSDEN, 1994; FAHN, 2008).

O tratamento atual da DP é paliativo e visa atenuar principalmente os sintomas motores para que os pacientes tenham um melhor desempenho funcional, especialmente nas atividades diárias e melhoria na qualidade de vida (TURRA et al, 2012). De acordo com o PCDT da Doença de Parkinson (PCDT PARKINSON, 2017) a escolha do medicamento mais adequado deve levar em conta diversos fatores como o estágio da doença, sintomatologia presente, ocorrência de efeitos colaterais, idade e medicamentos em uso. Normalmente é utilizado o tratamento dopaminérgico (Levodopa) e agonistas dopaminérgicos (Pramipexol). Muitas vezes a utilização de vários antiparkinsonianos é necessária, principalmente em fases mais avançadas da doença. Em alguns casos cujo o tratamento medicamentoso não trouxe o controle adequado dos sintomas a cirurgia de implante cerebral profundo (DBS) deve ser considerada. É um procedimento relativamente seguro e eficaz e tem como objetivo principal melhorar a qualidade de vida do paciente.

Os sinais e sintomas neuropsiquiátricos estão entre as manifestações não motoras mais comuns da DP (WEINTRAUB et al, 2022). Um vasto número de alterações cognitivas podem ser observadas desde estágios iniciais da DP (SANTOS, 2009; FOLTYNIE et al, 2004) onde foi possível verificar num coorte populacional de indivíduos recém diagnosticados com a DP que 36% já apresentavam algum grau de disfunção cognitiva. Nos estágios iniciais da doença os sinais e sintomas podem ocorrer isoladamente embora frequentemente ocorram simultaneamente (por exemplo, a depressão geralmente se manifesta juntamente com a ansiedade, a apatia se sobrepõe à depressão e ao comprometimento cognitivo e a psicose e a depressão podem prejudicar os distúrbios do controle dos impulsos) (WEINTRAUB et al, 2022).

A demência da DP (PDD) se caracteriza por um início insidioso e por conduzir a um declínio cognitivo lento e progressivo (GOUVEIA, 2008). A sua prevalência varia entre 20 e 40% dos pacientes (AARSLAND et al, 2021). É habitual os pacientes e os seus familiares queixarem-se de dificuldades na concentração e no acesso à lembrança de eventos recentes (memórias de curto prazo), manter uma conversação normal, dificuldades crescentes nas diversas tarefas do dia-a-dia, demoram mais tempo para cumprir as tarefas que lhe são confiadas e são, muitas vezes, incapazes de terminá-las (GOUVEIA, 2008). Alguns autores destacam alguns fatores que contribuem para um declínio cognitivo mais acelerado na DP que

incluem a idade avançada no início do estudo, alucinações e perturbações motoras mais severas não responsivas à terapêutica dopaminérgica, nomeadamente da marcha, da postura corporal e da linguagem (SANTOS, 2009).

O diagnóstico da DP é realizado por médicos neurologistas com base em critérios clínicos e exclusão de outras patologias que causem sintomas motores semelhantes, por esse motivo, tende a ser feito de forma mais tardia, o que torna o tratamento mais complexo (TURRA et al, 2012). O maior desafio para realizar o diagnóstico precoce é diferenciar a DP dos distúrbios parkinsonianos atípicos (uma variedade de doenças neurodegenerativas nas quais a síndrome parkinsoniana é uma característica clínica proeminente, mas todo o espectro clínico, patologia subjacente, progressão e prognóstico diferem fundamentalmente da DP) (TOLOSA et al, 2021). Dessa forma, por não haverem exames específicos, o diagnóstico é essencialmente estabelecido quando os sintomas motores se tornam evidentes ou quando o paciente apresenta melhora ao uso de Levodopa (BALESTRINO et al, 2019). Adicionalmente, a variabilidade na apresentação clínica, velocidade de evolução e a resposta ao tratamento dificultam o diagnóstico da DP (TURRA et al, 2012). Para o diagnóstico da DP é necessária a presença de pelo menos dois sintomas/sinais cardinais motores (incluindo a bradicinesia) (MOREIRA et al, 2007).

A presença de acidente vascular cerebral (AVC), encefalites e traumatismo craniano excluem o diagnóstico da DP. Em pacientes com idade inferior a 40 anos e, principalmente, em pacientes com menos de 21 anos de idade que apresentem rigidez, tremor e bradicinesia, antes de diagnosticar DP é recomendado exames de laboratório. Esses casos são denominados de parkinsonismo precoce (STEIDL et al, 2007).

1.2 Dor e insônia na doença de Parkinson

Dentre as principais manifestações não motoras da DP estão a dor e a insônia. Pacientes com a DP apresentam uma série de sinais e sintomas não motores que podem se manifestar mesmo em estágios iniciais pré-motores, incluindo dor, alterações gastrointestinais, disfunções do sono e do olfato, depressão, ansiedade e prejuízos de memória (PARKINSON, 2016). A dor é um sintoma frequente que afeta negativamente a qualidade de vida dos pacientes, porém, é muitas vezes subdiagnosticada e subtratada (TURRA et. al, 2012). Além

disso, a dor observada na DP está frequentemente associada com doenças secundárias, como por exemplo a artrose (TURRA et al, 2012). Adicionalmente, a dor costuma ser amplificada por sintomas motores ou não motores da DP, como a acinesia, rigidez ou depressão (BUHMANN et al, 2020).

Em relação à insônia, a DP é uma das condições médicas que frequentemente apresenta distúrbio do sono. Embora seja um sintoma ou transtorno independente, a insônia é observada com maior frequência como uma condição comórbida com outra condição médica ou com algum transtorno psiquiátrico ou neurológico, sendo observada em até 80% dos pacientes com a DP (WALLACE et al, 2020). A insônia em pacientes com a DP pode ser influenciada por vários fatores, incluindo a polimedicação, o estilo de vida do paciente, má alimentação, sedentarismo, depressão, ansiedade e outros fatores que interferem na qualidade do sono (STEFANI; HÖGL, 2020). Estudos indicam que a insônia é mais prevalente em pacientes do sexo feminino, e sua incidência está relacionada à duração da doença, complicações motoras, depressão, doses mais altas de medicamentos antiparkinsonianos e uso de medicamentos para dormir (GJERSTAD et al, 2007).

1.2.1 Dor na doença de Parkinson: neurobiologia, manifestações clínicas e tratamento

A percepção da dor aguda é essencial à sobrevivência do organismo e atua como um mecanismo de alerta, servindo como uma experiência sensorial e emocional desagradável associada com lesão tecidual real ou potencial (TAVARES et al, 2014). A complexa neurobiologia da dor na DP envolve não apenas o sistema dopaminérgico, mas também vias noradrenérgicas, glutamatérgicas e colinérgicas (CATTANEO et al, 2023; LEVADA et al, 2024). Fatores como idade, sexo, duração e gravidade da doença, bem como complicações motoras do tratamento com levodopa, influenciam a percepção e a experiência da dor (CATTANEO et al, 2023; LEVADA et al, 2024). Quando ocorre a cronificação da dor e a desregulação dos mecanismos de percepção da dor pode ocorrer a exacerbação da dor, o que dificulta a sua atenuação e tratamento (TAVARES et al, 2014). Considerando a DP como uma doença neurodegenerativa que atinge diferentes áreas do SNC e sistemas de neurotransmissão é esperado que diferentes fases do processamento da dor

possam ser afetadas nos pacientes, desde a transmissão de estruturas periféricas aos centros superiores até a sua recepção e interpretação (Roversi et al, 2019).

James Parkinson foi um dos primeiros pesquisadores a evidenciar que a dor pode estar presente anos antes do surgimento dos sintomas motores e impacta diretamente na qualidade de vida dos pacientes com a DP (BUHMANN et al, 2020). Sua etiologia é complexa e multicausal e os tratamentos disponíveis são limitados e paliativos e mesmo quando possui uma etiologia bem definida e não relacionada à DP, costuma ser amplificada por sintomas motores ou não motores, como a acinesia, rigidez, ansiedade, depressão e distúrbios do sono (BUHMANN et al, 2020). Dentre os principais tipos de dor observadas na DP estão as câimbras, dores musculares generalizadas e as distonias, afetando assim a qualidade de vida do paciente (MYLIUS et al, 2021).

Segundo a classificação de Ford, a dor na DP pode ser dividida em: dor musculoesquelética, dor radicular ou neuropática, dor relacionada à distonia, dor acatítica, desconforto e dor parkinsoniana primária ou central (FORD, 2010). A dor relacionada à fisiopatologia da DP ocorre como dor “central” e é um resultado de um distúrbio objetivo no processamento e na percepção da dor nas vias ascendentes e descendentes. Os núcleos da base estão envolvidos nesse processo e a redução nos níveis de dopamina em diferentes áreas encefálicas, característica da doença, induz uma diminuição no limiar da dor multimodal (FORD, 2010). Outras áreas que são afetadas na DP como tálamo, regiões corticais, estruturas límbicas, substância cinzenta periaquedutal e medula espinhal contribuem para o processamento central anormal da dor (FORD, 2010).

Apesar da alta prevalência da dor na DP, estudos sugerem que apenas 50% dos pacientes com a DP recebem pelo menos uma terapia relacionada especificamente à dor (BUHMANN et al, 2020). Estudos mostram que os principais medicamentos usados para tratamento da dor na DP são os analgésicos não opioides, anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), antidepressivos e analgésicos opioides. Estes últimos são utilizados especialmente em casos mais complexos e relacionados à dor neuropática (MYLIUS et al, 2021).

Embora existam muitas opções de tratamentos disponíveis, nenhuma é específica para o tratamento da dor na DP e muitas acabam ocasionando efeitos adversos ou levam a maiores complicações ao paciente. Muitos dos agentes

farmacológicos utilizados para tratar a dor são depressores do sistema nervoso central e seu uso está relacionado a prejuízos na mobilidade, memória e capacidade para realização de exercícios (DALE; STACEY, 2016). Adicionalmente, anticonvulsivantes e antidepressivos também são utilizados para atenuar a dor (DALE; STACEY, 2016).

Os sintomas dolorosos podem ser quantificados através dos relatos do indivíduo, da percepção individual subjetiva ou em relatos de cuidadores (STEFANI; HÖGL, 2020). Nesse sentido, o tratamento da dor de acordo com sua intensidade é realizado da seguinte forma: dor de baixa intensidade normalmente envolve a administração de um analgésico não opioide e/ou AINEs (Ibuprofeno, Paracetamol); para dor de moderada intensidade, normalmente utiliza-se analgésico opioide fraco (Codeína); já para pacientes com dor severa são utilizados opioides fortes como a morfina e a oxicodona (OLIVÊNCIA et al, 2018). Paralelamente às classes medicamentosas mencionadas anteriormente, a Organização Mundial da Saúde (OMS) indica ainda associação de drogas adjuvantes como os antidepressivos e anticonvulsivantes, que podem ser utilizadas para o melhor manejo da dor quando necessário (OLIVÊNCIA et al, 2018).

1.2.2 Sono na doença de Parkinson: neurobiologia, manifestações clínicas e tratamento

De acordo com o DSM-V (Associação Americana de Psiquiátrica et al, 2014) e a Classificação Internacional dos Transtornos de Sono (American Academy of sleep medicine et al, 2014), a insônia pode ser definida como dificuldade persistente para o início, duração, consolidação ou qualidade do sono, que ocorre a despeito de adequada oportunidade e circunstância para adormecer e que resulta em algum tipo de prejuízo diurno. A insônia causa sofrimento clinicamente significativo em tarefas sociais, profissionais, comportamentais ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo, onde são frequentemente acompanhados de depressão, ansiedade e alterações cognitivas. Embora seja um sintoma ou transtorno independente, a insônia é observada com maior frequência como uma condição comórbida com outra condição médica ou com algum transtorno psiquiátrico ou neurológico, sendo observada em até 80% dos pacientes com a DP (WALLACE et al, 2020). De acordo com a diretriz europeia, o diagnóstico da insônia deve incluir uma entrevista clínica

incluindo a história do sono, a utilização de questionários e diários de sono e a polissonografia como exame complementar (RIEMANN et al, 2017) .

Na DP sugere-se que a integridade das vias dopaminérgicas, que atuam na regulação do ciclo vigília-sono, é crítica para a manutenção dos mecanismos homeostáticos do sono (LIMA et al, 2008). Do ponto de vista fisiopatológico, prejuízos tálamo-corticais no estado de despertar residem fora do subcircuito sensorial motor da via nigroestriatal (GRAYBIEL et al, 1990). Portanto, a redução nos níveis de dopamina na via mesocorticolímbica, mais característica em fases avançadas da DP (GRAYBIEL et al, 1990) pode ser um fator crítico para o aparecimento de sonolência e até mesmo de ocorrência de distúrbios do sono REM (do inglês, rapid eyes movements) em cochilos diurnos. Na DP a insônia crônica pode estar relacionada a diversos fatores como discinesias, tremores, rigidez, acinesia noturna, salivação excessiva, noctúria e polimedicação, incluindo o uso de medicamentos dopaminérgicos que são conhecidos por influenciar a regulação do sono e da vigília, dificultando o início e/ou consolidação do sono (STEFANI; HÖGL, 2020).

No entanto, além dessas manifestações, vários outros distúrbios de sono frequentemente acompanham a DP como: i) sono fragmentado, sendo de origem multifatorial, e provavelmente causada pela sensibilidade dos receptores dopaminérgicos; ii) atividade motora anormal durante o sono, consistindo de movimentos periódicos das pernas e síndrome das pernas inquietas e tremor durante o sono; iii) distúrbios comportamentais associados ao sono de movimentos oculares rápidos (REM), sendo compatível com padrão de sonho violento associado a um comportamento automático em resposta ao sonho, resultando em autoagressões ou ainda em agressões ao companheiro de leito; iv) distúrbios relacionados à respiração durante o sono, especialmente em pacientes em estágios avançados da doença; v) alucinações relacionadas ao sono REM; vi) comportamento psicótico relacionado ao sono (ASKENASY, 2005).

Um estudo prévio descreveu que em pacientes com a DP cerca de 98% sofrem dificuldade de dormir à noite ou ao acordar (LEES et al, 1988). Em outra pesquisa (GJERSTAD et al, 2007), pesquisadores acompanharam 89 pacientes durante oito anos e observaram que a insônia acomete mais pacientes do sexo feminino, e sua incidência também está relacionada à duração da doença,

complicações motoras, depressão, doses mais altas de medicamentos antiparkinsonianos e uso de medicamentos para dormir. Este mesmo estudo indicou que após o início da medicação dopaminérgica, os distúrbios do sono aumentaram significativamente em pacientes com a DP.

Um estudo epidemiológico que incluiu 220.934 participantes avaliou a relação do cochilo diurno e desenvolvimento da DP. Os resultados indicaram que cochilos diurnos mais longos (≥ 1 hora) estavam associados a maiores chances de desenvolvimento da DP, levando a hipótese de que a sonolência diurna é um dos primeiros sintomas não motores da DP (GAO et al, 2011). Em relação à sonolência diurna, um estudo com duração de 3 anos mostrou que o sintoma aumenta significativamente ao longo do tempo com efeito dose-dependente da terapia dopaminérgica (AMARA et al, 2017).

O tratamento da insônia leve a moderada na DP inclui a terapia cognitivo-comportamental como primeira escolha. A intervenção farmacológica é realizada especialmente com benzodiazepínicos e alguns antidepressivos que se mostram eficazes para tratamento a curto prazo (RIEMANN et al, 2017). Adicionalmente, outras classes de medicamentos são utilizadas como indutores de sono na DP, como por exemplo, antihistamínicos, agonistas do receptor de melatonina e barbitúricos (SATEIA et al, 2017). Entretanto, os fármacos benzodiazepínicos são os mais utilizados, apresentando como contraindicações do seu uso o abuso/dependência de álcool ou sedativos, uso de outros medicamentos sedativos, insuficiência pulmonar grave ou apneia do sono não tratada, insuficiência hepática e hipersensibilidade à classe de medicamentos. Além disso outra limitação do uso crônico de fármacos benzodiazepínicos é o elevado potencial destes induzirem tolerância e síndrome de dependência, onde, os médicos e outros profissionais de saúde apresentam cautela sobre o uso desses medicamentos para tratar a insônia (MENDELSON et al, 2004).

Uma variedade de produtos “naturais” e de venda livre também são usados, apesar da ausência de ensaios clínicos controlados para apoiar o seu uso. Os derivados da *valeriana* são os tratamentos fitoterápicos mais utilizados para a insônia (TAIBI et al, 2007).

2. JUSTIFICATIVA

A insônia e a dor são sintomas não motores observados com grande frequência em indivíduos com a DP e que apresentam um impacto negativo na qualidade de vida dos pacientes. Entretanto, estes sintomas são muitas vezes subdiagnosticados e os tratamentos disponíveis atualmente apresentam eficácia clínica limitada, além de apresentarem um grande número de efeitos adversos que podem levar a maiores complicações ao paciente. Apesar de evidenciado que a dor e problemas de sono influenciam na qualidade de vida dos pacientes portadores da DP, são escassos os estudos que caracterizem estes sintomas nos pacientes com a DP, ou que avaliem sua incidência de forma padronizada.

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a incidência de dor e a qualidade do sono em pacientes com a DP.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar o nível de dor dos pacientes diagnosticados com a DP através da Escala Numérica de Dor (Numeric Pain Rating Scale - NPRS), Questionário de Dor McGill (Multidimensional Personality Questionnaire - MPQ) e uso do aplicativo para celular desenvolvido pela TechPain.
- Avaliar a qualidade do sono dos pacientes através dos questionários Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh (Pittsburgh Sleep Quality Index - PSQI), Escala de Sonolência de Epworth (ESE), Escala de Estágios de Incapacidade de Hoehn e Yahr (HY – Degree of Disability Scale) e uso do aplicativo para celular para avaliação de sono desenvolvido pela TechPain.

4. METODOLOGIA

4.1 Caracterização da Pesquisa

Foi realizado um estudo epidemiológico com pacientes portadores da DP em estágios 2 a 3 pela escala de Hoen & Yahr, para avaliação da incidência de dor e da qualidade do sono. Este projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CEP) da UNIOESTE sob CAAE número 59839722.1.0000.0107 e Parecer Consubstanciado número 5.771.756 e pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CEP) da UFSC sob CAAE número 59839722.1.3001.0121 e Parecer Consubstanciado número 5.827.718. O termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) foi assinado por todos os participantes do estudo. Os dados do estudo são parte do estudo clínico em andamento

4.2 Amostra e Local da Pesquisa

O estudo foi realizado no Laboratório Experimental de Doenças Neurodegenerativas da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC) no período entre 04 de dezembro de 2023 a 02 de fevereiro de 2024. A amostra consistiu em 68 pacientes portadores da DP idiopática (42 homens e 26 mulheres), residentes no estado de Santa Catarina. Os pacientes foram avaliados por médicos neurologistas para elegibilidade ao estudo conforme os seguintes critérios de inclusão: i) diagnóstico prévio de DP idiopática há mais de 5 (cinco) anos; ii) estadiamento 3 ou inferior da DP pela escala Hoen e Yahr; iii) idade superior a 50 anos, de ambos os sexos; iii) manifestação clínica da DP; iv) tratamento estável com L-DOPA há pelo menos 30 dias; v) Assinatura do TCLE.

Considerando que a amostra de pacientes recrutados para o estudo também fará parte de um estudo clínico avaliando o efeito terapêutico de canabinoides na DP, os critérios de exclusão que contemplaram o estudo foram: i) decisão médica de que a participação no estudo não é o melhor para o paciente; ii) presença de qualquer condição que não permita que o protocolo siga de forma segura; iii) distúrbios renais previamente relatados; iv) distúrbios hepáticos previamente relatados; v) doença cardiovascular grave conhecida (hipertensão arterial não controlada, insuficiência cardíaca, marca-passo cardíaco); vi) fazer uso de canabinoides por qualquer via de administração; vii) diagnóstico de dependência de

álcool; viii) ter participado em projetos de pesquisa clínica nos dois meses anteriores ao início do estudo.

4.3 Instrumentos para Coleta de Dados

4.3.1 Dor:

A avaliação do nível e características da dor, para pacientes que a relataram, foi realizada através da Escala Numérica de Dor (Numeric Pain Rating Scale - NPRS), do questionário McGill de dor validado em português brasileiro (Pimenta; Teixeira, 1996), Escala de Estágios de Incapacidade de Hoehn e Yahr (HY – Degree of Disability Scale) e pelo uso do aplicativo para celular desenvolvido pela TechPain, uma *Startup* com sede no Departamento de Farmacologia da UFSC. Na Escala Numérica de Dor, os pacientes devem selecionar um número em uma escala numérica de dor de 0 a 10 para indicar o nível de dor que estavam sentindo naquele momento (Breivik et al, 2008). A avaliação se deu da seguinte forma:

- 0 - Sem dor
- 1-3 - Dor Leve
- 4-6 - Dor moderada
- 7-10 - Dor Intensa

O questionário de Dor McGill (MPQ) foi aplicado na forma de entrevista para o paciente e foi coletado o Número de Palavras Escolhidas (NWC). Os 78 descritores são subdivididos em 20 subgrupos e o paciente pode escolher somente 1 (uma) palavra de cada subgrupo ao mesmo tempo que, caso não se identificasse com um descritor, o paciente pode pular o subgrupo ao qual estava lendo, conforme ilustrado na Figura 1. Na terceira parte do MPQ, foi questionado ao participante para expressar a temporalidade da dor. O paciente poderia selecionar um grupo que melhor descrevesse como é o padrão de dor que teve na última semana, conforme ilustrado na Tabela 1. O aplicativo TechPain (Tech Pain, 2023) foi utilizado para extrair dados de intensidade da dor, duração (em média de horas) e para avaliar os medicamentos que os pacientes utilizaram para alívio da dor. A tabulação da duração de horas de dor foi realizada através do números de registros que os pacientes realizaram no aplicativo. O paciente tem as opções de escolher:

- <1 hora
- 1-3 horas
- 3-6 horas

- 6-12 horas
- 12-24 horas
- + 24 horas

Em seguida foi calculada a média da duração mínima e máxima de dor que o paciente sentiu. Para facilitar a apresentação dos resultados, realizou-se um média da diferença entre a duração mínima e a duração máxima de dor. O mesmo se aplicou para a intensidade de dor.

A Escala de Estágios de Incapacidade de Hoehn e Yahr (SHENKMAN et al, 2001) uma escala de avaliação da incapacidade dos indivíduos com DP capaz de indicar seu estado geral de forma rápida e prática. Sua forma modificada compreende sete estágios de classificação para avaliar a gravidade da DP e abrange, essencialmente, medidas globais de sinais e sintomas que permitem classificar o indivíduo quanto ao nível de incapacidade. Os indivíduos classificados nos estágios de 1 a 3 apresentam incapacidade leve a moderada, enquanto os que estão nos estágios 4 e 5 apresentam incapacidade grave (MELLO et al, 2010).

Figura 1: Como é a sua dor?

1. Vibração Tremor Pulsante Latejante Como Batida Como Pancada	5. Beliscão Aperto Mordida Cólica Esmagamento	9. Mal Localizada Dolorida Machucada Doída Pesada	13. Amedrontadora Apavorante Aterrorizante	17. Espalha Irradia Penetra Atravessa
2. Pontada Choque Tiro	6. Fisgada Puxão Em Torção	10. Sensível Esticada Esfolante Rachando	14. Castigante Atormenta Cruel Maldita Mortal	18. Aperta Adormece Repuxa Espreme Rasga
3. Aguilhada Perfurante Facada Punhalada Em Lança	7. Calor Queimação Fervente Em Brasa	11. Cansativa Exaustiva	15. Miserável Enlouquecedora	19. Fria Gelada Congelante
4. Fina Cortante Estraçalhada	8. Formigamento Coceira Ardor Ferroada	12. Enjoada Sufocante	16. Chata Que Incomoda Desgastante Forte Insuportável	20. Aborrecida Dá Náusea Agonizante Pavorosa Torturante

Tabela 1: A dor com o passar do tempo

Tabela 1. A dor com o passar do tempo		
Qual(is) palavra(s) você utilizaria para descrever o padrão da sua dor?		
1	2	3
Contínua	Rítmica	Breve
Estável	Periódica	Momentânea
Constante	Intermitente	Transitória

Questionário de Dor McGill (MPQ). Fonte: Pimenta; Teixeira, 1996.

4.3.1 Sono:

A análise do sono foi realizada através das escalas de Índice de qualidade de sono de Pittsburgh (PSQI) (SPERBER, 2004), Epworth Sleepiness Scale (ESS) (BUYSSE et al, 1989) e pelo uso do aplicativo para celular TechPain.

O PSQI inclui questões sobre horários de dormir e acordar, latência para adormecer, horas de sono por noite e a frequência de problemas para dormir devido a diversos fatores (como acordar no meio da noite, necessidade de ir ao banheiro, tosse e pesadelos) (FAULKNER et al, 2019). As respostas são dadas em uma escala de 4 pontos, variando de "nunca" a "três vezes ou mais por semana". Na análise da pontuação global do PSQI cada componente é pontuado de 0 a 3, resultando em uma pontuação global que varia de 0 a 21. A análise das pontuações se dá da seguinte maneira:

- 0 a 4 indicam boa qualidade do sono,
- 5 a 10 indicam qualidade ruim,
- > 10 indicam distúrbios do sono (CHELLAPPA et al, 2007).

A Escala de Sonolência de Epworth (ESE) é uma medida de autorrelato de oito itens de sonolência diurna excessiva (Tabela 2) que leva alguns minutos para ser respondida (BEAUDREAU et al, 2012).

Tabela 2: Escala de Sonolência de Epworth (ESE)

Tabela 2. Escala de Sonolência de Epworth (ESE)				
	Nenhuma chance de cochilar	Pequena chance de cochilar	Moderada chance de cochilar	Alta chance de cochilar
Sentado e Lendo	0	1	2	3
Vendo TV	0	1	2	3
Sentado em um lugar público, sem atividade (sala de espera, cinema, teatro, reunião)	0	1	2	3
Como passageiro de trem, carro ou ônibus andando uma hora sem parar	0	1	2	3
Deitado para descansar a tarde quando as circunstâncias permitem	0	1	2	3
Sentado e conversando com alguém	0	1	2	3
Sentado calmamente, após o almoço sem álcool	0	1	2	3
Se você estiver de carro, enquanto para por alguns minutos no trânsito intenso	0	1	2	3

Escala de Pittsburgh para avaliação da qualidade do sono. Fonte: Buysse et al, 2008.

Os pacientes indicaram em uma escala a probabilidade de “cochilar ou adormecer” em oito condições diferentes (Tabela 2). As respostas são somadas para produzir uma pontuação total de 0 a 24, onde cada item é pontuado em uma escala de 0 a 3, onde 0 significa "nunca cochilar" e 3 significa "alta chance de cochilar". Pontuações totais da ESE >10 foram propostas para indicar sonolência diurna excessiva (BEAUDREAU et al, 2012; BERTOLAZI, 2018). A interpretação dos resultados se dá da seguinte maneira:

- 0-7: Sonolência diurna média
- 8-9: Sonolência diurna moderada

- 10-15: Sonolência diurna excessiva
- 16-24: Sonolência diurna muito elevada, indicando a necessidade de avaliação médica

O aplicativo para celular desenvolvido pela TechPain foi utilizado para extrair dados da duração (em média de horas) do sono e para avaliar os medicamentos que os pacientes utilizaram para alívio da insônia. A tabulação da duração de horas de sono foi realizada através dos números de registros que os pacientes realizaram no aplicativo. O paciente tem as opções de escolher:

- <2
- 2-5
- 5-7
- 8 ou +

Após, é calculada uma média da duração mínima e máxima de sono do paciente. Para facilitar a ilustração dos dados, calculou-se a média entre a duração mínima e a duração máxima.

4.3.3 Análises Estatísticas:

Foi realizado uma análise descritiva dos dados para a determinação de dados gerais desse grupo de dados, onde, foi calculado a soma de todos os valores e feito a divisão pelo número de dados desse conjunto, possuindo valores com a mesma importância no cálculo.

5. RESULTADOS

Participaram deste estudo um total de 68 indivíduos com diagnóstico da DP, no qual a idade variou de 45 a 82 anos com uma média de $66 \pm 18,5$. Em relação ao sexo, a maioria (61,7%) eram homens. 94,1% (n= 64) são de etnia branca, 63% (n=43) possuem o estado civil de casados, 35,3% (n=34) possuem Ensino Superior Completo, 76,5% (n=52) são aposentados e 35,6% (n=24) possuem renda familiar de 4 a 10 salários mínimos.

O tempo de diagnóstico da doença variou entre 1 a 18 anos, sendo que a maioria dos pacientes (60,2%, n=41) apresenta tempo de diagnóstico entre 1 a 6 anos, enquanto que 33,8% (n=23) entre 7 a 12 anos e 6% (n= 4) entre 13 e 18 anos (Tabela 3). Através da Escala de Estágios de Incapacidade de Hoehn e Yahr (SHENKMAN, et al.2001) foi possível identificar o estado geral de forma rápida e prática dos pacientes, onde todos os pacientes estão classificados nos estágios de 1 a 3, ou seja, todos os pacientes apresentam incapacidade leve a moderada. Através da H&Y modificada, notou-se que 23,5% (n= 16) estão no estágio entre 1 a 1,5, 61,8% (n= 42) estão no estágio entre 2 a 2,5 e 14,7 (n= 10) estão no estágio 3 (Tabela 3).

Tabela 3: Dados Epidemiológicos, Sociodemográficos e Sintomas dos pacientes do estudo.

Tabela 3. Dados Epidemiológicos e Sociodemográficos			
	Total (N=68)	Grupo Masculino (N=42)	Grupo Feminino (N=26)
	Média (DP)	Média (DP)	Média (DP)
Idade (Anos)	66 ± 18,5	65 ± 17,5	63 ± 18
Sexo	100%	61,70%	38,30%
Etnia			
Branco:	64 (94,1%)	39 (93%)	25 (96%)
Pardo:	3 (4,4%)	3 (7%)	
Preto:	1 (1,5%)		1 (4%)
Estado Civil			
Casado:	43 (63%)	33 (78,5%)	10 (38,4%)
Separado / Divorciado:	12 (17,6%)	5 (11,9%)	7 (27%)

Viúvo:	8 (12%)	1 (2,4%)	7 (27%)
Solteiro:	3 (4,4%)	1 (2,4%)	2 (7,6%)
Amigado:	2 (3%)	2 (5%)	
Escolaridade			
Ensino Fundamental Completo	11 (16,2%)	6 (14,3%)	5 (19,3%)
Ensino Fundamental Incompleto	9 (13,2%)	5 (12%)	4 (15,4%)
Ensino Médio Completo	13 (19%)	9 (21,4%)	4 (15,4%)
Ensino Médio Incompleto	7 (10,3%)	4 (9,5%)	3 (11,5%)
Ensino Superior Completo	24 (35,3%)	16 (38%)	8 (30,7%)
Ensino Superior Incompleto	4 (6%)	2 (4,8%)	2 (7,7%)
Ocupação			
Aposentado	52 (76,5%)	32 (75,7%)	20 (76%)
Autônomo	5 (7,3%)	4 (9,5%)	1 (4%)
Afastado INSS	3 (4,4%)	1 (2,4%)	2 (8%)
Autônomo/Aposentado	3 (4,4%)	2 (5%)	1 (4%)
Trabalho Remunerado	3 (4,4%)	2 (5%)	1 (4%)
Pensionista	1 (1,5%)		1 (4%)
Trabalho Remunerado/Aposentado	1 (1,5%)	1 (2,4%)	
Renda Familiar (SM)			
< 1	1 (1,5%)		1 (4%)
1 a 2	12 (17,6%)	6 (14,2%)	6 (23%)
2 a 4	18 (26,5%)	10 (24%)	8 (30,5%)
4 a 10	24 (35,3%)	16 (38%)	8 (30,5%)
10 a 20	10 (14,7%)	9 (21,4%)	1 (4%)
>20	3 (4,4%)	1 (2,4%)	2 (8%)
Tempo de Diagnóstico (anos)			
		6,4	6,3
1 a 6	41 (60,2%)	27 (64,3%)	14 (54%)
7 a 12	23 (33,8%)	13 (31%)	10 (38,4%)
13 a 18	4 (5,88%)	2 (4,7%)	2 (7,6%)
H&Y modificado (Estágio)			
1	8 (11,7%)	4 (9,5%)	4 (15,4%)

	1,5	8 (11,7%)	4 (9,5%)	4 (15,4%)
	2	13 (19 %)	10 (23,8%)	3 (11,5%)
	2,5	29 (42,6%)	18 (42,8%)	11 (42,3%)
	3	10 (15%)	6 (14,4%)	4 (15,4%)
Manifestações Clínicas				
	Bradicinesia	68 (100%)	42 (100%)	26 (100%)
	Rigidez	64 (94%)	41 (97,6%)	23 (88,4%)
	Tremor de Repouso	57 (84%)	32 (76%)	25 (96%)
	Insônia	23 (34%)	14 (33,4%)	9 (34,6%)
	Sonolência Diurna	8 (12%)	4 (9,5%)	4 (15,4%)
	Dor	39 (57%)	22 (52,4%)	17 (65,4%)

Fonte: elaborado pela autora.

As manifestações clínicas que foram utilizadas para a elegibilidade dos pacientes foram bradicinesia com 97% (n= 66) dos pacientes possuindo, rigidez com 94% (n= 64) dos pacientes possuindo, tremor de repouso com 84% dos pacientes possuindo, insônia com 34% (n= 23) dos pacientes possuindo, sendo que, a população feminina teve maior incidência (em comparação com homens) com 34,6% (n=9) das mulheres apresentando insônia, Sonolência Diurna apenas 12% (n=8) dos pacientes apresentaram, onde novamente, a incidência de mulheres prevaleceu com 15,4% (n=4) e Dor, onde 57% (n=39) dos pacientes apresentaram, sendo mulheres com a maior incidência com 65,4% (n=17).

A avaliação do nível e características da dor, para pacientes que a relataram, foi realizada através da Escala Numérica de Dor e do questionário McGill da dor validado em português brasileiro (PIMENTA et al, 1996) (Tabela 4). Através da NPRS é possível perceber que 15% dos pacientes (n=10 pacientes) não apresentavam dor quando questionados, 23% (n= 16) dos pacientes apresentaram dor leve, 30% (n= 19) responderam que sentiam dor moderada e 32% (n= 22) dos pacientes apresentavam dor intensa quando questionados. Mulheres apresentaram a maior taxa de dor moderada (50%, n=13) em relação aos homens (16,6%, n=7). Os homens também apresentaram a maior taxa de 21,4% (n=9) sem dor.

Tabela 4: Resultados da avaliação da dor e qualidade do sono em pacientes com a DP.

Tabela 4. Resultados de Dor			
	Total (N=68)	Grupo Masculino (N=42)	Grupo Feminino (N=26)
	Média (DP)	Média (DP)	Média (DP)
Escala Numérica de Dor			
Sem dor	11 (16%)	9 (21,4%)	2 (7,7%)
Dor leve	16 (23%)	13 (31%)	3 (11,5%)
Dor moderada	20 (29%)	7 (16,6%)	13 (50%)
Dor intensa	21 (32%)	13 (31%)	8 (30,8%)
Duração Dor (TechPain)			
< 1 hora	13 (19,1%)	11 (26,2%)	2 (7,7%)
1 a 3 horas	13 (19,1%)	7 (16,6%)	6 (23%)
3 a 6 horas	6 (8,8%)	3 (7,1%)	3 (11,5%)
6 a 12 horas	23 (33,8%)	14 (33,3%)	9 (34,6%)
12 a 24 horas	11 (16,2%)	6 (14,3%)	5 (19,2%)
#ERROR!	2 (3%)	1 (2,5%)	1 (4%)
Intensidade Dor (TechPain)			
0	19 (28%)	15 (35,7%)	4 (15,3%)
1 a 3	30 (44%)	15 (35,7%)	15 (57,7%)
4 a 6	19 (28%)	12 (28,6%)	7 (27%)
Questionário de Dor McGill (Padrão da dor)			
1	19 (28%)	10 (24%)	9 (34,6%)
2	8 (12%)	8 (19%)	3 (11,4%)
3	30 (43,1%)	17 (40,4%)	13 (50%)
Não relataram	8 (12%)	7 (16,7%)	1 (4%)
Questionário de Dor McGill (MPQ)			
Sensitivo - Discriminativo			
1 a 10	15 (22%)	9 (21,4%)	6 (23%)
11 a 20	21 (31%)	11 (26,2%)	10 (38,4%)
21 a 28	18 (27%)	10 (24%)	8 (30,6%)

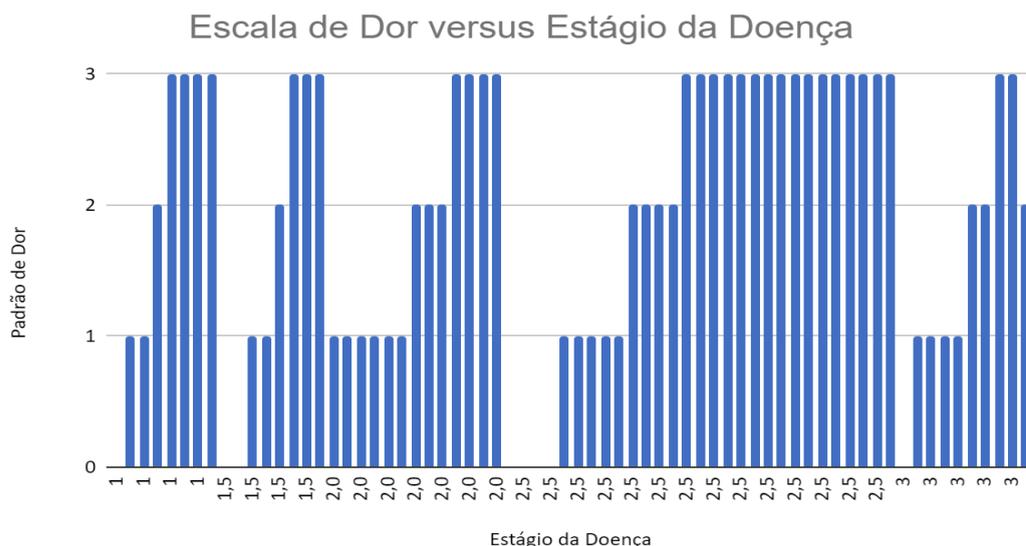
29 a 33	4 (6%)		1 (4%)
Não relataram	10 (14%)	9 (21,3%)	1 (4%)
Afetivo - Motivacional			
1 a 8	39 (57,3%)	22 (52,4%)	17 (65,4%)
9 a 14	7 (10,2%)	6 (14,3%)	1 (4%)
15 e 16	1 (1,5%)		1 (4%)
Não relataram	21 (31%)	14 (33,3%)	7 (26,6%)
Cognitivo - Avaliativo			
1	13 (19,1%)	8 (19%)	5 (19,2%)
2	19 (27,9%)	13 (31%)	6 (23%)
3	10 (14,7%)	5 (12%)	5 (19,2%)
4	5 (7,3%)	2 (4,7%)	2 (11,6%)
5	4 (6%)	4 (9,5%)	
Não relataram	17 (26%)	10 (23,8%)	7 (27%)
Miscelânea			
1 a 6	31 (45,5%)	17 (40,5%)	14 (53,6%)
7 a 12	17 (25%)	12 (28,5%)	5 (19,2%)
13	3 (4,4%)	2 (4,8%)	1 (4%)
14	1 (1,5%)		1 (4%)
Não relataram	16 (23,6%)	11 (26,2%)	5 (19,2%)
Tabela 4. Resultados de Sono			
Pontuação global do PSQI			
Qualidade ruim do sono	34 (50%)	21 (50%)	13 (50%)
Distúrbio de sono	17 (25%)	11 (26%)	6 (23%)
Não relataram	17 (25%)	10 (24%)	7 (27%)
Escala de Sonolência de Epworth (ESE)			
Sonolência diurna média	29 (42,6%)	14 (33%)	15 (58%)
Sonolência diurna moderada	8 (12%)	7 (17%)	1 (4%)
Sonolência diurna excessiva	22 (32,4%)	14 (33%)	8 (30%)
Sonolência diurna muito elevada	9 (13%)	7 (17%)	2 (8%)
Duração do Sono (TechPain)			
< 2 horas	3 (4,4%)	2 (5%)	1 (4%)
2 a 5 horas	20 (29,4%)	12 (29%)	8 (31%)

5 a 7 horas	33 (48,5%)	17 (40,3%)	16 (61,5%)
8 ou + horas	12 (17,7%)	11 (26%)	1 (4%)

Fonte: elaborado pela autora

Assim, com os dados de Hoehn e Yahr e da Escala numérica da dor, foi realizada a comparação entre os estágios da doença e a escala numérica que eles apresentaram para a verificação da existência da correlação entre ambos. Houveram muitas variações nos resultados, porém, é possível avaliar que pacientes que estão no estágio da doença em 2,5 a 3,0 apresentam maiores níveis de dor (Figura 2):

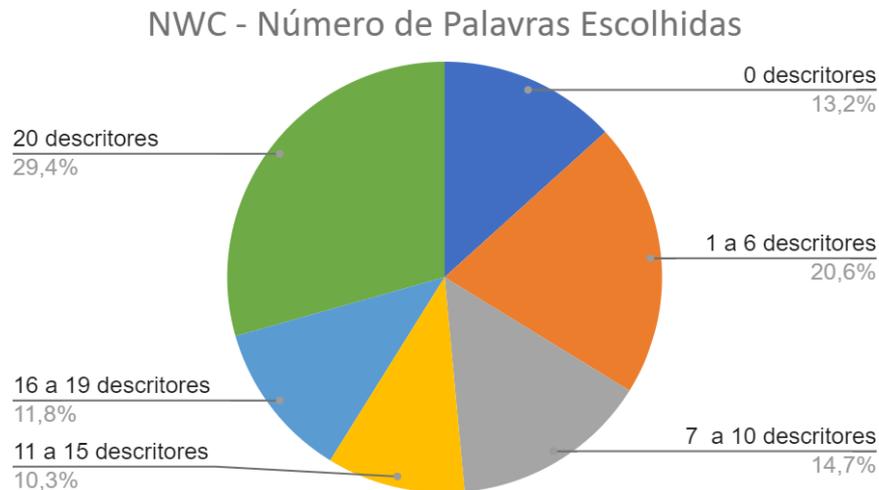
Figura 2: Escala de Dor versus Estágio da Doença



Fonte: elaborado pela autora

O questionário de Dor McGill (MPQ) foi aplicado na forma de entrevista. Em relação à caracterização da dor, realizada através da escolha dos descritores que mais se assemelham à sensação dolorosa do paciente, foi possível identificar que 13,2% (n= 9) não escolheram nenhum descritor, 20,6% (n= 14) escolheram entre 1 a 6 descritores, 14,7% (n=10) escolheram entre 7 a 10 descritores, 10,3% (n= 7) escolheram de 11 a 15 descritores, 11,8% (n=8) escolheram de 16 a 19 descritores e 29,4% (n=20) responderam 20 descritores (Figura 3).

Figura 3: Número de Palavras Escolhidas



Fonte: elaborado pela autora

Esses descritores são divididos em quatro grupos (PIMENTA et al, 1996). No primeiro grupo que avalia as características Sensitivo-Discriminativo da dor e é composto por 10 subgrupos de descritores, 14 pacientes tiveram uma pontuação entre 1 a 10, representando os pacientes que caracterizavam sua dor de forma leve, 21 pacientes tiveram pontuação entre 11 a 20, 17 pacientes tiveram pontuação entre 21-28, 4 pacientes obtiveram pontuação entre 29-33 e 11 paciente não relataram características desse subgrupo.

No segundo grupo que avalia as características afetivo-motivacional e é composto por cinco subgrupos (11 a 15) mostrou que cerca de 59% dos pacientes (n=40) obtiveram pontuação entre 1 a 8, demonstrando assim um nível de tensão e medo que os pacientes caracterizavam como suportável. No terceiro grupo que avalia as características cognitivo-avaliativo (Subgrupo 16), observou-se que 25% (n=17), 19,1% (n=13) e 27,9% (n=19) escolheram de 0, 1 e 2 descritores respectivamente. O quarto grupo que avalia demais características da dor (domínio Miscelânea) é composto por quatro subgrupos (17 a 20) foi realizado para o paciente selecionar algumas palavras que não foram contempladas nos subgrupos anteriores.

Na terceira parte do MPQ (Tabela 1), foi questionado ao participante para expressar a temporalidade da dor. Os resultados indicaram que 44% (n=30) dos pacientes caracterizam o seu padrão de dor como breve, momentânea e transitória. Através do aplicativo TechPain, foi possível verificar os dados da duração da dor nos

pacientes, onde, a maioria (n= 23) apresentou dor em média de 6 a 12 horas por dia e a Intensidade da dor relatada pelos pacientes prevaleceu de dor leve a moderada.

Foi solicitado aos pacientes que respondessem o que promovia o alívio da dor e as palavras mais repetidas foram “remédio”, “exercício”, “alongamento”, “medicamento”, “massagem” e “massagem e remédio”. Em seguida foi questionado aos pacientes o que aumentava as suas dores e as palavras mais citadas foram “ficar em pé ou andar”, “esforço físico”, “abaixar”, “nervosismo” e “estresse”.

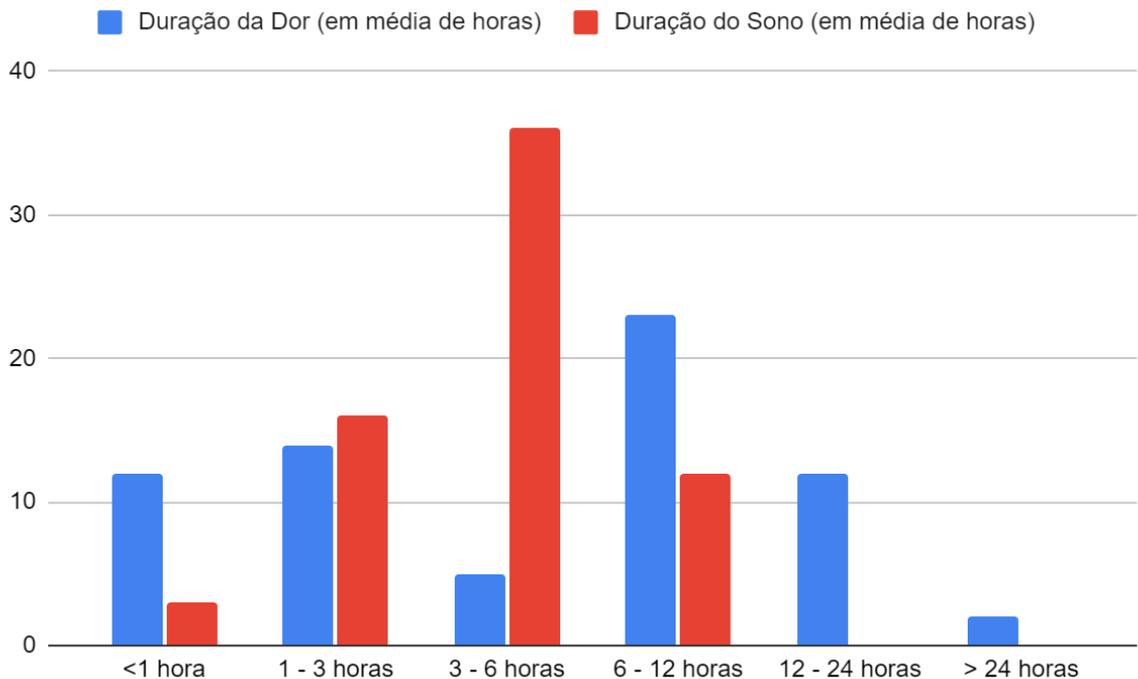
Os resultados indicaram que 34 pacientes (50%) apresentaram uma qualidade de sono ruim e 17 (25%) indicaram algum distúrbio do sono. Pacientes com escore global > 5 indica que o indivíduo está apresentando grandes dificuldades em pelo menos 2 componentes ou dificuldades moderadas em mais de 3 componentes. Sendo assim, 46 pacientes (excluindo 5 pacientes que tiveram escore igual a 5) tiveram escore global PSQI >5, isso indica que 67,6% dos pacientes totais apresentam dificuldades no sono.

Através da Escala de Sonolência de Epworth (ESE) é possível verificar que mulheres apresentaram uma taxa mais elevada de sonolência diurna média com 58% (n=15) enquanto que 33% (n=14) dos homens apresentam sonolência diurna excessiva e 17%(n=7) apresentaram sonolência diurna muito elevada, indicando que homens possuem mais sonolência diurna.

Através do aplicativo TechPain, foi possível verificar os dados da duração de sono dos pacientes, onde a maioria destes dormiram entre 5 a 7 horas de sono diárias (48,5%, n= 33). Mulheres apresentam a maior taxa de insônia, com 31% (n=8) apresentando sono entre 2 a 5 horas e 61,5% (n=16) apresentando sono durante 5 a 7 horas, enquanto os homens apresentaram a maior taxa de sono (26%, n=11) que duraram 8 horas ou mais.

Assim, com os dados da Duração da Dor e da Duração de Sono que foram registrados pelos pacientes através do aplicativo TechPain, foi realizada uma comparação entre as duas, sendo observada uma relação inversa destas variáveis, ou seja, quanto maior a duração da dor menor é duração do sono do paciente (Figura 4).

Figura 4: Relação da Duração da Dor e Duração do Sono



Fonte: Elaborado pela autora

Foi analisado os medicamentos que foram mais utilizados pelos pacientes com a DP dos sexos masculino e feminino (Tabela 5). A quantidade de medicamentos variou de 1 medicamento por paciente até 16 medicamentos em um único paciente. A média foi de 3,88 medicamentos por paciente. A população feminina constou com 26 mulheres. A quantidade de medicamentos variou de 2 medicamentos por paciente até 14 medicamentos em um único paciente. A média, foi de 4,92 medicamentos por paciente.

Em relação aos medicamentos utilizados pelos pacientes, os dados extraídos pelo aplicativo TechPain mostraram que as classes mais utilizadas foram: antiparkinsonianos (ATC N04), antihipertensivos (ATC C02), antiinflamatórios (ATC M01), analgésicos (ATC N02) e antidepressivos (ATC N06A). Das medicações antiparkinsonianas, foi possível ver a citação de 11 medicamentos dessa classe e o medicamento mais utilizado pelos pacientes (n=30) foi o Pramipexol (Dicloridrato). Muitos pacientes utilizam mais de um medicamento antiparkinsoniano para o tratamento da DP e foi constatado que a combinação mais usada (n=15) foi Levodopa + Cloridrato de benserazida (Prolopa BD) + Pramipexol, em seguida

Levodopa + Cloridrato de benserazida (n=10) e Levodopa + Cloridrato de benserazida (Prolopa BD) + Amantadina (n=5).

Tabela 5: Levantamento dos medicamentos mais utilizados pelos pacientes com a DP.

Tabela 5. Medicamentos (TechPain)			
	Total (N=68)	Grupo Masculino (N=42)	Grupo Feminino (N=26)
	Média (DP)	Média (DP)	Média (DP)
Número de medicamentos			
1 a 3	20 (30%)	12 (28,5%)	8 (31%)
4 a 6	19 (28%)	14 (33,3%)	5 (19%)
7 a 10	13 (19%)	6 (14,3%)	7 (27%)
> 10	3 (4%)	1 (2,5%)	2 (8%)
Sem anotações	13 (19%)	9 (21,4%)	4 (15%)
Média		3,88	4,92

Tabela 5. Medicamentos mais utilizados pelos pacientes (TechPain)	
Antihipertensivos	15 antihipertensivos; N=6 Propanolol.
Antidepressivos	14 antidepressivos; N=6 Escitalopram e N=4 Amitriplina
Antiparkinsonianos	11 antiparkinsonianos; N=30 Pramipexol (Dicloridrato). A combinação mais usada (n=15) foi Levodopa + Cloridrato de benserazida (Prolopa BD) + Pramipexol, em seguida Levodopa + Cloridrato de benserazida (n=10) e Levodopa + Cloridrato de benserazida (Prolopa BD) + Amantadina (n=5).
Analgésicos	8 analgésicos; N=7 Ácido Acetilsalicílico, seguido de Paracetamol (n=3).
Antiinflamatórios	7 antiinflamatórios; N=2 Torsilax.

Fonte: elaborado pela autora

6. DISCUSSÃO

Neste trabalho foi possível identificar que uma grande parcela dos pacientes com a DP participantes da pesquisa apresentam sintomas não motores, mais especificamente insônia e dor. A amostra consistiu em 68 pacientes portadores de DP idiopática, com maior participação de homens (61,7%), corroborando estudos epidemiológicos que indicam uma maior prevalência da DP no sexo masculino (BOVOLENTA et al, 2016; TYSNES et al, 2017). A DP acomete indivíduos principalmente com idade acima de 50 anos (PINHEIRO et al, 2018), observou-se que os participantes da presente pesquisa estavam dentro desta faixa etária, sendo que a idade variou de 45 a 82 anos com uma média de $66 \pm 18,5$ anos.

Uma das ferramentas utilizadas para a avaliação de dor foi o autorrelato dos pacientes através da NPRS (Numeric Pain Rating Scale). Como a NPRS é uma ferramenta simples, existem algumas limitações pois a memória da dor não é precisa e muitas vezes é influenciada por mudanças de fatores de contexto. Sendo assim, tudo o que pode ser determinado sobre a intensidade da dor de uma pessoa é baseado no que o paciente comunica verbalmente ou não-verbalmente sobre sua dor ou sua experiência subjetiva (TURK et al, 2011). Além disso, a intensidade da dor pode variar ao longo do tempo e depende do que o indivíduo está fazendo naquele momento (TURK et al, 2011).

Os resultados indicaram que uma população significativa dos pacientes relataram dor moderada a severa, onde, quando questionados, 30% (n= 19) responderam que sentiam dor moderada e 32% (n= 22) dos pacientes apresentavam dor intensa quando questionados. Essa avaliação funciona melhor para a sensação subjetiva da intensidade da dor do paciente no momento (BREIVIK et al, 2008). Foi possível analisar que a população de mulheres do estudo ficaram com as maiores taxas de autorrelato de dor, onde, 50% (n=13) sentiam dor moderada e 30,8% (n=8) sentiam dor intensa.

Através da Escala de Estágios de Incapacidade de Hoehn e Yahr foi possível identificar o estado geral de forma rápida e prática dos pacientes, onde todos os pacientes foram classificados nos estágios de 1 a 3, ou seja, todos os pacientes apresentam incapacidade leve a moderada. Assim, com os dados de Hoehn e Yahr e da Escala numérica da dor, foi realizada a comparação entre os estágios da doença e a escala numérica que eles apresentaram. Houve muitas variações nos

resultados, porém, é possível avaliar que os pacientes que estão no estágio da doença em 2,5 a 3,0 apresentam maiores níveis de dor.

Na terceira parte do MPQ (Tabela 1), foi questionado ao participante para expressar a temporalidade da dor. Pode-se analisar que cerca de 43,1% (n=30) dos pacientes caracterizou o seu padrão de dor como breve, momentânea e transitória, o que já contradiz com os registros feito pelos pacientes no aplicativo TechPain, onde, foi possível verificar os dados da duração da dor nos pacientes em que a maioria (n=23) apresentou dor em média de 6 a 12 horas e a intensidade da dor relatada pelos pacientes prevaleceu de dor leve a moderada. Assim, é possível hipotetizar que, mesmo que a intensidade de dor seja baixa, quando a dor tende a durar algumas horas, pode impactar negativamente na qualidade de vida do paciente. Novamente, as mulheres apresentaram as maiores taxas de duração de dor, sendo que 34,6% (n=9) sentiram dor durante 6 a 12 horas e 19,2% (n=5) sentiram dor por 12 a 24 horas.

Através da análise da pontuação global do PSQI foi possível observar que 50% dos pacientes (n=34) apresentaram uma qualidade de sono ruim e 25%(n=17) indicaram algum distúrbio do sono. Pacientes com escore global > 5 indica que o indivíduo está apresentando grandes dificuldades em pelo menos 2 componentes ou dificuldades moderadas em mais de 3 componentes. Sendo assim, 46 pacientes (excluindo 5 pacientes que tiveram escore igual a 5) tiveram escore global PSQI >5, isso indica que 67,6% dos pacientes totais apresentam dificuldades no sono.

Através da Escala de Sonolência de Epworth (ESE) é possível verificar que 50% (n= 34) dos pacientes apresentam sonolência diurna média, 13,2% (n=9) apresentam sonolência diurna moderada, 32,4% (n= 22) apresentam sonolência diurna excessiva e 4,4% (n= 3) apresentam sonolência diurna muito elevada. Estudos prévios já relataram o impacto do cochilo diurno e o aumento no risco do desenvolvimento da DP (GAO, J. et al. 2011), sugerindo que a sonolência diurna representa um dos primeiros sintomas não motores da DP. Foi investigada uma possível relação entre a duração de sono e a duração de dor, sendo observado que quanto mais a dor dura no dia-a-dia menos o paciente consegue dormir a noite.

Estudos mostram que os principais medicamentos usados para tratamento da dor na DP são os analgésicos não opioides, anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), antidepressivos e analgésicos opioides (MYLIUS et al, 2021). Os resultados

do presente estudo apontaram o ácido acetilsalicílico como o analgésico mais utilizado pelos pacientes (n=7) para alívio da dor leve a moderada, seguido do paracetamol (n=3). O antidepressivo mais utilizado foi o escitalopram (n=6) seguido de amitriptilina (n=4).

Estudos indicam que a insônia é mais prevalente em pacientes do sexo feminino, e sua incidência está relacionada à duração da doença, complicações motoras, depressão, doses mais altas de medicamentos antiparkinsonianos e uso de medicamentos para dormir (GJERSTAD et al, 2007). Os resultados do presente estudo corroboram estes achados prévios da literatura, sendo observado que 31% (n=8) das mulheres apresentaram sono entre 2 a 5 horas e 61,5% (n=16) apresentaram sono entre 5 a 7 horas, enquanto que em homens a incidência de insônia foi menor, onde 26%(n=11) destes apresentaram sono de 8 horas ou mais.

A insônia em pacientes com a DP pode ser influenciada por vários fatores, incluindo a polimedicação (STEFANI et al, 2020). Estudos mostraram que os distúrbios de sono aumentam significativamente após o início da medicação dopaminérgica (Levodopa, precursor da dopamina). Foi analisado a quantidade de medicamento por sexo. A média de medicamentos para cada homem foi de 3,88 medicamentos, enquanto que na população feminina foi de 4,92 medicamentos para cada mulher.

7. CONCLUSÃO

Os resultados do presente estudo indicam a elevada prevalência de sintomas não motores, particularmente dor e insônia em pacientes com a DP. De maneira interessante, estes dois sintomas não ocorrem isoladamente, sendo que observamos uma correlação negativa entre a duração da dor ao longo do dia e a duração do sono durante a noite. Adicionalmente, observou-se que a população feminina apresenta maiores taxas de dor e insônia, além de ser mais polimedicada. Estes achados reforçam para a importância dos profissionais da saúde, cuidadores e pacientes estarem alertas para os sintomas não motores da DP, particularmente alterações na qualidade do sono e dor, uma vez que estas são frequentemente subdiagnosticadas e subtratadas, prejudicando a qualidade de vida dos pacientes.

REFERÊNCIAS

- AARSLAND, D. et al. Parkinson disease-associated cognitive impairment. *Nature Reviews Disease Primers*, v. 7, n. 1, p. 1-21, 2021.
- AMARA, A. W. et al. Longitudinal assessment of excessive daytime sleepiness in early Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, v. 88, n. 8, p. 653-662, 2017.
- AMERICAN ACADEMY OF SLEEP MEDICINE. *International Classification of Sleep Disorders (ICSD)*. 3. ed. Darien: American Academy Of Sleep Medicine, 2014.
- ASKENASY, J.J. Trying to understand sleep in Parkinson's disease patients. *Sleep and Biological Rhythms*, v. 3, p. 2-14, 2005.
- ASSOCIAÇÃO AMERICANA DE PSIQUIÁTRICA et al. *DSM-5: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais*. Artmed Editora, 2014.
- BALESTRINO, R. et al. Doença de Parkinson. *Revista Europeia de Neurologia* , v. 1, p. 27-42, 2020.
- BEAUDREAU, S. A. et al. Validation of the Pittsburgh Sleep Quality Index and the Epworth Sleepiness Scale in older black and white women. *Sleep medicine*, v. 13, n. 1, p. 36-42, 2012.
- BERTOLAZI, A. N. Tradução, adaptação cultural e validação de dois instrumentos de avaliação do sono: Escala de Sonolência de Epworth e Índice de Qualidade de Sono de Pittsburgh. 2008. p. 93. Tese (Doutorado) - Programa de Pós-Graduação em medicina: Ciências Médicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2008.
- BOVOLENTA, T. M. et al. O doente de Parkinson no contexto das Políticas Públicas de Saúde no Brasil. *Einstein (São Paulo)*, São Paulo, v. 14, n. 3, p.7-9, jul. 2016
- BREIVIK, H. et al. Assessment of pain. *British journal of anaesthesia*, v. 101, n. 1, p. 17-24, 2008.
- BUHMANN, C. et al. Management of Pain in Parkinson's Disease. *Journal Of Parkinson'S Disease*, v. 10, n. 1, p. 37-48, 2020.
- BUYSSE, D. J. et al. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry research*, v. 28, n. 2, p. 193-213, 1989.
- CATTANEO, C. et al. Pain in Parkinson's Disease: pathophysiology, classification and treatment. *Journal Of Integrative Neuroscience*, v. 22, n. 5, p. 132, 8 set. 2023.

CHELLAPPA, S. L. et al. Qualidade subjetiva do sono em pacientes com transtorno depressivo. *Estudos de Psicologia (Natal)*, v. 12, p. 269-274, 2007.

DALE, R. et al. Multimodal treatment of chronic pain. *Medical Clinics*, v. 100, n. 1, p. 55-64, 2016.

FAHN, S. A história da dopamina e levodopa no tratamento da doença de Parkinson. *Distúrbios do movimento: jornal oficial da Movement Disorder Society*, v. 3, pág. 497-508, 2008.

FAULKNER, S. et al. Use of the Pittsburgh Sleep Quality Index in people with schizophrenia spectrum disorders: a mixed methods study. *Frontiers in Psychiatry*, v. 10, p. 421198, 2019.

FOLTYNIE, T. et al. A capacidade cognitiva de uma coorte incidente de pacientes com Parkinson no Reino Unido. O estudo CamPaIGN. *Cérebro*, v. 127, n. 3, pág. 550-560, 2004.

FORD, B. et al. Pain in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, v. 25, n. 1, p. 98-103, 2010.

GAO, J. et al. Daytime napping, nighttime sleeping, and Parkinson disease. *American journal of epidemiology*, v. 173, n. 9, p. 1032-1038, 2011.

GJERSTAD, M. D. et al. Insomnia in Parkinson's disease: frequency and progression over time. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, v. 78, n. 5, p. 476-479, 2007.

GOUVEIA, E.J. As alterações cognitivas na doença de Parkinson. 2008. 130 p. Tese (Doutorado) - Universidade da Beira Interior, Faculdade de Ciências da Saúde, Covilhã, 2008.

GRAYBIEL, A. et al. The nigrostriatal system in Parkinson's disease. *Advances in neurology*, v. 53, p. 17-29, 1990.

LEES, A. J. et al. The nighttime problems of Parkinson's disease. *Clinical neuropharmacology*, v. 11, n. 6, p. 512-519, 1988.

LEVADA, L. P. et al. Perspectivas Atuais sobre Terapias para a Doença de Parkinson: Uma Análise da Literatura Contemporânea. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, v. 6, n. 3, p. 2397-2408, 2024.

LIMA, M. M. S. et al. O papel do sistema dopaminérgico nigroestriatal na neurobiologia do sono. 2008. Tese (Doutorado). Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, 2008.

MARSDEN, C. Parkinson 's disease. *Lofneurology, Neurosurgery, And Psychiatry*, Londres, v. 57, n. 6, p. 672-681, 1994.

MELLO, M. P. B. et al. Correlação das escalas de avaliação utilizadas na doença de Parkinson com aplicabilidade na fisioterapia. *Fisioterapia em Movimento*, v. 23, p. 121-127, 2010.

MENDELSON, W. B. et al. O tratamento da insônia crônica: indicações de medicamentos, uso crônico e risco de abuso. Resumo de um simpósio de reunião da Unidade de Avaliação de Novos Medicamentos Clínicos de 2001. *Resenhas de Medicina do Sono* , v. 8, n. 1, pág. 7-17, 2004

MOREIRA, C. S. et al. Doença de Parkinson: como diagnosticar e tratar. *Revista Científica da Faculdade de Medicina de Campos*, v. 2, n. 2, p. 19-29, 2007.

MYLIUS, V. et al. Diagnosis and management of pain in Parkinson's disease: a new approach. *Drugs & aging*, v. 38, p. 559-577, 2021

OLIVÊNCIA, S. A. et al. Tratamento farmacológico da dor crônica não oncológica em idosos: Revisão integrativa. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*, v. 21, p. 372-381, 2018.

PARKINSON, J. Um ensaio sobre a paralisia agitante. *Revista Latinoamericana de Psicopatologia Fundamental*, v. 19, n. 1, p.122-149, 2016.

Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Parkinson. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/pcdt_doenca_de_parkinson_2017-1.pdf. 2017. Acesso em 21 junho 2024

PIMENTA, C. A. M. et al. Questionário de dor McGill: proposta de adaptação para a língua portuguesa. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, v. 30, p. 473-483, 1996.

PINHEIRO, J. E. S. et al. Doença de Parkinson e Outros Distúrbios do Movimento em Idosos. In: FREITAS, Elizabete Viana de et al. *Tratado de Geriatria e Gerontologia*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016. Cap. 30. p. 360-370.

RIEMANN, D. et al. European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. *Journal of sleep research*, v. 26, n. 6, p. 675-700, 2017.

ROVERSI, K. Mecanismos moleculares da dor na doença de Parkinson: evidências obtidas em modelos experimentais. p. 91. Tese (Doutorado). Programa de Pós Graduação em Farmacologia, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2019

SANTOS, Filipe Sobral Blanco Heleno. Alterações cognitivas e demência na doença de Parkinson. 2009. 32 f. Tese (Doutorado) - Curso de Medicina, Universidade de Coimbra, Coimbra, 2009.

SANTOS, Viviani Lara. Perfil epidemiológico da doença de parkinson no brasil. 2015. 21 f. TCC (Graduação) - Curso de Biomedicina, Centro Universitário de Brasília Faculdade de Ciências da Educação e Saúde, Brasília, 2015.

SATEIA, M. J. et al. Clinical practice guideline for the pharmacologic treatment of chronic insomnia in adults: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. *Journal of clinical sleep medicine*, v. 13, n. 2, p. 307-349, 2017.

SHENKMAN M. L. et al. Spinal movement and performance of standing reach task in participants with and without Parkinson disease. *Phys Ther*, vol. 81, p. 1400-1411, 2001.

SILVA, A. B. G. et al. Doença de Parkinson: revisão de literatura. *Brazilian Journal Of Development, Ipatinga*, v. 7, n. 5, p. 47677-47698, 2021.

SILVA, S. E. et al. Conheça nossa tecnologia. *TechPain*. 2023. Disponível em: <https://www.techpain.com.br/p%C3%A1gina-inicial>. Acesso em: 20 junho 2024

STEFANI, A. et al. Sleep in Parkinson's disease. *Neuropsychopharmacology*, v. 45, n. 1, p. 121-128, 24 jun. 2019.

STEIDL, E. M. S. et al. Doença de Parkinson: revisão bibliográfica. 2007. 15 f. Tese (Doutorado) - Curso de Fisioterapia, Unifra, Santa Maria, 2007

TAIBI, D. M. et al. A systematic review of valerian as a sleep aid: Safe but not effective. *Sleep Medicine Reviews*, v. 11, n. 3, p. 209-230, jun. 2007.

TAVARES, I. et al. Neurobiologia da Dor: Mecanismos de Transmissão e Modulação da Informação Nociceptiva. *Dor*, v. 22, n. 4, p. 5-19, 2014.

TOLOSA, E. et al. Challenges in the diagnosis of Parkinson's disease. *The Lancet Neurology*, v. 20, n. 5, p. 385-397, 2021.

TURK, Dennis C. et al. The Measurement of Pain and the Assessment of People Experiencing Pain. 2011. Disponível em: <https://www.guilford.com/excerpts/turk.pdf?t=1>. Acesso em: 20 jun. 2024.

TURRA, F. et al. Doença de parkinson: uma revisão sobre etiologia, fisiopatologia, sinais e sintomas, diagnósticos, tratamentos e fisioterapia. *Revista FT*, 2012. Disponível em:

<<https://revistaft.com.br/doenca-de-parkinson-uma-revisao-sobre-etilogia-fisiopatologia-sinais-e-sintomas-diagnosticos-tratamentos-e-fisioterapia-2/>> . Acesso em: 20 junho de 2024.

TYSNES, O. B. et al. Epidemiology of Parkinson's Disease. Journal of Neural Transmission, v. 128, p. 901-905, 2017

WALLACE, D. M. et al. Practical evaluation and management of insomnia in Parkinson's disease: a review. Movement Disorders Clinical Practice, v. 7, n. 3, p. 250-266, 2020.

WEINTRAUB, D et al. The neuropsychiatry of Parkinson's disease: advances and challenges. The Lancet Neurology, v. 21, n. 1, p. 89-102, 2022.

ANEXO 1 – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP UFSC

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SANTA CATARINA - UFSC



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: EFEITO DOS CANABINOIDES THC E CBD COMBINADOS SOBRE OS SINTOMAS MOTORES E NÃO MOTORES DA DOENÇA DE PARKINSON: UM ENSAIO CLÍNICO, DUPLO-CEGO, RANDOMIZADO E CONTROLADO POR PLACEBO (CPF STUDY)

Pesquisador: Francisney Pinto do Nascimento

Pesquisador: Francisney Pinto do Nascimento

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 59839722.1.3001.0121

Instituição Proponente: Universidade Federal de Santa Catarina

Patrocinador Principal:

CONSELHO NACIONAL DE
DESENVOLVIMENTO CIENTIFICO
E TECNOLOGICO-CNPQ

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.827.718

Apresentação do Projeto:

Emenda para anexar nova folha do rosto e termo de outorga do financiamento do projeto.

Foi realizada a inclusão do pesquisador FILIPE CARVALHO MATHEUS, com base na seguinte justificativa: "Essa inclusão se deve a solicitação da ANVISA, durante o processo de peticionamento para importação do medicamento de pesquisa para que incluíssemos um farmacêutico responsável, com CRF-SC para guarda do medicamento na UFSC. Enviamos em anexo o termo de concordância do pesquisador com todos os termos encaminhados e aprovados por este comitê."

Objetivo da Pesquisa:

Vide campo "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Vide campo "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Vide campo "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Vide campo "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 701

Bairro: Trindade **CEP:** 88.040-400

UF: SC **Município:** FLORIANOPOLIS

Telefone: (48)3721-6094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

Continuação do Parecer: 5.827.718

Recomendações:

Vide campo "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não apresenta pendências e/ou inadequações.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Outros	2CartaRespostaCEP.pdf	21/11/2022 15:53:08	ANA CAROLINA MARTINS	Aceito
Outros	TermoOutorgaFinanciamentoCNPq.pdf	21/11/2022 15:52:44	ANA CAROLINA MARTINS	Aceito
Outros	TermoFilipe.pdf	18/11/2022 15:49:09	Francisney Pinto do Nascimento	Aceito
Outros	EmendaCEP.pdf	18/11/2022 15:48:25	Francisney Pinto do Nascimento	Aceito
Outros	CartaRespostaCEP.pdf	04/08/2022 18:11:00	ANA CAROLINA MARTINS	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	04/08/2022 18:10:37	ANA CAROLINA MARTINS	Aceito
Outros	UsoDeDados.pdf	18/06/2022 10:52:52	ANA CAROLINA MARTINS	Aceito
Outros	TipoDePesquisa.pdf	18/06/2022 10:52:32	ANA CAROLINA MARTINS	Aceito
Outros	TermoDeResponsabilidadeMedica.pdf	18/06/2022 10:52:18	ANA CAROLINA MARTINS	Aceito
Outros	FerramentasDeColeta.pdf	18/06/2022 10:52:03	ANA CAROLINA MARTINS	Aceito
Outros	PlanoDeMonitoramento.pdf	18/06/2022 10:51:43	ANA CAROLINA MARTINS	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoCompleto.pdf	18/06/2022 10:51:10	ANA CAROLINA MARTINS	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP: Não

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 701

Bairro: Trindade **CEP:** 88.040-400

UF: SC **Município:** FLORIANOPOLIS

Telefone: (48)3721-6094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SANTA CATARINA - UFSC



Continuação do Parecer: 5.827.718

FLORIANOPOLIS, 19 de Dezembro de 2022

Assinado por:
Nelson Canzian da Silva
(Coordenador(a))

Endereço: Universidade Federal de Santa C

Bairro: Trindade **CEP:** 88.040-400

UF: SC

Telefone: (48)3721-6094

E-mail: cep.propesq@contato.uisc.br

UNIOESTE - , sala 701

UNIVERSIDADE
ESTADUAL DO OESTE DO
PARANÁ

ANEXO 2 – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP UNIOESTE



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: EFEITO DOS CANABINOIDES THC E CBD COMBINADOS SOBRE OS SINTOMAS MOTORES E NÃO MOTORES DA DOENÇA DE PARKINSON: UM ENSAIO CLÍNICO, DUPLO-CEGO, RANDOMIZADO E CONTROLADO POR PLACEBO (CPF STUDY).

Pesquisador: Francisney Pinto do Nascimento

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 59839722.1.0000.0107

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DA INTEGRACAO LATINO-AMERICANA

Patrocinador Principal:

CONSELHO NACIONAL DE
DESENVOLVIMENTO
CIENTIFICO E
TECNOLOGICO-CNPQ

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.771.756

Apresentação do Projeto:

Apresentação de Emenda à pesquisa:

Título da Pesquisa: EFEITO DOS CANABINOIDES THC E CBD COMBINADOS SOBRE OS SINTOMAS MOTORES E NÃO MOTORES DA DOENÇA DE PARKINSON: UM ENSAIO CLÍNICO, DUPLO-CEGO, RANDOMIZADO E CONTROLADO POR PLACEBO (CPF STUDY).

Pesquisador Responsável: Francisney Pinto do Nascimento

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 59839722.1.0000.0107

Submetido em: 21/11/2022

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DA INTEGRACAO LATINO-AMERICANA

Situação da Versão do Projeto: Em relatoria

Localização atual da Versão do Projeto: UNIOESTE - Universidade Estadual do Oeste do Paraná

Patrocinador Principal: CONSELHO NACIONAL DE DESENVOLVIMENTO CIENTIFICO E TECNOLOGICO-



Endereço: RUA UNIVERSITÁRIA 2069
Bairro: UNIVERSITARIA **CEP:** 85.819-110
UF: PR **Município:** CASCAVEL
Telefone: (45)3220-3092 **E-mail:** cep.prppg@unioeste.br

Continuação do Parecer: 5.771.756

Objetivo da Pesquisa:

Realizamos o pedido de emenda: 1 - Retificação da folha de rosto: A pedido do CEP da Instituição Coparticipante (UFSC) em anexo à folha de rosto segue termo de outorga do financiamento. Nos documentos

anexados segue carta explicativa; 2- Inclusão de pesquisador: A pedido da Anvisa no ato de petição para importação do medicamento de pesquisa.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

vide descrição anteriormente apresentada.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

vide descrição anteriormente apresentada.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

vide descrição anteriormente apresentada.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_203384_4_E1.pdf	21/11/2022 15:53:28		Aceito
Outros	2CartaRespostaCEP.pdf	21/11/2022 15:53:08	ANA CAROLINA MARTINS	Aceito
Outros	TermoOutorgaFinanciamentoCNPq.pdf	21/11/2022 15:52:44	ANA CAROLINA MARTINS	Aceito
Outros	TermoFilipe.pdf	18/11/2022 15:49:09	Francisney Pinto do Nascimento	Aceito
Outros	EmendaCEP.pdf	18/11/2022 15:48:25	Francisney Pinto do Nascimento	Aceito
Folha de Rosto	folhaDeRostoEOutorgaFinanciamento.pdf	18/11/2022 15:47:58	Francisney Pinto do Nascimento	Aceito
Outros	CartaRespostaCEP.pdf	04/08/2022 18:11:00	ANA CAROLINA MARTINS	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento /	TCLE.pdf	04/08/2022 18:10:37	ANA CAROLINA MARTINS	Aceito

Justificativa: Ausência Outros:		UNIOESTE - UNIVERSIDADE ESTADUAL DO OESTE DO PARANÁ		
		DeDados.pdf	18/06/2022 10:52:52	

Endereço: RUA UNIVERSITÁRIA 2069
Bairro: UNIVERSITARIA **CEP:** 85.819-110
Cidade: Cascavel **Município:** CASCAVEL
Telefone: (45)3220-3092 **E-mail:** cep.prppg@unioeste.br

Outros	TipoDePesquisa.pdf	18/06/2022 10:52:32	ANA CAROLINA MARTINS	Aceito
Outros	TermoDeResponsabilidadeMedica.pdf	18/06/2022 10:52:18	ANA CAROLINA MARTINS	Aceito
Outros	FerramentasDeColeta.pdf	18/06/2022 10:52:03	ANA CAROLINA MARTINS	Aceito
Outros	PlanoDeMonitoramento.pdf	18/06/2022 10:51:43	ANA CAROLINA MARTINS	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoCompleto.pdf	18/06/2022 10:51:10	ANA CAROLINA MARTINS	Aceito
Orçamento	Orcamento.pdf	18/06/2022 10:50:47	ANA CAROLINA MARTINS	Aceito
Declaração de Pesquisadores	DeclaracaoPesquisadores.pdf	18/06/2022 10:50:33	ANA CAROLINA MARTINS	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	DeclaracaoDasInstituicoes.pdf	18/06/2022 10:50:23	ANA CAROLINA MARTINS	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	18/06/2022 10:49:47	ANA CAROLINA MARTINS	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CASCAVEL, 23 de Novembro de 2022

Assinado por:

Dartel Ferrari de Lima

(Coordenador(a))

Endereço: RUA UNIVERSITÁRIA 2069
Bairro: UNIVERSITARIA **CEP:** 85.819-110
UF: PR **Município:** CASCAVEL
Telefone: (45)3220-3092 **E-mail:** cep.prppg@unioeste.br