

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
ESCOLA DE ENFERMAGEM DE RIBEIRÃO PRETO

Carolina Melo Cândido de Paula

**“Avaliação dos Níveis de Ansiedade em Pacientes com Doença de Parkinson
em uso de Levodopa”**

RIBEIRÃO PRETO

2011

Carolina Melo Cândido de Paula

**“Avaliação dos Níveis de Ansiedade em Pacientes com Doença de Parkinson
em uso de Levodopa”**

Tese apresentada ao Programa Pós –
Graduação em Enfermagem Psiquiátrica
da Escola de Enfermagem de Ribeirão
Preto da Universidade de São Paulo, para
obtenção do título de Doutora em
Ciências.

Área de Concentração: Enfermagem
Psiquiátrica

Linha de pesquisa: Uso e Abuso de Álcool
e Drogas:

Orientador: Prof. Dr. Carlos Renato
Tirapelli

(VERSÃO CORRIGIDA)

RIBEIRÃO PRETO

2011

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Catálogo da Publicação

Escola de enfermagem de Ribeirão Preto

FICHA CATALOGRÁFICA

Paula, Carolina Melo Cândido de

Avaliação dos Níveis de Ansiedade em Pacientes com Doença de Parkinson em uso de Levodopa. Ribeirão Preto, 2011.

78 p. : il. ; 30 cm

Tese de Doutorado, apresentada à Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto/USP. Área de concentração: Enfermagem Psiquiátrica.

Orientador: Tirapelli, Carlos Renato.

1. Doença de Parkinson. 2. Neurogeriatria. 3. Levodopa.
4. Ansiedade.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Paula, Carolina Melo Cândido de

Avaliação dos Níveis de Ansiedade em Pacientes com Doença de Parkinson em uso de Levodopa.

Tese apresentada ao Programa Pós –
Graduação em Enfermagem Psiquiátrica da Escola
de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade
de São Paulo, para obtenção do título de Doutora
em Ciências

Área de Concentração: Enfermagem
Psiquiátrica.

Aprovado em ____/____/____

COMISSÃO JULGADORA

Prof. Dr. : _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. : _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. : _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. : _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. : _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Dedicatória

A todos os pacientes que participaram deste estudo, motivo maior para sua concretização.

AGRADECIMENTOS

Muitos foram os que, direta e indiretamente, cooperaram na concretização deste estudo.

Agradeço em especial ao meu leal marido Rodrigo Araújo, companheiro de todos os momentos. Obrigada, pelo olhar e cumplicidade que sempre nos uniram.

Ao nosso filhote Lucas Araújo, hoje com 8 anos, por existir e tornar meus dias mais felizes e sorridentes... e por compreender, sem entender muito, os períodos de minha ausência durante o andamento deste estudo.

Ao meu Padrinho Élbio Cândido de Paula e Prof. Dr. Adalberto de Oliveira Gonçalves que sempre me influenciaram na parte acadêmica e científica.

Ao meu orientador Prof. Dr. Carlos Renato Tirapelli, pela oportunidade de pesquisa, paciência, compreensão nos momentos e principalmente pelo aprendizado.

À Prof^ª. Dra. Sandra Cristina Pillon, pela oportunidade, amizade, carinho e dedicação.

Ao Prof. Dr. Vitor Tumas, pelo privilégio de ter convivido com uma pessoa e cientista brilhante.

Ao Prof. Dr. José Alexandre de Souza Crippa e ao Dr. Marcos Hortes Nishihara, pelas correções, comentários e sugestões.

A toda equipe do Ambulatório de Doenças Extrapiramidais do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto. Em especial ao Dr. Guilherme Gustavo Riccioppo Rodrigues. Dr. Daniel Sabino de Oliveira. Dr. Pedro Barbosa e a Fisioterapeuta Monica Curtarelli que me apoiaram, auxiliaram, colaboraram com a pesquisa.

Aos voluntários e familiares que gentilmente aceitaram participar do estudo.

A Adriana da secretaria de Enfermagem Psiquiátrica da EERP, pelas ajudas inestimáveis.

À Paula Furst Arantes, minha irmã-amiga, que me encorajou e confortou por vários momentos...

Aos meus pais, pelo amor e oportunidades que me deram.

Aos meus avós, Aires e Waldemira, que juntos me ensinaram a compreender o tempo, com ele mesmo. "...que o tempo é o Sr. da vida, que tudo acontece ao seu momento."

Ao tio Fábio que é um irmão incondicional, obrigada por me ajudar com nossa mãe.

OBRIGADA!!!!

RESUMO

PAULA, Carolina Melo Cândido. *Avaliação dos Níveis de Ansiedade em Pacientes com Doença de Parkinson em uso de Levodopa*. Ribeirão Preto, 2011. Tese de Doutorado, apresentada à Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto/USP. Área de concentração: Enfermagem Psiquiátrica.

A doença de Parkinson (DP) é uma patologia neurodegenerativa progressiva de causa desconhecida. A degeneração neuronal afeta vários grupos de neurônios no sistema nervoso central, mas de longe afeta muito mais os neurônios dopaminérgicos da *pars compacta* da substância nigra (SNc). Caracterizada por sintomas motores como bradicinesia, rigidez, tremor e instabilidade postural e sintomas não motores como depressão, ansiedade. O tratamento com o medicamento Levodopa está associado a efeitos colaterais, de ordem motora e não motora, em pacientes que o utilizam a longo prazo. Tais efeitos reduzem a qualidade de vida dos pacientes. Portanto esse estudo tem como principal objetivo analisar os sintomas de ansiedade em pacientes com DP idiopático que apresentavam flutuação motora (*wearing – off, on e off*), em tratamento com Levodopa, avaliar os sintomas da DP, principalmente o tremor e associar a ele a diminuição da ansiedade do paciente no momento em que se administra a medicação. Portanto, a coleta de dados ocorreu num primeiro contato com o paciente em *off*, ou seja, sem a Levodopa, em outros 3 momentos com o paciente em *on*. Foram aplicados a escala da Escala Analógica do Humor (VAMS), a Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson (UPDRS), Escala de Hoehn & Yahr (H&Y) e dois testes de Bradicinesia (*Tapping*, Pronação e supinação) para comparação evolutiva das atividades motoras e ansiedade do paciente em *on* e *off*. Concluímos que é comum a ocorrência de ansiedade em DP, que os níveis de ansiedade e a dificuldade motora são maiores quando o paciente está em *off* e que a administração do medicamento (Prolopa) reduz a ansiedade e melhora a função motora dos pacientes com DP. Esta melhora foi evidente nos testes de bradicinesia e na escala VAMS.

Palavras Chaves: Doença de Parkinson, Neurogeriatria, Levodopa, Ansiedade.

ABSTRACT

PAULA, Carolina Melo Cândido. Assessment of Anxiety Levels in Patients with Parkinson's disease using levodopa. Ribeirão Preto, 2011. PhD thesis, presented to the School of Nursing of Ribeirão Preto / USP. Area of concentration: Psychiatric Nursing.

Parkinson's disease (PD) is a progressive neurodegenerative disease of unknown cause. The neuronal degeneration affects several groups of neurons in the central nervous system, but by far much more affects the dopaminergic neurons of the substance nigra pars compacta (SNc). Characterized by motor symptoms such as bradykinesia, rigidity, tremor and postural instability and non-motor symptoms such as depression, anxiety. Treatment with levodopa is associated with side effects, order motor and non - motor in patients who use the long term. These effects reduce the quality of life of patients. Therefore this study is meant to examine the anxiety symptoms in patients with idiopathic PD who had motor fluctuations (wearing - off, on and off), on treatment with levodopa, to assess the symptoms of PD, especially tremor and associate with it the decreased patient anxiety at the time administering the medication. Therefore, data collection occurred in a first contact with the patient off, without levodopa, 3 other times with the patient on. We applied the scale of the Analog Mood Scale (VAMS), the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS), Degree of Disability Scale of Hoehn & Yahr (H&Y) and two tests Bradykinesia (Tapping, pronation and supination) for comparison of evolutionary motor activity and anxiety of the patient on and off. Conclude that it is a common occurrence of anxiety in PD, levels of anxiety and motor difficulties are greater when the patient is off and that the drug (Prolopa) reduces anxiety and improves motor function of patients with PD. This improvement was evident in tests of bradykinesia and the VAMS scale.

Keywords: Parkinson's disease, Neurogeriatrics, Levodopa, Anxiety

RESUMEN

PAULA, Carolina Melo Cândido. Evaluación de los niveles de ansiedad en pacientes con enfermedad de Parkinson con levodopa. Ribeirão Preto, de 2011. Tesis doctoral presentada en la Escuela de Enfermería de Ribeirão Preto / USP. Área de concentración: Enfermería Psiquiátrica.

La enfermedad de Parkinson (EP) es una enfermedad neurodegenerativa progresiva de causa desconocida. La degeneración neuronal afecta a varios grupos de neuronas en el sistema nervioso central, pero con mucho más afecta a las neuronas dopaminérgicas de la sustancia negra pars compacta (SNc). Caracteriza por síntomas motores, como bradicinesia, rigidez, temblor e inestabilidad postural y síntomas no motores como la depresión, la ansiedad. El tratamiento con levodopa se asocia con efectos secundarios, a fin de motor y el motor no en los pacientes que el uso a largo plazo. Estos efectos reducen la calidad de vida de los pacientes. Por lo tanto, este estudio pretende examinar los síntomas de ansiedad en los pacientes con EP idiopática que había fluctuaciones motoras (usando - apagado, encendido y apagado), en tratamiento con levodopa, para evaluar los síntomas de la enfermedad de Parkinson, temblor y en especial asociado con ella la disminución de la ansiedad del paciente en el momento de administrar el medicamento. Por lo tanto, la recolección de datos se produjo en un primer contacto con el paciente fuera, es decir, sin levodopa, 3 veces al otro con el paciente en. Se aplicó la escala de la Escala del estado de ánimo análogo (VAMS), la *Unified Parkinson's Disease Rating Scale* (UPDRS), Escala de Discapacidad Hoehn & Yahr (H&Y) y dos pruebas de bradicinesia (Tapping, pronación y supinación) para la comparación de la evolución de la actividad motora y la ansiedad del paciente dentro y fuera. Conclusión de que es una ocurrencia común de la ansiedad en la EP, los niveles de ansiedad y dificultades de motor son mayores cuando el paciente está apagado y que la droga (Prolopa) reduce la ansiedad y mejora la función motora de los pacientes con EP. Esta mejora fue evidente en las pruebas de la bradicinesia y la escala VAMS.

Palabras clave: enfermedad de Parkinson, Neurogeriatria, Levodopa, ansiedad.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	11
2. REVISÃO DE LITERATURA	13
2.1 Doença de Parkinson	14
2.2 Epidemiologia.....	14
2.3 Etiologia.....	15
2.4 Fisiopatologia da DP	15
2.5 Sintomas motores	16
2.5.1 Tremor.....	16
2.5.2 Rigidez	17
2.5.3 Bradicinesia.....	17
2.5.4 Instabilidade postural.....	18
2.6 Sintomas Não Motores	18
2.7 Diagnóstico.....	19
2.7.1 Tratamento farmacológico.....	20
3. HIPÓTESE	24
4. OBJETIVOS.....	26
4.1 Geral	27
4.2 Específicos	27
5. MATERIAL E MÉTODO.....	28
5.1 Tipo de Estudo	29
5.2 Local do estudo	29
5.3 Aspectos Éticos.....	29
5.4 População e Amostra	30
5.5 Critérios de inclusão.....	30
5.6 Coleta de Dados.....	30
5.7 Instrumentos.....	31
5.7.1 Escala de Hoehn & Yahr (ANEXO C).....	31

5.7.2 Escala de Depressão em Geriatria (Geriatric Depression Scale — GDS-15) (ANEXO D).....	32
5.7.3 Inventário de Ansiedade de Beck (Beck Anxiety Inventory-BAI) (ANEXO E) ...	32
5.7.4 Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson (UPDRS) (ANEXO F)...	33
5.7.5 Escala Analógica Visual do Humor (VAMS) (ANEXO G)	33
5.7.6 Questionário Sócio Demográfico e Informações pessoais do parkinsoniano (ANEXO B).....	34
5.7.7 Testes de bradicinesia.....	34
5.8 Procedimentos	34
5.9 Análise dos Dados	36
6. RESULTADOS.....	37
7. DISCUSSÃO	47
8. CONCLUSÕES	51
9. REFERÊNCIAS.....	53
ANEXOS	62

1. INTRODUÇÃO

A doença de Parkinson (DP) é caracterizada pela presença de uma Síndrome Parkinsoniana clássica, ou seja, por sintomas motores de rigidez, bradicinesia, tremor de repouso e instabilidade postural, e não motores como distúrbios neuropsiquiátricos, do sono, autonômicos e sensitivos. É uma patologia degenerativa e progressiva do sistema extrapiramidal, que resulta na morte de neurônios motores da substância negra, ocasionando esgotamento seletivo do neurotransmissor dopamina na via negroestriatal (HOEHN; YAHR, 1967; SAVICA et al., 2010).

As alterações motoras são as principais manifestações e, compõem os critérios diagnósticos da doença (RAJPUT et al., 1991; GELB et al., 1999; JANKOVIC et al., 2000; HUGHES et al., 2001; HUGHES et al., 2002; TOLOSA et al., 2006). Existe uma correlação nítida entre a perda de dopamina no estriado e os sintomas motores da síndrome parkinsoniana, especialmente com a bradicinesia. Clinicamente, manifesta-se quando as alterações já atingiram estágio avançado (LANA et al., 2007), resultando em perturbações no tônus muscular, postura anormais e movimentos involuntários. (NAKABAYASHI TIK, et al., 2008).

Desta forma, a DP leva a distúrbios progressivos da marcha (MORRIS, 2000) e do equilíbrio (MULLER et al., 1997) que limitam a independência nas atividades funcionais e na qualidade de vida dos pacientes, produzindo uma grande incapacidade (LUDWIG et al., 2007). Seu início costuma ser insidioso, unilateral e dificilmente o portador identifica o momento exato em que notou alguma mudança (MENESES, 1996).

Embora James Parkinson, tenha afirmado que os sentidos e intelecto não eram afetados, muitos autores têm relatado alterações neuropsicológicas nos doentes de Parkinson, como demências, transtorno do humor, alterações cognitivas, (TAYLOR et al., 1986; PILLON et al., 2001; STARKSTEIN; MERELLO, 2002) ansiedade, transtorno do sono (CHAUDHURI; HEALY; SCHAPIRA, 2006). Todavia, os sintomas não motores dominam o quadro clínico da DP avançada e contribuem para a incapacidade grave, comprometimento da qualidade de vida e expectativa de vida reduzida (CHAUDHURI; HEALY; SCHAPIRA, 2006).

Apesar das inúmeras pesquisas e dos avanços tecnológicos, não há cura para a DP, porém o tratamento visa minimizar as alterações motoras e conseqüentemente a melhoria da qualidade de vida destes pacientes.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Doença de Parkinson

A Doença de Parkinson, descrita pelo médico inglês James Parkinson em 1817, como *“Ensaio da Paralisia Agitante”* (BARROS et al., 2004; QUEDAS et al., 2007), foi denominada como doença caracterizada pela presença de movimentos involuntários. Um dos principais comprometimentos na DP é a chamada "postura em flexão" que se caracteriza por flexão da cabeça, tronco ligeiramente inclinado para frente, semiflexão das articulações de joelhos, quadris e cotovelos. Entretanto, em 1879, o neurologista francês Jean-Martin Charcot, apresentou outras disfunções da doença, como as autonômicas e mentais. Em 1893, descobriu-se a associação entre a DP e a Substância Negra. Mas foi em meados de 1960, que a dopamina foi descoberta como neurotransmissor presente em circuitos relacionados à doença, tornando-se o principal recurso terapêutico para a DP (YANKOVIC, 2008; IVERSEN; IVERSEN, 2007)

2.2 Epidemiologia

A Doença de Parkinson ocorre com maior frequência em indivíduos idosos, não apresenta distinção entre as classes sócio-econômicas, nem grupos étnicos; acometendo homens e mulheres, principalmente, na faixa etária entre 55 a 65 anos (LIMONGI, 2001). Em alguns casos, a DP pode manifestar-se também em indivíduos com menos de 40 anos, caracterizando o Parkinsonismo Precoce (PP).

Um estudo realizado nos EUA mostrou que aproximadamente 0,3% da população em geral e 3% da população com mais de 65 anos apresentam a doença (NICHOLSON; PEREIRA, HALL, 2002). Estima-se que a DP acomete cerca de 1% da população mundial com mais de 65 anos, representando até 2/3 dos pacientes que frequentam os grandes centros de distúrbios do movimento em todo o mundo (MENESES; TEIVE, 1996). Estima-se que em 2020 aproximadamente 40 milhões de pessoas no mundo terão desordens motoras secundárias à DP (LANA et al., 2007).

2.3 Etiologia

Apesar dos avanços da pesquisa na área, a etiologia da DP permanece desconhecida, (SCORZA; HENRIQUES; ALBUQUERQUE, 2001; TEIVE, 2006; CAIXETA; VIEIRA, 2009). Contudo, a DP é definida como idiopática ou primária por não ter um fator causador da doença. No entanto, supõe-se que diversos mecanismos etiopatogênicos são desencadeantes para a doença, destacando-se entre esses: fatores genéticos, aterosclerose, infecções virais, traumatismo craniano, uso de medicamentos antipsicóticos e neurotoxinas ambientais, anormalidades mitocondriais e excitotoxicidade (SCHAPIRA, 2006; BASSETO et al., 2007). Resultando em diferentes variedades de Parkinson, como o Parkinson Pós-Infeccioso, no qual a DP é secundária, causado por uma encefalite viral que poderá ter como consequência alterações mentais, letargia e demência, bem como a própria rigidez e a bradicinesia; o Parkinson Arterioesclerótico, no qual a DP também é secundária, causado pelo desenvolvimento arterioesclerótico e pela degeneração do encéfalo e sendo assim esses pacientes irão apresentar alterações mentais e outros sintomas de lesão cerebral.

2.4 Fisiopatologia da DP

A fisiopatologia da DP idiopática é classicamente caracterizada pela degeneração progressiva da substância negra, constituinte dos Núcleos da Base (NB), localizados regiões subcorticais. Os NB são um conjunto de neurônios constituído pelo estriado (núcleo caudado e putâmen), globo pálido, núcleo subtalâmico e componente pigmentado da substância negra – *pars-compacta* (NICHOLSON; PEREIRA; HALL, 2002) que atuam nos circuitos motores dividido em duas vias corticais: via direta e indireta.

A *via direta* transmite informação do estriado ao globo pálido interno e substância negra que resulta na menor inibição do tálamo que aumenta a atividade tálamo-cortical, facilitando o movimento. A *via indireta* leva a informação do estriado

ao globo pálido externo, seguido para o núcleo subtalâmico e então para o globo pálido interno, inibindo ainda mais o tálamo, conseqüentemente o movimento.

O funcionamento normal da substância negra favorece a atividade da *via direta* que deve ser facilitada para o córtex motor suplementar que se torna ativo antes e durante os movimentos. A diminuição na produção de dopamina característica da DP resulta em uma hipoativação da *via direta*, gerando um desequilíbrio das duas vias promovendo o predomínio da via indireta, que gera o aumento da ativação do núcleo inibitório dos NB e conseqüentemente o desligamento do tálamo. Esta excessiva inibição do tálamo resulta em supressão do sistema cortical motor gerando manifestações clínicas como acinesia, rigidez e tremor, enquanto que acometimentos axiais podem contribuir para irregularidade de postura e marcha, devido as lesões de neurônios não dopaminérgicos como a serotonina e noradrenalina (NICHOLSON; PEREIRA; HALL, 2002; LEVY et al., 2000)

2.5 Sintomas motores

Como já descrito, o Parkinsonismo, é um conjunto de sintomas clínicos clássicos que se caracterizam pela presença de dois ou mais dos seguintes sintomas: tremor, rigidez, bradicinesia e instabilidade postural. Estes sinais interferem nas atividades motoras voluntária, sendo mais evidentes em atividade de tarefas motoras finas, como o simples gesto de amarrar sapatos, cozinhar, escrever, etc., além disso, outras limitações podem ocorrer tanto na fala como na deglutição (DARLEY et al., 1969; DROMEY; JOHNSON; RAMIG, 1995; LIOTTI et al., 2003)

2.5.1 Tremor

Em cerca de 70% dos pacientes de DP, o tremor é primeiro sinal a ser manifestado. O tremor parkinsoniano é clinicamente descrito como de repouso, aumentando durante a marcha, no esforço mental e em situações de tensão

emocional, e diminui com a movimentação voluntária do segmento afetado e desaparece durante o sono (HUGHES et al., 1992).

A frequência deste tremor muda de quatro a seis ciclos por segundo e envolve, preferencialmente, as mãos, alternando entre a pronação e supinação ou flexão e extensão dos dedos (HUGHES et al., 1992; ANDRADE, 1999).

2.5.2 Rigidez

A rigidez ou hipertonía plástica é uma irregularidade motora quase sempre presente na DP, caracterizada pela resistência à movimentação contínua ou intermitente, sendo esta última conhecida como “roda dentada” (BROUSSOLLE et al., 2005). Outra importante característica é o preferencial acometimento da musculatura flexora, responsável pela limitação da amplitude do movimento ântero-flexão do tronco e semiflexão dos membros. A presença da rigidez favorece deformidades posturais, por hipercifose, rigidez de pescoço e tronco (JANKOVIC, 2008).

2.5.3 Bradicinesia

A bradicinesia manifesta-se como uma dificuldade generalizada no planejamento, iniciação e execução dos movimentos voluntários principalmente os movimentos seqüenciais repetitivos, caracterizada pela lentidão na performance dos movimentos (BERARDELLI et al., 2001). Esta desordem motora pode incapacitar os movimentos repetitivos, gerar fadiga anormal e dificultar a realização dos atos motores simultâneos. Devido a esta lentidão de movimentos, a coordenação motora fina também se apresenta comprometida, com presença de micrografia, expressões faciais diminuídas (JANKOVIC, 2008)

A bradicinesia também é associada ao estado emocional do paciente: ansiedade, alerta, medo entre outros pode acarretar paradoxalmente a execução

rápida de movimentos, denominado cinesia paradoxal, embora tenham dificuldade de executá-los(JANKOVIC, 2008).

O *freezing* ou congelamento caracteriza-se pela perda abrupta da capacidade de iniciar ou sustentar uma atividade motora específica. Manifesta-se mais freqüentemente durante a habilidade de andar e pode ocorrer como uma hesitação do início do movimento ou provocar uma frenagem súbita dos movimentos dos membros inferiores podendo levar à queda (BARBOSA; SALLEM, 2005)

2.5.4 Instabilidade postural

A instabilidade postural, ou perda de reflexos posturais, é um dos maiores problemas clínicos que afetam os pacientes com DP, pois está intimamente relacionada às quedas (JANKOVIC, 2008). Torna-se muito incapacitante e compromete a habilidade de manter o equilíbrio nas atividades habituais que requerem estabilidade postural, tais como deambulação, transferências de posturas e principalmente o ato de virar-se (ASHBURN et al., 2001; MULLER et al., 1997).

A somatória dos distúrbios motores favorece a manifestação de sintomas secundários, que possivelmente prejudicam a qualidade de vida dos pacientes (HERLOFSON; LARSEN, 2003). Os pacientes com DP também apresentam sintomas cognitivos que podem interferir em suas atividades funcionais diárias. A seguir serão abordados alguns desses fatores.

2.6 Sintomas Não Motores

Além dos sintomas motores, os pacientes com DP podem apresentar outras alterações de caráter sistêmico, denominados de sintomas não – motores. Segundo Jankovic (2008), estes sintomas são cada vez mais considerados pelos pesquisadores pela influencia negativa na qualidade de vida dos pacientes, apesar de, ainda, não serem critérios de inclusão para o diagnostico de DP.

Várias manifestações neuropsiquiátricas têm considerável impacto na vida dos pacientes (HERLOFSON; LARSEN, 2003; BRONNICK et al., 2005). Eventualmente, os déficits cognitivos ocorrem desde o início da patologia e tendem a ser mais intenso em estágios mais avançados da doença e em pacientes mais idosos. Portanto, algumas complicações não - motoras merecem destaque com as *alterações cognitivas*, que, abrangem funções executivas e estão relacionadas com o surgimento do quadro demencial (MELO et al., 2007), *quadros psicóticos* com alucinações e pesadelos (BENBIR et al., 2006), *alterações comportamentais* caracterizadas por ansiedade, ataques de pânico e depressão (ZESIEWICZ et al., 2010), *alterações autonômicas* como constipação intestinal, sudorese, seborréia e salivação excessiva (ZESIEWICZ et al., 2010; MELO et al., 2007), *desordens do sono REM* associados a insônia, síndrome das pernas inquietas e sonolência diurna (JANKOVIC, 2008)

Em alguns casos, os distúrbios neuropsiquiátricos podem ser mais incapacitantes que o próprio quadro motor do paciente. (BENBIR et al., 2006) está bem estabelecido que a depressão e outros transtornos psiquiátricos como ansiedade ocorrem em taxas mais altas em pacientes com DP do que na população em geral.

2.7 Diagnóstico

O diagnóstico da DP só pode se confirmado pela realização da necropsia, para realização do exame patológico indicando a presença dos corpos de Lewy e corpos de Lewy que são constituídos de uma forma agregada de uma proteína pré-sináptica chamada alfa-sinucleína (BRAAK et al., 2003). Estudos deste modelo indicam que o diagnóstico da DP estava incorreto em mais de 20% dos casos (NICHOLSON; PEREIRA; HALL, 2002). Nem sempre é fácil estabelecer o diagnóstico da DP, mesmo que os critérios clínicos sejam fundamentais, pois, há uma grande variedade de Síndromes Parkinsonianas de causas diversas. Todavia, o diagnóstico clínico da DP é realizado por exclusão (NAKABAYASHI et al., 2008), sendo coletado informação do paciente na anamnese e no exame físico (AZEVEDO;

CARDOSO, 2009) e caracterizado por sinais e sintomas da síndrome (MORRIS et al., 2000).

O avanço da doença é extremamente variável entre os pacientes (BRAAK, 2002). Pois, provoca um comprometimento gradual da capacidade funcional do paciente, inicialmente por problemas motores e futuramente por problemas não motores (ZESIEWICZ et al., 2010). A progressão destes sinais e sintomas baseia-se na escala de Hoehn & Yahr (HY - Degree of Disability Scale), que indica o estado geral do paciente. O estágio inicial é caracterizado por completa funcionalidade, tremor e rigidez unilateral; no estágio intermediário bilateralidade, bradicinesia, rigidez, alterações posturais e no estágio tardio, dependência funcional (TEIXEIRA et al., 2007). (ANEXO C).

Na prática clínica, essa escala é muito utilizada como parâmetro de observação do quadro motor e da capacidade funcional do paciente, pois mostra o grau de impacto que os problemas motores produzem nas atividades diárias do paciente. Esta informação é essencial para a condução do tratamento sintomático do paciente, cujo objetivo principal é obter o melhor controle possível dos sintomas do paciente considerando especialmente o seu estado funcional.

2.7.1 Tratamento farmacológico

O tratamento da doença de Parkinson é extremamente complexo e envolve a abordagem de uma equipe multidisciplinar, além do médico. O tratamento com fármacos está associado ao tratamento não farmacológico como fisioterapia, fonoaudiologia, nutricional e outros. O importante é saber combiná-los para maximizar os benefícios em prol da qualidade de vida dos DP. Não há cura para a doença, por isso, o tratamento visa à melhora dos sintomas parkinsonianos. Dessa forma, o tratamento não se restringe apenas ao controle dos sintomas motores, mas de todos os problemas clínicos que se manifestam durante a doença sobretudo, combater a rigidez e a bradicinesia.

Como esta patologia não tem cura o tratamento farmacológico visa o controle dos sintomas motores da DP. As drogas utilizadas para esse fim agem de maneira direta ou indireta sobre o sistema dopaminérgico estriatal, cujo objetivo é minimizar o

desequilíbrio de neurotransmissores aumentando a concentração e oferta de dopamina na fenda sináptica estriatal.

Levodopa

A literatura é universal, quanto à Levodopa (L-dopa) ser o fármaco mais importante a ser usado na DP, ainda que outras drogas também possam ser utilizadas. A L-dopa é administrada de maneira oral e absorvida no intestino, possui meia-vida plasmática de 50 a 120 minutos. (KOLLER, 2000). Periféricamente sofre ação das enzimas dopa-descarboxilase e da catecol-O-metiltransferase (COMT) sendo convertida em dopamina e 3-O-metildopa, respectivamente (FERRAZ, 1999). O provável mecanismo de ação central baseia-se nos terminais sinápticos nigroestriatais sobreviventes dos parkinsonianos que captam a levodopa e encarrega de convertê-la em dopamina, estocá-la em vesículas e liberá-la na fenda sináptica.

Porém, a L-dopa promove alguns efeitos colaterais de ordem motora e não motora: os sintomas motores estão relacionados a flutuações motoras, movimentos excessivos conhecidos como discinesias induzida pela L-DOPA e os sintomas não motores estão relacionados aos distúrbios neuropsiquiátricos e disfunção autonômica que incluem: alucinações e delírios, confusão mental, desordem de comportamento e humor, apatia, alterações cognitivas, desordens do sono, ansiedade e depressão (CAIXEITA; VIEIRA, 2008; ZESIEWICZ et al., 2010) e mais raramente hipersexualidade e alimentação exagerada (MERIMS et al., 2004). Por tais fatos, atualmente, todas as formulações de Levodopa são usadas de modo concomitante com inibidores da dopa descarboxilase que agem periféricamente, como por exemplo, a carbidopa e a benserazida.

À medida que a doença avança e as células neurais são danificadas e a duração do efeito da Levodopa diminui progressivamente. Então, percebe-se o fenômeno de deteriorização do fim da dose, sendo perceptível para o paciente. As flutuações do efeito terapêutico da Levodopa podem ocorrer de várias formas, existem dois tipos mais comuns. Um deles é a deterioração de fim de dose denominado de *“wearing off”*, que é diferenciada pela perda gradual do efeito benéfico da Levodopa, que pode se reduzir de uma a duas horas. Outro tipo de flutuação mais comum, chamado de *“ligamento-desligamento”* (*“on-off”*), acontece

quando ha perda do efeito terapêutico da Levodopa que se dá de forma abrupta; o que pode durar de alguns minutos a horas. Essa perda é seguida de um retorno, também abrupto, do efeito benéfico da Levodopa, sem que tenha havido ingestão de nova dose da droga (JANKOVIC, 2000; LIMONGI, 2001). Que se caracteriza por mudanças entre rigidez e tremores

Outra complicação que pode ser observada devido ao uso da Levodopa associado ao ciclo de flutuações são as discinesias, ou seja, movimentos anormais involuntários (VAAMONDE, IBÁÑEZ; HERNÁNDEZ, 2003). A literatura relata a intensidade das discinesias varia muito de um indivíduo para outro que estas decorrem da associação de dois fatores: a intensidade do prejuízo dopaminérgico e a administração crônica da Levodopa.

Dentre as drogas que aumenta a atividade dopaminérgica devemos destacar a Levodopa (precursor de dopamina), Entacapone (inibidores da COMT reduzem o metabolismo da Levodopa prologando a ação de cada dose de Levodopa) e antidepressivos tricíclicos (bloqueadores da recaptção de dopamina) e Biperideno (agonistas Dopaminérgicos) (BARBOSA, 2006).

Amantadina

Inicialmente a amantadina foi empregada como um fármaco para tratamento de influenza. Observou-se que seu uso melhorava os sintomas parkinsonianos dos pacientes com DP. No entanto, seu beneficio é transitório e teria uma duração de 6 a 12 meses. Embora seu mecanismo de ação seja incerto, este medicamento apresenta uma função antagonista do receptor e aumenta a liberação de dopamina e retarda a sua receptação na fenda sináptica (FACTOR; MOLHO. 1999). Sua administração é indicada para diminuir as discinesias (HORSTINK et al., 2006).

Selegilina

A Selegilina ou L-Deprenil, é inibidora irreversível da enzima Monoamina-oxidase B (MAO-B), responsável metabolismo da dopamina. Portanto, aumenta a neurotransmissão dopaminérgica. Com o objetivo de prolongar a dopamina no estriado (HEINONEN; MYLLYLA, 1998)

Outro fator que deve ser considerado em relação aos antiparkinsonianos, é que estão intrinsecamente relacionados ao aparecimento de ansiedade em pacientes que os utilizam principalmente a longo prazo. Sugere-se que os sinais de ansiedade têm relação direta com os níveis plasmáticos de Levodopa (KULISEVSKY et al., 2007). De acordo com Ringman et al., (2002), a ansiedade afeta aproximadamente 67% dos pacientes com DP. Essa comorbidade é muito comum na prática clínica e pode acarretar piora da qualidade de vida do paciente, de sua vida psico-social, aumento da cronicidade da doença, diminuição da resposta ao tratamento, maiores problemas de mobilidade, isolamento social, além de uma utilização maior dos serviços de saúde (CHAGAS et al., 2009; ZESIEWICZ et al., 2010). No entanto, a explicação plausível para que a ansiedade seja um efeito colateral da utilização da Levodopa é a queda dos níveis plasmáticos dessa droga (SCHIFFER et al., 1988).

O profissional de saúde deve conhecer de forma clara e estar bastante atento aos sintomas clássicos da ansiedade, que incluem a preocupação excessiva, a fadiga, a dificuldade de concentração, as alterações sono, a agitação, e a presença de tremores, para que ele possa facilitar o diagnóstico precoce de uma possível ansiedade através da observação e convívio com o paciente com DP, já que todos esses sintomas podem ser atribuídos ao próprio Parkinson (MENZA et al., 2005).

O tratamento da ansiedade na DP também requer uma cuidadosa atenção para os múltiplos fatores que podem contribuir para seu desenvolvimento, fatores estes que devem ser minuciosamente observados pela equipe de saúde. (PAULO e ZANINI, 1997; TEIXEIRA et al., 2000).

3. HIPÓTESE

Nossa hipótese é que a frequência dos sintomas de ansiedade em paciente com DP aumenta quando o efeito do medicamento L-dopa cessa ou diminui seu efeito, agravando as desordens motoras. Todavia, com a administração deste medicamento os pacientes voltam a se sentirem melhores, desaparecendo os sinais de ansiedade e de flutuações motoras.

4. OBJETIVOS

4.1 Geral

Avaliar a ansiedade dos pacientes com DP que apresentam flutuação motora (*wearing off* ou *on-off*) antes e após a administração terapêutica de Levodopa através da determinação do tempo de reação.

4.2 Específicos

- Avaliar a presença de sintomas depressivos e de ansiedade basal nos pacientes com DP, através da aplicação da escala GDS-15 (Geriatric Depression Scale) e do BAI (Beck Anxiety Inventory).
- Avaliar se há redução dos sinais de ansiedade e melhoria da função motora dos pacientes de DP, após a administração do medicamento através da aplicação da escala VAMS e dos testes de bradicinesia.

5. MATERIAL E MÉTODO

5.1 Tipo de Estudo

O presente estudo descritivo foi elaborado de forma transversal, no qual foi realizada a coleta descritiva detalhada de variáveis existentes, utilização dos dados para avaliar e justificar condições e práticas correntes ou elaborar planos que culminem na melhora das práticas de atenção à saúde. O desenho foi utilizado para buscar informações precisas sobre as características dos sujeitos da pesquisa, grupos, instituições ou situações, e também, sobre a frequência de ocorrência de um fenômeno (LO BIONDO-WOOD; HABER, 2001). Nesse tipo de estudo as informações são coletadas por meio de uma série de perguntas, propostas pelo investigador e poderão se referir às ações, conhecimentos, intenções, opiniões, atitudes e valores dos indivíduos.

5.2 Local do estudo

O estudo foi realizado em pacientes que freqüentam regularmente o Ambulatório de Doenças Extrapiramidais do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HC-FMRP-USP) e no Centro Saúde Escola (CSE).

5.3 Aspectos Éticos

Este projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisas do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (USP) (Protocolo número: 11474/2008). Ao manifestar a concordância em participar da pesquisa, o participante tomou conhecimento dos objetivos, riscos e benefícios da pesquisa e assinou o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, de acordo com a Resolução 196/96 do Conselho Nacional da Saúde que está vinculada a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP/MS) (ANEXO A)

5.4 População e Amostra

Não se sabe ao certo, o censo exato dos pacientes com Doença de Parkinson idiopática no ambulatório de Doenças Extrapiramidais, pois o banco de dados do HC-FMRP não está atualizado com as entradas de novos pacientes e com as baixas dos mesmos. Em 2009, Oliveira realizou uma pesquisa neste ambulatório onde a frequência foi de 226 pacientes.

5.5 Critérios de inclusão

O grupo de estudo foi composto de 32 pacientes com DP idiopática com mais de 3 anos de diagnóstico clínico, maiores de 18 anos, com acompanhamento regular no Ambulatório de Doenças Extrapiramidais do HC-FMRP-USP e do Centro de Saúde Escola – Cuiabá da FMRP-USP, que estavam sob o tratamento farmacológico especificamente de Levodopa e que apresentavam flutuação motora geradas pelo estado de *wearing-off* ou *on-off*. No entanto, poderiam fazer uso de outros medicamentos antiparkinsonianos. Não houve distinção de gênero, níveis de instrução ou demais características sócio demográficas. Todos estavam clinicamente estáveis, marcha independente e com pontuação na escala de HY entre 1,5 a 3;0 denominados como DP leve e DP moderada.

O medicamento utilizado no ambulatório é o Prolopa® (Levodopa + Benserazida) em doses variáveis. Cada comprimido contém 200 mg de Levodopa e 57 mg de cloridrato de Benserazida (que corresponde a 50 mg de Benserazida).

5.6 Coleta de Dados

A coleta ocorreu no período de março de 2009 a maio de 2011, obedeceu a protocolos referenciados de cada instrumento utilizado na pesquisa.

5.7 Instrumentos

Os instrumentos utilizados para a coleta de dados atendem aos objetivos do estudo e são descritos a seguir:

5.7.1 Escala de Hoehn & Yahr (ANEXO C)

Desenvolvida em 1967, a Escala de Hoehn & Yahr (HY - Degree of Disability Scale) é rápida e prática para indicar o estado geral do paciente (HOEHN; YAHR, 1967), além de ser amplamente aceita e utilizada por neurologistas do mundo todo, tanto em clínica para pesquisa, quanto para avaliar e verificar a evolução do paciente. Na sua forma original, compreende cinco estágios de pontuação que avaliam a gravidade da DP e quantifica o grau de acometimento físico do parkinsoniano, através dos sinais e sintomas da instabilidade postural, rigidez, tremor e bradicinesia.

Esta escala consiste em uma classificação numérica de 0 a 5, seguindo uma ordem crescente do comprometimento motor. Sendo o estágio **0** para nenhum sinal da doença; **1** para os pacientes que apresentam sintomas leves, unilaterais; **1,5** para envolvimento unilateral e axial; **2** para doença bilateral, sem comprometimento do equilíbrio; **2,5** para doença bilateral com comprometimento leve do equilíbrio; **3** para doença bilateral de leve a moderado comprometimento do equilíbrio; **4** para incapacidade grave, mas capaz de ficar em pé e andar sem ajuda e **5** para indivíduo preso a cadeira de rodas ou ao leito, necessitando de ajuda.

O objetivo da aplicação deste instrumento foi verificar o grau de comprometimento motor do parkinsoniano e se existe relação do estado de ansiedade do paciente sob o efeito da Levodopa (*on*) e sem o efeito do medicamento (*off*).

5.7.2 Escala de Depressão em Geriatria (Geriatric Depression Scale — GDS-15) (ANEXO D)

A Escala de Depressão em Geriatria -15 é uma escala muito utilizada para o rastreamento de sinais depressivos no idoso. Consiste de um questionário com 15 perguntas de respostas “sim” e “não” aplicada verbalmente ao paciente. Escore da GDS-15: sem sinais de depressão (1-7); com sinais de depressão (8-15).

Estudos demonstram que a GDS-15 oferece medidas válidas e confiáveis para a avaliação de transtornos depressivos (STILES; MCGARRAHAN, 1998). A versão brasileira da GDS-15 oferece medidas válidas para o diagnóstico de episódio depressivo maior de acordo com os critérios da CID-10 (Classificação Internacional das Doenças) e DSM-IV (quarta revisão do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, 1994) e também oferece medidas confiáveis de gravidade do quadro depressivo (ALMEIDA; ALMEIDA, 1999).

5.7.3 Inventário de Ansiedade de Beck (Beck Anxiety Inventory-BAI) (ANEXO E)

O Inventário de Ansiedade de Beck foi desenvolvido para avaliar os sintomas de ansiedade em pacientes deprimidos. São 21 perguntas que referem aos sinais somáticos, afetivos e cognitivos de quadros de ansiedade, mas não de depressão. A escala constitui de perguntas de sintomas que incomodam o paciente, durante a última semana que passou até no dia da aplicação do instrumento.

Cada questão apresenta quatro possíveis respostas para os sintomas de ansiedade que varia de 0 (zero) a 3, de incomodo. Sendo que 0 corresponde a nada; 1 fraco; 2 moderado e 3 muito incômodo (MALUF, 2002), que assemelha com o estado mental do indivíduo. O BAI pode ter um resultado máximo de 63 e as categorias são: 0-7: grau mínimo de ansiedade; 8-15: ansiedade leve; 16-25 ansiedade moderada; 26-63: ansiedade severa.

5.7.4 Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson (UPDRS) (ANEXO F)

A Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson (Unified Parkinson's Disease Rating Scale – UPDRS) foi criada em 1987 e é amplamente utilizada para monitorar a progressão da doença e a eficácia do tratamento medicamentoso. Essa escala avalia os sinais, sintomas e determinadas atividades dos pacientes por meio do auto relato e da observação clínica. É composta por 42 itens, divididos em quatro partes: atividade mental, comportamento e humor; atividades de vida diária; exploração motora e complicações da terapia medicamentosa. A pontuação em cada item varia de 0 a 4, sendo que o valor máximo indica maior comprometimento pela doença e o mínimo, normalidade. Os 14 itens da seção de exploração motora (cuja numeração vai de 18 a 31) foram baseados na versão original da escala (GOULART; PEREIRA, 2004)

5.7.5 Escala Analógica Visual do Humor (VAMS) (ANEXO G)

A Escala Analógica do Humor (VAMS) foi traduzida e adaptada para o português por Zuardi e Kamiol (1981), possui 16 itens com dois adjetivos antônimos separados entre si por uma linha de 100 mm. O paciente deve marcar com um traço vertical o ponto que melhor descreve seus sentimentos naquele exato momento quando comparado ao seu estado emocional normal, que corresponde o ponto central da linha. Segundo Zuardi et al., (2003) os fatores são determinados por quatro análise fatorial: *fator ansiedade*; correspondente aos adjetivos calmo/agitado; preocupado/tranquilo e tenso/relaxado; *fator sedação física* correspondente a raciocínio difícil/perspícaz; confuso/ idéias claras; capaz/incapaz; apático/dinâmico; ágil/desajeitado; retraído/sociável; *fator sedação mental* correspondente a alerta/sonolento; atento/distraído; *fator outros*, corresponde a interessado/desinteressado; hostil/amigoso; alegre/triste; satisfeito/insatisfeito.

5.7.6 Questionário Sócio Demográfico e Informações pessoais do parkinsoniano (ANEXO B)

O questionário foi dividido em quatro partes, denominado A, B, C e D. Na primeira parte do questionário (A) foram coletados dados de identificação dos sujeitos. Na segunda parte (B) o objetivo foi coletar informações acerca da DP e do tempo de tratamento da doença. Na terceira parte (C) o objetivo foi avaliar se o usuário de Levodopa (Prolopa®) acha importante que seja feita alguma orientação sobre o uso do medicamento. Na quarta parte (D) foram coletados dados a respeito do conhecimento do usuário sobre a Levodopa (Prolopa®) considerando principalmente os efeitos colaterais relacionados a esse medicamento bem como interações medicamentosas.

5.7.7 Testes de bradicinesia

Foram utilizados dois testes de bradicinesia, o “Tapping” e o “Pronação-Supinação” para medir a capacidade motora do paciente. O “Tapping” mede o tempo necessário para o paciente tocar levemente o dedo indicador de cada mão entre dois pontos que estão distantes 30 cm por 10 ciclos sucessivos (um ciclo consiste em tocar ambos os lados, o ponto direito e o esquerdo) (RUIZ et al., 2007).

No teste de “Pronação-Supinação” é marcado o tempo gasto pelo paciente para realizar 20 ciclos sucessivos de movimentos alternados de toques leves do dorso e da palma da mão enquanto está sentado (um ciclo consiste em tocar o joelho com a palma da mão e o dorso) (RUIZ et al., 2007). Os testes de bradicinesia foram realizados juntamente com o escala VAMS, nos quatro momentos descritos acima.

5.8 Procedimentos

Em um primeiro momento foram analisados todos os prontuários dos pacientes agendados para consulta no Ambulatório de Doenças Extrapiramidais HC-

FMRP-USP ou do Centro de Saúde Escola – Cuiabá da FMRP-USP. Dentre os selecionados, juntamente com a equipe de neurologistas, aqueles pacientes portadores da DP idiopática em tratamento farmacológico de Levodopa e que apresentavam flutuação motora (*wearing off* ou *on-off*). O primeiro contato com estes pacientes foi realizado por telefone, visita domiciliar ou no ambulatório após a consulta.

O paciente que aceitou participar foi recomendado que no dia da pesquisa, que ele não fizesse uso da Levodopa pela manhã (assim que acordar), portanto ele estaria em *off*. O paciente foi instruído a chegar ao ambulatório em jejum levando consigo a medicação (prolopa) para que o pesquisador pudesse administrá-la no momento adequado.

Os pacientes foram entrevistados em sessões individuais por meio de protocolos desenvolvidos para o estudo que consistiu em anamnese completa, juntamente com o termo de consentimento livre e esclarecido. Neste termo constam todas as informações da pesquisa que já haviam sido explicadas no primeiro contato.

No momento da coleta de dados, com o paciente ainda em *off*, foram aplicados: o questionário sócio-demográfico (tempo de preenchimento de aproximadamente 20 minutos), o BAI (tempo de preenchimento de aproximadamente 10 minutos), a escala GDS-15 (tempo de preenchimento de aproximadamente 10 minutos), a escala VAMS (tempo de preenchimento de aproximadamente 15 minutos) e dois testes de bradicinesia o Tapping (TAP) e exercício de Pronação e Supinação (PSM) para avaliar a agilidade e a habilidade motora do paciente, com duração de aproximadamente de 3 minutos cada. Mesmo em *off*, o médico neurologista avalia o paciente e aplica a UPDRS juntamente com as escalas de HY para avaliar o seu estado motor e emocional.

Em seguida o paciente foi instruído a tomar a medicação (Prolopa). Após intervalo de 1 hora da administração do fármaco, o neurologista realiza a avaliação da UPDRS com o paciente em *on* para avaliar o seu estado motor. Posteriormente, foram aplicadas, novamente, a escala VAMS e os dois testes de bradicinesia o TAP e PSM. Este procedimento foi adotado 2 e 3,5 horas após o início da coleta de dados, para comparação evolutiva das atividades, funções motoras e ansiedade do paciente em *on* e *off*.

Para realização de toda a pesquisa o paciente permaneceu no ambulatório por todo o período da manhã, para que ele pudesse ser entrevistado nos tempos pré-determinados sendo que esse processo não interferiu na consulta já agendada pelo mesmo.

5.9 Análise dos Dados

Para análise dos dados foi utilizada abordagem quantitativa. Após a codificação de cada uma das variáveis, foi elaborado um dicionário de dados para construção de um banco de dados eletrônico no programa EXCEL. Após digitação e impressão da primeira lista de frequência simples, foram verificados e corrigidos os erros de codificação ou de digitação dos dados. Os dados foram analisados estatisticamente utilizando-se o programa SPSS versão 15.0. Foram investigadas associações estatísticas entre as variáveis usando o teste Qui-quadrado (χ^2), sendo a hipótese de associação foi aceita quando $p < 0,05$. Os dados da escala VAMS e dos testes de bradicinesia foram avaliados por análise de variância de uma via (ANOVA) para Medidas Repetidas seguida do pós-teste de Bonferroni ($p < 0,05$ foi considerado significativo) para detectar aonde ocorreram estas diferenças. Na análise das variáveis UPDRS e HY, que não apresentaram distribuição Normal, utilizamos o teste não-paramétrico de Wilcoxon para amostras pareadas.

6. RESULTADOS

Foram convidados a participar do estudo 54 pacientes. Desse total, 22 não participaram por não estarem bem no dia da avaliação, por morarem em outra cidade ou por não comparecimento à pesquisa. Após o não-comparecimento nas datas previamente marcadas e confirmadas no dia anterior ou no próprio dia, era realizado, novamente, o contato para a remarcação. Embora tenha havido grande empenho na busca de pacientes, não foi possível conseguir um número maior de sujeitos que preenchessem os critérios de inclusão da pesquisa e fazer com que aqueles que foram marcados e/ou remarcados comparecessem. Portanto, foram avaliados 32 pacientes, sendo que 53,1% eram mulheres. A idade destes pacientes variou de 48 a 85 anos, com média em 66,1 e desvio padrão $\pm 11,22$. O tempo em que foi diagnosticada a DP nos pacientes variou de 5 a 16 anos, com média em 9,6 e desvio padrão $\pm 5,2$. Os dados de identificação e socioeconômicos dos participantes da pesquisa, obtidos através da aplicação do questionário fechado, mostram que 65,6% dos entrevistados são casados (as) e que não trabalham (87,5%) (Tabela 1). O tempo de tratamento farmacológico da DP variou de 3 a 27 anos, com média em 8,8 e desvio padrão $\pm 5,4$.

Tabela 1 – Características sócio-econômicos dos pacientes com DP em uso de Levodopa.

Variáveis	f(n=32)	%
Gênero		
Masculino	15	46,9
Feminino	17	53,1
Idade		
48-60 anos	9	28,2
60-80 anos	19	59,4
80 anos ou mais	4	12,4
Estado civil		
Viúvo (a)	7	21,9
Casado (a)	21	65,6
Solteiro (a)	4	12,5
Número de Filhos		
Sem filhos	4	12,5
1 filho	16	50,0
2- 3 filhos	11	34,4
3 ou mais	1	3,1
Trabalha		
Sim	4	12,5
Não	28	87,5

Na Tabela 2 estão representados os dados sobre a importância que o paciente dá a orientação pré-administração do fármaco. Constatamos que todos os pacientes consideram a orientação importante principalmente porque acreditam que ela aumenta a confiança, segurança e efetividade da terapia. Somente 56,2% dos pacientes receberam as orientações quanto ao uso da Levodopa, não sendo esse valor significativamente diferente ($\chi^2_1=0,889$; $p>0,05$) daquele encontrado para os pacientes que foram orientados (43,8%). As dúvidas mais freqüentes são em relação aos efeitos colaterais, tempo de tratamento e o fato de a medicação causar dependência ou não.

Tabela 2 - Distribuição sobre a importância da orientação no tratamento.

Variáveis	f(n=32)	%
Recebeu orientação quanto ao uso da Levodopa		
Sim	14	43,8
Não	18	56,20
Quem orientou?		
Médico	14	43,8
Outro	18	56,8
Considera a orientação importante		
Sim	29	90,6
Não	1	3,1
Não sabe	2	6,3
Qual a importância da orientação		
Aumenta confiança na terapia	12	37,5
Aumenta a segurança da terapia	14	48,7
Aumenta a efetividade da terapia	7	13,8
Reduz efeitos colaterais e interações medicamentosas	0	0,00

Não há diferença entre o número de pacientes que aumenta a dose do medicamento sem consentimento médico ($\chi^2_1=4,33$; $p>0,05$) em relação aos que não aumentam. Outro resultado interessante é o de que a maioria dos pacientes ($\chi^2_1=6,33$; $p<0,05$) não soube relatar se apresentou algum tipo de efeito colateral relacionado à Levodopa. Os efeitos colaterais descritos pelos pacientes estão representados na **Tabela 3**. Dos 32 pacientes que participaram do estudo, 81,3% relataram utilizar outro medicamento além da Levodopa. O medicamento mais citado foi o sifrol (7 pacientes). Foram citados também o omeprazol (2 pacientes), os anti-hipertensivos captopril e enalapril, o carbonato de cálcio e a clozapina.

Tabela 3. Distribuição dos efeitos colaterais da Levodopa.

Variáveis	F(n=32)	%
Já aumentou a dose da Levodopa sem consultar o médico?	17	53,1
Nunca	9	28,1
Uma vez	6	18,8
Freqüentemente		
Está apresentando efeitos colaterais devido ao uso da Levodopa?	4	12,5
Sim	8	25
Não	20	62,5
Não sabe		
Faz uso de outros medicamentos além da Levodopa?	26	81,3
Sim	6	18,7
Não		

Utilizando a GDS-15, constatamos que 59,4% dos pacientes com DP apresentam sintomas depressivos (Figura 1). Os resultados mostram que não há diferença significativa ($\chi^2_1=8,0$; $p<0,05$) entre pacientes com DP que apresentam sintomas depressivos em relação aos que não apresentam tais sintomas. Na Figura 2, estão os escores relacionados à gravidade desta depressão nos pacientes com DP

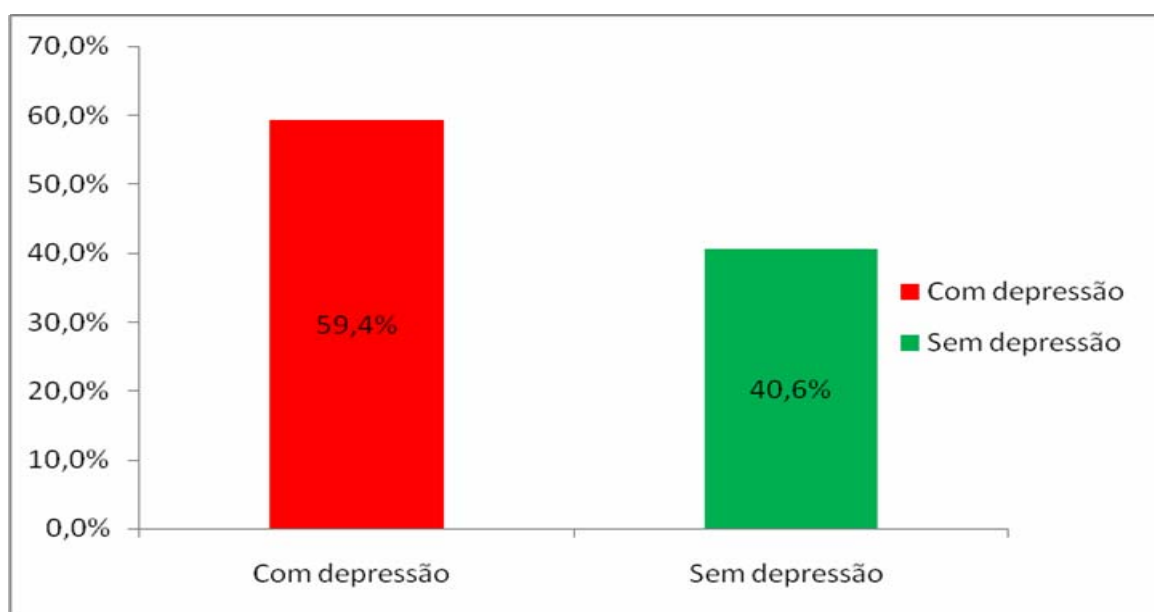


Figura 1 - Incidência de depressão em pacientes com DP.

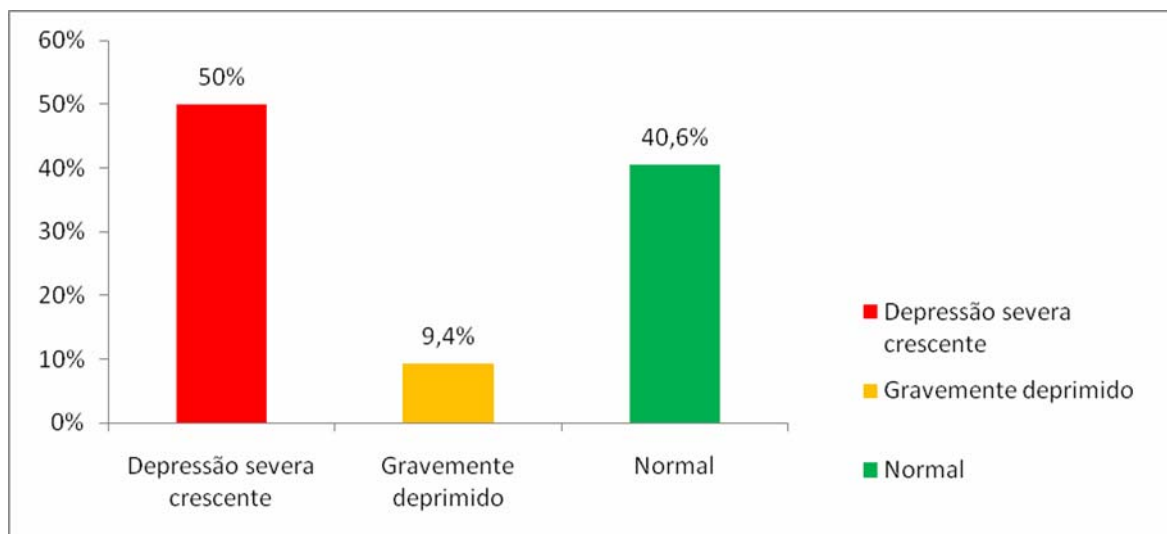


Figura 2 – Escores da GDS-15 de sinais depressivos apresentados pelos DP

Os dados foram coletados utilizando-se a escala GDS-15 onde foi considerado que os pacientes que apresentaram escore entre 1-7 foram considerados sem sinais de depressão e os que apresentaram escore entre 8-15 foram considerados com sinais de depressão.

Utilizando o BAI, pode-se observar que todos os pacientes do estudo apresentaram algum nível basal de ansiedade, sendo que 40,6% deles apresentam ansiedade de nível moderado, 18,8% apresentam nível de ansiedade leve e 28,1% apresentam nível de ansiedade grave (Tabela 4). O escore médio para o BAI encontrado nos pacientes com DP foi de 17,17 com desvio padrão de $\pm 9,47$.

Tabela 4 - Sintomas basais de ansiedade em pacientes com DP.

Escore basais dos sintomas de ansiedade de acordo com a pontuação do (n=32)		
	Escore	BAI%
Ansiedade mínima	(0-7)	12,5
Ansiedade leve	(8-15)	18,8
Ansiedade moderada	(16-25)	40,6
Ansiedade grave	(26-63)	28,1

A escala VAMS foi utilizada em quatro momentos (basal, ou seja, antes da administração do L-dopa, 1, 2 e 3,5 horas após administração da Levodopa) para acompanhar o nível de ansiedade do paciente. Os dados da VAMS foram coletados

simultaneamente, nos quatro diferentes momentos, com os testes de bradicinesia, “tapping” e “pronação-supinação”.

Observa-se nas Figuras 3 e 4 que a redução da ansiedade e a melhoria da função motora ocorrem simultaneamente após a administração do medicamento, quando comparado com o valor basal (paciente em “OFF”). A análise de variância (ANOVA) de uma via de medidas repetidas indicou uma diferença significativa nos níveis de ansiedade avaliados pela VAMS $F(3,93) = 15,67$ $p < 0,001$. Há diferença significativa, pelo teste *post hoc* de Bonferroni temos que 1 apresentou valores significativamente superiores a 2, 3 e 4.

Resultados semelhantes foram encontrados para o “tapping” e para “pronação-supinação” TAP: $F(3,93) = 12,50$ $p < 0,001$. Há diferença significativa, pelo teste *post hoc* de Bonferroni temos que 1 apresentou valores significativamente superiores a 3 e 4 ($p = 0,01$; $p = 0,001$); 2 também apresentou valores significativamente superiores a 3 e 4 ($p = 0,01$; $p = 0,001$); e 3 apresentou valores significativamente superiores a 4 ($p = 0,05$).

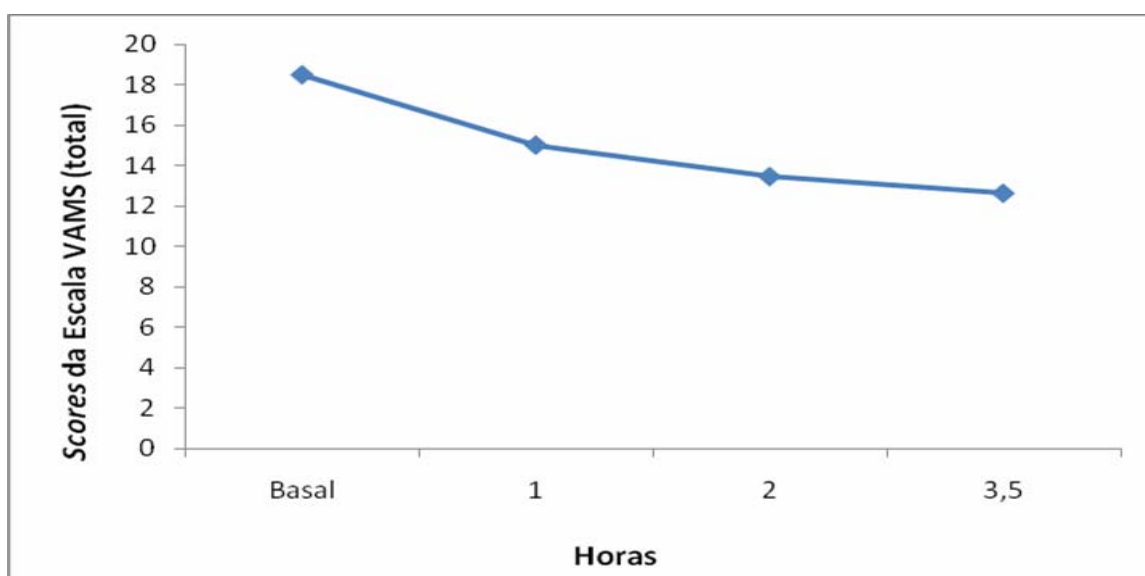


Figura 3 - Níveis de ansiedade avaliados pela escala VAMS em pacientes com DP antes e após a administração da Prolopa.

Os dados foram coletados utilizando-se a escala VAMS em quatro momentos diferentes: basal (paciente em “OFF”) e 1, 2 e 3,5 horas após administração da Levodopa. Foram avaliados 32 pacientes com DP. A análise de variância de uma via

(ANOVA) de medidas repetidas indicou diferença significativa nos níveis de ansiedade avaliados pela VAMS ($F_{1,17}=190,56$) em relação ao basal.

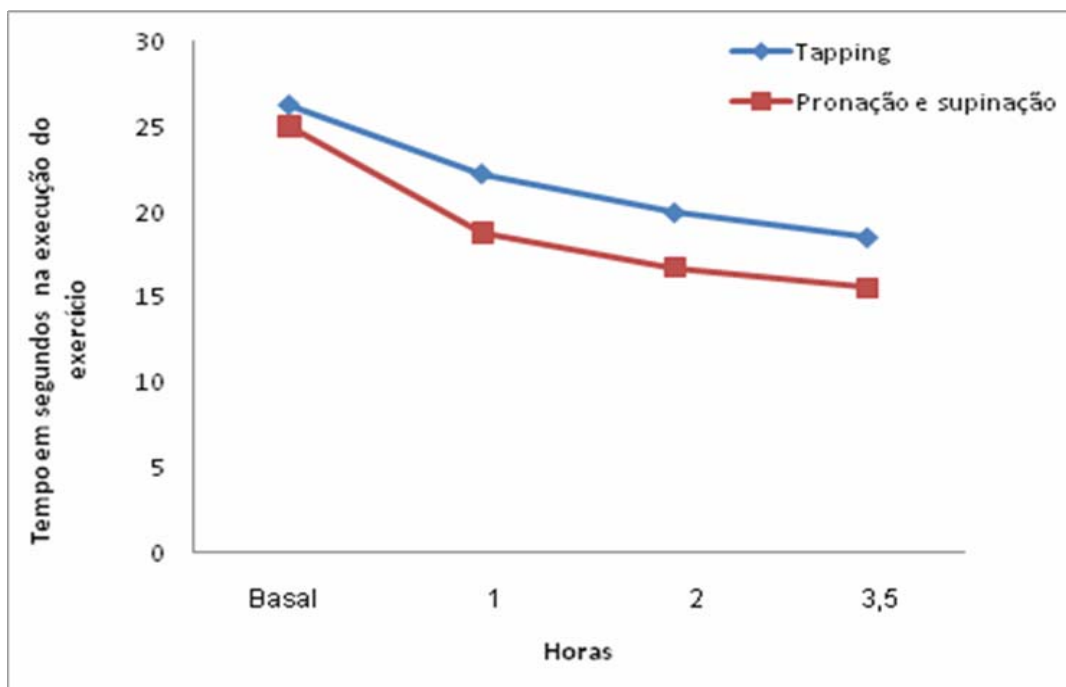


Figura 4 - Função motora avaliada pelos testes de bradicinesia (“tapping” e “pronação-supinação”) em pacientes com DP.

Os dados foram coletados utilizando-se os testes de bradicinesia em quatro momentos diferentes: basal (paciente em “OFF”) e 1, 2 e 3,5 horas após administração da Levodopa. Foram avaliados 32 pacientes com DP. A análise de variância de uma via (ANOVA) de medidas repetidas indicou diferença significativa para o “tapping” ($F_{(3,93)} = 12,50$) Há diferença significativa, pelo teste *post hoc* de Bonferroni temos que 1 apresentou valores significativamente superiores a 3 e 4 ($p = 0,01$; $p = 0,001$); 2 também apresentou valores significativamente superiores a 3 e 4 ($p = 0,01$; $p = 0,001$); e 3 apresentou valores significativamente superiores a 4 ($p = 0,05$) e para “pronação-supinação” ($F_{(3,93)} = 13,04$). Há diferença significativa, pelo teste *post hoc* de Bonferroni temos que 1 apresentou valores significativamente superiores a 2, 3 e 4 ($p = 0,04$; $p = 0,006$; $p = 0,002$); 2 apresentou valores significativamente superiores a 3 e 4 ($p = 0,04$; $p = 0,002$); e 3 apresentou valores significativamente superiores a 4 ($p = 0,003$).

Para definir se o nível do fator de ansiedade do paciente realmente diminuiu com o uso do prolopa, foi aplicado a VAMS em tempos já relatados, utilizamos o

método da Análise de Variância (ANOVA) para Medidas Repetidas, quando houve diferença significativa utilizamos o método de Bonferroni para detectar aonde ocorreram estas diferenças. Adotamos $\alpha \leq 0,05$ como nível de significância. Para o fator de ansiedade correspondente a **calmo/agitado** (VAM2): $F(3,93) = 8,69$ $p < 0,001$. Há diferença significativa, pelo teste *post hoc* de Bonferroni temos que a fase basal apresentou valores significativamente superiores a hora 2 ($p = 0,01$) e hora 3,5 ($p < 0,001$); e a hora 1 apresentou valores significativamente superiores a hora 3,5 ($p = 0,02$). (Figura 5). Embora, o fator **preocupado/tranquilo** (VAM8), tenha demonstrado a diminuição da ansiedade no paciente de DP, a $F(3,93) = 0,83$ $p = 0,4$, não apresentou diferença significativa. O fator **tenso/relaxado** (figura 6) demonstra que o paciente fica mais relaxado quando está sob efeito da Prolopa (VAM10) $F(3,93) = 8,59$ $p < 0,001$, portanto, há diferença significativa, pelo teste *post hoc* de Bonferroni temos que a fase basal apresentou valores significativamente inferiores aos tempos 1 ($p = 0,03$), 2 ($p = 0,003$) e 3,5 ($p = 0,001$).

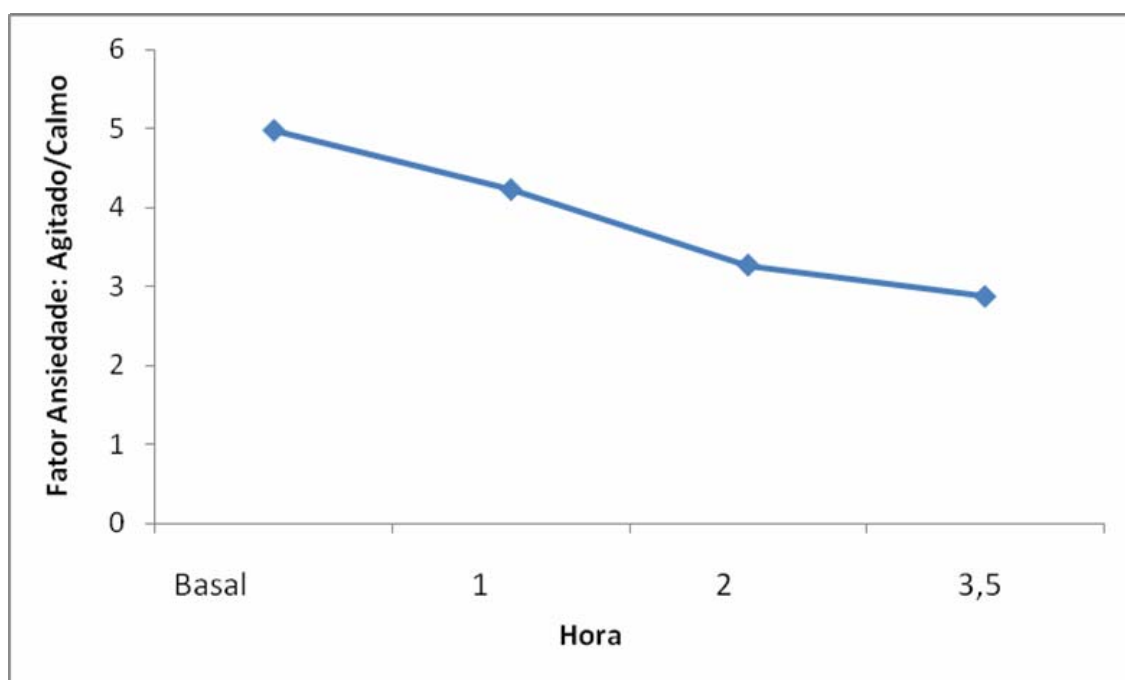


Figura 5 – O paciente de DP fica mais calmo quando está sob efeito do Prolopa (fase ON).

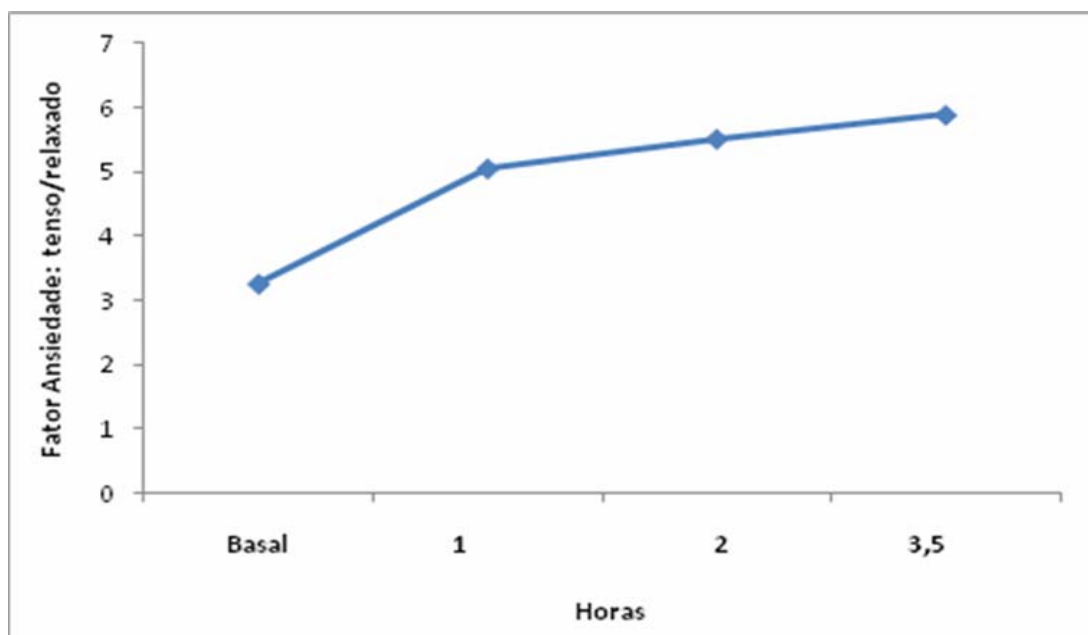


Figura 6 – O paciente de DP fica mais relaxado quando está sob efeito do Prolopa (fase ON).

Como as variáveis das amostras pareadas da UPDRS em OFF e ON para verificação da função motora, ou seja, sem a medicação e com medicação, não apresentaram distribuição Normal (Figura 7). Utilizamos o teste não paramétrico de Wilcoxon.. Adotamos $\alpha \leq 0,05$ como nível de significância. Portanto obtivemos diferença significativa em todas as variáveis, sempre com OFF tendo valores significativamente superiores a ON. Portanto o paciente em OFF apresenta dificuldades motoras, como andar, comer, e ter movimentos finos.

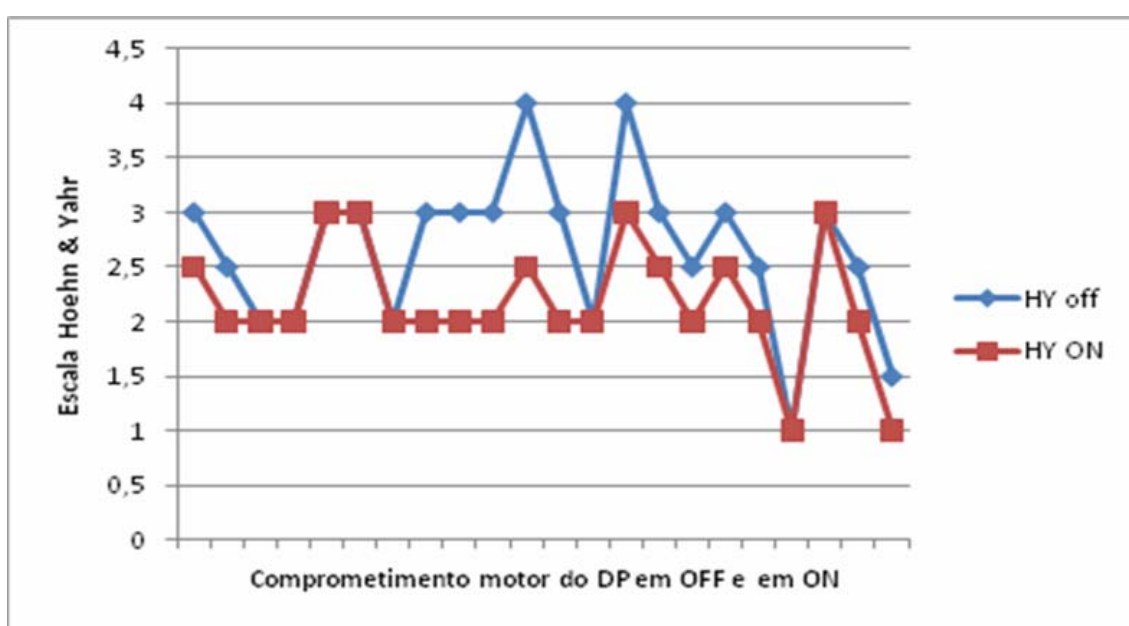


Figura 7 – Comprometimento motor do paciente com DP, em Off sem a medicação e em On com a medicação.

7. DISCUSSÃO

Embora a DP seja uma doença com incidência em ambos os sexos. A literatura relata que os homens são mais acometidos, por fatores levados em consideração de estilo de vida, exposição a maiores fatores ambientais (WOOTEN et al., 2003). Entretanto, estas especulações ainda permanecem sem explicação. Porém, nossos dados sócio-demográfico mostram que a maioria da amostra foi composta por mulheres (53,1%). É possível que este dado esteja relacionado com o interesse e disponibilidade maior das mulheres em participar de pesquisas científicas (SARTORI et al., 1993; ANDREANTINI, 1999) e de apresentarem maior socialização.

Apesar de, James Parkinson, ter descrito e associado a DP somente aos sintomas motores, hoje não há dúvidas sobre suas alterações cognitivas decorrentes da disfunção dopaminérgica conseqüente à doença. Para tanto, importância maior tem sido dada para os sintomas não motores da DP (MARTINEZ-MARTIN et al., 2007; CHAUDHURI; SCHAPIRA, 2009). Entre as manifestações não motoras da DP, destacam-se os sintomas psiquiátricos, que incluem: alucinações, delírios, confusão mental, alterações de comportamento e humor, apatia, distúrbios do sono, sintomas de ansiedade e depressão (MERIMS et al., 2004). Algumas evidências sugerem que a interação desses sintomas neuropsiquiátricos prejudicam a função motora e ou cognitiva desses pacientes (MORRIS, 2006).

A introdução da levodopa no final da década de 70 representou um marco para a terapia farmacológica da doença de Parkinson. Portanto, foram observados efeitos colaterais com o uso desta droga, tais como flutuações motoras (wearing-off, on off) (STACY et al., 2005), e as complicações neuropsiquiátricas (MARSDEN; PARKES 1976; OBESO et al., 2000). As flutuações motoras ocorrem quando o benefício da dose administrada de levodopa ou agonistas dopaminérgicos diminuem antes da dose seguinte, ou simplesmente deixam de agir. As razões para estas complicações não são completamente bem compreendido e que possivelmente estão relacionadas à redução de células dopaminérgicas e uso crônico de levodopa ou agonistas dopaminérgico. Com a progressão da doença, a duração do efeito de cada dose de levodopa é reduzida progressivamente.

Embora as flutuações são principalmente reconhecida pelo manifestações motoras, não estão restritas apenas aos sintomas motores. Flutuações não-motoras também podem ser identificadas e são classificadas (WITJAS, et al., 2002).

A depressão é a manifestação não-motora mais freqüente entre os pacientes com DP (ALEXOPOULOS et al., 2002). Pode acometer até 68,1% dos pacientes, entretanto as taxas de prevalência variam bastante entre os diversos estudos dependendo do método empregado, da população avaliada e dos critérios diagnósticos utilizados (NAKABAYASHI et al., 2008). Em nosso estudo, utilizamos a GDS-15 (“Geriatric Depression Scale”), que é um dos instrumentos mais freqüentemente utilizados para a detecção de depressão no idoso. Diversos estudos já demonstraram que a GDS oferece medidas válidas e confiáveis para a avaliação de transtornos depressivos em idosos (STILES; MCGARRAHAN, 1998) e esta escala tem sido empregada para avaliar o transtorno depressivo em pacientes com DP (Meara et al., 1999). Nosso estudo mostra que 59,4% dos nossos pacientes com DP, apresentam algum nível de depressão, indicando que um percentual significativo dos pacientes com DP estão em depressão. Esse resultado corrobora estudos prévios da literatura onde se estabeleceu a associação entre DP e depressão (MEARA et al., 1999; NAKABAYASHI et al., 2008). Essa constatação é importante e relevante no tratamento dos pacientes com DP, pois revisões da literatura mostram que pacientes deprimidos são três vezes mais propensos a ter uma pior adesão aos medicamentos propostos do que pacientes com doença crônica sem comorbidade com a depressão (DIMATTEO et al., 2000).

Como mencionado anteriormente, a ansiedade também é uma importante manifestação não motora associada à DP. A causa de ansiedade na DP ainda não foi definida, mas parece ser uma reação psicológica à doença. Embora não possa descartar a possibilidade de estar relacionada a modificações neuroquímicas causadas pelo processo degenerativo da DP, que leva a uma redução progressiva de dopamina, serotonina, e noradrenalina.

Sabe-se que a ansiedade é um fator que piora as manifestações motoras da DP, particularmente do tremor (BARBOSA; MELO, 2007). Sintomas de ansiedade podem estar presentes em até 67% dos pacientes com DP e, inclusive, apresentarem-se simultaneamente aos sintomas depressivos (CHAGAS et al., 2009). Em nosso estudo avaliamos os níveis de ansiedade basais utilizando o Inventário de Ansiedade de Beck (BAI) que tem sido utilizado em uma variedade de diferentes grupos de pacientes, incluindo pacientes idosos (KABACOFF et al., 2007). Constatamos que todos os pacientes apresentaram algum nível basal de ansiedade. Grande parte dos pacientes (40,6%) apresentou ansiedade moderada. É importante

notar que o BAI foi utilizado no momento em que o paciente estava em “OFF” (sem a medicação) e por isso uma explicação plausível para a ansiedade seria os baixos níveis plasmáticos da Levodopa, como foi anteriormente sugerido por Schiffer et al., (1988).

Apesar de a ansiedade ser reconhecida como uma comorbidade na DP, estudos sugerem que a redução dos níveis plasmáticos da Levodopa poderia ser o fator desencadeante do quadro de ansiedade nos períodos OFF (STEIN et al., 1990; VASQUEZ et al., 1993; NISSENBAUM et al., 1987) . Os pacientes com DP tratados com Levodopa podem desenvolver flutuações motoras caracterizadas por falência de final de dose, discinesia de pico de dose e acinesia. A forma avançada de flutuações motoras (fenômeno "on-off") é caracterizada por mudanças imprevisíveis de mobilidade para imobilidade. Dados da literatura sugerem que as variações dos sintomas de ansiedade entre os dias ou até mesmo dentro de poucas horas pode acompanhar os distúrbios motores da DP (MENZA et al., 1990). Nesse sentido, estabeleceu-se uma relação positiva entre níveis elevados de ansiedade em pacientes com DP que apresentavam quantidades diminuídas de Levodopa no sistema nervoso central (SIEMERS et al., 1993). Além disso, Menza et al., (1990) também detectaram níveis mais elevados de ansiedade em pacientes com discinesia, sugerindo que a alteração motora em decorrência da DP tem relação com aumento dos níveis de ansiedade. Com base nesses dados, um dos objetivos do nosso estudo foi avaliar se após a administração da Levodopa há redução dos sinais de ansiedade e melhoria da função motora nos pacientes com DP.

A aplicação simultânea da escala de ansiedade VAMS e de dois testes de bradicinesia mostrou que existe uma relação íntima entre os níveis de ansiedade e a função motora do paciente com DP. Observamos que há elevado nível de ansiedade e grande dificuldade motora quando o paciente está em “OFF”. Constatamos que simultaneamente ocorre redução do grau de ansiedade e melhoria da função motora após administração do medicamento. A redução da ansiedade assim como a melhoria da função motora foi aparente 1 hora após a administração da Levodopa. Esse quadro também foi observado 2 e 3,5 horas após a administração do medicamento.

No entanto, é importante ressaltar que sintomas da ansiedade podem estar presentes no paciente antes mesmo do aparecimento dos sintomas motores da DP (GONERA et al., 1997; SHIBA et al., 2002).

8. CONCLUSÕES

Concluimos que é comum a ocorrência de ansiedade em DP mesmo que, muitas das vezes, paralela a depressão. Que os níveis de ansiedade e a dificuldade motora são maiores quando o paciente está em “OFF” e que a administração do medicamento (Prolopa) reduz a ansiedade e melhora a função motora dos pacientes com DP. Esta melhora foi evidente nos testes de bradicinesia e na escala VAMS.

A depressão e a ansiedade basal agravam a qualidade de vida, as atividades diárias, devido à piora das funções motora destes pacientes, apresentando déficits cognitivos e maior avanço das escalas de Hoehn & Yahr e UPDRS da DP.

9. REFERÊNCIAS

ALEXOPOULOS, G.S; BUCKWALTER, K.; OLIN, J.; MARTINEZ, R.; WAINSCOTT, C; KRISHNAN. (2002). Comorbidity of late life depression: an opportunity for research on mechanisms and treatment. **Biol. Psychiatry** 52: 543-58.

ALMEIDA OP, ALMEIDA AS (1999). Confiabilidade da versão brasileira da Escala de Depressão em Geriatria (GDS) versão reduzida. **Arq. Neuro-Psiquiatr** 57(2B): 421-426.

ANDRADE, L.A.F. Doença de parkinso: estrategias atuais de tratametno. São Paulo: **Editora Lemos**; 1999. P.101-31.

ASHBURN et al., a community – dwelling sample of people with Parkinson´s disease. **Age an Ageing**, 20:p47-52. 2001.

AZEVEDO & CARDOSO, The action of Levodopa and its influence on voice and speech of patients with Parkinson disease. **Rev. soc. Bras. Fonoaudiol.** 2009;14(1):136-41.

BARBOSA, M. T.; CARAMELLI.. "Parkinsonism and Parkinson's disease in the elderly: a community-based survey in Brazil (the Bambui study)." **Mov Disord** 21(6): 800-8.

BARROS, A.L.S; SILVEIRA, EGC, SOUZA, RCM; FREITAS, LC. Uma análise do comprometimento da fala em portadores de doença de Parkinson. **Neuroc.** 12(3):123-129.

BENBIR, G.; OZEKMEKÇI, S.; CINAR, M.; BESKARDES, F.; APAYDIN, H.; ERGINÖZ, E. Features associated with the development of hallucinations in Parkinson's disease. **Acta Neurol Scand**;114(4):239-43, 2006.

BERARDELLI, A.; ROTHWELL, J.C.; THOMPSON, P.D.; HALLETT, M. thophysiology of bradykinesia in Parkinson's disease. **Brain** v124, p. 2131-2146, 2001.

BRAAK, H, DEL TREDICI, K; BRATZKE, H; HAMM-CLEMENT, J; SANDMANN-KEIL; RUB, U. Staging of the intracerebral inclusion body pathology associated with idiopathic Parkinson's disease (preclinical and clinical stages). **J. Neurol.** 249:1-5.

BRONNICK, K. Neuropsychiatric disturbances in Parkinson's disease clusters in five groups with different prevalence of dementia. **Acta Psychiatr Scand** 112: 201-207, 2005.

BROUSSOLLE; E. Contribution of Jules Froment to study of parkinsonian rigidity. **Movement Disorders**, v 22, n 7: p909-14 2005.

CAIXETA L & VIEIRA RT. Dementia in Parkinson's disease. **Rev Bras Psiquiatr.** 2008;30(4):375-83

CAIXETA, L.; VIEIRA, R.T. Dementia in Parkinson's disease. **Rev Bras Psiquiatr.** 30(4):375-83, 2008.

CHAGAS MHN, TUMAS V, LOUREIRO SR, CÔRREA ACL, NAKABAYASHI TIK, CRIPPA JA. The association between anxiety and Parkinson's Disease: A literature review. **In press**, 2009.

CHAUDHURI K, SCHAPIRA A. Non-motor symptoms of Parkinson's disease: dopaminergic pathophysiology and treatment. **The Lancet Neurology** 8(5): 464-474, 2009.

CHAUDHURI, K.R., HEALY, D.; SCHAPIRA A.H.V. Non-motor symptoms of Parkinson's disease: diagnosis and management. **Lancet Neurol** 2006; 5: 235-45.

DARLEY FL, ARONSON A, BROWN JR- Differential diagnostic patterns of dysarthria. **J Speech Hear Res** 1969; 12: 246-252

DE RIJK MC, TZOURIO C, BRETHER MMB. Prevalence of parkinsonism and Parkinson's disease in Europe: the Europarkinson collaborative study. **J Neurol Neurosurg Psychiatry.** 1997;62:10-5.

DIMATTEO MR, LEPPER HS, CROGHAN TW. Depression is a risk factor for noncompliance with medical treatment: meta-analysis of the effects of anxiety and depression on patient adherence. **Arch. Intern. Med.** 160: 2101-2107.

DROMEY, C; RAMIG LO; JOHNSON, AB. Phonatory and articulatory changes associated with increased vocal intensity in Parkinson disease: a case study. **J Speech Hear Res** 1995; 38:751-764

FACTOR, A.S; MOLHO, E.S. Transient benefit of amantadine in parkinson's disease: the fact about myth. **Mov. Disorders** 1999;14(3):515-517.

FERRAZ, H.B. Tratamento da doença de parkinson. Ver. **Neurociências** 1999;7(1):6-12.

GELB, D.J.; OLIVER, E.; GILMAN, S. Diagnostic criteria Parkinson disease. **Arch Neurol** 1999;56:33-9.

GONERA, E.G.; VAN'T, H.O.F. M.; BERGER, H.J.; VAN WEEL, C.; HORSTINK, M.W. Symptoms and duration of the prodromal phase in Parkinson's disease. **Mov Disord**. 1997 Nov;12(6):871-6.

GUIMARÃES FS. Escalas analógicas visuais na avaliação de estados subjetivos. In: EDIÇÃO ESPECIAL: ESCALAS DE AVALIAÇÃO CLÍNICA EM PSIQUIATRIA E PSICOFARMACOLOGIA. PARTE I - CONCEITOS E DEPRESSÃO. Ver. De Psiquiatria Clínica, VOL. 25., 1998. Disponível em: < <http://www.hcnet.usp.br/ipq/revista/vol25/n5/conc255c.htm> > . Acesso em: 17 setembro de 2010.

HEINONEN, E.H.; MYLLYLÄ, V. Safety of selegiline (deprenyl) in the treatment of Parkinson's disease. **Drug Saf** ;19(1):11-22, 1998 Review.

HERLOFSON, K.; LARSEN, J.P.. The influence of fatigue on health-related quality of life in patients with Parkinson's disease. **Acta Neurol Scand**.107(1):1-6. 2003

HOEHN MM; YAHR MD Parkinsonism: onset, progression and mortality. **Neurology**. 1967;14(5):427-42

HUGHES AJ, DANIEL SE, KILFORD L, LEES AJ (1992) Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases. **JNNP** 55: 181-184

HUGHES, A.; DANIEL, S.; BEN-SHLOMO, Y.; LEES, A.J., The accuracy of diagnosis of parkinsian syndromes in a specialist movement disorder service. **Brain** 2002;125:861-70.

HUGHES, A.; DANIEL, S.; LEES, A.J. Improved accuracy of clinical diagnosis of Lewy body Parkinson's disease. **Neurology** 2001;57:1497-9.

IVERSEN. S.D.; IVERSEN, L.L. Dopamine: 50 Year in perspective. **Trends in Neuroscience**, v. 30,n.05,p188-193, 2007

JANKOVIC, J. Parkinson's disease: clinical features and diagnosis, **J Neurosurg Psychiatry**, v.79,p368-76, 2008).

JANKOVIC, J; RAJPUT, A.H; MCDERMOTT,M.P. The evolutionof diagnosis in early Parkinson disease. **Arch neurol** 2000;57:369-72.

KABACOFF RI, SEGAL DL, HERSEN M, VAN HASSELT VB . Psychometric properties and diagnostic utility of the Beck Anxiety Inventory and the State-Trait Anxiety Inventory with older adult psychiatric outpatients. **J. Anxiety Disord.** 11(1): 33–47., 1997.

KULISEVSKY J, PASCUAL-SEDANO B, BARBANOJ M, GIRONELL A, PAGONABARRAGA J, GARCIA-SANCHEZ C (2007). Acute Effects of Immediate and Controlled-Release Levodopa on Mood in Parkinson's Disease: A Double-Blind Study. 22(1): 62–67.

LIMONGI JCP (2001). Conhecendo melhor a Doença de Parkinson: uma abordagem multidisciplinar com orientações práticas para o dia-a-dia. São Paulo: **Plexus**.

LIOTTI M., RAMIG L, SWART BJM., WILLEMSE SC., MARTIN W., BEN AM., Improvement of voicing in patients with Parkinson's disease by speech therapy. **Neurology** 2003;60:432-440

LO BIONDO-WOOD G, HABER J. Pesquisa em Enfermagem: métodos, avaliação crítica e utilização. Rio de Janeiro: **Guanabara Koogan**, 2001.

LUDWIG J, REMIEN P, GUBALLA C, BINDER A, BINDER S, SCHATTSCHNEIDER J, HERZOG J, VOLKMANN J, DEUSCHL G, WASNER G, BARON R. Effects of subthalamic nucleus stimulation and levodopa on the autonomic nervous system in Parkinson's disease. **J Neurol Neurosurg Psychiatry.** ;78(7):742-5. 2007

MALUF, TPG. Avaliação de sintomas de depressão e ansiedade em uma amostra de familiares de usuários de drogas que frequentaram grupos de orientação familiar em serviço assistencial para dependentes químicos. Tese (mestrado) – Universidade Federal de São Paulo. Escola Paulista de Medicina. São Paulo, 2002.

MARSDEN, C.D.,;PARKES, J.D. A year's comparison of treatment of patients with parkinson's disease with levodopa combined with carbidopa versus treatment with levodopa alone. **Lancet.** 29;2:1459-62, 1976

MARTINEZ-MARTIN P, SCHAPIRA AHV, CHAUDHURI KR. Prevalence of non motor symptoms in Parkinson's disease in an international setting; Study using non motor symptoms questionnaire in 545 patients. **Mov. Disord.** 22(11): 1623-1629. 2007.

MEARA J, MITCHELMORE E, HOBSON P Uso of the GDS-15 geriatric depression scale as an screening instrument for depressive symptomatology in patient's with Parkinson Disease and their cares in the community. **Age and aging** 28: 35-38.1999.

MENZA M, DOBKIN RD. IN: MENZA M., MARSH L Ed, Psychiatric Issues in Parkinson's disease: a practical guide. **New York, Taylor & Francis**. 2005; 139-53.

MENZA MA; SAGE J; MARSHALL E; CODY R; DUVOISIN R (1990). Mood changes and "on-off" phenomena in Parkinson's disease. **Mov Disord**. 5:148-51.

MERIMS D, SHABTA H, KORCZYN A, PERETZ C WEIZMAN N. GILADI N (2004). Antiparkinsonian medication is not a risk factor for the development of hallucinations in Parkinson's disease. **J. Neural. Transm**. 111: 1447–1453.

MERIMS, D.; SHABTAI, H.; KORCZYN, A.D.; PERETZ, C.; WEIZMAN, N.; GILADI, N. Antiparkinsonian medication is not a risk factor for the development of hallucinations in Parkinson's disease. **J Neural Transm**. 111(10-11):1447-53, 2004

MORRIS, M. E. Movement disorders in people with Parkinson disease: a model for physical therapy. **Phys Ther.**; 80(6):578-97, 2000

MORRIS, M.E. Locomotor training in people with Parkinson disease. **Phys Ther.**;86(10):1426-35. 2006 Review.

MORRIS, M.E. Movement disorders in people with Parkinson disease: a model for physical therapy. **Phys Ther.**;80(6):578-97, 2000.

MÜLLER V, MOHR B, ROSIN R, PULVERMÜLLER F, MÜLLER F, BIRBAUMER N. Short-term effects of behavioral treatment on movement initiation and postural control in Parkinson's disease: a controlled clinical study. **Mov Disord**. 1997 May;12(3):306-14.

MÜLLER, T.; KUHN, W.; BÜTTNER, T.; PRZUNTEK, H. Distorted colour discrimination in Parkinson's disease is related to severity of the disease. **Acta Neurol Scand.**;96(5):293-6. 1997

NAKABAYASHI TIK, CHAGAS MHN, CORREA ACL, TUMAS V, LOUREIRO SR, CRIPPA JAS (2008). Prevalência de depressão na doença de Parkinson. **Rev Psiq Clín**. 35(6): 219-227.

NICHOLSON, G.; PEREIRA, A.C.; HALL, G.M. Parkinson's Disease and Anaesthesia. **British Journal of Anaesthesia**, v. 89,n. 06, p.904-16, 2002.

NISSENBAUM H, QUINN, N.P.; BROWN, RG.; TOONE, B, GOTHAM, AM, MARSDEN CD. Mood swings associated with the 'on-off' phenomenon in Parkinson's disease. **Psychol Med**. ;17(4):899-904. 1987

OBESO, J.A, RODRIGUEZ-OROZ, M.C; RODRIGUEZ, M.; DELONG, MR.; OLANOW, C.W. Pathophysiology of levodopa-induced dyskinesias in Parkinson's disease: problems with the current model. **Ann Neurol.**;47(4 Suppl 1):S22-32; 2000.

OLIVEIRA, J.A. Validação da versão brasileira da escala de equilíbrio e marcha, e análise do risco de quedas em pacientes com doença de Parkinson e sujeitos saudáveis. 2010. Dissertação (Mestrado em Neurociências) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior

PAULO LG, ZANINI AC. Compliance: sobre o encontro paciente/médico. São Roque (SP): IPEX; 1997.

PILLON, B.; BOLLER, F.; LEVY, R.; DUBOIS, B. Cognitive deficits and dementia in Parkinson's disease. In: Boller, F.; Cappa, S. F. Aging and dementia. Amsteedam: **Elsevier**, 2001. P.331-71. Handbook of Neuropsychology, 2 Ed., Vol. 6).

QUEDAS A; DUPRAT AC; GASPARINI G.. Implicações do efeito Lombard sobre a intensidade, freqüência fundamental e estabilidade da voz de indivíduos com doença de - Parkinson. **Bras. Otorrinolaringol.** 73(5): 675-683. 2007

RAJPUT, A.H.; ROZDILSKY, B.; RAJPUT, A. accuracy of clinical diagnosis in parkinsonism – a prospective study. **Can J Neurol Sci** 1991;18:275-8.

RINGMAN JM, DIAZ-OLAVARRIETA C, RODRIGUEZ Y, FAIRBANKS L, CUMMINGS JL .The prevalence and correlates of neuropsychiatric symptoms in a population with Parkinson's disease in Mexico. **Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol.** 15: 99-105. 2002

SARTORI, V.A; ANDREANTINI, R; LEITE, JR Ansiolytic effect of Carbamazepine in experimentally – induced anxiety. **J. Drug Dev.** 5: 251-254 (1993)

SCHIFFER, R.B.; KURLAN, R.; RUBIN, A.; BOER, S. Evidence for atypical depression in Parkinson's disease. **Am J Psychiatry.**;145(8):1020-2, 1988.

SHIBA, M; BOWER, JH; MARAGANORE, DM; MCDONNELL, SK; PETERSON BJ; AHLISKOG, JE; SCHAID, DJ; ROCCA, WA. Anxiety disorders and depressive disorders preceding Parkinson's disease: a case-control study. **Mov Disord.** 2000 Jul;15(4):669-77.

STACY, M.; BOWRON, A.; GUTTMAN, M.; HAUSER, R.; HUGHES, K.; LARSEN, J.P.; LEWITT, P.; OERTEL, W.; QUINN, N.; SETHI, K.; STOCCHI, F. Identification of motor and nonmotor wearing-off in Parkinson's disease: comparison of a patient questionnaire versus a clinician assessment. **Mov Disord.** 20(6):726-33, 2005.

STARKSTEIN, S. E.; MERELLO, M. Psychiatric and cognitive disorders in Parkinson's disease. **Neurology** 2002; 229.

STEIN, MB, HEUSER, IJ, JUNCOS, JL, UHDE, TW. Anxiety disorders in patients with Parkinson's disease. **Am J Psychiatry**.;147(2):217-20. 1990

STILES PG, MCGARRAHAN JF. The Geriatric Depression Scale: a comprehensive review. **J. Clin. Geropsychol.** 4: 89-110. 1998

TAYLOR, A. N.; SAINT-CYR, J.A.; LANG, A. E. FRONTAL LOBE DYSFUNCTION IN Parkinson's disease. **Brain** 1986;109:845-83.

TEIVE, H. Comparison study of executive functions in Parkinson's disease and degenerative cerebellar disease's patients. **Arq Neuropsiquiatr.** Mar;65(1):179, 2007.

TEIXEIRA NB; ALOUCHE SR. O desempenho da dupla tarefa na Doença de Parkinson. **Rev. Bras. Fisioter.** 11(2):. 127-132. 2007

TEIXEIRA PR; PAIVA V; SHIMMA E. Ta difícil de engolir? São Paulo: Editora Nepaids, 2000.

TOLOSA, E.; WENNING, G.; POEWE, W. THE DIAGNOSIS OF Parkinson's disease. **Lancet Neurol** 2006;5:75-86.

VAAMONDE J, IBÁÑEZ R, GUDÍN M, HERNÁNDEZ A. Fluctuations and dyskinesias as early L-dopa-induced motor complications in severe Parkinsonian's patients. **Neurologia.** 2003;18(3):162-5.

VAZQUEZ A, JIMENEZ-JIMENEZ FJ, GARCIA-RUIZ P, GARCIA-URRA D. "Panic attacks" in Parkinson's disease. A long-term complication of levodopa therapy. **Acta Neurol Scand**;87:14-18, 1993.

WITJAS T, KAPHAN E, AZULAY JP, BLIN O, CECCALDI M, POUGET J, PONCET M, CHÉRIF AA. Nonmotor fluctuations in Parkinson's disease: frequent and disabling. **Neurology.** 13;59(3):408-13, 2002.

ZESIEWICZ T. A.; SULLIVAN K. L, I. ARNULF, K. R. CHAUDHURIMORGAN, J. C., GRONSETH G. S, J. MIYASAKI, D. J. IVERSON AND W. J. WEINER. Practice Parameter: Treatment of nonmotor symptoms of Parkinson disease: Report of the Quality Standards **Subcommittee of the American Academy of Neurology.** **Neurology** 2010;74:924-931.

ZUARDI, A.W. & KARNIOL, I.G. – Estudo Transcultural de uma Escala de Auto-avaliação para Estados Subjetivos. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria** 31:403-496,1981.

ANEXOS

ANEXO A

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O(a) senhor(a) está sendo convidado(a) a participar de uma pesquisa intitulada **“Avaliação dos Níveis de Ansiedade em Pacientes com Doença de Parkinson em uso de Levodopa”**, desenvolvida por Carolina Melo Candido de Paula, sob orientação do Prof. Dr. Carlos Renato Tirapelli.

1. Justificativa e Objetivos

O tratamento da doença de Parkinson (DP) com o medicamento Levodopa está associada a efeitos colaterais, tais como: depressão, flutuações motoras, discinesias, distúrbios psiquiátricos e ansiedade, em pacientes que o utilizam a longo prazo. Tais efeitos reduzem a qualidade de vida dos pacientes, sendo necessário o uso correto e constante da medicação para controlar esses efeitos e sua internação quando em níveis não controláveis. Portanto esse estudo tem como objetivo analisar a frequência de sintomas de ansiedade em pacientes com DP em tratamento com Levodopa, avaliar os sintomas da DP, principalmente o tremor e associar a ele a possível ansiedade que o paciente possa desenvolver no momento em que o paciente chega para tomar a medicação, avaliar, através da concentração sanguínea de Levodopa, quanto tempo após a administração do medicamento os pacientes começam a se sentir melhor (desaparecimento dos sinais de ansiedade) e propor ações que devem ser tomadas pelo profissional de enfermagem para que a terapia medicamentosa com Levodopa seja feita de maneira segura e efetiva.

2. Procedimentos:

A sua participação no estudo consistirá em responder algumas perguntas relativas ao modo como você está se sentindo, em dois momentos, assim que chegar ao ambulatório, não tendo feito uso da medicação ainda, e após já ter feito uso da medicação e esta já ter tido efeito, bem como de um questionário com questões relativas a dados pessoais, a importância das orientações sobre o uso do medicamento Levodopa e seu conhecimento sobre esse medicamento. Estima-se que a duração total desta primeira parte do procedimento seja de 15 (quinze) a 20 (vinte) minutos. Ainda, posteriormente a sua participação consistirá em permanecer no ambulatório para que seja realizada cinco coletas de sangue (5 ml de sangue por coleta) em intervalos de trinta minutos através de um acesso venoso, com scalp, que será puncionado uma única vez no início do procedimento e deixado até seu

término. O sangue retirado será usado exclusivamente nesse estudo sendo descaertado posteriormente. Estima-se que a duração desta segunda parte do projeto seja de 3 (três) horas, sendo portanto o tempo total estimado em 3 (três) horas e 20 (vinte) minutos.

3. *Desconfortos e Riscos Possíveis:*

É possível o aparecimento de alguns sintomas da própria patologia como tremor e/ou mesmo sinais de ansiedade, haja vista que o (a) senhor (a) não terá feito uso da medicação até o momento que chegar ao ambulatório, porém após esse momento será realizado o fornecimento da medicação e esses efeitos passarão gradativamente. A não participação ou caso queira interromper sua participação em qualquer momento do presente estudo, não causará qualquer problema ou dificuldade no seu atendimento neste serviço.

4. *Benefícios esperados:*

As respostas dadas não trarão nenhum problema ou risco e caso, após avaliação das respostas dadas, perceba-se que algum tipo de ajuda ou tratamento para seu estado emocional seja necessário, serão dadas as orientações devidas e necessárias, conforme sua vontade. Seus dados pessoais (nome, telefone, etc) e as respostas fornecidas não serão fornecidas a ninguém e não aparecerão nos resultados desde estudo. Bem como as amostras de sangue coletadas não serão utilizadas com outra finalidades, sendo descartadas após sua utilização na pesquisa. Os resultados de sua avaliação ficarão a sua disposição, caso seja de seu interesse. Caso venha a ter quaisquer dúvidas relativas ao presente estudo estaremos à disposição.

Eu, _____, R.G. (ou outro documento), _____, abaixo assinado, tendo recebido as informações acima, e ciente dos meus direitos abaixo relacionados, concordo em participar.

1. A garantia de receber a resposta a qualquer pergunta ou esclarecimento a qualquer dúvida acerca dos procedimentos, riscos, benefícios e outros relacionados com a pesquisa a que serei submetido;
2. A garantia de receber uma cópia do termo de consentimento livre e esclarecido;
3. A liberdade de retirar meu consentimento a qualquer momento e deixar de participar no estudo sem que isso traga prejuízo à continuidade do meu cuidado e tratamento neste serviço;
4. A segurança de que não serei identificado e que será mantido o caráter confidencial da informação relacionada com a minha privacidade;

5. O compromisso de me proporcionar informação atualizada durante o estudo, ainda que esta possa afetar minha vontade de continuar participando;
6. O compromisso de que serei devidamente acompanhado e assistido durante todo o período de minha participação no projeto, bem como de que será garantida a continuidade do meu tratamento, após a conclusão dos trabalhos de pesquisa;
7. O ressarcimento de eventuais despesas decorrentes da minha participação no projeto, a ser promovido pelo orçamento da pesquisa;
8. Que o ressarcimento de eventuais despesas, bem como a indenização, a título de cobertura material, para reparação de danos imediatos e tardios, decorrentes de minha participação na pesquisa, serão feitos pelo orçamento da pesquisa, não cabendo ao Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto qualquer responsabilidade quanto aos referidos pagamentos.

Declaro, ainda, que concordo inteiramente com as condições que me foram apresentadas e que, livremente, manifesto a minha vontade em participar do referido projeto.

Ribeirão Preto, _____ de _____ 2010

Assinatura do participante ou cuidador

Assinatura do pesquisador

Agradecemos sua colaboração e nos colocamos à disposição para qualquer informação que seja necessária:

Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto

Avenida Bandeirantes, 3900

14040-902 Ribeirão Preto – SP

Fone: (16) 3602-4319

e-mail: crtirapelli@eerp.usp.br

ANEXO B**QUESTIONÁRIO SOBRE O USO DE LEVODOPA (PROLOPA®)**

Estas informações são confidenciais e serão mantidas anônimas.
Agradecemos sua colaboração na realização desse estudo.

Questionário _____

PARTE A: DADOS DE IDENTIFICAÇÃO

1. Sexo: M () F ()

2. Idade: _____

3. Escolaridade

Primeiro Grau Completo () Primeiro Grau Incompleto ()

Segundo Grau Completo () Segundo Grau Incompleto ()

Terceiro Grau Completo () Terceiro Grau Incompleto ()

Pós-Graduação ()

Outros:

4. Estado civil:

Solteiro(a): () Casado(a) ()

Viúvo(a) () Divorciado(a) () Outro ()

5. Número de Filhos

Sem filhos () 1 () 2- 3 () 4 ou mais ()

6. Trabalha Sim () Não()

7. Em caso afirmativo, qual é o local de trabalho:

PARTE B: HISTÓRICO SOBRE A DOENÇA DE PARKINSON

9. Há quanto tempo o(a) Sr(a) foi diagnosticado com a Doença de Parkinson?

10. Há quanto tempo está sob tratamento medicamentoso da Doença de Parkinson?

11. O(a) Sr(a) se lembra quais medicamentos já recebeu para o tratamento da Doença de Parkinson?

12. O(a) Sr(a) se lembra há quanto tempo está sob tratamento com levodopa?

13. Há ou houve outros casos diagnosticados da doença na família?

Sim () Não ()

14. Em caso afirmativo, qual o grau de parentesco?

PARTE C: IMPORTÂNCIA DA ORIENTAÇÃO NO TRATAMENTO

15. Você recebeu orientação quanto ao uso da Levodopa (Prolopa®)?

Sim () Não ()

16. Em caso afirmativo, quem fez essa orientação?

Médico () Enfermeiro () Farmacêutico ()

Outros

17. Você considera a orientação importante?

Sim () Não () Não sabe ()

18. Em caso afirmativo, por qual razão?

Aumenta a confiança na terapia ()

Aumenta a segurança da terapia ()

Aumenta a efetividade da terapia ()

Reduz problemas como efeitos colaterais e interações medicamentosas associados à terapia ()

Outros

19. Você tem dúvidas quanto ao tratamento com Levodopa (Prolopa®)?

Sim () Não ()

20. Em caso afirmativo, qual(ais) sua(s) dúvida(s)?

Mecanismo de ação do fármaco ()

Efeitos colaterais ()

Tempo de Tratamento ()

Interação com outros fármacos ()

Tempo de início da ação do fármaco ()

Se o medicamento causa dependência ()

Outros

PARTE D: CONHECIMENTO SOBRE AS AÇÕES DA LEVODOPA (PROLOPA®)

21. Você já aumentou a dose da Levodopa (Prolopa®) sem consultar o médico?

Nunca () Uma vez () Frequentemente ()

22. Você está apresentando efeitos colaterais devido ao uso da Levodopa (Prolopa®)?

Sim () Não () Não sabe ()

23. Em caso afirmativo, qual(ais) efeito(s)?

Náusea ()

Vômito ()

Falta de Apetite ()

Diarréia ()

Agitação ()

Insônia ()

Depressão ()

Movimentos involuntários ()

Aumento da frequência cardíaca ()

Outros

24. Você faz uso de outro(s) medicamento(s) além da Levodopa (Prolopa®)?

Sim () Não ()

25. Em caso afirmativo, esse(s) medicamento(s) está (ão) listado(s) abaixo (nome comercial entre parênteses)?

Anticolinérgico (Trihexifenidil) ()

Hidróxido de Magnésio (Pepsamar) ()

Carbonato de Cálcio (Pullulan) ()

Metoclopramida (Plasil) ()

Bicarbonato de Sódio (Sal de Fruta Eno) ()

Neurolépticos (Abilify, Clopixol, Amplictil, Leponex, Flufenan, Haldol, Neozine, Zyprexa, Semap, Neuleptil, Orap, Fenergan, Seraquel, Risperidal, Zargus, Respiron, Risperdal Consta) ()

ANEXO C**Escala de Hoehn & Yahr**

ESTAGIO		ESCALA MODIFICADA DE HOEHN & YAHR:
ON	OFF	
0	0	Ausência de sinais da doença
1	1	Doença unilateral
1,5	1,5	Doença unilateral mais envolvimento axial
2	2	Doença bilateral sem alteração do equilíbrio postural
2,5	2,5	Doença bilateral leve com recuperação no teste de estabilidade postural
3	3	Doença bilateral leve a moderada, alguma instabilidade postural, independente.
4	4	Incapacidade acentuada, ainda capaz de andar ou levantar-se sem auxílio.
5	5	Limitado à cadeira de rodas ou à cama, exceto se auxiliado.

ANEXO D

Escala de Depressão Geriátrica (GDS-15)

1	Você está basicamente satisfeito com sua vida?	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim
2	Você deixou muitos de seus interesses e atividades?	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim
3	Você sente que sua vida está vazia?	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim
4	Você se aborrece com frequência?	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim
5	Você se sente de bom humor a maior parte do tempo?	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim
6	Você tem medo que algum mal vá lhe acontecer?	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim
7	Você se sente feliz a maior parte do tempo?	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim
8	Você sente que sua situação não tem saída?	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim
9	Você prefere ficar em casa a sair e fazer coisas novas?	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim
10	Você se sente com mais problemas de memória do que a maioria?	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim
11	Você acha maravilhoso estar vivo?	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim
12	Você se sente um inútil nas atuais circunstâncias?	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim
13	Você se sente cheio de energia?	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim
14	Você acha que sua situação é sem esperanças?	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim
15	Você sente que a maioria das pessoas está melhor que você?	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim

Sheikh JI, Yesavage JA. Geriatric Depression Scale (GDS): recent evidence and development of a shorter version. *Clin Gerontol* 1986;5:165-173.

ANEXO E



Universidade de São Paulo - Campus de Ribeirão Preto
 Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
Departamento de Neurologia, Psiquiatria e Psicologia Médica

Hospital das Clínicas - Campus Universitário • CEP 14049-900 • Fone/Fax (016) 633-0866

Nome: _____ Data: ____/____/____

Abaixo, está uma lista de sintomas comuns de ansiedade. Por favor, leia cuidadosamente cada item da lista. Indique quanto você foi incomodado, por cada um dos sintomas listados à esquerda, durante a última semana, inclusive hoje, marcando um X no grau de incômodo correspondente a uma das caselas das colunas à direita.

Nº	Sintomas	Quanto foi incomodado			
		Nada 0	Fraco 1	Moderadamente 2	Muito forte 3
		Não incomodou nada	Incomodou -me um pouco	Foi muito desagradável, mas consegui aguentar	Quase não consegui aguentar
1	Dormência ou formigamento				
2	Calores				
3	Pernas bambas				
4	Incapaz de relaxar				
5	Medo do pior acontecer				
6	Tonteira ou cabeça leve				

7	Coração batendo forte ou acelerado				
8	Inquieto(a)				
9	Aterrorizado(a)				
10	Nervoso(a)				
11	Sensação de sufocamento				
12	Mãos tremendo				
13	Trêmulo(a)				
14	Medo de perder o controle				
15	Dificuldade de respirar				
16	Medo de morrer				
17	Assustado(a)				
18	Indigestão ou desconforto no abdômen				
19	Desmaio				
20	Face ruborizada				
21	Suores (não devido a calor)				
Total:					

ANEXO F

UPDRS

I. PENSAMENTO, COMPORTAMENTO E HUMOR (*informações obtidas pela anamnese)

1. COMPROMET. INTELECTUAL

0=Nenhum

1=Leve. Esquecimento consistente, mas com recordação parcial dos eventos e sem outras dificuldades.

2=Moderada perda de memória, com desorientação e dificuldade moderada em lidar com problemas complexos. Comprometimento leve, mas definitivo, das funções em casa com eventual necessidade de auxílio.

3=Acentuada perda de memória com desorientação temporal e freqüentemente espacial. Acentuado comprometimento na capacidade de lidar com problemas.

4=Grave perda de memória, com preservação da orientação apenas para pessoas. Incapaz de fazer julgamentos ou de resolver problemas. Precisa de muita ajuda para os cuidados pessoais. Nunca pode ser deixado sozinho.

2. DISTÚRBIOS DO PENSAMENTO

0=Nenhum.

1=Sonhos vívidos.

2=Alucinações "benignas" com crítica preservada ("insight").

3=Alucinações ou delírios ocasionais a freqüentes, com perda da crítica ("sem insight"). Podem interferir com as atividades diárias.

4=Alucinações persistentes, delírios ou psicose "florida". Incapaz de se cuidar sozinho.

3. DEPRESSÃO

0=Ausente.

1=Períodos de tristeza ou sensação de culpa maior que o normal, nunca persistentes por dias ou semanas.

2=Depressão persistente (1 semana ou mais).

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

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

4. MOTIVAÇÃO E INICIATIVA

0=Normal.

1=Menos afirmativo que habitualmente, mais passivo.

2=Perda da iniciativa ou desinteresse por atividades eletivas (não-rotineiras).

3=Perda da iniciativa ou desinteresse pelas atividades do dia-a-dia (rotineiras).

4=Isolamento, perda completa de motivação.

II. ATIVIDADES DA VIDA DIÁRIA

5. FALA

ON

OFF

0= Normal.

1=Levemente comprometida. Sem dificuldade para ser compreendido.

2=Moderadamente comprometida. Algumas vezes é solicitado a repetir suas frases.

3=Acentuadamente comprometida. Frequentemente é solicitado a repetir suas frases.

4= Ininteligível a maior parte do tempo.

6. SALIVAÇÃO

ON

OFF

0= Normal

1= Discreto, mas definitivo aumento de saliva na boca, pode babar dormindo.

2= Moderado excesso de saliva, pode babar um pouco.

3= Acentuado excesso de saliva com baba.

4= Baba muito, precisa usar constantemente um lenço ou toalha.

7. DEGLUTIÇÃO

ON

OFF

0= Normal

1= Engasga raramente

2= Engasga ocasionalmente

3= Necessita de alimentos pastosos

4= Necessita alimentar-se por sonda ou gastrostomia

8. ESCRITA

ON

OFF

0= Normal.

1=Discreto alentecimento ou redução do tamanho da escrita (micrografia).

2=Moderado alentecimento ou redução do tamanho da escrita, todas as palavras são legíveis.

3=Acentuadamente comprometida, nem todas as palavras são legíveis.

4=A maioria das palavras não é legível

9. CORTAR ALIMENTOS E MANUSEAR UTENSÍLIOS

ON

OFF

0= Normal

1=Pouco lento e desajeitado, mas não precisa de auxílio.

2=Pode cortar a maioria dos alimentos embora seja lento e desajeitado, necessita de algum auxílio.

3=O alimento precisa ser cortado por outra pessoa, mas ainda pode se alimentar sozinho vagarosamente.

4=Precisa ser alimentado

10. VESTIR-SE	ON	OFF
0=Normal 1=Lento, mas não necessita de auxílio. 2=Ocasionalmente necessita de auxílio para abotoar-se e enfiar os braços nas mangas das camisas 3=Precisa de ajuda considerável, mas pode vestir algumas peças sozinho. 4=Dependente		

11. HIGIENE	ON	OFF
0= Normal 1= Lento, mas não necessita de auxílio. 2= Necessita de ajuda no banho, ou é muito lento na sua higiene pessoal. 3= Precisa de ajuda para lavar-se, escovar os dentes, pentear os cabelos, ir ao banheiro. 4=Usa sonda vesical ou outros dispositivos		

12. VIRAR-SE E AJUSTAR A ROUPE DE CAMA	ON	OFF
0= normal 1= um pouco lento e desajeitado, mas não precisa de auxílio. 2= pode virar-se na cama sozinho ou ajustar os lençóis, mas tem grande dificuldade. 3= pode iniciar os movimentos, mas não é capaz de virar-se na cama ou ajustar os lençóis sem auxílio. 4= dependente		

13. QUEDAS (não relacionadas ao "freezing")	ON	OFF
0= não cai 1= quedas muito raras 2= quedas ocasionais, menos que 1 vez ao dia. 3= cai em média uma vez ao dia 4= cai mais de uma vez ao dia		

14. CONGELAMENTO AO ANDAR ("freezing")	ON	OFF
0= não há 1= congelamento raro durante a marcha, pode hesitar para iniciar a marcha. 2= congelamentos ocasionais durante a marcha. 3= congelamentos freqüentes. Ocasionalmente cai por causa do congelamento. 4= quedas freqüentes pelo congelamento		

15. MARCHA	ON	OFF
0= Normal 1= Leve dificuldade. Pode não balançar os braços ou tende a arrastar a perna 2= Dificuldade moderada, mas precisa de pouca ou nenhuma ajuda. 3= Distúrbio acentuado da marcha precisa de auxílio. 4= Não consegue andar mesmo com ajuda		

16. TREMOR (em qualquer parte do corpo)	ON	OFF
0= Ausente 1= Discreto e presente raramente 2= Moderado, é incômodo ao paciente. 3= Acentuado, interfere com muitas atividades. 4= Grave, interfere com a maioria das atividades.		

17. QUEIXAS SENSORIAIS RELACIONADAS AO PARKINSONISMO	ON	OFF

- 0= Ausentes
1= Ocasionalmente tem dormências, formigamentos, ou dor leve.
2= Frequentemente tem dormências, formigamentos, ou dor leve, mas que não são afilivos.
3= Sensações dolorosas freqüentes.
4= Dor excruciante.

III. EXAME MOTOR

18. FALA	ON	OFF
0= Normal 1= Leve perda da expressão, dicção ou volume. 2= Monótona, enrolada, mas é compreensível, comprometimento moderado 3= Comprometimento acentuado, difícil de compreender. 4= Ininteligível.		

19. EXPRESSÃO FACIAL	ON	OFF
0= Normal 1= Hipomímia mínima, poderia ser uma face normal ("poker face"). 2= Hipomímia leve, mas com redução definitiva da expressão facial. 3= Hipomímia moderada, lábios entreabertos durante parte do tempo. 4= Fácies fixa ou "em máscara", com perda acentuada ou completa da expressão facial, lábios entreabertos.		

20. TREMOR DE REPOUSO	ON	OFF	
0= Ausente 1= Discreto e presente raramente 2= De pequena amplitude e persistente, ou moderada amplitude mas intermitente. 3= Moderada amplitude e presente a maior parte do tempo 4= Grande amplitude e presente a maior parte do tempo	FACE		
	MSD		
	MSE		
	MID		

21. TREMOR POSTURAL/AÇÃO DAS MÃOS)	ON	OFF	
0= Ausente 1= Discreto, presente com a ação. 2= Moderada amplitude, presente com a ação. 3= Moderada amplitude, presente durante a manutenção da postura e com a ação. 4= Acentuada amplitude, interfere com a alimentação.	MSD		
	MSE		

22. RIGIDEZ	ON	OFF	
0= Ausente 1= Leve ou detectada apenas quando ativada por movimentos "em espelho" ou outros movimentos. 2= Leve a moderada 3= Acentuada, mas se consegue facilmente toda amplitude do movimento. 4= Grave, a amplitude total do movimento é conseguida com dificuldade.	pescoço		
	MSD		
	MSE		
	MID		
	MIE		

23. BATIDA DOS DEDOS		ON	OFF
0= Normal 1=Leve lentificação e/ou redução na amplitude	MSD		
	MSE		

2=Comprometimento moderado. Fadiga nítida e precoce. Pode apresentar ocasionais interrupções do movimento
3=Comprometimento acentuado. Há freqüente hesitação em iniciar o movimento ou interrupções durante a sua execução
4=Mal consegue executar a tarefa

24. MOVIMENTO DE ABRIR E FECHAR AS MÃOS		ON	OFF
0= Normal 1= Leve lentificação e/ou redução na amplitude	MSD		
	MSE		

2= Comprometimento moderado. Fadiga nítida e precoce. Pode apresentar ocasionais interrupções do movimento
3= Comprometimento acentuado. Há freqüente hesitação em iniciar o movimento ou interrupções durante a sua execução
4= Mal consegue executar a tarefa

25. PRONAÇÃO E SUPINAÇÃO		ON	OFF
0= Normal 1= Leve lentificação e/ou redução na amplitude	MSD		
	MSE		

2= Comprometimento moderado. Fadiga nítida e precoce. Pode apresentar ocasionais interrupções do movimento
3= Comprometimento acentuado. Há freqüente hesitação em iniciar o movimento ou interrupções durante a sua execução
4= Mal consegue executar a tarefa

26. AGILIDADE DAS PERNAS		ON	OFF
0= Normal 1= Leve lentificação e/ou redução na amplitude	MID		
	MIE		

2= Comprometimento moderado. Fadiga nítida e precoce. Pode apresentar ocasionais interrupções do movimento
3= Comprometimento acentuado. Há freqüente hesitação em iniciar o movimento ou interrupções durante a sua execução
4= Mal consegue executar a tarefa

27. LEVANTAR DA CADEIRA		ON	OFF
0= normal			

1= É lento, ou pode ter que tentar mais de uma vez.
2= Precisa se apoiar nos braços da cadeira ou segurar-se na mesa à frente para se levantar
3= Tende a cair para trás e pode ter que tentar mais de uma vez, mas consegue se levantar sem auxílio.
4= Incapaz de levantar-se sem auxílio

28. POSTURA		ON	OFF
0= Normal, ereta.			

1= Não completamente ereta, discretamente curvada, poderia ser normal para idosos.
2= Postura moderadamente curvada, definitivamente anormal. Pode estar levemente desviado para um lado.
3= Postura acentuadamente curvada com cifose, pode estar moderadamente desviado para um lado.
4= Flexão acentuada com anormalidade extrema da postura

29. MARCHA		ON	OFF
0= Normal			

1= Anda lentamente, pode arrastar os pés com passos curtos mas não há festinação ou propulsão.
2= Anda com dificuldade, mas precisa de pouco ou nenhum auxílio; pode ter alguma festinação, passos curtos ou propulsão.
3= Acentuado distúrbio da marcha, necessita auxílio.
4= Não pode andar mesmo com auxílio.

30. ESTABILIDADE POSTURAL		ON	OFF
0= Normal.			

1= Retropulsão, mas se recupera sem auxílio
2= Ausência de resposta postural, poderia cair se não fosse seguro pelo examinador.
3= Muito instável, tende a perder o equilíbrio espontaneamente.
4= Incapaz de ficar em pé sem auxílio.

31. BRADICINESIA E HIPOCINESIA CORPORAL		ON	OFF
0= Nenhuma			

1= Mínimo alentecimento, dando ao movimento um aspecto deliberado, poderia ser normal para algumas pessoas. Possível redução da amplitude
2= Discreto alentecimento e pobreza dos movimentos que é definitivamente anormal. Ou, redução nítida na amplitude dos movimentos.
3= Moderado alentecimento, pobreza nos movimentos, ou movimentos de pequena amplitude.
4= Acentuado alentecimento, pobreza nos movimentos, ou movimentos de pequena amplitude.

IV. COMPLICAÇÕES DA TERAPIA

(considerar a semana anterior à consulta)

A. DISCINESIAS

32. DURAÇÃO: As discinesias ocupam qual proporção do tempo total do seu dia? (dados de anamnese)

- 0= Nenhuma
 1= 1 - 25% do dia
 2= 26 - 50% do dia
 3= 51 - 75% do dia
 4= 76 - 100% do dia

33. INCAPACIDADE: quanto que as suas discinesias são incapacitantes? (dados de anamnese que podem ser modificados pelo exame clínico)

- 0= Não incapacitantes
 1= Levemente incapacitantes
 2= Moderadamente incapacitantes
 3= Acentuadamente incapacitantes
 4= Completamente incapacitantes

INTENSIDADE

- 0= ausente
 1= leves
 2= moderadas
 3= acentuadas
 4= muito acentuadas

34. DISCINESIAS DOLOROSAS: Quanto que as suas discinesias são dolorosas?

- 0= Não há discinesias dolorosas
 1= Levemente dolorosas
 2= Moderadamente dolorosas
 3= Acentuadamente dolorosas

- 4= Gravemente dolorosas

35. PRESENÇA DE DISTONIA MATINAL? (anamnese)

- 0= Não
 1= Sim

B. FLUTUAÇÕES CLÍNICAS

36. O paciente tem períodos de "off" previsíveis (deterioração-de-fim-de-dose)?

- 0= Não
 1a= Sim, após cerca de 4 horas após a última dose
 1b= Sim, após cerca de 2 a 3 horas após a última dose
 1c= Sim após cerca de 1 a 2 horas após a última dose
 1d= Sim após menos de 1 hora após a última dose

37. O paciente tem períodos de "off" imprevisíveis (fenômeno on-off)?

- 0= Não
 1= Sim

38. Qualquer período "off" se instala repentinamente, em poucos segundos?

- 0= Não
 1= Sim

39. Em média, qual a proporção do dia em que o paciente permanece em "off"?

- 0= Nenhuma
 1= 1 - 25% do dia
 2= 26 - 50% do dia
 3= 51 - 75% do dia
 4= 76 - 100% do dia

C. OUTRAS COMPLICAÇÕES

40. O paciente tem anorexia, náuseas e vômitos?

- 0= Não
 1= Sim

41. O paciente tem distúrbios do sono,?

- 0= Não
 1a= Sim, insônia
 1b= Sim, hipersonolência diurna
 1c= Sim, distúrbio comportamental do sono REM
 1d= Sim, acinesia noturna
 1e= Sim, síndrome das pernas inquietas
 1f= Sim, movimentos periódicos do sono
 1g= Sim, sonambulismo
 1h= Sim, sonilóquio

42. O paciente tem hipotensão ortostática sintomática?

(medir PA sentado e em pé)

- 0= Não
 1= Sim

PRESSÃO ARTERIAL

Sentado (>5 min)	
Em pé (>2 min)	

43. Tem constipação? (evacua < 4x/semana, ou precisa fazer força ou usar laxantes para evacuar?)

- 0= Não 1= Sim

44. Tem urgência miccional?

- 0= Não 1= Sim

45. Tem nictúria?

- 0= Não 1= Sim

46. Perdeu o olfato ou o paladar?

- 0= Não 1= Sim

47. Tem sudorese excessiva?

- 0= Não 1= Sim

48. Tem interesse exagerado por sexo?

- 0= Não 1= Sim

49. Tem interesse anormal por jogo ou coleções?

- 0 = Não 1 = Sim

V. ESTADIO		ESCALA MODIFICADA DE HOEHN & YAHR:
ON	OFF	
<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 0	Ausência de sinais da doença
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 1	Doença unilateral
<input type="checkbox"/> 1,5	<input type="checkbox"/> 1,5	Doença unilateral mais envolvimento axial
<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 2	Doença bilateral sem alteração do equilíbrio postural
<input type="checkbox"/> 2,5	<input type="checkbox"/> 2,5	Doença bilateral leve com recuperação no teste de estabilidade postural
<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 3	Doença bilateral leve a moderada, alguma instabilidade postural, independente.
<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 4	Incapacidade acentuada, ainda capaz de andar ou levantar-se sem auxílio.
<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 5	Limitado à cadeira de rodas ou à cama, exceto se auxiliado.

ANEXO G

V A M S

SUJEITO: FASE:.....

INSTRUÇÕES: Avalie como você se sente agora em relação aos itens abaixo e marque cada linha com um traço vertical no ponto que melhor descreve seus sentimentos. O centro de cada linha indica como você habitualmente se encontra e as extremidades indicam o máximo de cada condição.

ALERTA	_____	SONOLENTO
CALMO	_____	AGITADO
FORTE	_____	FRACO
CONFUSO	_____	COM IDÉIAS CLARAS
ÁGIL	_____	DESAJEITADO
APÁTICO	_____	DINÂMICO
SATISFEITO	_____	INSATISFEITO
PREOCUPADO	_____	TRANQUILO
RACIOCÍNIO DIFÍCIL	_____	PERSPICAZ
TENSO	_____	RELAXADO
ATENTO	_____	DISTRAÍDO
INCAPAZ	_____	CAPAZ
ALEGRE	_____	TRISTE
HOSTIL	_____	AMISTOSO
INTERESSADO	_____	DESINTERESSADO
RETRAÍDO	_____	SOCIÁVEL