



MESTRADO
EM CIÊNCIAS
DA REABILITAÇÃO

CENTRO UNIVERSITÁRIO AUGUSTO MOTTA

Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências da Reabilitação

DANIELLE CALADO DE MATTOS

CARACTERÍSTICAS DA DOR E SUA RELAÇÃO COM LIMITAÇÕES
FUNCIONAIS EM INDIVÍDUOS COM DOENÇA DE PARKINSON

RIO DE JANEIRO

2018

DANIELLE CALADO DE MATTOS

CARACTERÍSTICAS DA DOR E SUA RELAÇÃO COM LIMITAÇÕES
FUNCIONAIS EM INDIVÍDUOS COM DOENÇA DE PARKINSON

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Ciências da Reabilitação do Centro Universitário Augusto Motta como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, na linha de pesquisa: Avaliação Funcional em Reabilitação.

ORIENTADORA: Prof^a Dr^a LAURA ALICE SANTOS DE OLIVEIRA

RIO DE JANEIRO

2018

FICHA CATALOGRÁFICA
Elaborada pelo Sistema de bibliotecas e
Informação – SBI – UNISUAM

616.833 Mattos, Danielle Calado de.

M444u Características da dor e sua relação com limitações funcionais
em indivíduos com doença de Parkinson / Danielle Calado de Mattos. – Rio de
Janeiro, 2018.

103 p.

Dissertação (Mestrado em Ciências da Reabilitação). Centro
Universitário Augusto Motta, 2018.

1. Parkinson, Doença de. 2. Dor. 3. Instrumentos de
avaliação. 4. Funcionalidade.
I. Título.

CDD 22.ed.

DANIELLE CALADO DE MATTOS

CARACTERÍSTICAS DA DOR E SUA RELAÇÃO COM LIMITAÇÕES
FUNCIONAIS EM INDIVÍDUOS COM DOENÇA DE PARKINSON

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Ciências da Reabilitação do Centro Universitário Augusto Motta como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, na linha de pesquisa: Avaliação Funcional em Reabilitação.

Aprovada em outubro de 2018.

BANCA EXAMINADORA:

Orientadora: _____

Prof.^a Dr.^a. LAURA ALICE SANTOS DE OLIVEIRA
CENTRO UNIVERSITÁRIO AUGUSTO MOTTA – UNISUAM

Membro: _____

Prof.^a Dr.^a. FERNANDA GUIMARÃES DE ANDRADE
INSTITUTO FEDERAL DO RIO DE JANEIRO – IFRJ

Membro: _____

Prof. Dr. LEANDRO ALBERTO CALAZANS NOGUEIRA
CENTRO UNIVERSITÁRIO AUGUSTO MOTTA - UNISUAM

Membro: _____

Prof. Dr. NEY MEZIAT FILHO
CENTRO UNIVERSITÁRIO AUGUSTO MOTTA - UNISUAM

Rio de Janeiro

2018

DEDICATÓRIA

A Deus, por me mostrar os caminhos que devo seguir e não me desamparar.

Aos meus pais, João e Ligia, por seu amor incondicional e por acreditarem sempre em mim.

Ao meu marido, Geandro, por seu amor, apoio e respeito dispensados a mim.

Aos meus filhos, Diego e Davi, por serem a luz e a razão da minha vida.

À minha irmã, Claudia, por ser minha fonte de inspiração.

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora, Laura, por compreender minhas dificuldades e por descobrir meu lado pesquisadora.

Aos meus professores e colegas de mestrado, por toda ajuda.

Aos meus queridos pacientes, por entenderem minhas ausências.

Aos meus familiares e amigos, pelo incentivo.

"Põe amor em tudo o que fazes e as coisas terão sentido. Retira delas o amor, e elas tornar-se-ão vazias."

Santo Agostinho - Sermão 138,2

RESUMO

Introdução: A dor é um dos sintomas não motores mais comuns em indivíduos com doença de Parkinson (DP), embora seja um fenômeno ainda pouco compreendido e subnotificado. **Objetivos:** O objetivo deste estudo foi analisar a relação entre dor, limitações funcionais e prejuízos motores em indivíduos com DP e caracterizar a dor por meio de instrumentos complementares para sua avaliação. **Desenho do estudo e cenário:** Este foi um estudo transversal envolvendo pacientes ambulatoriais recrutados em centros de reabilitação locais. **Métodos:** Cinquenta e quatro indivíduos com DP foram selecionados [Hoehn & Yahr = 2,5 (1-4); [mediana (min-max)], 66 (44-85) anos de idade no período ON do medicamento antiparkinsoniano. A dor foi avaliada pela escala de dor de King's Parkinson (KPPS) e pelo Inventário breve de dor (BPI). Os participantes também foram avaliados quanto ao desempenho em atividades rotineiras e função motora utilizando a Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson (UPDRS partes II e III), marcha (Dynamic Gait Index) e equilíbrio (Mini-BESTest). **Resultados:** Trinta e oito participantes (70,3%) relataram dor leve a moderada. Todas as características demográficas e funcionais dos indivíduos com e sem dor foram semelhantes, exceto ao tremor que apresentou menores escores nos participantes com dor. O coeficiente de correlação de Spearman mostrou uma correlação positiva entre os tipos de dor (KPPS) e o desempenho das atividades gerais, medidos pela UPDRS II ($\rho = 0,29$, $p = 0,04$); correlação negativa entre a intensidade da dor (intensidade do BPI) e a função motora medida pelo UPDRS III ($\rho = -0,28$, $p = 0,04$) e correlação negativa entre intensidade da dor (intensidade do BPI) e bradicinesia, sub-escala do UPDRS III ($\rho = -0,29$, $p = 0,04$). Não houve correlação entre dor e desempenho da marcha ou equilíbrio. A dor musculoesquelética foi o tipo predominante (81,5%), seguida pela dor noturna (52,6%) e dor relacionada à flutuação (47,3%). As áreas mais doloridas foram membros inferiores (33,0%) e ombros / cervical (31,0%). Vinte e um (55,3%) dos 38 participantes relataram interferência da dor no trabalho, na capacidade de locomoção e nas atividades gerais. **Limitações:** Os participantes foram avaliados apenas durante o período ON de medicação antiparkinsoniana. **Conclusões:** A dor foi fracamente correlacionada com o desempenho em atividades gerais e com a bradicinesia, mas não foi correlacionada com os sintomas motores clássicos remanescentes da DP, nem com o desempenho da marcha ou com equilíbrio. A dor foi um sintoma prevalente na presente amostra e os indivíduos relataram sua interferência na funcionalidade.

Palavras-chave: Dor, doença de Parkinson, função motora, funcionalidade, equilíbrio, BPI, KPPS, AVD.

ABSTRACT

Background: Pain is one of the most common nonmotor symptoms in individuals with Parkinson's disease (PD), although it is a still poorly understood and underreported phenomenon. **Objectives:** This study aimed to analyze the relationship between pain, functioning limitations and motor impairments in individuals with PD and to characterize pain using complementary instruments for its evaluation. **Study design and setting:** This was a cross-sectional study enrolling outpatients recruited from local rehabilitation centers. **Methods:** Fifty-four individuals with PD were screened [Hoehn & Yahr = 2.5 (1-4); [median (min-max)], 66 (44-85) years of age in the ON period of the anti-Parkinson medication. Pain was assessed by the King's Parkinson's disease pain scale (KPPS) and the Brief Pain Inventory (BPI). Participants were also evaluated for performance in routine activities and motor function using the Unified Parkinson Disease Rating Scale (UPDRS parts II and III), gait (Dynamic gait index), and balance (Mini-BESTest). **Results:** Thirty-eight participants (70.3%) reported mild to moderate pain. All demographic and functional characteristics of individuals with and without pain were similar, except to tremor that presented lower scores in pain participants. The Spearman's rank correlation coefficient showed a positive correlation between the types of pain (KPPS) and performance in general activities, as measured by UPDRS II ($\rho = 0.29$, $p = 0.04$); a negative correlation between pain intensity (BPI intensity) and motor function as measured by the UPDRS III ($\rho = -0.28$, $p = 0.04$), and a negative correlation between pain intensity (BPI intensity) and bradykinesia subscore of the UPDRS III ($\rho = -0.29$, $p = 0.04$). There was no correlation between pain and gait performance or balance. The musculoskeletal pain was the predominant type (81.5%), followed by nocturnal pain (52.6%) and fluctuation-related pain (47.3%). The most painful areas were lower limbs (33.0%) and shoulders/cervical (31.0%). Twenty-one (55.3%) out 38 participants reported pain interference in their working, walking ability and general activities. **Limitations:** Participants were evaluated only during the ON period of anti-Parkinson medication. **Conclusions:** Pain was weakly correlated with the performance in general activities and with bradykinesia but was not correlated with the remaining classic motor PD symptoms neither with gait or balance performance. Pain was a prevalent symptom in the present sample and the individuals reported its interference on functioning.

Keywords: Pain, Parkinson's disease, motor function, functioning, balance, BPI, KPPS, ADL.

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ACC	Córtex Cingulado Anterior
Amg	Amígdala
AVD	Atividade de Vida Diária
BPI	Brief Pain Inventory
Cd	Caudado
CEP	Comitê de Ética e Pesquisa
DP	Doença de Parkinson
CLESAM	Clínica Escola Amarina Motta
DBS	Deep Brain Stimulation
DGI	Dynamic Gait Index
DP	Doença de Parkinson
EEG	Eletro Encefalograma
GPe	Globo Pálido externo
GPi	Globo Pálido interno
Hi	Hipocampo
HY	Hoehn and Yahr
IASP	International Association for the Study of Pain
IMC	Índice de massa corpórea
INDC	Instituto Neurologia Deolindo Couto
Ins	Ínsula
KPPS	King's Parkinson's Disease Pain Scale
LC	Locus Ceruleus
M1	Córtex Motor Primário
MS	Ministério da Saúde
MMII	Membros inferiores
MMSS	Membros superiores
NST	Núcleo Sub-Talâmico
PFC	Córtex Pré-Frontal

RMN	Ressonância Magnética Nuclear
RVM	Rostro Ventral Medial
S1	Córtex Somatossensorial
S2	Córtex Somatossensorial Secundário
SCP	Substância Cinzenta Periaquedutal
SMA	Área Motora Suplementar
SN	Substância Nigra
SNA	Sistema nervoso autônomo
SNC	Sistema nervoso central
T	Tálamo
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TUG	Timed Up and Go
TNL	Terminação Nervosa Livre
UFRJ	Universidade Federal do Rio de Janeiro
UKPDBB	UK Parkinson's Disease Brain Bank
UNISUAM	Centro Universitário Augusto Motta
UPDRS	Unified Parkinson's Disease Rating Scale
VTA	Área Ventral Tegmentar

LISTA DE FIGURAS E TABELAS

Figura 1. Representação das estruturas dos núcleos da base.....	17
Figura 2. Circuitaria dos núcleos da base em sua forma fisiológica e na ausência da dopamina.....	20
Figura 3. Processo de impregnação de corpos de Lewy gradual e ascendente na DP, caracterizando os 6 estágios da doença.....	23
Figura 4. Sinapses entre fibras nociceptivas e neurônios de segunda ordem, em diferentes lâminas, no corno dorsal da medula.....	28
Figura 5. Sistema anterolateral e transmissão do estímulo potencialmente nocivo até partes do tronco encefálico e córtices somatossensorial e insular anterior e posterior.....	29
Figura 6. Principais regiões supra-espinhais relacionadas com o processo fisiológico da dor.....	32
Figura 7. Imagem de representação cortical da matriz da dor.....	34
Figura 8. Circuitaria das vias dopaminérgicas e sistema modulatório descendente da dor.....	39
Tabela 1. Prevalência dos tipos de dor na DP encontradas a partir do uso de diferentes instrumentos de avaliação.....	41
Tabela 2. Prevalência localizações das dores músculo-esqueléticas.....	44
Tabela 3. Representação das dimensões avaliadas pelos instrumentos.....	54

SUMÁRIO

FOLHA DE APRESENTAÇÃO

DEDICATÓRIA

AGRADECIMENTOS

RESUMO

ABSTRACT

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

LISTA DE FIGURAS

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	15
1.1 DOENÇA DE PARKINSON.....	15
1.2 NÚCLEOS DA BASE.....	16
1.3 DÉFICIT DE DOPAMINA	20
1.4 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DA DOENÇA DE PARKINSON.....	21
1.5 TRATAMENTO CLÍNICO E REABILITAÇÃO.....	24
2. DOR.....	26
2.1 Aspectos e modulação da dor	29
2.2 Classificação da dor	32
2.3 Representação cortical.....	34
2.4 Dor na Doença de Parkinson.....	35
2.4.1 Fisiopatologia dor na doença de parkinson.....	35
2.4.2 Classificação da dor na DP.....	39
3. JUSTIFICATIVA.....	47
4. OBJETIVOS	
3.1 Objetivo geral.....	47
3.2 Objetivos específicos.....	47
5.MATERIAIS E MÉTODOS.....	48

5.1 Avaliação da capacidade funcional em indivíduos com DP	49
5.2 Instrumentos de avaliação da dor na DP – BPI e KPPS.....	52
6. ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	53
7. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	54
8. MANUSCRITO.....	54
9. CONSIDERAÇÕES FINAIS DA DISSERTAÇÃO.....	80
10. REFERÊNCIAS.....	81
ANEXOS.....	85
Anexo 1 TCLE	85
Anexo 2 MINI-MENTAL.....	87
Anexo 3 FICHA DE AVALIAÇÃO.....	88
Anexo 4 HOEHN AND YAHR.....	89
Anexo 5 UPDRS-II.....	89
Anexo 6 UPDRS-III.....	91
Anexo 7 DGI.....	94
Anexo 8 MINI-BESTEST	96
Anexo 9 BPI.....	99
Anexo 10 KPPS.....	100
Anexo 11 CARTA DE APROVAÇÃO DO CEP.....	102
Anexo 12 COMPROVANTE DE SUBMISSÃO DO MANUSCRITO AO PERIÓDICO PAIN PHYSICIAN.....	103

1. INTRODUÇÃO

1.1 A Doença de Parkinson

Inicialmente descrita, em 1817, por James Parkinson, em seu estudo “*An essay on the shaking palsy*”, como uma paralisia agitante, posteriormente, recebeu o nome de Doença de Parkinson (DP). É a segunda doença neurodegenerativa mais comum no mundo, ficando atrás, apenas, da doença de Alzheimer. A taxa mundial de incidência bruta da doença é de 25,1 por 100.000 pessoas ao ano. Essa incidência aumenta na população com faixa etária acima de 55 ou 65 anos, podendo chegar a 529 por 100.000 pessoas ao ano (*World Health Organization*, 2006).

A incidência da DP parece ser maior em populações com maior expectativa de vida (América, Europa e Ásia), do aquelas com menor expectativa de vida (África), indicando que esta doença está relacionada com o avançar da idade (Ascherio e Schwarzschild, 2016). Essa variação também pode refletir as diferenças tanto nos métodos utilizados para o diagnóstico, quanto na distribuição etária de uma população. Em relação ao fator sexo, observa-se maior incidência nos homens do que nas mulheres, em uma proporção de 3 para 2. A diferença de incidência entre os sexos é correlacionada, em alguns estudos, com o efeito neuroprotetor do estrogênio (de Lau e Breteler, 2006).

Como é uma doença crônica de progressão lenta, a taxa de prevalência é mais alta do que a de incidência, variando entre 100 a 150 casos por 100.000 habitantes. Acredita-se que 200 mil pessoas sofram com essa doença no Brasil (Ministério da Saúde, 2014).

Os estudos epidemiológicos da DP são limitados, devido ao seu diagnóstico provável ser realizado a partir de evidências clínicas, por instrumentos que avaliam os sintomas cardinais da doença e por não existirem exames diagnósticos específicos para DP. De fato, o diagnóstico definitivo só pode ser confirmado na autópsia (De Lau e Breteler, 2006).

A *Parkinson's Disease Society Brain Bank* avaliou 100 amostras de encéfalos de indivíduos falecidos que haviam recebido diagnóstico de Parkinson em vida e comparou suas características patológicas (ausência de pigmento na substância nigra e presença de corpos de Lewy) com os dados clínicos coletados pelos médicos que os acompanharam. Esse estudo conseguiu estabelecer critérios neuropatológicos em 76% dos casos estudados, identificando os critérios de exclusão, o conjunto de sintomas motores iniciais e o suporte prospectivo que define o diagnóstico para DP (Hughes, 1992).

A etiologia da DP é desconhecida, mas acredita-se que esse distúrbio seja resultado de uma combinação de fatores genéticos (genes defeituosos nos cromossomos 4 e 6) e de fatores ambientais, envolvendo toxinas mitocondriais, que destroem seletivamente células dopaminérgicas (Przedborski, 2017).

1.2 Núcleos da Base

A hipótese mais aceita para fisiopatologia da DP defende que haja destruição das células dopaminérgicas em uma região denominada substância nigra. Esta faz parte do circuito dos núcleos da base, embora não seja considerada um deles, por não estar contida na base do encéfalo como os

demais núcleos, mas sim no mesencéfalo. Ela é dividida em substância nigra parte reticular (SNr) e substância nigra parte compacta (SNc) (Figura 1).

Os núcleos da base (Figura 1) são formados por um conjunto de estruturas especializadas, localizadas nas porções profundas dos hemisférios cerebrais e do mesencéfalo, mediando funções corporais motoras e não-motoras. Dividem-se anatomicamente em estriado (putâmen e caudado), globo pálido (GPe) e globo pálido interno (GPi) e núcleo subtalâmico (NST).

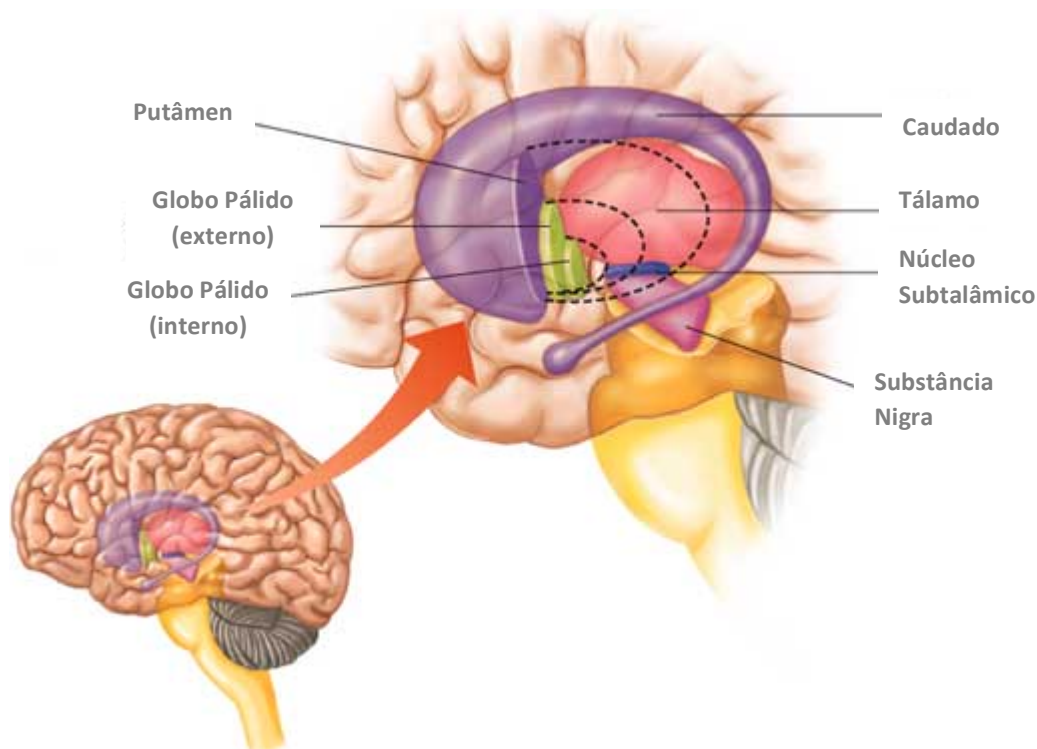


Figura 1. Representação do circuito envolvendo os núcleos da base. Fonte: Modificada de <http://www-neuroanatomia.blogspot.com.br/2012/07/nucleos-da-base.html>

Os núcleos da base formam um circuito subcortical, com a função de modular a atividade dos neurônios motores superiores, antes e durante o movimento. Os circuitos motores que envolvem o córtex - núcleos da base - tálamo – córtex são responsáveis pelo planejamento motor, coordenação de movimentos e pela execução motora (Obeso et al, 2008).

O circuito motor dos núcleos da base tem duas entradas: estriado (caudado e putâmen) e NST, e uma saída: o pálido. No putâmen chegam aferências, relacionadas ao movimento do tronco e dos membros e, no caudado, as relacionadas com o movimento dos olhos. Por sua vez, o pálido faz conexão com o córtex por meio do tálamo (Obeso et al, 2008).

Os neurônios espinhosos médios são o tipo celular mais comum do estriado. Eles recebem aferências glutamatérgicas do córtex e do tálamo, aferências dopaminérgicas da substância nigra e aferências colinérgicas e GABAérgicas de interneurônios locais. Os axônios dos neurônios espinhosos médios seguem até o GPi e a SNr, através de duas vias: a direta e monossináptica ou a indireta e polissináptica (Obeso et al, 2008).

Na via direta, quando o indivíduo não tem intenção de mover-se, o GPi inibe tonicamente o tálamo, impedindo que o movimento seja disparado. Quando há intenção de movimento, aferências excitatórias provenientes do córtex chegam ao estriado. O estriado excitado exerce efeitos inibitórios sobre o GPi. Uma vez inibido, o GPi deixa de realizar inibição tônica dos neurônios do tálamo, que por sua vez liberam o córtex para disparar o movimento. Assim, a via direta facilita o movimento, pois bloqueia a inibição do tálamo pelo GPi, o que excita a conexão tálamo-córtex (Obeso et al, 2008).

O GPe e o NST fazem parte da via indireta. A via indireta age simultaneamente à via direta. Entretanto, neurônios do estriado fazem conexão com os neurônios do GPe que, por sua vez, projetam-se ao NST. O NST faz eferência excitatória ao GPi que inibe o tálamo, impedindo o movimento. Quando ativada em conjunto com a via direta, a via indireta ajuda na seleção dos movimentos desejados (Obeso et al, 2008). Uma terceira via, a via

hiperdireta é excitatória e caracterizada pela aferência direta do córtex até o NST.

A principal mediadora dessas vias, atuando com funções opostas, é a dopamina. Os neurônios dopaminérgicos da SNc podem fornecer aferências excitatórias ou inibitórias aos neurônios espinhosos médios. Tal diferença irá variar de acordo com o tipo de receptores presentes nesses neurônios (D-1 ou D-2) (Smith e Villalba, 2008).

Os neurônios da via direta possuem receptores dopaminérgicos D-1 e são facilitados pela dopamina, enquanto os neurônios da via indireta possuem receptores dopaminérgicos D-2 e são inibidos pela dopamina. Os receptores D-1 aumentam a aferência excitatória cortical e os receptores D-2 impedem essa excitação. As sinapses dopaminérgicas acontecem muito próximas às sinapses corticais, nos neurônios espinhosos médios. Essa localização sugere um possível efeito de modulação da dopamina sobre os neurônios espinhosos médios, em resposta às aferências corticais, conforme apresentado na figura 2.

Mesmo em repouso, a dopamina é liberada de forma tônica, à baixa frequência, através de duas vias: nigroestriatal e nigro-extra-estriatal. As aferências dopaminérgicas ao estriado fornecem informações sobre o valor comportamental dos estímulos, enquanto as aferências dopaminérgicas extra-estriatais exercem efeitos modulatórios nos neurônios do GPe, do NST e no GPi (Obeso et al, 2008).

As aferências dopaminérgicas sobre as eferências dos neurônios do estriado possuem efeitos opostos, mas sinérgicos. A via direta é estimulada pela dopamina, enquanto a via indireta é inibida. Ambos os efeitos da

dopamina servem para aumentar a ativação do tálamo e liberar a ocorrência do movimento (Smith e Villalba, 2008).

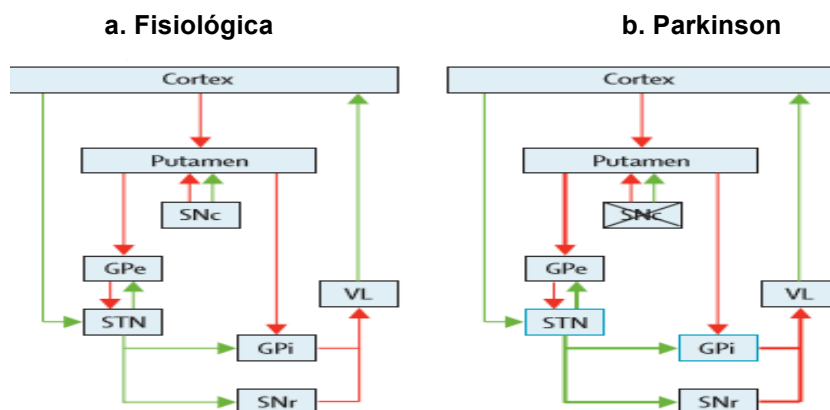


Figura 2. Circuitaria dos núcleos da base em sua forma fisiológica (a) e na ausência da dopamina (b). As setas vermelhas representam o efeito inibitório das conexões, e as setas verdes, o efeito excitatório. Fonte: Modificada de Rodriguez-Oroz et al, 2009.

1.3 Déficit de dopamina

O modelo fisiopatológico mais aceito na Doença de Parkinson é o relacionado à degeneração progressiva dos neurônios dopaminérgicos, da parte compacta da substância nigra, que contém grandes quantidades de neuromelanina e que se projetam aos núcleos da base. Devido à perda da aferência dopaminérgica, ocorre aumento da atividade da via indireta e diminuição da atividade da via direta, acarretando aumento da inibição tônica do globo pálido interno sobre o tálamo e diminuição da ativação cortical, com consequente diminuição da expressão motora. A perda modulatória do controle da velocidade do movimento, pelo estriado, resulta em bradicinesia (Galvan e Wichmann, 2008).

Estudos em animais mostraram que os primeiros sinais motores da DP ocorreram quando 70% ou mais dos níveis de dopamina no estriado já foram

perdidos, demonstrando uma grande capacidade de adaptação da rede núcleos da base-tálamo-cortical. Essa adaptação pode ocorrer ainda dentro do sistema dopaminérgico, com aumento da atividade dos neurônios dopaminérgicos saudáveis e com mudanças na síntese, na liberação e no metabolismo da dopamina (Rodriguez-Oroz et al, 2009).

Entretanto, as regiões estriatais não são as únicas áreas afetadas pela perda de dopamina. Regiões extra-estriatais dos núcleos da base, áreas límbicas e corticais também são inervadas pelo sistema dopaminérgico, o que pode explicar outros sintomas observados na DP (Rodriguez-Oroz et al, 2009).

1.4 Características clínicas da Doença de Parkinson

As manifestações cardinais da DP são motoras e estão relacionadas com a perda de dopamina estriatal: bradicinesia, tremor, rigidez e instabilidade postural (Rodriguez-Oroz et al, 2009).

A bradicinesia é caracterizada tanto pela diminuição da velocidade na execução, planejamento e início dos movimentos, quanto pelo tempo de reação. As manifestações da bradicinesia aparecem na dificuldade em realização de atividades motoras finas, na perda de movimentos espontâneos e simultâneos, na hipomímica facial e micrografia (Jankovic, 2008). Movimentos automáticos como “piscar de olhos” e “balanceio de braços” podem estar prejudicados (Rodriguez-Oroz et al., 2009).

O tremor característico da doença decorre da atividade oscilatória anormal que envolve os núcleos basais, o cerebelo, o tálamo e o córtex motor. Ele não é uniforme, nem nos dois lados do corpo e nem em diferentes

extremidades do mesmo lado. Isso é possível devido à diferença de oscilação entre os membros. É característico na doença de Parkinson esse tremor desaparecer quando há movimento e ao voltar ao repouso, em uma frequência baixa entre 4-9 Hz (Bergman e Deuschl, 2002).

A rigidez é resultado do aumento do tônus muscular em repouso, que amplia a resistência à movimentação passiva, tanto em articulações proximais (ombro, quadril e cervical), quanto distais (punhos e tornozelos). Pode ser facilmente constatada pelo sinal da “roda denteada” (Rodriguez-Oroz et al., 2009).

A instabilidade postural reflete a perda do controle de equilíbrio em quatro aspectos: equilíbrios dinâmico e estático, reação postural a estímulos externos e ajuste postural antecipatório, o que aumenta o risco de quedas e levando a redução da mobilidade e da qualidade de vida. Estudos recentes têm demonstrado que estas alterações aparecem nos primeiros dois anos após o diagnóstico (Klamroth et al, 2016). Entretanto, outros estudos afirmam que a instabilidade postural aparece dez anos após o início dos sintomas motores (Kimmell et al, 2015)

O conjunto de alterações motoras somadas à dificuldade de iniciar o movimento e de realizar movimentos automáticos e aprendidos, assim como a inabilidade em realizar movimentos simultâneos caracteriza a DP. Observa-se, também, marcha em pequenos passos e postura flexionada do tronco e dos membros (Kandel et al, 2014).

Acredita-se que os sintomas não-motores ou sensoriais da DP iniciem anos antes do aparecimento dos primeiros sintomas motores e, com a progressão da doença, ocorra o agravamento destes sintomas. De acordo com

Braak (2002), a DP pode ser estagiada em 6 fases, de acordo com a impregnação de corpos de Lewy: fases 1 e 2 seriam pré-motoras, sendo os núcleos da rafe e núcleo dorsal atingidos (alteração da modulação da dor e do olfato); fase 3, com o comprometimento da substância nigra compacta (alteração da dopamina); últimas 3 fases, com comprometimento de partes do córtex cerebral. Ver figura 3. Portanto, distúrbios do sono (pernas inquietas, movimento rápido dos olhos e sono excessivo), anosmia (incapacidade de distinguir aromas) e dor podem estar presentes já nos estágios iniciais da doença (LaRocco, 2015).

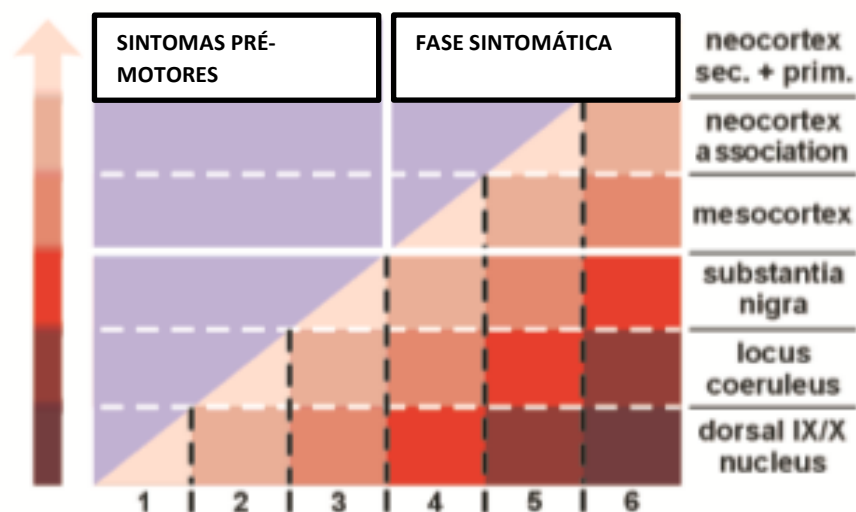


Figura 3. Processo de impregnação de corpos de Lewy gradual e ascendente na DP, caracterizando os 6 estágios da doença. Adaptado de Braak et al, 2002.

Os sintomas não motores podem ser produzidos tanto pela doença em si, quanto por reação adversa aos medicamentos utilizados para estabilizar os sintomas motores. Constipação, hipotensão ortostática, disfunções sexuais, urinários e de termorregulação estão relacionados aos distúrbios no controle involuntário das funções, realizado pelo Sistema Nervoso Autônomo (SNA).

Depressão, ansiedade, apatia, compulsão e déficit cognitivo são exemplos de sintomas psiquiátricos que podem surgir e devem ser controlados por meio de medicação ou de psicoterapia (LaRocco, 2015).

1.5 Tratamento Clínico e Reabilitação

O tratamento clínico inicial para os sintomas da DP é farmacológico. Este é baseado na compensação do déficit de dopamina no estriado. A administração de levodopa (precursor metabólico da dopamina), associada à carbidopa ou benserazida é o tratamento farmacológico mais utilizado na DP (Ferreira et al, 2010).

Outros fármacos capazes de alterar o metabolismo da dopamina são a selegilina (potencializa ações da dopamina endógena), o pramipexol, a amantadina, a entacapona e a tolcapona (Ferreira et al., 2010).

O efeito *on* da medicação acontece entre meia hora e duas horas após sua ingestão. A duração da ação da levodopa é de aproximadamente 6-8 horas, período mais curto que a duração dos agonistas da dopamina, que é de 8-24 horas. Após esse período, aparece o efeito *off*, ou seja, piora dos sintomas motores (Goldenberg M, 2008).

O fenômeno *wearing-off* tem relação com o período de duração média do efeito do medicamento anti-Parkinson. Ou seja, é quando o indivíduo com DP começa a perceber que o período de duração da melhora obtida com uma dose de levodopa diminui gradativamente e não dura até que a próxima dose seja tomada ou comece a funcionar. O indivíduo percebe que precisa da próxima dose de levodopa mais cedo (Jankovic, 2005).

Com a progressão natural da doença, ocorre o encurtamento da duração dos efeitos da L-dopa, e o efeito *off* surge de forma imprevisível e aleatória. O indivíduo entra num estado de rápida flutuação entre as fases *on* e *off*, caracterizando o efeito *on-off*. Complicações não-motoras também podem surgir, tais como: dor, parestesias, depressão e ansiedade. A acatisia é a combinação dos fenômenos sensoriais e motores que aparecem no estado *off* e é caracterizada pela necessidade de movimentar as pernas (Jankovic, 2005).

Na vigência dessas complicações, surge a necessidade de aumento da dose e da frequência de ingestão de L-dopa. Altos níveis de levodopa no plasma sanguíneo podem desencadear as discinesias ou movimentos involuntários (coreia, balismo, distonia e mioclonia), que podem ser tão incapacitantes quanto a rigidez e a bradicinesia. Apesar de tais movimentos serem involuntários e, até mesmo, agressivos, os indivíduos relatam preferir o período *on*, com discinesias, ao estado *off* (Jankovic, 2005).

As complicações motoras, como fenômeno *wearing-off*, efeito *on-off* e discinesias, estão associadas com a terapia L-dopa e dependem, também, das variáveis idade, nível de estresse, alimentação, sono, início do tratamento, dose diária total e duração do tratamento (Jankovic, 2005).

Nos estágios avançados da DP, aumentam as flutuações motoras provocadas pelo uso de levodopa. Surgem, então, opções mais invasivas de tratamento: *Deep Brain Stimulation* (DBS) e gel intestinal de levodopa-carbidopa (Rizek, 2016).

A DBS pode ser implantada tanto no globo pálido interno quanto no núcleo subtalâmico e supre as regiões de doses de levodopa, com melhora dos

sintomas motores e ausência do efeito *on-off*. Os benefícios do implante duram, em média, dez anos (Rizek, 2016).

O gel intestinal levodopa-carbidopa é utilizado quando o indivíduo não é candidato a DBS. Esse gel bombeia o composto levodopa-carbidopa, diretamente, no jejuno, não havendo problemas em sua absorção. As doses de levodopa equivalem à dose oral diária e ficam disponíveis, continuamente, durante o dia (Rizek, 2016).

A reabilitação exerce papel importante na terapêutica. Uma equipe ideal de reabilitação integra profissionais das áreas de fisioterapia, de fonoaudiologia e de terapia ocupacional que, em conjunto, tem como objetivo abrandar os sintomas motores e seu impacto sobre as atividades e participação, auxiliando o indivíduo a manter e/ou melhorar o desempenho de suas atividades diárias, como entretenimento, sociais e laborais (Rizek, 2016).

2. DOR

De acordo com a *International Association for the Study of Pain* (IASP), a dor pode ser definida como “uma experiência sensorial e emocional desagradável associada ou relacionada a lesão real ou potencial dos tecidos, ou descrita em termos de tais danos” (IASP, 1994).

A recente definição sugerida é que

“a dor é uma experiência somática mutuamente reconhecível que reflete a apreensão de uma pessoa à ameaça a sua integridade corporal ou existencial” (Cohen et al, 2018).

Para entender o mecanismo da percepção da dor, é necessário distinguir entre as terminologias de dor e de nocicepção. A definição de dor foi descrita acima, já a nocicepção relaciona-se com a capacidade dos nociceptores ou terminações nervosas livres (TNL) de codificarem e transmitirem os estímulos nociceptivos que lesionam o tecido ou que ameaçam fazê-lo, sem necessariamente provocar a percepção de dor. Esses estímulos podem ser mecânicos, químicos, privação de oxigênio e estímulos térmicos (Bourne, Machado e Nagel, 2014).

Caso o estímulo nociceptivo seja suficiente para desencadear um potencial de ação nas fibras nervosas, substâncias químicas como bradicinina, serotonina, histamina, íons de potássio, acetilcolina, prostaglandinas, substância P ou enzimas proteolíticas são liberadas, aumentando a permeabilidade da membrana e permitindo que essa informação seja transmitida até o trato de Lissauer, no corno dorsal da medula, onde o neurônio de primeira ordem faz sinapse com o neurônio de segunda ordem. Ver figura 4.

Os axônios de primeira ordem ou aferentes são classificados de acordo com seu diâmetro, mielinização e velocidade de condução, em fibras tipos C e A δ (Bourne et al, 2014).

As fibras tipo C são de pequeno diâmetro, amielinizadas, com baixa velocidade de condução, entre 0,5 a 2 m/s, e estão associadas a receptores polimodais. As fibras A- δ possuem diâmetro pequeno à médio, pouco mielinizadas e com alta velocidade de condução, entre 6 a 30 m/s e estão associadas a mecanorreceptores (Bourne et al, 2014).

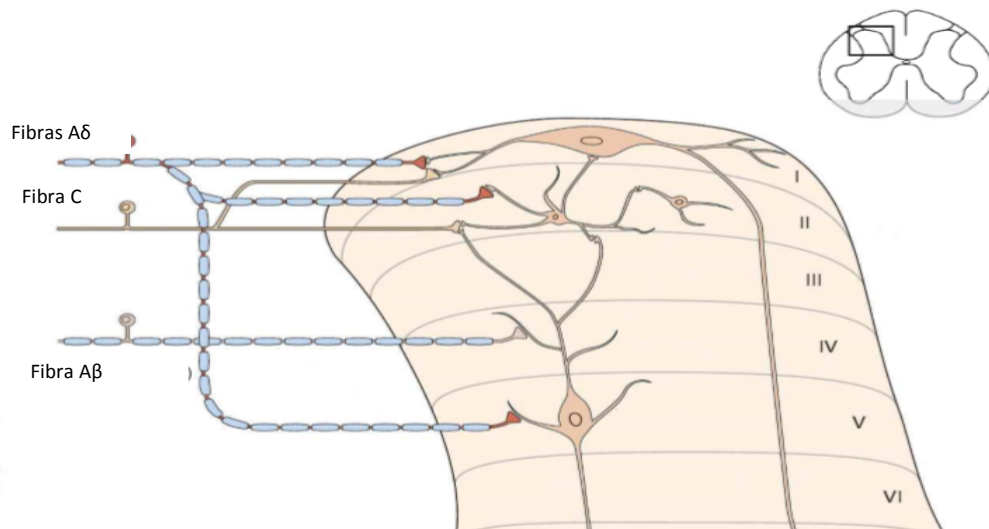


Figura 4. Sinapses entre fibras nociceptivas e neurônios de segunda ordem, em diferentes lâminas, no corno dorsal da medula. Fonte: Adaptado de Kandel et al, 2014.

Na medula, vários interneurônios fazem sinapses com ramificações do axônio central da fibra tipo C e com neurônios ascendentes. Os axônios ascendentes formam o trato paleo-espinotalâmico, que levam informações nociceptivas até a formação reticular, hipotálamo, amígdala e tálamo e são processadas nos córtices somatossensorial secundário e da ínsula anterior, que podem produzir reações automáticas, autonômicas, emocionais e imunológicas, resultando em redução de movimento, a fim de aumentar a proteção da área lesionada (Ellison, 2017).

A via de condução rápida ou trato neo-espinotalâmico engloba 3 neurônios: fibra Aδ, que leva informações das TNL até a medula; o de segunda ordem, que cruza a comissura branca anterior, até o tálamo; e, o de terceira ordem, que se projeta até os córtices somatossensorial primário e insular posterior, possibilitando a localização e discriminação do estímulo potencialmente nocivo (Ellison, 2017). Ver figura 5.

As vísceras tem baixa inervação nociceptiva própria. A maioria das fibras que transmitem essa informação são do tipo C ou Aδ. No corno dorsal,

informações vindas das vísceras, pele e músculo correspondentes convergem em um sinal nociceptivo único, que é transmitido via lemnisco medial da coluna dorsal e que pode desencadear a dor referida (Gebhart e Bielefeldt, 2016).

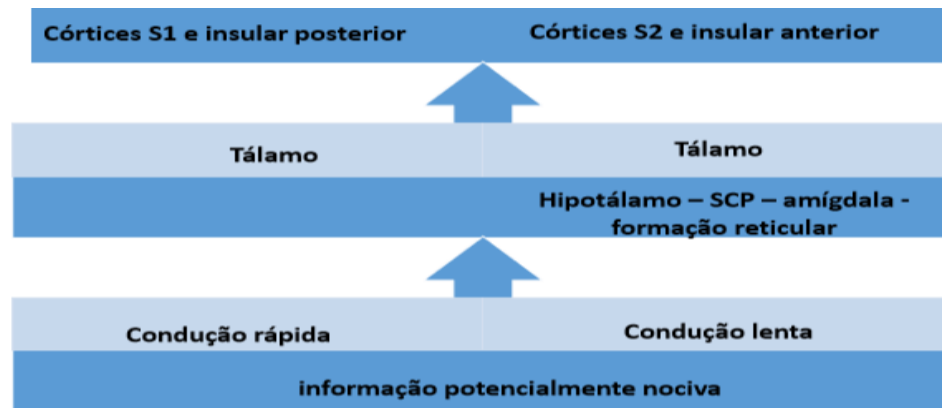


Figura 5. Sistema anterolateral e transmissão do estímulo potencialmente nocivo até partes do tronco encefálico e córtices somatossensorial (S1, S2) e insular anterior e posterior.
Fonte: Modificado de Purves et al, 2010.

2.1 Aspectos e modulação da dor

A nocicepção tem início com os estímulos nocivos ou que representem ameaça aos tecidos normais, entretanto estes podem ser interpretados como dolorosos ou não. De acordo com Butler e Moseley (2009), os principais fatores que influenciam a interpretação da nocicepção, contribuindo para a experiência da dor são as atitudes e crenças, o comportamento de fuga e o ambiente social. Atitudes e crenças estão relacionadas com medo, raiva e culpa que o estímulo provoca, causando sofrimento. O comportamento de fuga da dor é caracterizado pela busca de tratamentos, para alívio do sofrimento. Por fim, o ambiente social parece ser o fator que mais influencia a interpretação da nocicepção, pois representa o contexto em que o estímulo está inserido. Esses fatores estão ilustrados no modelo de casca de cebola.

Os diferentes aspectos da resposta sensorial e comportamental a um estímulo interpretado como doloroso referem-se às diferentes estruturas onde a dor é processada e parecem ser importantes para sua avaliação.

Os aspectos discriminativos- sensoriais da dor estão relacionados com a localização, intensidade e qualidade do estímulo nocivo e são processados nos córtices somatossensorial primário, ínsular posterior e tálamo (Martucci e Mackey, 2018).

Os aspectos afetivo-motivacionais da dor relacionam-se com desprazer, o medo, a ansiedade e a ativação neurovegetativa que acompanham a exposição do estímulo nocivo e são processados nos córtices insular anterior e somato-sensorial secundário (Martucci e Mackey, 2018).

Já os aspectos cognitivos-avaliativos incluem a avaliação do próprio indivíduo quanto ao significado e às consequências da dor, assim como o impacto na qualidade de vida e são processados em regiões dentro do córtex pré-frontal (córtices cíngulo anterior e pré-frontais ventromedial e dorsolateral) (Martucci e Mackey, 2018).

Aspectos motivacionais e de fuga estão relacionados com áreas corticais motoras e suplementares. Amígdala e hipocampo também estão envolvidos no processamento da dor, por serem áreas relacionadas ao medo, ansiedade e memória (Martucci e Mackey, 2018).

Quando a dor é percebida como desagradável, de acordo com o contexto em que o indivíduo se encontra, poderá ser inibida ou estimulada pelo sistema de modulação descendente da dor. Esse sistema é composto pelos córtices cíngulo anterior, insular e somatossensorial, amígdala, hipotálamo, Substância Cinzenta Periaquedutal (SCP), locus ceruleus, *Bulbo-Rostro Ventral*

Medial (RVM) e corno dorsal da medula. A ativação desse sistema é a resposta do organismo, como defesa, em situações de medo, estresse, exercício físico intenso e dor. Acredita-se que a desregulação desse sistema modulatório seja a maior causa de dor crônica. Ver figura 6.

O efeito inibitório se dá pela liberação dos opióides (encefalinas, endorfinas e dinorfinas) presentes na SCP, na porção ventral rostral do bulbo e nas regiões da medula espinhal e que limitam a liberação de neurotransmissores do neurônio primário e também produzem hiperpolarização do neurônio secundário. Norepinefrina e serotonina também são liberados no corno dorsal para efeito inibitório. Já o efeito excitatório é mediado pela liberação de mais neurotransmissores, a fim de potencializar o estímulo do neurônio primário para o neurônio secundário (Ellison, 2017).

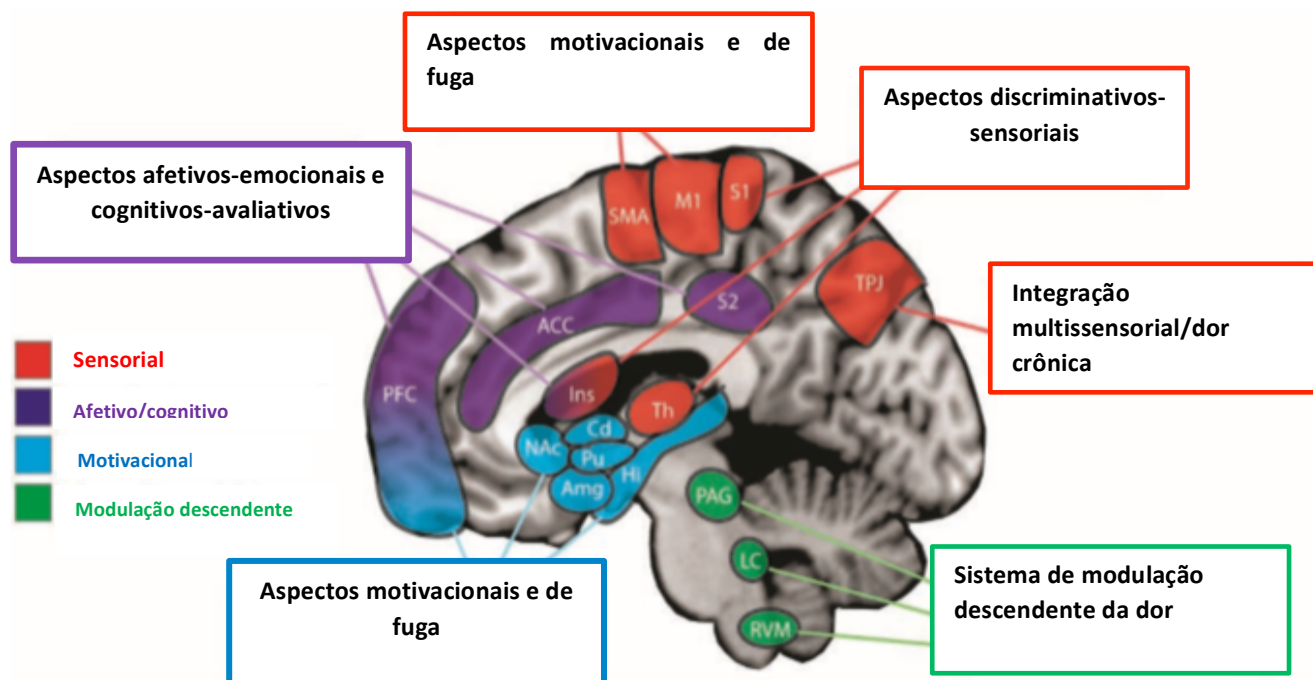


Figura 6. Principais regiões supra-espinhais relacionadas com o processo fisiológico da dor. ACC= córtex cingulado anterior; Amg=amígdala; Cd=caudado; Hi= Hipocampo; Ins= ínsula; M1= córtex motor primário; NAc= núcleo accumbens; PFC= córtex pré-frontal; Pu=putâmen; S1= córtex somato-sensorial primário; S2= córtex somato-sensorial

secundário; SMA= área motora suplementar; Th= tálamo; TPJ= junção temporal-parietal. Áreas relacionadas à modulação da dor: PAG: substância cinzenta periaquedutal; RVM: bulbo-rostroventromedial e LC: locus ceruleus. Fonte: Adaptado de Martucci e Mackey, 2018.

2.2 Classificação da dor

A dor pode ser classificada quanto a sua duração (crônica ou aguda), etiologia (maligna ou não-maligna), anatomia (depende da localização) e seu mecanismo fisiopatológico (nociceptiva, neuropática e nociplástica) (Kosek et al, 2016).

A dor nociceptiva é uma resposta normal do corpo a lesões superficiais ou profundas do sistema músculo-esquelético ou a lesões viscerais. Ocorre estimulação necessária para ativação dos nociceptores periféricos, com consequente liberação de vários mediadores químicos (substância P, bradicinina, serotonina, prostaglandinas e citocinas), que provocam a sensibilização periférica, com intenção de preservar a área lesionada (Fong e Schug, 2014). No SNC, sinais nociceptivos estão em constante modulação podendo ser facilitados ou inibidos.

A dor neuropática é a atividade neural anormal, resultado de lesões do sistema nervoso somato-sensorial periférico ou central. Está associada a vários tipos de disfunções sensoriais como: alodinia (dor causada por estímulo não nocivo), hiperalgesia (dor muito intensa provocada por um estímulo nociceptivo normal) e parestesia (dor acompanhada por sensação desagradável de formigamento, picada ou dormência) (OMS, 2012).

Já a dor nociplástica pode ser definida como:

“Dor que origina-se de nocicepção alterada, apesar de não haver evidência de dano tecidual real ou ameaça, causando ativação de nociceptores periféricos ou evidência de doença ou disfunção do sistema somato-sensorial causando a dor” (IASP, 2017).

A dor nociplástica pode diferenciar-se da dor nociceptiva e da neuropática por não haver um mecanismo patológico evidente como causa da dor em tecidos aparentemente normais, isto é, não há ativação de nociceptores periféricos, embora possa haver alterações em testes sensórios e de imagem. Fibromialgia, dor lombar crônica não-específica, síndrome do intestino irritável, síndrome da dor regional complexa e desordem têmporo-mandibular são alguns exemplos citados em estudos atualizados (Kosek et al, 2016). A dor nociplástica também pode ser representada pela sensibilização central, que é o aumento da resposta dos neurônios nociceptivos do SNC aos estímulos aferentes normais ou sub-liminares, além da diminuição da inibição, após a integração com o sistema modulatório da dor. Estão presentes sintomas difusos, como dor disseminada, fadiga e disfunções do sono (Chimenti et al, 2018).

2.3 Representação cortical (Matriz da dor)

A matriz da dor é a representação cortical da interpretação do estímulo potencialmente nocivo, refletindo as estruturas envolvidas na detecção, processamento e reação a eventos sensórios relacionados a dor. Estímulos não-nociceptivos (visuais, auditivos e cognitivos) também podem desencadear respostas similares aos estímulos nociceptivos na matriz da dor (Legrain et al, 2011).

Muitos estudos tem sido feitos para entender a intensidade da resposta cerebral ao estímulo nociceptivo da dor, através de exames de neuroimagem e neurofisiológicos, como PETscan, RMN e EEG. O que se tem verificado é a

ativação de áreas somato-sensoriais primárias e secundárias, assim como áreas do cíngulo e da ínsula e regiões dos córtices frontais e parietais (Legrain et al, 2011). Tais estudos são importantes para que os padrões da dor normal e disfuncional sejam compreendidos.

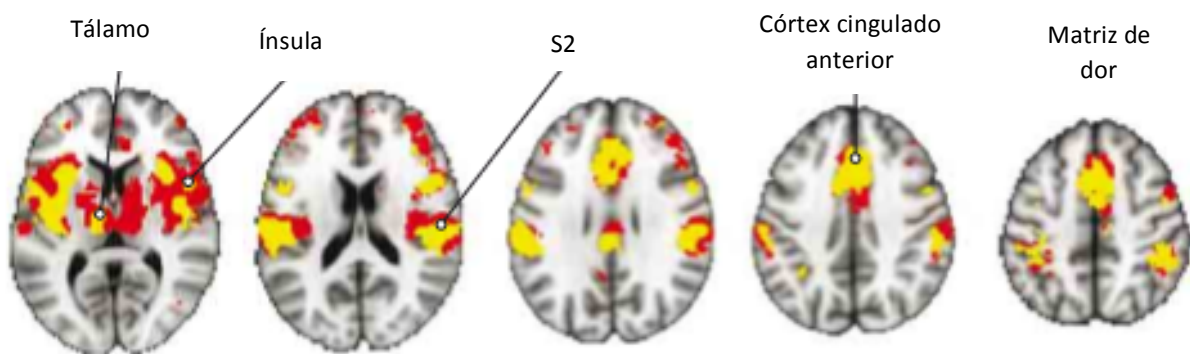


Figura 7. Imagem de representação cortical pré-estabelecida da matriz da dor (vermelho); imagem da matriz da dor em participantes saudáveis, após estímulo nociceptivo mecânico (amarelo). Fonte: Modificada de Salomons et al, 2016.

2.4 Dor na Doença de Parkinson

A dor na DP foi identificada como um problema reumático e um dos sintomas mais comuns dessa doença. Entretanto Jean-Marie Charcot aprofundou os estudos e relacionou a dor à DP, em 1878. Posteriormente foi compreendida como um sintoma que leva à incapacidade e que resulta em diminuição da qualidade de vida desses indivíduos (Gandolfi et al, 2017).

De todos os sintomas não motores, a dor parece ser um dos mais importantes a ser estudado, devido a sua alta prevalência e ao já mencionado impacto sobre a qualidade de vida do indivíduo com DP (Geroïn et al, 2016).

Estudos epidemiológicos estimam que a prevalência da dor nos indivíduos com doença de Parkinson esteja entre 40% - 88,6% (Nègre-Pàges et al, 2008; Beiske et al, 2009; Ford, 2010; Broen, Braaksma,Webwe, 2012; Defazio et al, 2017; Rana et al, 2013; Valkovic et al, 2015; Allen et al, 2015;

Rodriguez-Violante et al, 2016) com risco aumentado no sexo feminino, nos estágios mais avançados da doença, em complicações motoras, na depressão e nas doenças pré-existentes como diabetes, doenças reumatológicas e ortopédicas (Defazio, 2013).

2.4.1 Fisiopatologia da dor na DP

Recentemente estudos baseados em exames de imagem conseguiram detectar alterações corticais em indivíduos com DP. Estes apresentaram significativa alteração em áreas relacionadas a dor, quando comparados com indivíduos com DP e sem sintomas de dor. Entre as principais áreas, estavam o córtex pré-frontal dorsolateral, córtex cingulado anterior e o córtex insular posterior que são áreas relacionadas ao processamento da dor. O córtex pré-frontal dorsolateral faz parte tanto do processo avaliativo-cognitivo do estímulo nociceptivo, quanto do sistema modulatório descendente da dor, recebendo projeções dopaminérgicas da SNc e da área ventral tegmentar. Já o córtex insular posterior participa do processo discriminativo-sensorial do estímulo nociceptivo (Polli et al, 2016).

Em outro estudo de neuroimagem, realizado em indivíduos com DP e sem apresentar sintomas dor, foi observada maior ativação nas áreas corticais relacionadas ao processamento da dor, durante o estímulo nociceptivo, quando comparados com indivíduos saudáveis. Esses dados sugerem uma reorganização cerebral, devido a reação às mudanças neurofisiológicas precoces, que podem ocorrer em indivíduos com DP, sem apresentar sintomas de dor e ainda sem receber medicação dopaminérgica (Tessitore et al, 2017).

Outro estudo realizado para avaliar os efeitos da L-dopa sobre o limiar de dor térmico em indivíduos DP com dor e sem dor e grupo controle (indivíduos saudáveis), foi constatado que em indivíduos com DP com e sem dor, os limiares estavam mais baixos no estado off. Após a administração de L-dopa, os limiares de dor aumentavam. Não foi percebida alteração nos limiares entre os indivíduos do grupo controle (Wood, 2008).

A dopamina parece ser o ponto chave para explicar todas as alterações relacionadas a dor na DP, pois além de facilitar o movimento e fazer parte do sistema de recompensa, a dopamina também exerce função antinociceptiva nas regiões dos núcleos da base, córtex, SCP e medula espinhal (Cury et al, 2015). Como explicado no capítulo 1, as manifestações motoras (bradicinesia, rigidez, instabilidade postural e tremor), originadas pelo déficit de dopamina no circuito córtico-estriado-tálamo-cortical, podem estar relacionadas com a dor na DP.

Entretanto, o mecanismo da dor na DP pode ser disfuncional em outros níveis, desde a transmissão do estímulo potencialmente nocivo a partir de estruturas periféricas às estruturas centrais (alterações de receptores periféricos), na recepção da mensagem potencialmente nociva (aumento de sensibilização-núcleos da base), na sua interpretação e no controle inibitório descendente da dor (Fil et al, 2012).

Alterações periféricas na DP

A perda de Terminações Nervosas Livres e encapsuladas pode explicar em parte a origem da dor no indivíduo com DP. Em um estudo, amostras de partes da epiderme foram obtidas através do exame de biópsia em indivíduos

tratados e não-tratados com L-dopa. Foram encontrados, nos dois grupos, diminuição de densidade nas fibras nervosas e autonômicas. Além disso, a diminuição da largura dessas fibras, principalmente em indivíduos tratados com L-dopa, pode indicar um efeito neurotóxico seletivo desse medicamento. Os limiares de dor térmico e tátil estavam aumentados, enquanto o limiar de percepção mecânica estava diminuído (Nolano et al, 2017).

Sensibilização dos núcleos da base

A baixa atividade dopaminérgica estriatal provoca uma desregulação dos núcleos da base na função de selecionar, filtrar e enviar adequadamente as informações aferentes, inclusive as nociceptivas, ao tálamo e posteriormente ao córtex. A dor na DP está relacionada a flutuações motoras e não-motoras em indivíduos sob tratamento medicamentoso, ocorrendo piora da dor quando há redução do efeito do medicamento (efeito *off*) e melhora da dor no retorno do seu efeito (estado *on*) (Juri et al, 2010).

Alteração da percepção da dor nos centros superiores na DP

A via dopaminérgica meso-córtico-límbica engloba neurônios que se projetam da área ventral tegmentar do mesencéfalo para estruturas subcorticais do sistema límbico, como núcleo accumbens, tálamo, amígdala e regiões corticais, como córtices pré-frontal e cingulado anterior. O aumento fisiológico da liberação de dopamina nessas áreas, está relacionado com a percepção subjetiva cortical da intensidade da dor, e a dopamina pode exercer efeito antinociceptivo, dependendo da motivação do indivíduo (Cury et al, 2015).

Alteração da modulação descendente da dor

Núcleos do tronco encefálico responsáveis pela modulação descendente da dor sofrem degeneração serotonérgica (Rostroventromedial) e noradrenérgico (Locus ceruleus) já nos primeiros estágios da DP com a infiltração dos corpos de Lewy (Braak, 2002). Entretanto o déficit de dopamina também pode provocar hiperalgesia. Em estudo realizado com micro injeções de opióides externos e de opióides agonistas observou-se que a liberação de dopamina ocorre no período médio de 30 minutos após o início da ação dos opióides, sugerindo que o sistema opióide e a dopamina trabalham juntos no processo modulatório da dor (Cury et al, 2015). Como demonstrado na figura 8.

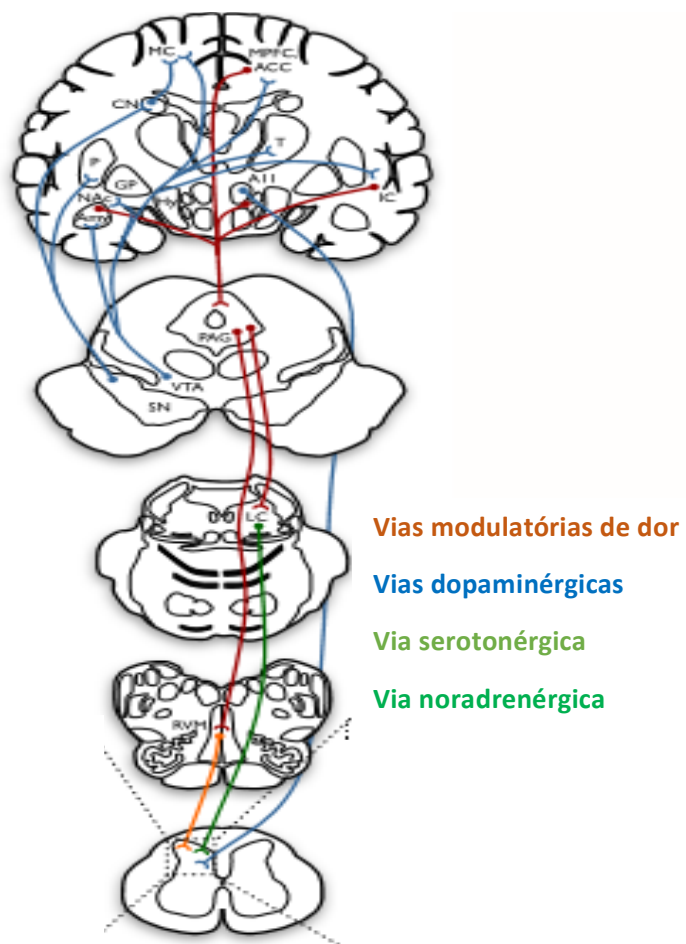


Figura 8. Circuitaria das vias dopaminérgicas (azul) e sistema modulatório descendente da dor (vermelho). Vias Dopaminérgicas: nigro-estriatal (SN-P-CN); meso-cortico-límbica (VTA-Amy-NAc-MC-ACC-T-IC); hipotálamo-espinhal (All-corno dorsal). Via modulatória descendente da dor: ACC+IC+Amy-PAG-LC-RVM-corno dorsal).

Abreviações: SN, Subst. nigra; P, putâmen; CN, núcleo caudado; VTA, área ventral tegmentar; Amy, amígdala; NAc, núcleo accumbens; MC, córtex motor; ACC, córtex cingulado anterior; T, tálamo; IC, córtex insular; All, hipotálamo; PAG, substância cinzenta periaquedutal; LC, locus ceruleus; RVM, bulbo rostroventromedial. Fonte: Modificado de Cury et al, 2015).

2.4.2 Classificação da dor na DP

Não há consenso em relação a classificação dos tipos de dor na DP. Deuschl e Wassner dividiram a dor na DP em 2 tipos: nociceptiva (músculo-esquelética, visceral e cutânea) e neuropática (periférica e central). Chaudhuri e Shapira propuseram a divisão em dor músculo-esquelética, dor crônica relacionada à DP, relacionada a flutuação, dor noturna, *coat hanger* (dor na região atrás do pescoço, irradiando para cabeça e músculos do ombro), orofacial, dor em membros periféricos e dor abdominal. A classificação de Ford é a mais utilizada e divide a dor em 5 tipos: músculo-esquelética, neuropática, distônica, central ou primária e acatisia (Valkovic et al, 2015).

Estudos transversais e de revisão relatam diferentes percentuais de prevalência dos tipos de dores na DP, variando em: músculo-esquelética 28%-70%; distônica 14,4%-48%; neuropática 18%-36% e central 2,2%-22% (Beiske et al, 2009; Rana et al, 2013; Valkovic et al, 2015; Defazio et al, 2017). Foram encontradas diferenças significativas entre os resultados da prevalência no escore total de dor na DP e entre a prevalência dos diferentes tipos de dor, que podem ser atribuídas aos diferentes instrumentos de avaliação de dor utilizados. Ver tabela 1.

Tabela 1. Prevalência dos tipos de dor na DP encontradas a partir do uso de diferentes instrumentos de avaliação

Autores	Instrumentos de avaliação	Total	Músculo-esquelética	Distônica	Neuropática	Central
Valkovic et al, 2015	BPI	76%	41%	17%	27%	22%
Rana et al, 2013	Revisão	66%	28%	48%	36%	
Beiske et al, 2009	SF-36, BPI	83%	70%	40%	20%	10%
Defazio et al, 2017	EVA	56%	45%* 60,5%**	14,40%	18,80%	2,22%
Broen, Braaksma,Webwe, 2012	Revisão-Quadas	67,60%	46,40%	19,60%	9,10%	5,60%
Choi et al, 2017	VAS, BPI	75%	63%	14%	30%	10%

BPI = Brief pain inventory; EVA = Escala visual analógica; SF-36= Short Form-36; VAS = Visual Analogic Scale

* muscular; ** articular

Dor músculo-esquelética

É o tipo de dor mais frequente em indivíduos com DP, desde os estágios iniciais da doença até os estágios mais avançados (Valkovic et al, 2015). Em um estudo longitudinal realizado com 199 indivíduos com DP e 609 indivíduos como grupo controle, houve evidência de elevado risco de dor músculo-esquelética em homens de meia-idade com DP (Lien et al, 2017)

A dor musculoesquelética na DP está relacionada com a rigidez muscular, bradicinesia, perda de mobilidade, anormalidades posturais e desequilíbrio da marcha que são resultado do aumento do tônus muscular na DP. Isso favorece o encurtamento muscular principalmente dos músculos do pescoço, dos braços, das panturrilhas e paravertebrais lombares, e danos às articulações dos ombros e quadris, joelhos e tornozelos (Fil et al, 2013). Inicialmente a dor musculoesquelética surge na região lombar e ombro, no lado mais acometido pela bradicinesia. A dor lombar crônica é a mais frequente entre as dores músculo-esqueléticas na DP (14-72%), seguida da dor localizada no ombro (15-50%) e nos membros inferiores (19,9-47,2%) (Kim et al, 2013; Ozturk e Kocer, 2017; Defazio et al, 2008; Lien et al, 2017; Broen, Braaskma e Weber, 2011; Tinazzi et al 2006). Ver tabela 1.

Na população geral, a dor lombar crônica está relacionada com alguns fatores de risco, entre eles, a idade, sobrepeso, vida sedentária e fumo. Entretanto em indivíduos com DP, esse tipo de dor parece estar relacionada a rigidez como principal fator de risco. Enquanto nos estágios iniciais a dor lombar crônica está associada a rigidez da musculatura paravertebral, nos estágios mais avançados da doença, essa mesma dor aparece ou é agravada

pelas deformidades posturais, como a postura flexionada (Ozturk e Kocer, 2017).

Dor neuropática

Essa dor acompanha o trajeto de um nervo ou de uma raiz nervosa e surge com parestesia, fraqueza muscular e sensações de choque e de queimação (Fil et al, 2013).

Os poucos estudos que investigaram possíveis alterações corticais em indivíduos com DP e dor neuropática encontraram maior ativação no córtex cingulado anterior, região associada com aspectos afetivos-emocionais e cognitivos-avaliativos (Brefel-Courbon et al, 2013).

A dor neuropática na DP está associada com alterações nos limiares de dor, próprios da doença, pelas anormalidades posturais e articulares, que podem causar compressão nervosa e por disfunção das vias modulatórias descendentes, devido o déficit de dopamina (Moreno et al, 2011).

Dor central neuropática

Apesar de ter sido descrita pela primeira vez em 1921 por Souques, no estudo “*Des douleurs dans la paralysie agitante*”, como uma dor primária parkinsoniana, ainda é pouco estudada (Moreno et al, 2011).

A dor central neuropática ou primária ou dor central parkinsoniana apresenta características da dor neuropática, entretanto não está restrita a um território nervoso. Aparece geralmente no lado do corpo mais afetado pela doença, em áreas atípicas como face, cabeça, genitália, reto e abdômen e é descrita como queimação profunda, esfaqueamento, ardor e sensação de formigamento e dormência (Blood et al, 2016). Está associada a manifestações

autonômicas e aparece como uma amplificação das entradas sensoriais nociceptivas, por meio da via córtico-estriatal, devido a depleção dopaminérgica nos núcleos da base. A dor central neuropática, ao contrário da dor neuropática, é resultado direto da doença e não se relaciona a nenhuma alteração músculo-esquelética nem à lesão nervosa periférica (Moreno et al, 2011).

Dor distônica

Está diretamente associada a medicação dopaminérgica e pode ocorrer em períodos onde sua concentração está mais baixa, como no fenômeno *wearing-off*, no início ou final do efeito da medicação, ou no pico da dose (Blood et al, 2016).

É representada por espasmos musculares espontâneos e repetidos, ocasionando a experiência mais dolorosa na DP. Pode afetar diferentes partes do corpo, desde extremidades superiores e inferiores até musculatura da faringe e da face (Gandolfi et al, 2017).

Acatisia

Pode ser descrita como um desconforto, relacionado a incapacidade em permanecer quieto, manifestando-se como uma necessidade de mover-se ou de mudar de posição. Pode ser resultado da perda de dopamina na via dopaminérgica mesocortical, que tem origem na área ventral tegmentar. Em indivíduos tratados com L-dopa, seus sintomas podem variar de acordo com a concentração de dopamina (Ford, 2010). Apesar de algumas vezes ser descrita como uma sensação dolorosa, a acatisia não deveria ser considerada um distúrbio sensitivo (Blood et al, 2016).

Tabela 2. Prevalência localizações da dores músculo-esqueléticas

Autores	Lombar/quadris	Cervical/Ombros	MMII	MMSS
Kim et al, 2013	44,3% - 24,6%	15% - 8,7%	18% - 12,3%	
Lien et al, 2017	59,30% - 59,11%	41,21% - 41,71%		
Ozturk e Kocer, 2017	48,2% - 26,7%			
Broen, Braaskma, Weber, 2011	14,30%	12,40%	47,20%	13,80%
Defazio et al, 2008	63% - 38%	44% - 18%	19,9% - 14,2%	31% - 16%
Tinazzi et al, 2006	50%	50%		

MMII = membros inferiores; MMSS = membros superiores

3. JUSTIFICATIVA

Embora a dor seja um dos sintomas não-motores mais frequentes nos indivíduos com DP, ainda é um fenômeno pouco compreendido e possivelmente subnotificado. Devido ao seu alto impacto sobre a qualidade de vida, estudos voltados para o entendimento desse problema fazem-se necessários.

Até o presente momento, nenhum estudo descreveu o perfil da dor em indivíduos com DP por meio da análise simultânea da dor e de sua interferência na rotina dos indivíduos, identificação dos tipos e padrões de dor percebidos no último mês, assim como investigação da existência de dor no período da noite.

Por fim, a análise da associação entre a dor e comprometimento da marcha, alterações motoras, risco de quedas e desempenho nas atividades de rotina poderá orientar uma análise mais abrangente da dor na DP, assumindo a multifatorialidade de sua origem, contribuindo para seu melhor entendimento e, se não para a cura da dor na DP, pelo menos para guiar abordagens que promovam seu abrandamento.

4. OBJETIVOS

4. 1 Objetivo Geral

- Avaliar a presença de dor e suas características em uma amostra de indivíduos com DP.

4. 2 Objetivos Específicos

- Analisar a intensidade da dor nas últimas 24h, encontrada pela escala BPI, assim como identificar as atividades da rotina que sofrem mais interferências pela dor.
- Identificar os tipos e padrões de dor apresentados no último mês, através da escala KPPS;
- Analisar a funcionalidade da amostra a partir da avaliação dos graus de comprometimento da marcha (DGI), do equilíbrio (Mini Bestest), desempenho das atividades de rotina (UPDRS-II) e alterações motoras (UPDRS-III);
- Analisar se as medidas de funcionalidade correlacionam-se com as características da dor na DP.
- Comparar as características clínicas e funcionais dos indivíduos com dor e sem dor.

5. MATERIAIS E MÉTODOS

Tratou-se de um estudo transversal aprovado pelo CEP da UNISUAM (CAAE 29496514.2.0000.5235). Participaram 54 indivíduos (38 homens), $64,9 \pm 9,5$ (média $\pm$ DP) anos de idade, recrutados no Instituto de Neurologia Deolindo Couto (INDC) e na Clínica Escola Amarina Motta (CLESAM). Os indivíduos foram avaliados no período ON da medicação.

Os critérios de inclusão foram: diagnóstico clínico da doença de Parkinson feito por um neurologista, como recomendado pelos critérios da United Kingdom brain bank criteria for PD diagnosing (Hughes et al. 1992), ter entre 40 e 85 anos de idade, ser capaz de andar 10m independentemente, fazer uso regular de

medicação para DP e assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), ver ANEXO 1. Os critérios de exclusão foram: i) apresentar alterações reumatológicas ou ortopédicas; ii) obter escore ≤ 20 no mini exame do estado mental (MMES) (Folstein, Folstein e McHugh, 1975), ver ANEXO 2 e iii) apresentar alterações neurológicas concomitantes.

Foram convidados a participar 94 indivíduos. Desses, 3 haviam morrido, segundo informação por contato telefônico, e 17 não aceitaram realizar a avaliação, pois alegaram que: a distância atrapalharia (9 indivíduos), não se interessaram pela proposta do estudo (2 indivíduos) e já realizavam outras atividades nos dias propostos para a avaliação (6 indivíduos). Restaram assim, 74 indivíduos. Foram excluídos 20 indivíduos da pesquisa, pois: i) não atingiram o escore mínimo no mini exame do estado mental (MMES) ≤ 20 (16 indivíduos), ii) período off há 3 semanas (1 indivíduo), iii) não completou os testes (1 indivíduo), iv) dificuldade de deambulação (1 indivíduo) e v) alteração ortopédica (1 indivíduo).

Os 54 indivíduos restantes foram submetidos a anamnese a partir da qual dados como idade, tempo desde o início dos sintomas, peso e altura foram coletados (ANEXO 3). O estadiamento da doença foi determinado por meio da aplicação da escala de Hoehn e Yahr modificada (Ver ANEXO 4) e, em seguida, foram realizadas a avaliação do desempenho nas atividades de vida diária (UPDRS-II) (Ver ANEXO 5), o exame motor (UPDRS-III) (Ver ANEXO 6), avaliação da marcha (DGI) (Ver ANEXO 7) e avaliação do equilíbrio (Mini-Bestest), ver ANEXO 8). Posteriormente foram aplicados os instrumentos de avaliação em dor: BPI (Ver ANEXO 9) e KPPS (Ver ANEXO 10).

5.1 Avaliação dos indivíduos com DP

Avaliação clínica

O estadiamento da DP é amplamente realizado pela escala *Hoehn and Yahr* (HY), que fornece uma estimativa das condições clínicas do indivíduo. Originalmente era uma escala que variava de 1 a 5 pontos (5 estágios), de acordo com os sintomas e níveis de déficits clínicos do indivíduo. A escala HY foi modificada na década de 90 e sua pontuação continua variando de 1 a 5, porém houve adição de 0,5 até o nível 3, totalizando 7 estágios da doença: 1) apenas envolvimento unilateral; 1,5) envolvimento unilateral e axial; 2) envolvimento bilateral sem prejuízo no equilíbrio; 2,5) bilateral leve; 3) bilateral leve a moderada, instabilidade postural, fisicamente independente; 4) deficiência grave ainda capaz de andar ou ficar desassistido; 5) indivíduo na cadeira de rodas ou acamado (Goetz et al, 2004). Ver ANEXO 4

A escala mais utilizada para avaliar os sinais e sintomas em indivíduos com DP é a *Unified Parkinson's Disease Rating Scale* (UPDRS). Está dividida em 4 partes: parte I- Estado mental/comportamento/estado emocional, parte II- Atividades da vida diária, parte III- Exame motor e parte IV- Complicações da terapia medicamentosa (Goetz et al, 2003). A UPDRS-II totaliza 13 itens relacionados a auto-percepção do indivíduo com DP no desempenho de suas atividades da vida diária, como fala, salivação, deglutição, habilidade em manipular utensílios, escrita manual, vestir-se, realizar própria higiene, girar no leito, presença de quedas, *freezing*, marcha, tremor e queixas sensitivas. A pontuação de cada item varia de 0 a 4 e o resultado total pode somar de 0 a 52 (Ver ANEXO 5). A UPDRS-III diferencia-se das outras partes da escala por ser

baseada no exame clínico das condições físicas do indivíduo, no momento da avaliação. É composta por 15 perguntas relacionadas a fala (voz), expressão facial, marcha, tremor de repouso, rigidez, bradicinesia, estabilidade postural e tremor de ação. A pontuação de cada pergunta varia de 0 a 4 e o escore total pode variar de 0-108. Assim como na UPDRS-II, a menor pontuação da UPDRS-III significa menor comprometimento motor (Metman et al, 2004; Goetz, 2003). Ver ANEXO 6.

Capacidade funcional

A disfunção cortical e dos núcleos da base resultam em diminuição da automaticidade de tarefas no indivíduo com DP e comprometimentos na marcha e equilíbrio podem ser observados, com o aumento do risco de quedas.

Apesar do risco de quedas, o comprometimento da marcha ainda pode ocasionar baixa habilidade do indivíduo em adaptar sua marcha em resposta a tarefas dinâmicas. *Dynamic Gait Index* (DGI) é um teste que avalia o equilíbrio e a marcha do corpo humano em resposta às mudanças nas demandas de determinadas tarefas (De Castro; Perracini; Ganança, 2006). É constituído de 8 tarefas que incluem superfície plana, mudanças na velocidade da marcha, movimentos horizontais e verticais da cabeça, passar por cima e contornar obstáculos, giro sobre seu próprio eixo corporal, subir e descer escadas. O indivíduo é avaliado de acordo com seu desempenho: 3=marcha normal, 2=comprometimento leve, 1=comprometimento moderado, 0=comprometimento grave. Quanto maior a pontuação maior indicação de normalidade da marcha. A

pontuação máxima é de 24 pontos e o ponto de corte ≤ 19 prediz risco de quedas (Forsberg, Andreasson, Nilsagard, 2013). Ver ANEXO 7.

O MINIBESTest é indicado para avaliar indivíduos com déficits de equilíbrio e risco de queda (LEDDY et al, 2011). O MINIBESTest é dividido em quatro subescalas de equilíbrio dinâmico: transições / controle postural antecipatório, controle postural reativo, orientação sensorial e estabilidade da marcha. Seus 14 itens contabilizam um total de 28 pontos (28 representando o equilíbrio normal e 0 grave comprometimento do equilíbrio), com um escore de corte de 19 pontos. Cada item pode ter escore de "zero" (grave) a 2 (normal) e nos itens que abrangem o lado direito e lado esquerdo, é contabilizado apenas o de menor valor (LÖFGREN et al., 2014; POTTER; BRANDFASS, 2015; SCHLENSTEDT et al., 2016). Ver ANEXO 8.

5.2 Instrumentos de avaliação da dor na DP – BPI e KPPS

Segundo Pimenta e Teixeira, 1996,

“O paciente é a autoridade sobre sua dor e sua avaliação depende da qualidade das perguntas feitas ao proprietário da dor que fará um relato subjetivo e individual de sua condição”.

A avaliação da dor na DP é complexa, por ser um sintoma subjetivo, individual, de diferentes tipos, relacionada com os estágios da doença e com as flutuações motoras. Nosso estudo utilizou os instrumentos BPI e KPPS para avaliação da dor na DP.

A BPI do inglês *Brief Pain Inventory* é um questionário multidimensional que utiliza escalas de 0 a 10 para avaliar qualquer tipo de dor, relacionada a qualquer doença, sendo assim, adequada para participar desse estudo. Pode obter importantes informações sobre a dor quanto a localização, intensidade e como ela interfere nas atividades diárias e no comportamento do indivíduo (DAUT et al, 1983). É bastante utilizada na prática clínica por ser simples e curta, e pode ainda ser administrada pelo próprio paciente. Está disponível em várias línguas diferentes e está validada para português (Ferreira et al, 2011). Foi desenvolvida inicialmente para avaliar a dor relacionada ao câncer. A primeira pergunta é uma triagem opcional e investiga se o indivíduo apresentou dor nas últimas 24 horas ou não. O item 2 é um diagrama que ajuda o indivíduo a identificar o local do corpo onde a dor é mais intensa. Ver ANEXO 9.

Os itens 3 (pior dor nas últimas 24 hs), 4 (dor mais fraca nas últimas 24 hs), 5 (média da dor) e 6 (intensidade da dor agora) fazem parte da avaliação da intensidade da dor e a soma total pode variar de 0 (sem dor) até 40 (pior dor possível) (Poquet e Lin, 2016). O item 3 tem escore de corte: 1-4= suave; 5-7 = moderada e 8-10= severa (Ferreira et al, 2011).

Os itens 7 e 8 compreendem o tipo de tratamento ou medicação utilizados para o alívio da dor e qual o nível de eficácia destes. O item 9 é composto por 7 sub-itens (atividade geral, humor, habilidade de caminhar, trabalho, relacionamento com outras pessoas, sono e apreciar a vida) que se relacionam ao nível de interferência da dor nas atividades do indivíduo nas últimas 24hs, com valor total de 0 (não interferiu) até 70 (interferiu completamente) (Poquet e Lin, 2016). As propriedades clinimétricas da escala BPI, descritas na literatura

envolvem apenas os itens considerados para avaliar a intensidade da dor e interferência da dor. Possui reprodutibilidade e consistência interna adequadas para avaliação da dor. Ainda não foi validada para avaliação de dor na DP, portanto é recomendada com restrição (S. Perez-Lloret et al, 2016).

A *King's Parkinson's Disease Pain Scale* (KPPS) é a primeira escala validada como instrumento específico de avaliação em dor para DP. Uma entrevista é realizada com o indivíduo, sobre a dor referida no último mês. As questões são separadas em 7 domínios de áreas relacionados com dor musculoesquelética, dor crônica, dor relacionada a flutuações, dor noturna, dor oro-facial, edema/inchaço e dor radicular. Os domínios totalizam 14 itens ou perguntas, cada qual com um grau de severidade (0- 3), número de frequência (0- 4) e relação entre severidade x frequência, resultando em um sub-escore de 0- 12. A soma total dos itens pode variar entre 0- 168. Quanto maior a pontuação, maior o peso da dor. Essa escala provê informações, sobre os diferentes tipos e padrões de dor na DP, gravidade e frequência, assim como a relação entre a dor na DP e flutuações motoras (Chaudhuri et al, 2015). Ver ANEXO 10. Está recomendada para avaliação da intensidade da dor na DP, já que os critérios clinimétricos de reprodutibilidade, consistência interna e validade são adequados (S.Perez-Lloret et al, 2016).

A tabela 3 exhibe as dimensões da dor na DP avaliadas pelos instrumentos BPI e KPPS. Nenhuma das escalas avalia todas as dimensões simultaneamente. Enquanto o BPI avalia a intensidade da dor e sua interferência nas atividades, a escala KPPS localiza e diferencia os diferentes tipos de dor.

Tabela 3. Representação das dimensões avaliadas

Dimensões	BPI	KPPS
Intensidade	x	x
Tipo		x
Localização	x	x
Interferência nas atividades	x	

Fonte: Adaptada de S. Perez-Lloret et al, 2016.

6. ANÁLISE ESTATÍSTICA

O teste de Shapiro-Wilk foi utilizado para verificar a distribuição dos dados. Os dados sobre características da amostra, dor e capacidade funcional foram descritos em termos de média (M), desvio padrão (SD), mediana, valores mínimos e máximos. Percentuais foram usados, quando adequados, para descrever as características da dor e como a dor interferiu nas atividades dos indivíduos. Para investigar a associação entre as variáveis dos participantes, foi utilizado o teste de correlação de Spearman (ρ), se os dados não seguissem uma distribuição normal e de Pearson caso a distribuição fosse normal. Os tamanhos das correlações foram definidos como: insignificantes = 0,00 a 0,30 (-0,00 a -0,30); correlação positiva fraca (negativa) = 0,31 a 0,50 (-0,31 a -0,50); correlação

positiva moderada (negativa) = 0,51 a 0,70 (-0,51 a -0,70); correlação positiva forte (negativa) = 0,71 a 0,90 (-0,71 a -0,90); correlação positiva muito forte (negativa) = 0,91 a 1,00 (-0,91 a -1,00) (FILHO, 1999; MUKAKA, 2012). As análises foram realizadas utilizando o *software* JASP. O valor de significância considerado para todos os testes foi de 0,05.

7. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados da presente dissertação e a discussão correspondente estão apresentados no corpo do manuscrito exposto a seguir, submetido para apreciação ao periódico “Pain Physician”. O compovante de submissão encontra-se no ANEXO 12.

8. MANUSCRIPT

Title: PAIN CHARACTERISTICS AND ITS RELATIONSHIP WITH FUNCTIONING LIMITATIONS IN INDIVIDUALS WITH PARKINSON DISEASE – A CROSS-SECTIONAL STUDY

Md Danielle Calado de Mattos¹;

Dr Ney Meziat Filho¹, PhD

Md Carla Andressa Pedron¹,

Dr Luiz Felipe Vasconcellos², PhD

Dr Leandro Alberto Calazans Nogueira^{1,3}, PhD

Dr Laura Alice Santos de Oliveira^{1,3}, PhD

¹Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação, Centro Universitário Augusto da Motta (UNISUAM), Rio de Janeiro, Brasil

²Instituto de Neurologia Deolindo Couto

³Curso de Fisioterapia, Instituto Federal do Rio de Janeiro (IFRJ), Rio de Janeiro, Brasil

Word count for manuscript: 4553 with 3058 without references

Word count for abstract: 368

ABSTRACT

Background: Pain is one of the most common nonmotor symptoms in individuals with Parkinson's disease (PD), although it is a still poorly understood and underreported phenomenon. **Objectives:** This study aimed to analyze the relationship between pain, functioning limitations and motor impairments in individuals with PD and to characterize pain using complementary instruments for its evaluation. **Study design and setting:** This was a cross-sectional study enrolling outpatients recruited from local rehabilitation centers. **Methods:** Fifty-four individuals with PD were screened [Hoehn & Yahr = 2.5 (1-4); [median (min-max)], 66 (44-85) years of age in the ON period of the anti-Parkinson medication. Pain was assessed by the King's Parkinson's disease pain scale (KPPS) and the Brief Pain Inventory (BPI). Participants were also evaluated for performance in routine activities and motor function using the Unified Parkinson Disease Rating Scale (UPDRS parts II and III), gait (Dynamic gait index), and balance (Mini-BESTest). **Results:** Thirty-eight participants (70.3%) reported mild to moderate pain. All demographic and functional characteristics of individuals with and without pain were similar, except to tremor that presented lower scores in pain participants. The Spearman's rank correlation coefficient showed a positive correlation between the types of pain (KPPS) and performance in general activities, as measured by UPDRS II ($\rho = 0.29$, $p = 0.04$); a negative correlation between pain intensity (BPI intensity) and motor function as measured by the UPDRS III ($\rho = -0.28$, $p = 0.04$), and a negative correlation between pain intensity (BPI intensity) and bradykinesia subscore of the UPDRS III ($\rho = -0.29$, $p = 0.04$). There was no correlation between pain and gait performance or balance. The musculoskeletal pain was the predominant type (81.5%), followed by nocturnal pain (52.6%) and fluctuation-related pain (47.3%). The most painful areas were lower limbs (33.0%) and shoulders/cervical (31.0%). Twenty-one (55.3%) out 38 participants reported pain interference in their working, walking ability and general activities. **Limitations:** Participants were evaluated only during the ON period of anti-Parkinson medication. **Conclusions:** Pain was weakly correlated with the performance in general activities and with bradykinesia but was not correlated with the remaining classic motor PD symptoms neither with gait or balance performance. Pain was a prevalent symptom in the present sample and the individuals reported its interference on functioning.

Keywords: Pain, Parkinson's disease, motor function, functioning, balance, BPI, KPPS, ADL.

INTRODUCTION

The occurrence of pain in individuals with Parkinson's disease (PD) appears to be higher than in the general population. Chronic pain affects 19% of adults (1) while it affects 85% of individuals in early/moderate PD stages, according to a recent study involving 1957 individuals with PD (2). Despite this high prevalence, pain in PD is still a poorly understood symptom whose origin is multifactorial, and the mechanisms are complex (3).

It is assumed that pain is a primary disorder in PD, being directly related to the dopamine deficit (4). Also, dopamine would exert an anti-nociceptive effect and its depletion causes increased sensitization of the basal ganglia (5), alteration of the subjective cortical perception of pain intensity and change of the descending modulation of pain (6). More specifically, the dopamine deficit in the cortico-striatum-thalamus-cortical circuit, would increase inhibition of the thalamus and decreases cortical activation (7). As a consequence, motor alterations as bradykinesia, tremor, postural instability and rigidity emerge and would potentialize pain (8). More recently, it was proposed that pain in PD might also have a peripheral origin caused by the loss of free and encapsulated nerve endings (9).

The classification of types of pain in PD is also still matter of debate. The pain in PD was divided into two types: nociceptive and neuropathic (10). Other division was proposed into musculoskeletal pain, chronic pain related to PD,

related to fluctuation, night pain, coat hanger, orofacial pain, peripheral limb pain and abdominal pain (11). The Ford classification is the most used and categorizes pain into five types: musculoskeletal, neuropathic, dystonic, central or primary and akathisia (12). Despite the absence of consensus on the classification of pain in PD, it was proposed (13) a disease-specific instrument to assess and localize seven domains of pain in PD, the King's Parkinson's disease pain scale (KPPS), an instrument still little applied in this population (14,15,16,17).

In PD, it is also unclear whether pain would interfere with functioning and be related to motor symptoms (18). An interesting disease-generic instrument aimed to measure the severity of pain and its interference on functioning is the Brief Pain Inventory (BPI) (19). However, this instrument was also rarely used in studies involving pain in PD (12, 20).

The combined use of a specific and a generic tool to investigate pain may contribute to a comprehensive assessment of this symptom in PD. Therefore, in the present study, we employed different instruments to characterize pain and motor impairment, performance in routine activities and activity measures to try to understand how much pain would interfere in functioning limitations and motor symptoms of individuals with PD.

MATERIALS AND METHODS

Design and Ethical aspects

This was a cross-sectional study, involving outpatients recruited from local rehabilitation centers. All procedures were approved by the local ethics Committee (process number CAAE 29496514.2.0000.5235).

Participants

Ninety-four individuals were invited to participate. To be included, they should have received a clinical diagnosis of idiopathic PD by a neurologist based on the recommendations by the United Kingdom brain bank criteria for PD diagnosing (21); be 40- to 85-years-old, in regular use of anti-Parkinson medication and able to walk 10m independently. Exclusion criteria were: Mini-Mental exam score (MMES) ≤ 20 (22), other neurologic diseases and rheumatologic or orthopedics disorders affecting articulations. Fifty-four individuals fulfilled the inclusion criteria and accepted to participate. All of them signed a written consent prior to participation.

Procedures

Two physiotherapists conducted a session of clinical and behavioral outcome measures assessment. Basic demographic data of participants (e.g., age, sex, disease duration, body mass index and disease stage) were collected. Pain was evaluated using the King's Parkinson's disease pain scale (KPPS) and the Brief Pain Inventory (BPI). The Unified Parkinson Disease Rating Scale was used to evaluate performance in routine activities and motor examination (UPDRS parts II

and III, respectively). Also, gait performance and balance were investigated using the dynamic gait index (DGI) and Mini-BESTest, respectively.

Outcome measures

The KPPS is the first scale validated as a specific pain assessment instrument for PD. It is useful to measure pain in the last month through an interview. The issues are separated into 7 domains related to musculoskeletal pain, chronic pain, fluctuation-related pain, nocturnal pain, orofacial pain, edema / swelling and root pain (autonomic pain). The domains totalize 14 questions, each one with a degree of severity (0-3), frequency (0-4) and the relationship between severity vs frequency (resulting in a sub-score of 0-12). The total sum of items may range from 0-168. The higher the score, the greater the weight of the pain. There is evidence that this scale is reliable and that provides information about the different types of PD pain, location, frequency and intensity, as well as the relationship between PD pain and motor fluctuations (13).

Brief Pain Inventory is one of the most widely used measurement tools for assessing clinical pain from pain conditions. It aims to evaluate the severity of pain and its interference on feeling and function in the last 24h. Regarding the pain severity, each of the following items should be scored from 0 (no pain) to 10 (worst possible pain): worst pain, weaker pain, average pain and pain now. The sum of these scores can range from 0 to 40. Interference on feeling is considered an affective subdimension (relations with others, enjoyment of life, and mood). On the other hand, interference on function is considered an activity subdimension (walking, general activity, and work). The sum of both subdimensions scores can

range from 0 to 70 points (23). This instrument is valid and reliable for assessing pain intensity and its interference in routine activities (19).

The Unified Parkinson's disease Rating Scale is the most widely used scale for evaluating signs and symptoms in individuals with PD (24). It is divided into 4 parts. We utilized only the parts II and III. Part II totalizes 13 items related to the individual's perception, scored by interview, in the performance of his daily living activities (speech, salivation, swallowing, manual writing, skill in manipulating utensils, dressing up, performing own hygiene, rotating in bed, occurrence of falls, freezing, gait, tremor and sensitive complaints) performing a total score of 52 points. On its turn, part III is scored through a structured motor neurological examination, totalizing 15 items, which scores ranges from 0 to 4, related to speech (voice), facial expression, tremor of rest, tremor of action, rigidity, beat the fingers, hand movements, leg agility, get up from the chair, posture, gait, posture stability, bradykinesia, performing a total score of 108 points. In several studies, the UPDRS presented excellent internal consistency, adequate consistency between evaluators and satisfactory intraexaminator reliability. Regarding the validation, its results were satisfactory in relation to the convergent validity with other instruments that evaluate the PD. The validity of the criterion has not been established (25). Studies suggest that the UPDRS-III has excellent test-retest reliability results both in intraobservers and for the different degrees of severity of PD (26). The lowest score means less motor commitment both in part II and part III (27).

Dynamic gait index was translated and validated for Portuguese (28). In the same study its reliability was evaluated and, as a result, a high internal consistency

was obtained in the intra and interobserver evaluations. The index aims to evaluate gait and the dynamic balance of an individual in different sensory situations. The individual performs 8 different tasks and the examiner scores the participants' performance in each task used the following guide: 3= normal gait, 2= mild impairment, 1= moderate impairment, 0= severe impairment, with a maximum score of 24 points. The higher the score, better the performance of gait. Scores under 18 points predict increased fall risk (29).

The Mini-BESTest is indicated to evaluate individuals with balance deficits and risk of falling (30). The Mini-BESTest is divided into four dynamic equilibrium subscales: transitions/anticipatory posture control, reactive posture control, sensory orientation and gait stability. Its 14 items perform a total of 28 points (28 representing the normal balance and 0 representing serious compromise of balance), with a cutoff point of 19. Each item can be scored from "zero" (serious) to 2 (normal) (31). It was demonstrated that this instrument has good reliability for inter-examiner and test-retest reproducibility in the evaluation of the balance in individuals with mild to moderate PD (32).

Statistical analysis

Initial data analysis using the Shapiro-Wilk test revealed a non-parametric distribution of the data. Therefore, data concerning characteristics of the sample, pain and functional capacity were described in median (minimum-maximum value). Percentages were used when appropriate. The Mann-Whitney test was applied for comparisons of outcome measures obtained from PD individuals with and without

pain. The Spearman correlation test (ρ) was used to investigate the correlation between pain and functioning or motor symptoms. Sizes of correlations were defined as: insignificant = 0.00 to 0.30 (-0.00 to -0.30); weak positive (negative) correlation = 0.31 to 0.50 (-0.31 to -0.50); moderate positive (negative) correlation = 0.51 to 0.70 (-0.51 to -0.70); positive strong correlation (negative) = 0.71 to 0.90 (-0.71 to -0.90); very positive (negative) positive correlation = 0.91 to 1.00 (-0.91 to -1.00) (33). All analyzes were performed using JASP software. The significance value considered for all tests was 0.05.

RESULTS

A total of 54 individuals with a median of 66 (44-85) years of age were screened. The scores in Hohen & Yahr = 2.5 (1-4) indicated that they were in an early/moderate stage of PD. The total sample presented 4 (1-24) years of disease duration. Their Body Mass Index (BMI) = 25.43 Kg.h² (19.00-34.29) indicating a pre-obesity state (34). Most of the sample (N=38 out 54, 70.3%) reported pain in the last month and the majority of those (N=26 out 54, 48.2%) experiencing pain in the last 24 hours. According to the Mann-Whitney test the demographic data between "pain" participants and "no pain" participants were similar, except for tremor (Table 1).

= Insert Table 1 at about here =

Regarding the variety of types of pain, 52.0% of the individuals with pain reported to perceive it in 2 to 3 domains, and 26.3% in 4 to 6 domains. The most cited domain was the musculoskeletal pain (81.5%), followed by nocturnal pain (52.6%), fluctuation-related pain (47.3%), chronic and autonomic pain (39.4%). The radicular pain (18.4%) and orofacial pain (7.8%) were less cited. The subtypes of pain more cited were: pain around joints (81.5%), pain related to nocturnal leg movements (39.4%), dyskinetic pain (39.4%), burning pain in the limbs (39.4%) and pain while turning in bed (36.8%). The burning mouth syndrome and lower abdominal pain were the types of pain less cited (2.6%) (see Table 2).

= Insert Table 2 at about here =

Twenty-six individuals (48.1%) reported perceiving pain in the last 24 hours, as assessed by Brief Pain Inventory (See table 3). The median pain intensity was 13 (3-28), *i.e.*, mild to moderate pain. Twenty-one individuals reported pain interference in routine activities, and the median of its intensity was 25 (0-70), also mild to moderate. The normal working was the activity during which individuals suffered the most intense pain followed by walking ability and general activities. Relationship with other people was the activity less affected by pain. According to the regions where the pain was most intense, 52 areas were identified in item 2 of the BPI instrument, including hands and elbows (upper limbs); feet, ankles, knees, thighs, calves (lower limbs); shoulders/cervical and back/hips. The most reported as the painful area were lower limbs (33%), followed by shoulders / cervical (31%), back/ hips (23%) and upper limbs (13%).

= Insert Table 3 at about here =

The Spearman's rank correlation coefficient showed a positive correlation between pain subtypes (KPPS) and UPDRS part II ($\rho = 0.29$, $p = 0.04$); a negative correlation between pain intensity (BPI intensity) and UPDRS part III ($\rho = -0.28$, $p = 0.04$) and bradykinesia subscore ($\rho = -0.29$, $p = 0.04$), see Table 4. No other correlation was found.

= Insert Table 4 at about here =

DISCUSSION

The main aim of the present study was to analyze the degree of association between pain and functioning limitations and motor symptoms in individuals with PD. The results showed that pain was weakly associated with performance in activities of daily living and to motor impairments. The secondary aim was to characterize pain using complementary pain instruments for its evaluation. Most of the sample reported pain in the last month and the majority of those experiencing pain in the last 24 hours. Musculoskeletal was the most common type, and working was the activity more affected by pain followed by walking ability and general activities.

The pain subtypes (KPPS) presented a weak correlation with the worsening performance of the activities of daily living (UPDRS II). This result may indicate that the types of pain predominant (musculoskeletal and nocturnal) in the sample can difficult the execution of some functions such as dressing up, manual writing, turning in the bed and performing own hygiene. A strong correlation was found between the limitation of activities of daily living and pain (35). Future studies should investigate the performance of daily activities in individuals with PD and different types of pain in order to clarify the influence of each type of pain on daily functioning.

Pain intensity negatively influenced on bradykinesia suggesting that worsening the pain intensity, better the degree of bradykinesia. There is no consensus in the literature regarding to the association between pain and motor symptoms. For example, no correlation was found between pain severity and motor symptoms (2). On the other hand, a strong correlation between these variables was found (36). No correlation was found between pain and rigidity, although previous studies have reported rigidity as one of the leading causes of PD pain, as it produces reduced mobility, especially in large joints such as hips and shoulders (37,36). More studies are necessary to clarify this topic.

The majority of the individuals (70.3%) reported pain in the last month and 48.2% experiencing pain in the last 24 hours. Our findings corroborate the literature, which recognized that pain is highly prevalent in individuals with PD (38,36,12,37,15,2,39,40).

As KPPS scores indicated, musculoskeletal pain (81.5%) and nocturnal pain (52.6%) were the most reported domains. A longitudinal study including 199

individuals with PD and 609 healthy control individuals showed a higher risk of musculoskeletal pain in middle-aged men with PD (41). The high prevalence of musculoskeletal pain may also be observed in the general adult population (42). The most reported subtype of pain was “pain around joints” (81.5%), followed by “pain related to nocturnal leg movements” (39.4%), “dyskinetic pain” (39.4%) and “burning pain in the limbs” (39.4%). KPPS also used to assess pain and showed a high prevalence of "pain around the joints" (84%), followed by "pain while turning in bed" (48.3%), subtypes of musculoskeletal and nocturnal pain, respectively (17).

Despite the mild to moderate intensity of pain stated, it provoked interference in 21 of these individuals, as indicated by BPI scores. The normal working was the activity during which the individual's pain exerts the most interference, while the relationship with other people suffered smaller interference. The most reported areas of pain were lower limbs (33.0%), followed by shoulders/cervical (31.0%). Previous prevalence studies have indicated that chronic low back pain is the most frequent among musculoskeletal pain in PD (14-72.0%), followed by localized pain in the shoulder (15-50.0%) and lower limbs (19.9-47.2%) (43,44,45,41,46,18). After analyzing the intensity of pain and its interference in individuals with PD using BPI, it was also found mild to moderate intensity in both pain intensity and interference (20). Similar results were observed in a cross-sectional study in which items of the activities dimension had a higher prevalence and concerning the lower limbs as the most reported pain area (47).

It is already known that the interpretation of a high-intensity pain can occur in conditions of dopamine reduction, because the ventral tegmental area, through the dopaminergic pathway, modulated cortical areas responsible for the cognitive-

evaluative aspect of pain (6). Alteration of transmission of potentially harmful stimulus from peripheral structures to central structures by changes in pain thresholds is also related to dopamine deficit (9). Periaqueductal Gray matter (PAG) and spinal cord, which are part of the inhibitory modulation system of pain, are also affected by dopamine deficit (48). It is likely that if the individuals were in the OFF state of the medication, the results of functional evaluations and pain could have worse performances. Future investigations are needed to explain better this point.

Limitations

We did not evaluate the individuals during the OFF period of medication. We cannot exclude the hypothesis that the weak correlation found among some of the variables of this study is due to the small sample of individuals with pain. The small sample also can limit the external validity of the results.

CONCLUSION

In this study, we found a high prevalence of pain in a sample of individuals with PD. There was a weak correlation between pain and performance of routine activities. However, there was no correlation between worsening of motor symptoms, nor with the risk of falls or balance performance. Pain was a prevalent symptom in the present sample and interferes on functioning of the individuals. Future studies are necessary to analyze the characteristics of pain while in the off period.

ACKNOWLEDGMENTS

All authors had full access to all the data in the study and take responsibility for the integrity of the data and the accuracy of the data analysis. Drs. LASO, DCM, NMF and LACN designed the study protocol. Dr.(s) DCM managed the literature searches and summaries of previous related work and wrote the first draft of the manuscript. All authors provided revision for intellectual content and final approval of the manuscript.

Conflict of Interest: All authors have no conflicts of interest to report. None of the authors of the manuscript received any remuneration. Further, the authors have not received any reimbursement or honorarium in any other manner. DCM and CAP conducted the study. The authors also wish to thank LASO the research coordinator, LACN and NM for manuscript review, and LFV and CAP for their assistance in preparation of this manuscript. We also would like to thank the editorial board of *Pain Physician* for review and criticism in improving the manuscript.

Funding: The sources of funding for this work were public (Level 2) and the financial support was provided by Conselho Nacional de Pesquisa (CNPq), Fundação de Apoio a Pesquisa do Rio de Janeiro (FAPERJ) and Coordenação de Aperfeiçoamento do Ensino Superior (CAPES).

REFERENCES

- 1-Breivik H, Collet B, Ventafridda V, Cohen R, Gallacher D. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life and treatment. *European Journal of Pain*. 2006; 10:10287–33.
- 2-Silverdale M, Kobyleckia C, Kass-Iliyyaa L, Martinez-Martin P, Lawtonc M, Cotterilld S, Chaudhurie K, Morrisf H, Baigg F, Williamsh N, Hubbardh L, Hug M, Grosseti D. A detailed clinical study of pain in 1957 participants with

- early/moderate Parkinson's disease. *Parkinsonism and Related Disorders*. 2018. Jun 6. pii: S1353-8020(18)30260-8.
- 3-Gandolfi M, Geroïn C, Antonini A, Smania N, Tinazzi M. Understanding and Treating Pain Syndromes in Parkinson's Disease. *International Review of Neurobiology*. 2017; 134:827-58.
 - 4-Polli A, Weis L, Biundo R, Thacker M, Turolla A, Koutsikos K, Chaudhuri K and Antonini A. Anatomical and Functional Correlates of Persistent Pain in Parkinson's Disease. *Movement Disorders*. 2016; 31:1854-64.
 - 5-Juri C, Rodriguez-Oroz M, Obeso J. The pathophysiological basis of sensory disturbances in Parkinson's disease. *Journal of the Neurological Sciences*. 2010; 289:60-65.
 - 6-Cury R, Galhardoni R, Fonoff E T, S. Perez Lloret, GhilardiM G S, Barbosa E R, Teixeira M J, Andrade C. Sensory abnormalities and pain in Parkinson disease and its modulation by treatment of motor symptoms. *European journal of pain*. 2015; 20(2):151-65.
 - 7-Obeso José A, Rodríguez-Oroz Maria Cruz, Benitez-Temino Beatriz, Blesa Francisco J, Guridi Jorge, Marin Concepcion, Rodriguez Manuel. Functional organization of the basal ganglia: therapeutic implications for Parkinson's Disease. *Movement Disorders*. 2008; 23: S548-59.
 - 8-Rodriguez-Oroz Maria C, Jahanshahi M, I Krack P, Litvan I, Macias R, Bezard E, Obeso J A. Initial clinical manifestations of Parkinson's disease: features and pathophysiological mechanisms. *Lancet Neurology*. 2008; 8: 1128-39.
 - 9-Nolano M, Provitera V, Manganelli F, Iodice R, Stancanelli A, Giuseppe T Caporaso, Saltalamacchia BS, Califano T, Lanzillo B, Picillo M, Barone P, Santoro L. Loss of cutaneous large and small fibers in naïve and L-dopa-treated PD patients. *Neurology*. 2017; 89:1-9.
 - 10-Wasner G and Deuschl G. Pains in Parkinson disease—many syndromes under one umbrella. *Nature Reviews Neurology*. 2012; 8:284–94.
 - 11-Chaudhuri K and Schapira A. Non-motor symptoms of Parkinson's disease: dopaminergic pathophysiology and treatment. *Lancet neurology*. 2015; 8 (5):467-74.
 - 12-Valkovic P, Minar M, Singliarova H, Harsany J, Hanakova M, Martinkova J, Benetin J. Pain in Parkinson's Disease: a cross-sectional study of its prevalence, types, and relationship to depression and quality of life. *Plos one*. 2015; 10(8): e0136541.
 - 13-Chaudhuri K, Trenkwalder A, Rascol O, Pal S, Martino D, Carroll C, Paviour D Falup-Pecurariu C, Kessel B, Silverdale M, Todorova A, Sauerbier A, Odin P, Antonini A, Martinez-Martin P. King's Parkinson's disease pain scale, the first scale for pain in PD: an international validation. *Movement disorders*. 2015; 30 (12):1623-31.

- 14-Trenkwalder C, Chaudhuri K, Martinez-Martin P, Rascol O, Ehret R, Valis M, Sàtori M, Krygowska-Wajs A, Marti M, Reimer K, Oksche A, Lomax M, De Cesare J, Hopp M. Prolonged-release oxycodone–naloxone for treatment of severe pain in patients with Parkinson’s disease (PANDA): a double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet neurology*. 2015; 14 (12):1161-70.
- 15-Rodríguez-Violante M, Alvarado-Bolaños A, Arriaga A, Martinez-Martin P, Rizos A, Chaudhuri K. Clinical determinants of Parkinson's disease-associated pain using the King's PD Pain Scale. *Movement disorders*. 2016; 4:545-51.
- 16-Rascol O, Zesiewicz T, Chaudhuri K, Asgharnejad M, Surmann P, Dohin E, Nilius S, Bauer L. A Randomized Controlled Exploratory Pilot Study to Evaluate the Effect of Rotigotine Transdermal Patch on Parkinson’s Disease–Associated Chronic Pain. *The Journal of Clinical Pharmacology*. 2016; 56 (7):852–61.
- 17-Martinez-Martin P, Rojo-Abuin J, Rizos A, Rodriguez-Blazquez C, Trenkwalder C, Perkins L, Sauerbier A, Odin P, Antonini A, Chaudhuri K. Distribution and impact on quality of life of the pain modalities assessed by the King’s Parkinson’s disease pain scale. *Npj Parkinson’s Disease*. 2017; 3:8.
- 18-Tinazzi M, Vesco C, Fincati E, Ottaviani S, Smania N, Moretto G, Fiaschi A Martino D, Defazio G. Pain and motor complications in Parkinson’s disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*. 2006; 77:822-25.
- 19-Poquet N and Lin C. The Brief Pain Inventory (BPI). *Journal of Physiotherapy*. 2016; 62 (1):52.
- 20-Choi S, Kim B, Jung H, Yoon G, Kang K, Choi K, Kim J, Lee S, Park M, Kim M, Cho K. Impacto of pain and pain subtypes on the quality of life of patients with Parkinson’s disease. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2017; 45:105-09.
- 21-Hughes A J, Daniel S E, Kilford L, Lees A J. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson’s disease. A clinico-pathological study of 100 cases. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*. 1992; 55:181-84
- 22-Folstein M, Folstein S and Mchugh P. “Mini-mental state” a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J. psychiat*. 1975; 12:189-98.
- 23-Daut R, Cleeland S, Flanery R. Development of the Wisconsin Brief Pain Questionnaire to Assess Pain in Cancer and other Diseases. *Pain*. 1983; 17:197-10.
- 24-Martinez-Martin P, Gil-Nagel A, Gracia L, Cimez J, Martinez-SarriCs J, Bermejo T, and The Cooperative Multicentric Group. *Movement Disorders*. 1994; 9 (1):76-83.
- 25-Goetz G C. The Unified Parkinson’s Disease Rating Scale (UPDRS): Status and Recommendations. *Movement disorders*. 2003; 18 (7):738–50.

- 26-Siderowf A, McDermott M, Kieburts K, Blindauer K, Plumb S, Shoulson I, Test–Retest Reliability of the Unified Parkinson’s Disease Rating Scale in Patients with Early Parkinson’s Disease: Results from a Multicenter Clinical Trial. *Movement Disorders*. 2002; 17 (4):758–63.
- 27-Metman L V, Myre B, Verwey N, Hassin-Baer S, Arzbaecher J, Sierens D, Bakay. Test–Retest reliability of UPDRS-III, dyskinesia scales, and timed motor tests in patients with advanced Parkinson’s disease: an argument against multiple baseline assessments. *Movement Disorders*. 2004; 19 (9):1079-84.
- 28-De Castro S, Perracini M, Ganança F. Versão brasileira do Dynamic Gait Index. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia*. 2006; 72(6):817-25.
- 29-Landers M, Bancklund A, Davenport J, Schuerman S, Altenburger P. Postural instability in idiopathic Parkinson's disease: discriminating fallers from nonfallers based on standardized clinical measures. *Journal of Neurologic Physical Therapy*. 2008; 32 (2):56-61.
- 30-Schlenstedt C et al., “Comparison of the Fullerton advanced balance sache, mini-BESTest, and Berg balance scale to predict falls in Parkinson disease”. *Physical therapy*. 2016; 96 (4):494-01.
- 31-Potter K and Brandfass K. The Mini-balance evaluation systems test (Mini-BESTest). *Journal of physiotherapy*. 2015; 61:225.
- 32-Löfgren N, Lenholm E, Conradsson D, Stahle A, Franzen E. The Mini-BESTest: a clinically reproducible tool for balance evaluations in mild to moderate Parkinson’s disease? *BMC Neurology*. 2014; 14(1):235.
- 33-Mukaka M. Statistics corner: a guide to appropriate use of correlation coefficient in medical research. *Malawi Medicine Journal*. 2012; 24 (3):69-71.
- 34-World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. WHO Obesity Technical Report Series. 2000. Disponível em: <http://www.who.int/nutrition/publications/obesity/WHO_TRS_894/en> Acessado em: 03 agosto de 2018.
- 35-Ozturk E, Gundogdu I, Kocer B, Comoglu S, Cakci A. Chronic pain in Parkinson’s disease: frequency, characteristics, independent factors, and relationship with health-related quality of life. *Journal of Back and Musculoskeletal Rehabilitation*. 2017; 30:101–08.
- 36-Defazio G, Antonini A, Tinazzi M, Gigante A, Pietracupa S, Pellicciari R, Bloise M, Bacchin R, Marcante A, Fabbri G and Berardelli A. Relationship between pain and motor and non-motor symptoms in Parkinson’s disease. *European journal of neurology*. 2017; 0:1-17.
- 37-Allen N, Wong C, Canning C, Moloney N. The association between Parkinson’s disease motor impairments and pain. *Pain Medicine*. 2015; 17:456–62.
- 38-Beiske A, Loge J, Ronningen A, Svensson E. Pain in Parkinson’s disease: prevalence and characteristics. *Pain*. 2009; 141:173-77.

- 39-Buhmann C, Wrobel C, Grashorn W, Fruendt O, Wesemann K, Diedrich S, Bingel U. Pain in Parkinson disease: a cross-sectional survey of its prevalence, specifics and therapy. *Journal of Neurology*. 2017; 264(4):758-69.
- 40-Broetz D, Eichner M, Gasser T, Weller M, Steinbach J. Radicular and Nonradicular Back Pain in Parkinson's Disease: A Controlled Study. *Movement Disorders*. 2007; 22 (6):853–56.
- 41-Lien W, Kuan T, Wud S, Chene Y, Chiue C. Parkinson disease and musculoskeletal pain: an 8-year population-based cohort study. *Pain*. 2017; 158:1234–40.
- 42-International Association for the Study of Pain. 2009. Disponível em: < <http://www.iasp-pain.org/GlobalYear/MusculoskeletalPain>. Acessado em: 10 julho de 2018.
- 43-Kim Y, Lee W, Yun Y, Yang H, Kim H and Jeon B. Musculoskeletal problems in Parkinson's disease: neglected issues. *Parkinsonism and related disorders*. 2013; 19:666-69.
- 44-Ozturk E and Kocer B. Predictive risk factors for chronic low back pain in Parkinson's disease. *Clinical neurology and neurosurgery*. 2017; 164:190-95.
- 45-Defazio G, Berardelli A, Fabbrini G, Martino D, Fincati E, Fiaschi A, Moretto G, Abbruzzese G, Marchese R, Bonuccelli U, Del Dotto P, Barone P, De Vivo E, Albanese A, Antonini A, Canesi M, Lopiano L, Zibetti M, Nappi G, Martignoni E, Lamberti P, Tinazzi M. Pain as a Nonmotor Symptom of Parkinson Disease: evidence from a case-control study. *Archives of Neurology*. 2008; 65(9):1191-94.
- 46-Broen M, Braaksma M, Patijn J and Weber W. Prevalence of pain in Parkinson's disease: a systematic review using the modified QUADAS tool. *Movement disorders*. 2012; 27(4):480-84.
- 47-Nègre-Pagès L, Regragui W, Bouhassira D, Grandjean H and Rascol O. chronic pain in Parkinson's Disease: the cross-sectional french DoPaMiP survey. *Movement Disorders*. 2008; 23 (10):1361–69.
- 48-Fil A, Cano-De-La-Cuerda R, Munoz-Hellín E, Vela L, Ramiro-Gonzalez M, Fernandes-De-Las-Penas C. Pain in Parkinson's disease: a review of the literature. *Parkinsonism and related disorders*. 2013; 19:285-94.

Table 1. Demographic and clinical features of the sample. The Mann-Whitney test was applied for comparisons of outcome measures obtained from PD individuals with and without pain.

Variables	“pain” participants (N = 38)	“no pain” participants (N = 16)	<i>P value</i>
Male (n, %)	(25, 65.79%)	(13, 81.25%)	-
Age (years)	66 (46 - 83)	70 (44-85)	0.29
BMI	25.12 (19-34)	25.71 (19.05-34.29)	0.91
Disease duration	4 (1-24)	4 (1-17)	0.79
HOEHN & YAHR	2.25 (1-4)	2.5 (1.5-3)	0.37
UPDRS II	13.50 (1-27)	11.50 (3-24)	0.28
UPDRS III	24.50 (3-51)	31 (9-40)	0.04
Tremor subscore	3.5 (0-8)	6 (2-11)	0.01
Rigidity subscore	4 (0-16)	4 (0-8)	0.52
Bradykinesia subscore	1 (0-4)	2 (1-3)	0.23
Stability subscore	1 (0-3)	1 (0-2)	0.91
DGI	15.50 (7-24)	13 (10-23)	0.64
Mini-BESTest	21.50 (4-28)	19 (11-27)	0.20

Except to sex, data are expressed as median (min - max); Age in years; Body Mass Index (BMI) in Kg/height²; disease duration in years. UPDRS= Unified Parkinson’s Disease Rating Scale; DGI= Dynamic Gait Index; Mann-Whitney *p*-values in bold indicate significant difference in the statistics.

Table 2. King's Parkinson's disease pain scale (KPPS) scores

KPPS Domains	N	M (min-max)	%
Musculoskeletal pain (0-12)	31	5 (0-12)	81.5
Pain around joints	31	5 (0-12)	81.5
Chronic pain (0-24)	15	0 (0-12)	39.4
Pain deep within the body	9	0 (0-12)	23.6
Pain related to internal organ	8	0 (0-9)	21.0
Fluctuation (0-36)	18	0.5 (0-24)	47.3
Pain related to dyskinesia	15	0 (0-12)	39.4
Pain related to off dystonia	12	0 (0-12)	31.5
Generalized "off" period pain	6	0 (0-9)	15.7
Nocturnal pain (0-24)	20	3.5 (0-24)	52.6
Pain related to nocturnal leg movement	15	0 (0-12)	39.4
Turning in bed	14	0 (0-12)	36.8
Oro-facial pain (0-36)	3	0 (0-12)	7.8
Pain when chewing	2	0 (0-6)	5.2
Pain due to grinding teeth	2	0 (0-6)	5.2
Burning mouth syndrome	1	0 (0-1)	2.6
Autonomic (0-24)	15	0 (0-24)	39.4
Burning pain in the limbs	15	0 (0-12)	39.4
Lower abdominal pain	1	0 (0-12)	2.6
Radicular pain (0-12)	7	0 (0-12)	18.4
Shooting pain/pins and needles	7	0 (0-12)	18.4
Intensity (0-168)	38	17.37 (1-66)	100

Data relative to the KPPS domains are displayed in bold. N= 38 individuals

Table 3. Brief Pain Inventory (BPI) in PD results

BPI	Median (min-max)
BPI intensity	13 (3-28)
Worst pain	5 (1-10)
Weaker pain	3 (0-8)
Average	4 (1-7)
Pain now	0 (0-8)
BPI interference	25 (0-70)
General activities	5 (0-10)
Mood	4 (0-10)
Walking ability	5 (0-10)
Normal working	6 (0-10)
Relation with people	0 (0-10)
Sleep	2 (0-10)
Enjoyment of life	3 (0-10)

BPI intensity= 0-40, subscores= 0-10; BPI interference= 0-70, subscores= 0-10. N= 26 individuals

Table 4 - Spearman's correlation between pain characteristics and functioning and motor symptoms of individuals with PD (n=38).

Variable	KPPS	BPI interference	BPI intensity
UPDRS II	0.29 (0.04)	0.16 (0.24)	0.16 (0.24)
UPDRS III	-0.19 (0.18)	-0.26 (0.06)	-0.28 (0.04)
Tremor subscore	-0.22 (0.11)	-0.16 (0.24)	-0.14 (0.32)
Rigidity subscore	0.08 (0.58)	-0.08 (0.59)	-0.04 (0.79)
Bradykinesia subscore	-0.09 (0.50)	-0.23 (0.09)	-0.29 (0.04)
Stability subscore	0.10 (0.49)	0.07 (0.62)	0.03 (0.83)
DGI	0.01 (0.96)	-0.10 (0.46)	0.03 (0.81)
Mini-BESTest	0.07 (0.59)	0.00 (0.99)	0.09 (0.51)

Note: Values expressed were obtained using the Spearman's correlation coefficient (p-value). Significant correlations are in bold.

Abbreviations: KPPS, King's Parkinson's disease pain scale. BPI, Brief Pain Inventory. UPDRS, Unified Parkinson's Disease Rating Scale. DGI, Dynamic Gait Index.

9. CONSIDERAÇÕES FINAIS DA DISSERTAÇÃO

Neste estudo, buscamos analisar a intensidade da dor, a relação entre a dor e sua interferência na rotina e a identificação dos tipos e padrões de dor, em uma amostra de indivíduos com DP, todos no período ON, a fim de produzir uma caracterização um pouco mais detalhada no que se refere a descrição da dor na DP, beneficiando assim sua abordagem e tratamento.

A grande maioria dos participantes nunca tinha sido avaliada quanto à dor. Isso indica o pouco uso dos instrumentos específicos para avaliação da dor nessa população pelos profissionais de saúde que lidam com eles. A medida que os questionários sobre dor iam sendo aplicados, eles identificavam os sintomas. Alguns deles até ficaram surpresos em ouvir falar de sintomas como “dor dentro do corpo”, “dor ao virar na cama” e “agulhadas” como tipos e padrões de dor que eles conheciam. Alguns consideraram muito importante receber o resultado de sua avaliação, a fim de serem melhor compreendidos pelos familiares e médicos. Quanto à avaliação do desempenho motor (marcha, equilíbrio, exame motor e desempenho de atividades), os indivíduos demonstraram bastante familiaridade quanto aos testes. Foi muito gratificante ouvir essas pessoas que são portadoras de uma doença neurológica, cujos graves sintomas motores, muitas vezes, camuflam sintomas que podem ser até mais perturbadores.

Sobre as contribuições trazidas pelos resultados do estudo, alguns pontos ficaram claros para mim. Supõe-se que a dor seja uma desordem primária na DP, de origem central e relacionada diretamente com o déficit de dopamina. Haveria então alteração da percepção e da modulação da dor nos indivíduos com DP. Por

ter mecanismos complexos, a dor não poderia ser explicada apenas como consequência de complicações motoras como rigidez, bradicinesia, tremor ou alteração postural. Particularmente, os resultados das análises de correlação corroboram essas afirmações.

10. REFERÊNCIAS

- Allen N E, Wong C M, Canning C G, Moloney N. The association between Parkinson's Disease motor impairments and pain. *Pain medicine*. 2015; 00: 00-00.
- Almeida L, Valenca G, Negreiros N, Pinto E, Oliveira-Filho J. A Comparison of Self-report and Performance-based Balance Measures to Predict Recurrent Falls in People with Parkinson Disease: A Cohort Study. *Journal of Parkinson's disease*. 2017; 7(2): 313-324.
- Ascherio A, Schwarzschild M A. The epidemiology of Parkinson's disease: risk factors and prevention. *Lancet*. 2016; 15: 1257-1272
- Bergman H, Deuschl G. Pathophysiology of Parkinson's disease: from clinical neurology to basic neuroscience and back. *Movement disorders*. 2002; 17 (3): S28–S40.
- Blood M R Y, Ferro M M, Munhoz R P, Teive H A G, Camargo C H F. Classification and characteristics of pain associated with Parkinson's disease. *Parkinson's disease*. 2016.
- Bourne S, Machado A G, Nagel S. Basic anatomy and physiology of pain pathways. *Neurosurgery*. 2014.

- Braak H, Tredici K, Bratzke H, Hamm-Clement J, Sandmann-Keil D, Rüb U. Staging of the intracerebral inclusion body pathology associated with idiopathic Parkinson's disease (preclinical and clinical stages). *Journal Neurology*. 2002; 249 (3): 1-5.
- Beiske A, Loge J, Ronningen A, Svensson E. Pain in Parkinson's disease: prevalence and characteristics. *Pain*. 2009; 141: 173-177.
- BRASIL. Ministério da saúde. Blog da saúde. Disponível em <
<http://www.blog.saude.gov.br/index.php/34589-doenca-de-parkinson>>.
Acessado em: 20 jun.2017.
- Broen M, Braaksma M, Patijn J, Weber W. Prevalence of pain in Parkinson's disease: a systematic review using the modified QUADAS tool. *Movement Disorders*. 2012; 000 (000): 1-5.
- Butler D S, Moseley L. Explicando a dor. 1 ed. Noigroup: Adelaide, 2009.
- Chaudhuri K, Trenkwalder A, Rascol O, Pal S, Martino D, Carroll C, Paviour D, Falup-Pecurariu C, Kessel B, Silverdale M, Todorova A, Sauerbier A, Odin P, Antonini A, Martinez-Martin P. King's Parkinson's disease pain scale, the first scale for pain in PD: an international validation. *Movement disorders*. 2015; 30 (12): 1623-1631.
- Chimenti R L, Frey-Law L A, Sluka K A. A Mechanism-Based approach to physical therapist management of pain. *Perspective*. 2018; 98 (5): 302-314.
- Cohen M, Quintner J, Rysewyk S. Reconsidering the International Association for the Study of Pain definition of pain. *Pain reports*. 2018; 1-6.
- Cury R, Galhardoni R, Fonoff E T, S. Perez Lloret, Ghilardi M G S, Barbosa E R, Teixeira M J, Andrade C. Sensory abnormalities and pain in Parkinson disease and its modulation by treatment of motor symptoms. *European journal of pain*. 2015.

- Daut R, Cleeland S, Flanery R. Development of the Wisconsin Brief Pain Questionnaire to Assess Pain in Cancer and other Diseases. *Pain*. 1983; 17: 197-210.
- Defazio G, Gigante A, Mancino P, Tinazzi M. The epidemiology of pain in Parkinson's disease. *J Neural Transm*. 2013; 120:583–586.
- De Castro S, Perracini M, Ganança F. Versão brasileira do Dynamic Gait Index. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 2006;72 (6):817-25.
- De Lau L M, Breteler M. Epidemiology of Parkinson's disease. *Lancet Neurol*. 2006; 5: 525–535.
- Ellison D L. Physiology of pain. *Crit care nursing* (article in press?). 2017; 1-10.
- Ferreira F D, Ferreira F M D, Heleno R B, Mella Júnior S E. Doença de Parkinson: aspectos fisiopatológicos e terapêuticos. *Revista Saúde e pesquisa*. 2010; (3): 221-228.
- Ferreira K A, Jacobsen M T, Mendonza T R, Cleeland C. Validation of brief pain inventory to brazilian patients with pain. *Support care cancer*. 2011; 19: 505–511.
- Fil A, Cano-De-La-Cuerda R, Munoz-Hellín E, Vela L, Ramiro-Gonzalez M, Fernandes-De-Las-Penas C. Pain in Parkinson's disease: a review of the literature. *Parkinsonism and related disorders*. 2013.
- Fong D, Schug S A. Pathophysiology of pain: a practical primer. *PRS Journal*. 2014; 134 (4S-2): 8S-14S.
- Ford B. Pain in Parkinson's Disease. *Movement Disorders*. 2010; 25 (1): S98–S103.
- Forsberg A, Andreasson M, Nilsagard Y. Validity of the Dynamic Gait Index in People with Multiple Sclerosis. *Physical Therapy journal*. 2013; 93:1369-1376.
- Galvan A, Wichmann T. Pathophysiology of parkinsonism. *Clinical Neurophysiology* 2008; 119: 1459–1474.
- Gandolfi M, Geroi C, Antonini A, Smania N, Tinazzi M. Understanding and Treating Pain Syndromes in Parkinson's Disease. *International Review of Neurobiology*. 2017; 134: 827-858.

- Geroi C1, Gandolfi M, Bruno V, Smania N, Tinazzi M. Integrated approach for pain management in Parkinson disease. *Movement disorders*. 2016.
- Goetz C G, LeWitt P A, Weidenman M. Standardized Training Tools for the UPDRS Activities of Daily Living Scale: Newly Available Teaching Program. *Movement Disorders*. 2003; 18(12): 1455–1458.
- Goetz G C. The Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS): Status and Recommendations. *Movement disorders*. 2003; 18 (7): 738–750.
- Goldenberg M M. Medical Management of Parkinson's Disease. *P&T*. 2008; 33 (10): 590-606.
- Hoehn M, Yahr M. Parkinsonism: onset, progression, and mortality. *Neurology*. 1967 (17427).
- Hubble R, Naughton G, Silburn P, Cole M. Trunk exercises improve gait symmetry in Parkinson disease: A blind phase II randomised-controlled trial. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*. 2018; 97(3):151-159.
- Hughes A J, Daniel S E, Kilford L, Lees A J. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease. A clinico-pathological study of 100 cases. *JNNP* 1992; 55:181-184
- International Association for the Study of Pain. 1994. Disponível em: <<https://www.iasp-pain.org/Taxonomy#Pain>>. Acessado em 17 março. 2018.
- Jankovic J. Motor fluctuations and dyskinesias in Parkinson's disease: clinical manifestations. *Movement disorders*. 2005; 20 (11): S11–S16.
- Juri C, Rodriguez-Oroz M, Obeso J. The pathophysiological basis of sensory disturbances in Parkinson's disease. *Journal of the Neurological Sciences*. 2010; 289: 60-65.
- Kandel E R, Schwartz J, Jessel T, Siegelbaum S, Hudspeth A. *Princípios da neurociência*. 5 ed. Artmed: Porto Alegre, 2014.
- Kimmell K, Pulusu V, Bharucha K, Ross E. Postural instability: to step or not to step. *Journal of the Neurological Sciences*. 2015

- Klamroth S, Steib S, Devan P S, Pfeifer K. Effects of exercise therapy on postural instability in Parkinson disease: a meta-analysis. *JNPT*. 2016; 40: 3-14.
- Kosek E, Cohen M, Baron R, Gebhart G, Mico J, Rice A, Rief W, Sluka A. Do we need a third mechanistic descriptor for chronic pain states? *Pain*. 2016; 157; 1382–1386.
- LaRocco S. Unmasking nonmotor symptoms of Parkinson disease. *Nursing*. 2015; 26-32.
- Lau L M, Breteler M M. Epidemiology of Parkinson's disease. *Lancet Neurology*. 2006; 5:525-535.
- Legrain V, Iannetti G, Plaghki L, Mourax A. A pain matrix reloaded: a salience detection system for the body. *Progress in neurobiology*. 2011; 93: 111-124.
- Lofgren N, Lenholm E, Conradsson D, Stahle A, Franzen E. The Mini-BESTest - a clinically reproducible tool for balance evaluations in mild to moderate Parkinson's disease? *BMC Neurology*. 2014; 14:235.
- Marques-Aleixo I, Oliveira PJ, Moreira PJ, Magalhães J, Ascensão A. Physical exercise as a possible strategy for brain protection: Evidence from mitochondrial-mediated mechanisms. *Progress in Neurobiology* 2012; 99:149–162
- Martinez-Martin P, Gil-Nagel A, Gracia L, Cimez J, Martinez-SarriCs J, Bermejo T, and The Cooperative Multicentric Group. *Movement Disorders*. 1994; 9 (1): pp 76-83.
- Martucci K, Mackey S. Neuroimaging of pain: human evidence and clinical relevance of central nervous system processes and modulation. *Anesthesiology*. 2018; 13 (3).
- Melzack R. Gate control theory: on the evolution of pain concepts. *Pain forum*. 1996; 5 (1): 128-138.
- Metman L V, Myre B, Verwey N, Hassin-Baer S, Arzbaeher J, Sierens D, Bakay. Test–Retest reliability of UPDRS-III, dyskinesia scales, and timed motor tests in patients with advanced Parkinson's disease: an argument against multiple baseline assessments. *Movement Disorders*. 2004; 19 (9): 1079-1084.

- Nègre-Pagès, Rezagui W, Bouhassira M, Grandjean H, Rascol O. Chronic Pain in Parkinson's Disease: The Cross-Sectional French DoPaMiP Survey. *Movement disorders*. 2008; 23 (10): 1361–1369.
- Nolano M, Provitera V, Manganello F, Iodice R, Stancanelli A, Giuseppe T Caporaso, BS Annamaria Saltalamacchia, TofN Francesca Califano, Lanzillo B, Picillo M, Barone P, Santoro L. Loss of cutaneous large and small fibers in naive and L-dopa-treated PD patients. *Neurology*. 2017; 89:1-9.
- Obeso José A, Rodríguez-Oroz Maria Cruz, Benitez-Temino Beatriz, Blesa Francisco J, Guridi Jorge, Marin Concepcion, Rodriguez Manuel. Functional organization of the basal ganglia: therapeutic implications for Parkinson's Disease. *Movement Disorders*. 2008; 24(3): S548-559.
- OMS. Guidelines on the pharmacological treatment of persisting pain in children with medical illnesses. 2012.
- Perez-Lloret S, Andrade D, Lyons K, Carmen Rodríguez-Blázquez C, Chaudhuri K R, Deuschl G, Cruccu G, Sampaio C, Goetz C, Schrag A, Martinez-Martin P, Stebbins G. Rating scales for pain in Parkinson's disease: critique and recommendations. *Movement disorders clinical practice*. 2016.
- Poquet N, Lin C. The Brief Pain Inventory (BPI). *Journal of Physiotherapy*. 2016.
- Przedborski S. The two-century journey of Parkinson disease research. *Nature*. 2017; 18:251-259.
- Purves D, Augustine G, Fitzpatrick D, Hall W, LaMantia A S, McNamara J, White L. *Neurociências*. 4 ed. Artmed: Porto Alegre, 2010.
- Rana A, Kabir A, Jesudasan M, Siddiqui I, Khondker S. Pain in Parkinson's disease: analysis and literature review. *Clinical neurology and neurosurgery*. 2013; 115: 2313-2317.
- Rizek P, Kumar N, Mandar S. An update on the diagnosis and treatment of Parkinson disease. *CMAJ*. 2016; 188 (16): 1157-1165.

- Rodriguez-Oroz Maria C, Jahanshahi M, I Krack P, Litvan I, Macias R, Bezard E, Obeso J A. Initial clinical manifestations of Parkinson's disease: features and pathophysiological mechanisms. *Lancet Neurol*. 2008; 8: 1128-39.
- Salomons T, Iannetti G D, Liang M, Wood J. The "Pain Matrix" in pain-free individuals. *Jama neurology*. 2016; 73 (3).
- Schlenstedt C et al., "Comparison of the Fullerton advanced balance scale, mini-BESTest, and Berg balance scale to predict falls in Parkinson disease", *Physical therapy*, vol. 96, no. 4, pp. 494, 2016.
- Shumway-Cook A, Brauer S, Woollacott M. Predicting the probability for falls in community-dwelling older adults using the timed up & go test. *Physical Therapy*. 2000; 80 (9): 896-903.
- Smart, K. M.; Blake, C.; Staines, A.; Doody, C. Clinical indicators of 'nociceptive', 'peripheral neuropathic' and 'central' mechanisms of musculoskeletal pain. A Delphi survey of expert clinicians. *Man Ther*, v. 15, n. 1, p. 80-7, Feb. 2010
- Smith Y e Villalba R. Striatal and extrastriatal dopamine in the basal ganglia: an overview of its anatomical organization in normal and Parkinsonian brains. *Movement disorders*. 2008; 3: S534-S547.
- Souza R, Borges V, Silva S M, Ferraz H. Quality of life scale in Parkinson's disease: PDQ-39 - (Brazilian Portuguese version) to assess patients with and without levodopa motor fluctuation. *Arq Neuropsiquiatr*. 2007; 65 (3-B): 787-791.
- Świeboda P, Filip R, Prystupa A, Drozd M. Assessment of pain: types, mechanism and treatment. *Ann Agric Environ Med*. 2013; 1: 2-7.
- Tessitore A, Russo A, Micco R, Fratello M, Caiazzo G, Giordano A, Cirillo M, Tedeschi G, Esposito F. Central pain processing in "drug-naïve" pain-free patients with Parkinson's disease. *Hum Brain Mapp*. 2017; 1-9.

- Valkovic P, Minar M, Singliarova H, Harsany J, Hanakova M, Martinkova J, Benetin J. – Pain in Parkinson's disease: a cross-sectional study of its prevalence, types and relationship to depression and quality of life. Plos one. 2015.
- Weintraub D, Morgan JC. Both the body and brain benefit from exercise: potential win-win for Parkinson's disease patients. Mov Disord 2011; 26:607.
- Wood P. Role of central dopamine in pain and analgesia. Expert Rev. Neurotherapeutics. 2008; 8 (5): 781-797.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global burden of neurological disorders: estimates and projections. Disponível em :<file:///C:/Users/admin/Documents/Escalas%20de%20dor/Doenças%20crônicas%20neurológicas%20WHO.pdf>. Acessado em 20 de jun.2017.

Anexo 1 TCLE

Modelo do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Centro Universitário Augusto Motta

Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação

Projeto de Pesquisa: Dor na Doença de Parkinson: um estudo transversal.
Ft Danielle Calado de Mattos.

O(a) Sr(a) está sendo convidado(a) a participar da pesquisa intitulada: “Dor na Doença de Parkinson: um estudo transversal”. A pesquisa tem como objetivo avaliar a dor em indivíduos com Doença de Parkinson, através dos instrumentos BPI e KPPS, a fim de tentar entender as características dessa dor e se há alguma relação entre seus os resultados e os resultados de outros instrumentos de avaliação sobre a marcha, o equilíbrio, o risco de quedas, desempenho das atividades diárias e exame motor. Os instrumentos utilizam questionários e testes que serão aplicados em apenas um dia.

Primeiramente você será entrevistado para sabermos se você se encaixa no perfil de paciente que desejamos estudar. Em seguida, serão avaliados sua parte motora e o desempenho de suas atividades diárias. Logo após, será avaliado (a) com instrumentos que avaliam a presença, qualidade e intensidade da dor. E, por fim, realizará testes que medem atividades como a marcha (velocidade e a cadência enquanto você anda por 6 metros) e o equilíbrio.

Sua participação não é obrigatória e fica comprometido o respeito ao desejo de você não querer participar do estudo, mesmo depois de iniciada a sua participação.

Este trabalho não trará nenhum tipo de benefício financeiro e sua participação é puramente voluntária. As informações obtidas nessa pesquisa não serão associadas a identidade de nenhum dos participantes, respeitando assim o seu anonimato. Estas informações serão utilizadas para fins estatísticos e científicos em publicações de revistas, anais de eventos e congressos. Os resultados da pesquisa e dos exames serão de responsabilidade dos pesquisadores.

Todos os procedimentos serão realizados por um fisioterapeuta. É importante ressaltar, que embora sejam tomados todos os cuidados durante a realização da pesquisa, podem ocorrer episódios como cansaço, dificuldade para respirar, queda, resposta anormal da pressão arterial, vermelhidão no local onde estava o eletrodo de superfície, coceira, formigamento leve ou dor de cabeça. Caso algum dos sintomas ocorra, dispomos de profissionais habilitados para intervir nestas situações. Em casos de danos comprovadamente decorrentes da participação na pesquisa fica garantido o ressarcimento.

É importante saber que em qualquer fase do experimento você terá acesso à experimentadora responsável: Danielle Calado de Mattos, que pode ser encontrada nestes telefones: (21)99337-7173, ou no local da pesquisa. Caso você tenha alguma dúvida, entre em contato com o comitê de ética e pesquisa (CEP), localizado na Praça das Nações, 34, Bonsucesso – RJ (Prédio da Pós-Graduação), Tel.: (21) 3882-9752.

Eu garanto que os dados colhidos, serão mantidos em sigilo e você terá o direito de conhecer os resultados obtidos na pesquisa se assim desejar. Se você aceitar participar da pesquisa, não será compensado financeiramente, portanto, sinta-se livre para aceitar ou não participar deste experimento. Informamos ainda que a qualquer momento você poderá interromper sua participação, ou retirar seu consentimento, se sentir necessidade. Como experimentadora responsável, comprometo-me a utilizar os dados coletados nesta pesquisa, justificando a necessidade da utilização e o destino. Qualquer dúvida entre em contato com a experimentadora Danielle Calado de Mattos. Assinatura da experimentadora:

Declaro que estou suficientemente informado a respeito deste estudo cujo as informações eu li, ou foram lidas para mim. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos, seus efeitos, seus desconfortos e riscos. Ficou claro também que minha participação é voluntária e isenta de despesas. Estou ciente que poderei deixar de participar a qualquer momento, sem penalidades ou prejuízo.

Sendo _____, assim,
eu _____
portador do RG _____, residente à _____
Nº _____,
complemento _____ bairro _____,
cidade _____,
estado _____, concordo em participar do projeto de pesquisa: Dor na Doença de Parkinson: um estudo transversal. Responsável: Ft. Danielle Calado de Mattos. Estou ciente que poderei deixar de participar a qualquer momento, sem penalização ou prejuízo.

Assinatura _____ do participante:

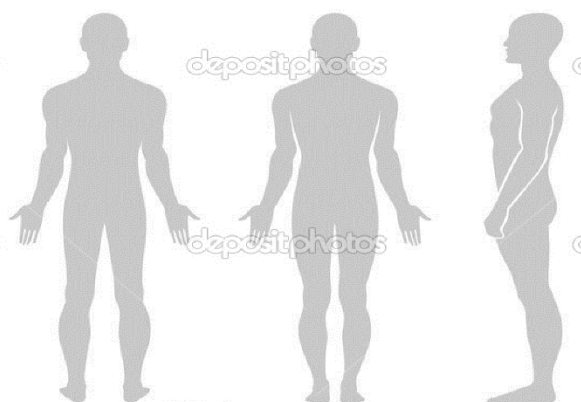
Anexo 2. MINI-MENTAL

Quadro 1 – Miniexame do estado mental (MEEM)

Orientação temporal (5 pontos)	Qual a hora aproximada?
	Em que dia da semana estamos?
	Que dia do mês é hoje?
	Em que mês estamos?
	Em que ano estamos?
Orientação espacial (5 pontos)	Em que local estamos?
	Que local é este aqui?
	Em que bairro nós estamos ou qual é o endereço daqui?
	Em que cidade nós estamos?
	Em que estado nós estamos?
Registro (3 pontos)	Repetir: CARRO, VASO, TIJOLO
Atenção e cálculo (5 pontos)	Subtrair: $100-7 = 93-7 = 86-7 = 79-7 = 72-7 = 65$
Memória de evocação (3 pontos)	Quais os três objetos perguntados anteriormente?
Nomear 2 objetos (2 pontos)	Relógio e caneta
REPETIR (1 ponto)	“Nem aqui, nem ali, nem lá”
Comando de estágios (3 pontos)	Apanhe esta folha de papel com a mão direita, dobre-a ao meio e coloque-a no chão
Escrever uma frase completa (1 ponto)	Escrever uma frase que tenha sentido
Ler e executar (1 ponto)	Feche seus olhos
Copiar diagrama (1 ponto)	Copiar dois pentágonos com interseção 

Fonte: Brucki SMD, Nitrini R, Caramelli P, Bertolucci PHF, Okamoto JH. Sugestões para o uso do mini-exame do estado mental no Brasil. Arq Neuropsiquiatr. 2003; 61(3B):777-81.

Anexo 3. FICHA DE AVALIAÇÃO

Laboratório de Neurociências da Reabilitação – UNISUAM																								
Ficha de Avaliação																								
Avaliador:		Avaliação: ☐ 1ª ☐ 2ª Data: / /																						
Nome																								
Data nascimento:		Telefones:																						
Naturalidade:		Nacionalidade:																						
Profissão:		Escolaridade:																						
Endereço:		Sexo: ☐ Masculino ☐ Feminino																						
		Cor: ☐ Branca ☐ Parda ☐ Negra ☐ Índia																						
Tempo de diagnóstico:		Neurologista:																						
Medicamentos em uso:																								
Sinais e sintomas: ☐ Bradicinesia; ☐ Acinesia; ☐ Freezing; ☐ Distonia; ☐ Tremor; ☐ Postura flexora; ☐ Hipertonía; ☐ Fasdie																								
Comorbidades: ☐ HAS; ☐ DM; ☐ AVC; ☐ CA; ☐ ICC; ☐ IAM; ☐ TVP; ☐ DAC; ☐ Angina instável; ☐ Déficit visual; ☐ Vertigem																								
☐ outros:																								
Número de quedas no ano:		Fraturas associadas: ☐ Sim; ☐ Não; Onde:																						
Quadro Álgico:																								
		<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th colspan="11" style="text-align: center; padding: 5px;">Local, frequência e intensidade (EVA)</th> </tr> <tr><td style="height: 20px;"></td></tr> <tr><td style="height: 20px;"></td></tr> <tr><td style="height: 20px;"></td></tr> <tr><td style="height: 20px;"></td></tr> <tr><td style="height: 20px;"></td></tr> <tr><td style="height: 20px;"></td></tr> <tr><td style="height: 20px;"></td></tr> <tr><td style="height: 20px;"></td></tr> <tr><td style="height: 20px;"></td></tr> <tr><td style="height: 20px;"></td></tr> </table> 		Local, frequência e intensidade (EVA)																				
Local, frequência e intensidade (EVA)																								
Deambulação: ☐ Sem auxílio; ☐ Com auxílio (☐ Terceiros; ☐ Bengala; ☐ Muletas; ☐ Andador; ☐ Cadeira de rodas)																								
Peso (Kg):		Altura (cm):																						
Perna dominante: ☐ Direita; ☐ Esquerda																								

Anexo 4. HOEHN AND YAHR**ESCALA DE ESTADIAMENTO DE HOEHN E YAHR MODIFICADA**

Estágio	Descrição
0	Nenhum sinal da doença
1	Doença unilateral
1,5	Envolvimento unilateral e axial
2	Doença bilateral sem comprometer o equilíbrio
2,5	Doença bilateral leve, com recuperação no “teste do empurrão”
3	Doença bilateral de leve a moderada, alguma instabilidade postural, fisicamente independente
4	Incapacidade grave, ainda capaz de ficar ereto sem ajuda
5	Preso à cadeira de rodas ou leito. Necessita de ajuda

Fonte: Hoehn e Yahr, 1967; Shenkman et al., 2001

Anexo 5. UPDRS-II

ATIVIDADES DA VIDA DIÁRIA

1. Fala

0= normal

1= comprometimento leve. Sem dificuldade em ser entendido.

2= comprometimento moderado. Solicitado a repetir frases, às vezes.

3= comprometimento grave. Frequentemente solicitado a repetir frases.

4= incompreensível a maior parte do tempo

2. Salivação

0= normal

1= excesso discreto, mas definido, de saliva. Pode apresentar sialorréia (baba) à noite.

2= excesso moderado de saliva. Pode apresentar alguma sialorréia (baba).

3= excesso acentuado de saliva com sialorréia.

4= sialorréia contínua necessitando constantemente de lenço.

3. Deglutição

0= normal

1= engasgos raros

2= engasgos ocasionais

3= necessita de alimentos pastosos (deglute apenas alimentos moles).

4= necessita de sonda nasogástrica ou gastrostomia para alimentação.

4. Escrita Manual

0= normal

1= levemente lenta ou pequena.

2= moderadamente lenta e pequena; todas as palavras são legíveis.

3= intensamente comprometida. Nem todas as palavras são legíveis.

4= a maioria das palavras não são legíveis.

5. Cortar alimentos ou manipular utensílios

0= normal

1= discretamente lento e desajeitado, mas não precisa de ajuda.

2= capaz de cortar a maioria dos alimentos, embora desajeitado e lento. Necessita de alguma ajuda.

3= alimento cortado por outros, ainda pode alimentar-se, embora lentamente.

4= precisa ser alimentado por outros.

6. Vestir

0= normal.

1= lento, mas não precisa de ajuda.

2= necessita de ajuda ocasional para abotoar e colocar os braços em mangas de camisa.

3= necessita de bastante ajuda, mas consegue fazer algumas coisas sozinho.

4= não consegue vestir-se (nenhuma peça) sem ajuda.

7. Higiene

0= normal.

1= lento, mas não precisa de ajuda.

2= precisa de ajuda no chuveiro ou banheira, ou muito lento nos cuidados de higiene.

3= necessita de assistência para se lavar, escovar os dentes, pentear-se, ir ao banheiro.

4= sonda vesical ou outra ajuda mecânica.

8. Girar no leito e colocar roupas de cama.

0= normal.

1= algo lento e desajeitado, mas não precisa de ajuda.

2= pode girar sozinho na cama ou colocar os lençóis, mas com grande dificuldade.

3= pode iniciar, mas não consegue rolar na cama ou colocar lençóis.

4= incapaz.

9. Quedas (não relacionadas ao *freezing*)

0= nenhuma

1= quedas raras.

2= cai ocasionalmente, menos de uma vez por dia.

3= cai, em média, uma vez por dia.

4= cai mais de uma vez por dia.

10. *Freezing* quando anda

0= nenhum

1= raro *freezing* quando anda, pode ter hesitação no início da marcha.

2= *freezing* ocasional, enquanto anda.

3= *freezing* frequente, com quedas ocasionais devido ao *freezing*.

4= quedas frequentes devido ao *freezing*.

11. Marcha (deambulação)

0= normal.

1= dificuldade leve. Pode não balançar os braços ou tende a arrastar as pernas.

2= dificuldade moderada, mas necessita de pouca ou nenhuma ajuda.

3= dificuldade grave na marcha, necessita de assistência.

4= não consegue andar, mesmo com ajuda.

12. Tremor

0= ausente.

1= presente, mas infrequente.

2= moderado, mas incomoda o paciente.

3= grave, interfere com muitas atividades.

4= marcante, interfere na maioria das atividades.

13. Queixas sensitivas relacionadas ao parkinsonismo

0= nenhuma.

1= dormência, formigamento ou dor leve ocasional.

2= dormência, formigamento e dor frequente, mas suportável.

3= sensações dolorosas frequentes.

4= dor insuportável.

Anexo 6. UPDRS-III

EXAME MOTOR

14. Fala (voz)

0= normal.

1= perda leve da expressão, volume ou dicção.

2= comprometimento moderado. Monótona, arrastada, mas compreensível.

3= comprometimento grave, difícil de ser entendido.

4= incompreensível.

15. Expressão facial

0= normal.

1= mimica minimamente reduzida.

2= leve, mas definida, diminuição da expressão facial.

3= hipomimia moderada, lábios caídos/afastados por algum tempo.

4= fâcies em máscara ou fixa, com perda grave ou total da expressão facial. Lábios afastados 6mm ($\frac{1}{4}$ de polegada) ou mais.

16. Tremor de repouso

Face, lábios e queixo

0= ausente.

1= leve e infrequente.

2= amplitude leve e persistente; ou amplitude moderada e intermitente.

3= amplitude moderada e presente na maior parte do tempo.

4= amplitude acentuada e presente a maior parte do tempo.

Mão direita

0= ausente.

1= leve e infrequente.

2= amplitude leve e persistente; ou amplitude moderada e intermitente.

3= amplitude moderada e presente na maior parte do tempo.

4= amplitude acentuada e presente a maior parte do tempo.

Mão esquerda

0= ausente.

1= leve e infrequente.

2= amplitude leve e persistente; ou amplitude moderada e intermitente.

3= amplitude moderada e presente na maior parte do tempo.

4= amplitude acentuada e presente a maior parte do tempo.

Pé direito

0= ausente.

1= leve e infrequente.

2= amplitude leve e persistente; ou amplitude moderada e intermitente.

3= amplitude moderada e presente na maior parte do tempo.

4= amplitude acentuada e presente a maior parte do tempo.

Pé esquerdo

0= ausente.

1= leve e infrequente.

2= amplitude leve e persistente; ou amplitude moderada e intermitente.

3= amplitude moderada e presente na maior parte do tempo.

4= amplitude acentuada e presente a maior parte do tempo.

17. Tremor de ação das mãos ou postural das mãos

Mão direita

0= ausente.

- 1= leve, presente na ação.
- 2= amplitude moderada, presente na ação.
- 3= amplitude moderada tanto postural quanto na ação.
- 4= amplitude acentuada, interferindo com a alimentação.

Mão esquerda

- 0= ausente
- 1= leve, presente na ação.
- 2= amplitude moderada, presente na ação.
- 3= amplitude moderada tanto postural quanto na ação.
- 4= amplitude acentuada, interferindo com a alimentação.

18. Rigidez (movimento passivo das grandes articulações, com paciente sentado e relaxado, ignorar roda denteada)

Pescoço

- 0= ausente
- 1= discreta ou detectável somente quando ativado por movimentos em espelho ou outros.
- 2= leve a moderado.
- 3= marcante, mas pode realizar o movimento completo da articulação facilmente.
- 4= grave, realiza o movimento completo da articulação com dificuldade.

Membro superior direito

- 0= ausente
- 1= discreta ou detectável somente quando ativado por movimentos em espelho ou outros.
- 2= leve a moderado.
- 3= marcante, mas pode realizar o movimento completo da articulação facilmente.
- 4= grave, realiza o movimento completo da articulação com dificuldade.

Membro superior esquerdo

- 0= ausente
- 1= discreta ou detectável somente quando ativado por movimentos em espelho ou outros.
- 2= leve a moderado.
- 3= marcante, mas pode realizar o movimento completo da articulação facilmente.
- 4= grave, realiza o movimento completo da articulação com dificuldade.

Membro inferior direito

- 0= ausente
- 1= discreta ou detectável somente quando ativado por movimentos em espelho ou outros.
- 2= leve a moderado.
- 3= marcante, mas pode realizar o movimento completo da articulação facilmente.
- 4= grave, realiza o movimento completo da articulação com dificuldade.

Membro inferior esquerdo

- 0= ausente
- 1= discreta ou detectável somente quando ativado por movimentos em espelho ou outros.
- 2= leve a moderado.
- 3= marcante, mas pode realizar o movimento completo da articulação facilmente.
- 4= grave, realiza o movimento completo da articulação com dificuldade.

19. Bater dedos continuamente – polegar no indicador em sequências rápidas com a maior amplitude possível, uma mão de cada vez.

Mão direita

- 0= normal
- 1= leve lentificação e/ou redução da amplitude.
- 2= comprometimento moderado. Fadiga precoce e definida. Pode apresentar parada ocasional durante o movimento.
- 3= comprometimento grave. Hesitação ao iniciar o movimento ou interrupções do movimento frequentes.
- 4= realiza o teste com grande dificuldade, quase não conseguindo.

Mão esquerda

0= normal

1= leve lentificação e/ou redução da amplitude.

2= comprometimento moderado. Fadiga precoce e definida. Pode apresentar parada ocasional durante o movimento.

3= comprometimento grave. Hesitação ao iniciar o movimento ou interrupções do movimento frequentes.

4= realiza o teste com grande dificuldade, quase não conseguindo.

20. Movimentos das mãos (abrir e fechar as mãos em movimentos rápidos e sucessivos e com a maior amplitude possível, uma mão de cada vez).

Mão direita

0= normal

1= leve lentificação e/ou redução da amplitude.

2= comprometimento moderado. Fadiga precoce e definida. Interrupções ocasionais do movimento.

3= comprometimento grave. Hesitação frequente para iniciar o movimento ou interrupções durante o movimento que está realizando.

4= realiza o teste com grande dificuldade, quase não conseguindo.

Mão esquerda

0= normal

1= leve lentificação e/ou redução da amplitude.

2= comprometimento moderado. Fadiga precoce e definida. Interrupções ocasionais do movimento.

3= comprometimento grave. Hesitação frequente para iniciar o movimento ou interrupções durante o movimento que está realizando.

4= realiza o teste com grande dificuldade, quase não conseguindo.

21. Movimentos rápidos alternados das mãos (pronação e supinação das mãos, horizontal ou verticalmente, com a maior amplitude possível, as duas mãos simultaneamente).

Mão direita

0= normal

1= leve lentificação e/ou redução da amplitude.

2= comprometimento moderado. Fadiga precoce e definida. Pode apresentar parada ocasional durante o movimento.

3= comprometimento grave. Hesitação frequente para iniciar o movimento ou paradas durante o movimento frequente.

4= realiza o teste com grande dificuldade, quase não conseguindo.

Mão esquerda

0= normal

1= leve lentificação e/ou redução da amplitude.

2= comprometimento moderado. Fadiga precoce e definida. Pode apresentar parada ocasional durante o movimento.

3= comprometimento grave. Hesitação frequente para iniciar o movimento ou paradas durante o movimento frequente.

4= realiza o teste com grande dificuldade, quase não conseguindo.

22. Agilidade da perna (bater o calcanhar no chão em sucessões rápidas, levantando toda a perna, a amplitude do movimento deve ser de cerca de 3 polegadas/ $\pm 7,5$ cm).

Perna direita

0= normal

1= leve lentificação e/ou redução da amplitude.

2= comprometimento moderado. Fadiga precoce e definida. Pode apresentar interrupções ocasionais do movimento.

3= comprometimento grave. Hesitação ao iniciar o movimento ou interrupções frequentes do movimento.

4= realiza o teste com grande dificuldade, quase não conseguindo.

Perna esquerda

0= normal

1= leve lentificação e/ou redução da amplitude.

2= comprometimento moderado. Fadiga precoce e definida. Pode apresentar interrupções ocasionais do movimento.

3= comprometimento grave. Hesitação ao iniciar o movimento ou interrupções frequentes do movimento.

4= realiza o teste com grande dificuldade, quase não conseguindo.

23. Levantar da cadeira (paciente levanta de uma cadeira de espaldar reto, de madeira ou ferro, com braços cruzados em frente ao peito).

0= normal

1= lento ou pode precisar de mais de uma tentativa

2= levanta-se apoiando nos braços da cadeira.

3= tende a cair para trás, pode tentar se levantar mais de uma vez, mas consegue levantar

4= incapaz de levantar-se sem ajuda.

24. Postura

0= normal em posição ereta.

1= não bem ereto, levemente curvado para frente, pode ser normal para pessoas mais velhas.

2= moderadamente curvado para frente, definitivamente anormal, pode inclinar-se um pouco para um lado.

3= acentuadamente curvado para frente com cifose, inclinação moderada para um dos lados.

4= bem fletido com anormalidade acentuada da postura.

25. Marcha

0= normal

1= anda lentamente, pode arrastar os pés com pequenas passadas, mas não há festinação ou propulsão.

2= anda com dificuldade, mas precisa de pouca ajuda ou nenhuma, pode apresentar alguma festinação, passos curtos, ou propulsão.

3= comprometimento grave da marcha, necessitando de ajuda.

4= não consegue andar sozinho, mesmo com ajuda.

26. Estabilidade postural (respostas ao deslocamento súbito para trás, puxando os ombros, com paciente ereto, de olhos abertos, pés um pouco separados, o paciente deve ser informado a respeito do teste)

0= normal

1= retropulsão, mas se recupera sem ajuda.

2= ausência de respostas posturais, cairia se não fosse auxiliado pelo examinador.

3= muito instável, tende a perder o equilíbrio espontaneamente.

4= incapaz de ficar ereto sem ajuda.

27. Bradicinesia e hipocinesia corporal (combinando hesitação, diminuição do balançar dos braços, pequena amplitude e pobreza de movimentos em geral)

0= nenhum.

1= lentificação mínima, deliberadamente caracterizando os movimentos; pode ser normal em algumas pessoas. Possível redução na amplitude.

2= leve grau de lentificação e pobreza de movimento definitivamente anormal; alternativamente, alguma redução de amplitude.

3= lentidão moderada. Pobreza ou pequena amplitude de movimento.

4= lentidão acentuada. Pobreza ou pequena amplitude de movimento.

Anexo 7. DGI

VERSÃO BRASILEIRA DO DYNAMIC GAIT INDEX (DGI) ÍNDICE DO ANDAR DINÂMICO

1. Marcha em superfície plana

Instruções: ande em sua velocidade normal daqui até a próxima marca (6m).

Pontuação: marque a alternativa que se aplica ao resultado:

- (3) Normal: caminha os 6 m sem acessórios, boa velocidade, sem evidência de desequilíbrio, padrão normal ao andar.
- (2) Comprometimento brando: caminha os 6 m, usa acessórios, velocidade mais lenta, desvios brandos no andar.
- (1) Comprometimento moderado: caminha os 6 m, velocidade lenta, padrão anormal do andar, evidência de desequilíbrio.
- (0) Comprometimento severo: não consegue os 6 m sem ajuda, desvio severo no andar ou desequilíbrio.

2. Mudança de velocidade da marcha

Instruções: comece a andar na sua velocidade normal (durante 1,5 m), e quando eu disser “agora”, ande o mais rápido que puder por mais 1,5 m. Quando eu disser “devagar”, ande o mais lentamente que conseguir (1,5 m).

Pontuação: marque a alternativa que se aplica ao resultado:

- (3) Normal: capaz de mudar a velocidade do andar de uma forma uniforme, sem perda de equilíbrio ou desvio do andar. Mostra uma diferença significativa nas velocidades entre o normal, o rápido e o lento.
- (2) Comprometimento brando: consegue mudar a velocidade, mas demonstra desvios brandos do andar, ou não há desvios, mas é incapaz de conseguir uma mudança significativa na velocidade ou utiliza um acessório.
- (1) Comprometimento moderado: faz ajustes mínimos na velocidade do andar, ou apresenta mudança na velocidade com desvios significativos do andar, ou muda de velocidade, mas perde desvios significativos do andar, ou então perde o equilíbrio quando muda a velocidade, mas é capaz de se recuperar e continuar caminhando.
- (0) Comprometimento severo: não consegue mudar a velocidade ou perde o equilíbrio e procura apoio na parede ou tem de ser ajudado.

3. Marcha com movimentos horizontais (rotação) da cabeça

Instruções: comece a andar no ritmo normal. Quando eu disser “olhe para a direita”, continue andando reto, mas vire a cabeça para direita. Continue olhando para o lado direito até que eu diga “olhe para a esquerda”, então continue andando reto e vire a cabeça para a esquerda. Mantenha a cabeça nessa posição até que eu diga “olhe para a frente”, então continue andando reto, mas volte a sua cabeça para a posição central.

Pontuação: marque a alternativa que se aplica ao resultado:

- (3) Normal: executa rotações uniformes da cabeça, sem nenhuma mudança no andar.
- (2) Comprometimento brando: executa rotações uniformes da cabeça, com uma ligeira mudança na velocidade do andar (isto é, interrupção mínima no trajeto uniforme do andar ou usa um acessório para andar).
- (1) Comprometimento moderado: executa rotações uniformes da cabeça, com uma moderada mudança na velocidade do andar, começa a andar mais lentamente, cambaleia, mas se recupera, consegue continuar andando.
- (0) Comprometimento severo: executa as tarefas com interrupções severas do andar (isto é, cambaleia 15° fora do trajeto, perde o equilíbrio, pára, tenta segurar-se na parede).

4. Marcha com movimentos verticais (rotação) da cabeça

Instruções: comece a andar no ritmo normal. Quando eu disser “olhe para cima”, continue andando reto, mas incline a cabeça para cima. Continue olhando para cima até que eu diga “olhe para baixo”, então continue andando reto e incline a cabeça para baixo. Mantenha a cabeça nessa posição até que eu diga “olhe para a frente”, então continue andando reto, mas volte a sua cabeça para a posição central.

Pontuação: marque a alternativa que se aplica ao resultado:

- (3) Normal: executa rotações uniformes da cabeça, sem nenhuma mudança no andar.
- (2) Comprometimento brando: executa as tarefas com uma ligeira mudança na velocidade do andar (isto é, interrupção mínima no trajeto uniforme do andar ou usa um acessório para andar).
- (1) Comprometimento moderado: executa as tarefas com uma moderada mudança na velocidade do andar, começa a andar mais lentamente, cambaleia, mas se recupera, consegue continuar andando.
- (0) Comprometimento severo: executa as tarefas com interrupções severas do andar (isto é, cambaleia 15° fora do trajeto, perde o equilíbrio, pára, tenta segurar-se na parede).

5. Marcha e giro sobre o próprio eixo corporal (pivô)

Instruções: comece a andar no ritmo normal. Quando eu disser “vire-se e pare”, vire o mais rápido que puder para a direção oposta e pare.

Pontuação: marque a alternativa que se aplica ao resultado:

- (3) Normal: consegue virar com segurança dentro de 3 segundos e pára rapidamente, sem perda do equilíbrio.
- (2) Comprometimento brando: consegue virar a cabeça com segurança em mais de 3 segundos e pára sem nenhuma perda de equilíbrio.
- (1) Comprometimento moderado: virar lentamente, precisa de informações verbais e dá vários passos curtos para recuperar o equilíbrio após virar ou parar.
- (0) Comprometimento severo: não consegue girar com segurança, precisa de ajuda para virar e parar.

6. Passar por cima de obstáculo

Instruções: comece a andar em sua velocidade normal. Quando chegar à caixa de sapatos, passe por cima dela (e não ande ao redor dela) e continue andando.

Pontuação: marque a alternativa que se aplica ao resultado:

- (3) Normal: capaz de passar por cima da caixa sem mudar a velocidade do andar, não há evidência de desequilíbrio.
- (2) Comprometimento brando: capaz de passar por cima da caixa, mas precisa reduzir a velocidade e ajustar os passos para ter mais segurança.
- (1) Comprometimento moderado: é capaz de passar por cima da caixa, mas precisa para e depois recomeçar. Pode precisar de dicas verbais.
- (0) Comprometimento severo: não consegue executar sem ajuda.

7. Contornar obstáculos

Instruções: comece a andar na sua velocidade normal. Quando chegar ao primeiro cone (cerca de 1,80 m de distância), contorne-o pelo lado direito. Quando chegar ao segundo (1,80 m após o primeiro), contorne-o pela esquerda.

Pontuação: marque a alternativa que se aplica ao resultado:

- (3) Normal: é capaz de andar ao redor dos cones com segurança, sem mudar a velocidade do andar, não há evidência de desequilíbrio.
- (2) Comprometimento brando: é capaz de andar ao redor de ambos os cones, mas precisa reduzir a velocidade do andar e ajustar os passos para passar por eles.
- (1) Comprometimento moderado: é capaz de passar pelos cones, mas precisa reduzir significativamente a velocidade do andar para realizar a tarefa ou precisa de dicas verbais.

(0) Comprometimento severo: incapaz de passar pelos cones, tropeça neles e precisa de ajuda física.

8. Subir e descer degraus

Instruções: suba essas escadas de maneira que você faz em casa (isto é, usando o corrimão se necessário). Quando chegar ao topo, vire e desça.

Pontuação: marque a alternativa que se aplica ao resultado:

(3) Normal: alternando os pés, sem usar o corrimão.

(2) Comprometimento brando: alternando os pés, mas precisa usar o corrimão.

(1) Comprometimento moderado: coloca os dois pés no degrau, mas precisa usar o corrimão.

(0) Comprometimento severo: não consegue executar de uma forma segura.

Fonte: Castro et al., 2006

Resultado DGI: _____

Anexo 8. MINI-BESTEST

MINIBESTest – Avaliação do Equilíbrio – Teste dos Sistemas

Os indivíduos devem ser testados com sapatos sem salto ou sem sapatos nem meias.

Se o indivíduo precisar de um dispositivo de auxílio para um item, pontue aquele item em uma categoria mais baixa.

Se o indivíduo precisar de assistência física para completar um item, pontue na categoria mais baixa (0) para aquele item.

1. SENTADO PARA DE PÉ

(2) Normal: Passa para de pé sem a ajuda das mãos e se estabiliza independentemente

(1) Moderado: Passa para de pé na primeira tentativa COM o uso das mãos

(0) Grave: Impossível levantar de uma cadeira sem assistência – OU – várias tentativas com uso das mãos

2. FICAR NA PONTA DOS PÉS

(2) Normal: Estável por 3 segundos com altura máxima

(1) Moderado: Calcanhares levantados, mas não na amplitude máxima (menor que quando segurando com as mãos) OU instabilidade notável por 3 s

(0) Grave: ≤ 3 s

3. DE PÉ EM UMA PERNA

Esquerdo: Tempo (em segundos) Tentativa 1: _____ Tentativa 2: _____

(2) Normal: 20 s

(1) Moderado: < 20 s

(0) Grave: Incapaz

Direito: Tempo (em segundos) Tentativa 1: _____ Tentativa 2: _____

(2) Normal: 20 s

(1) Moderado: < 20 s

4. CORREÇÃO COM PASSO COMPENSATÓRIO – PARA FRENTE

(2) Normal: Recupera independentemente com passo único e amplo (segundo passo para realinhamento é permitido)

(1) moderado: Mais de um passo usado para recuperar o equilíbrio

(0) nenhum passo, OU cairia se não fosse pego, OU cai espontaneamente

5. CORREÇÃO COM PASSO COMPENSATÓRIO – PARA TRÁS

(2) Normal: Recupera independentemente com passo único e amplo

(1) Moderado: Mais de um passo usado para recuperar o equilíbrio

(0) Grave: Nenhum passo, OU cairia se não fosse pego, OU cai espontaneamente

6. CORREÇÃO COM PASSO COMPENSATÓRIO - LATERAL

Esquerdo

(2) Normal: recupera independentemente com um passo (cruzado ou lateral permitido)

(1) moderado: muitos passos para recuperar o equilíbrio

(0) grave: Cai, ou não consegue dar passo

Direito

(2) Normal: Recupera independentemente com um passo (Cruzado ou lateral permitido)

(1) moderado: Muitos passos para recuperar o equilíbrio

(0) grave: Cai, ou não consegue dar passo

7. OLHOS ABERTOS, SUPERFÍCIE FIRME (PÉS JUNTOS) (Tempo em segundos: _____)

(2) Normal: 30 s

(0) grave: Incapaz

8. OLHOS FECHADOS, SUPERFÍCIE DE ESPUMA (PÉS JUNTOS) (Tempo em segundos: _____)

(2) Normal: 30 s

(1) moderado: < 30 s

(0) grave: Incapaz

9. INCLINAÇÃO – OLHOS FECHADOS (Tempo em segundos: _____)

(2) Normal: Fica de pé independentemente 30 s e alinha com a gravidade

(1) moderado: Fica de pé independentemente < 30 s OU alinha com a superfície

(0) grave: Incapaz de ficar de pé > 10 s OU não tenta ficar de pé independentemente

10. MUDANÇA NA VELOCIDADE DA MARCHA

(2) Normal: Muda a velocidade da marcha significativamente sem desequilíbrio

(1) moderado: Incapaz de mudar velocidade da marcha ou desequilíbrio

(0) grave: Incapaz de atingir mudança significativa da velocidade E sinais de desequilíbrio

11. ANDAR COM VIRADAS DE CABEÇA – HORIZONTAL

(2) Normal: realiza viradas de cabeça sem mudança na velocidade da marcha e bom equilíbrio

(1) moderado: realiza viradas de cabeça com redução da velocidade da marcha

(0) grave: realiza viradas de cabeça com desequilíbrio

12. ANDAR E GIRAR SOBRE O EIXO

(2) Normal: Gira com pés próximos, RÁPIDO (≤ 3 passos) com bom equilíbrio

(1) moderado: Gira com pés próximos, DEVAGAR (≥ 4 passos) com bom equilíbrio

(0) Grave: Não consegue girar com pés próximos em qualquer velocidade sem desequilíbrio

13. PASSAR SOBRE OBSTÁCULOS

(2) Normal: capaz de passar sobre as caixas com mudança mínima na velocidade e com bom equilíbrio

(1) Moderado: passa sobre as caixas porém as toca ou demonstra cautela com redução da velocidade da marcha.

(0) Grave: não consegue passar sobre as caixas OU hesita OU contorna

14. “GET UP & GO” CRONOMETRADO (ITUG) COM DUPLA TAREFA (TUG: _____s; TUG dupla tarefa _____s)

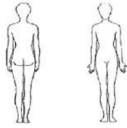
(2) Normal: Nenhuma mudança notável entre sentado e de pé na contagem regressiva e nenhuma mudança na velocidade da marcha no TUG

(1) Moderado: A tarefa dupla afeta a contagem OU a marcha

(0) Grave: Para de contar enquanto anda OU para de andar enquanto conta

Anexo 9. Brief Pain Inventory

Inventário breve de dor (Daut, Cleeland et al, 1983)

1) Durante a vida, a maioria das pessoas apresenta dor de vez em quando (cefaléia, dor de dente). Você teve hoje, dor diferente dessas? 1.Sim 2.Não.....	
2) Marque sobre o diagrama, com um X, as áreas onde você sente dor, e onde a dor é mais intensa. 	
3)Circule o número que melhor descreve a pior dor que você sentiu nas últimas 24 horas. Sem dor 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Pior dor possível	
4) Circule o número que melhor descreve a dor mais fraca que você sentiu nas últimas 24 horas. Sem dor 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Pior dor possível	
5) Circule o número que melhor descreve a média de sua dor. Sem dor 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Pior dor possível	
6) Circule o número que mostra quanta dor ocorre agora. Sem dor 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Pior dor possível	
7) Que tratamentos ou medicações você está recebendo para dor?	
8) Nas últimas 24 horas, qual a intensidade de melhora proporcionada pelos tratamentos ou medicações. Circule a percentagem que melhor demonstra o alívio que você obteve. Sem alívio 0% 10% 20% 30% 40% 50% 60% 70% 80% 90% 100% alívio completo	
9) Circule o número que descreve como, nas últimas 24 horas, a dor interferiu na sua:	
Atividade geral	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Não interferiu	interferiu completamente
Humor	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Não interferiu	interferiu completamente
Habilidade de caminhar	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Não interferiu	interferiu completamente
Trabalho	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Não interferiu	interferiu completamente
Relacionamento com outras pessoas	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Não interferiu	interferiu completamente
Sono	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Não interferiu	interferiu completamente
Apreciar a vida	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Não interferiu	interferiu completamente

Anexo 10. King's PD Pain Scale

Paciente: _____ Data: _____

Esta escala é designada a definir e descrever precisamente os diferentes tipos e padrões de dor que o paciente deve ter apresentado **durante o último mês** devido à Doença de Parkinson ou à medicação relacionada.

Cada sintoma deve ser pontuado de acordo com:

Gravidade:

0 = Nenhuma

1= Média (sintomas presentes, mas causam pouca aflição ou perturbação ao paciente)

2 = Moderada (alguma aflição ou perturbação ao paciente)

3 = Severa (maior origem de aflição e perturbação ao paciente)

Frequência:

0 = Nunca

1= Raramente (< 1 vez/semana)

2 = Frequentemente (1 vez/semana)

3 = Frequente (muitas vezes por semana)

4 = Muito frequente (diariamente ou constante)

	<u>Gravidade</u> (0 – 3)	<u>Frequência</u> (0 – 4)	<u>Frequência</u> <u>x</u> <u>Gravidade</u>
Domínio 1: Dor Musculoesquelética			
1. O paciente apresentou dor ao redor das articulações?(incluindo dor artrítica)			
PONTUAÇÃO TOTAL domínio 1:			
Domínio 2: Dor Crônica			
2. O paciente apresentou dor profundamente dentro de seu corpo? (Dor generalizada, constante, maçante – <i>dor central</i>)			
3. O paciente apresentou dor relacionada com algum órgão interno? (por exemplo, dor na região do fígado, estômago ou intestinos? – <i>dor visceral</i>)			
PONTUAÇÃO TOTAL domínio 2:			
	<u>Gravidade</u> (0 – 3)	<u>Frequência</u> (0 – 4)	<u>Frequência</u> <u>x</u> <u>Gravidade</u>
Domínio 3: Dor relacionada à flutuação			
4. O paciente sentiu dor discinética? (relacionada aos movimentos involuntários anormais)			
5. O paciente apresentou distonia em alguma região específica no período “off”? (na área da distonia)			
6. O paciente apresentou dor generalizada no período “off”? (dor em todo corpo ou áreas distantes da distonia)			
PONTUAÇÃO TOTAL domínio 3:			
Domínio 4: Dor noturna			
7. O paciente apresentou dor relacionada aos movimentos dos membros inferiores durante a noite ou uma sensação de queimação desagradável nas pernas que piora com movimentos?			
8. O paciente apresentou dor relacionada à dificuldade de relaxar na			

cama durante a noite?			
PONTUAÇÃO TOTAL domínio 4:			
Domínio 5: Dor oro-facial			
9. O paciente apresentou dor ao mastigar?			
10. O paciente teve dor por ranger os dentes à noite?			
11. O paciente apresentou síndrome de ardência bucal?			
PONTUAÇÃO TOTAL domínio 5:			
Domínio 6: Descoloração; Edema/inchaço			
12. O paciente apresentou dor em queimação nos membros? (geralmente associada ao edema ou tratamento dopaminérgico)			
13. O paciente apresenta dor abdominal baixa generalizada?			
PONTUAÇÃO TOTAL domínio 6:			
Domínio 7: Dor Radicular			
14. O paciente apresenta dor aguda/ pontadas ou agulhadas nos membros?			
PONTUAÇÃO TOTAL domínio 7:			
PONTUAÇÃO TOTAL (todos os domínios):			
Comentários:			

Anexo 11. CARTA DE APROVAÇÃO DO CEP

PARECER DE APROVAÇÃO DO PROJETO DE PESQUISA PELO CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Abordagens fisioterapêuticas na Doença de Parkinson.
Pesquisador: Laura Alice Santos de Oliveira
Área Temática:
Versão: 4
CAAE: 29496514.2.0000.5235
Instituição Proponente: SOCIEDADE UNIFICADA DE ENSINO AUGUSTO MOTTA
Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.581.167

Apresentação do Projeto:

O projeto de pesquisa trata-se de um estudo de intervenção/Experimental que apresenta uma proposta abrangente de investigação da intervenção fisioterapêutica em pacientes com doença de Parkinson. O projeto está apresentado de forma clara, contendo o embasamento científico necessário para a realização da pesquisa.

Objetivo da Pesquisa:

Investigar os efeitos de abordagens fisioterapêuticas na DP. O projeto delimita nove objetivos específicos a serem investigados por meio de delineamento único.
 O objetivo está claro e em consonância com a literatura apresentada.

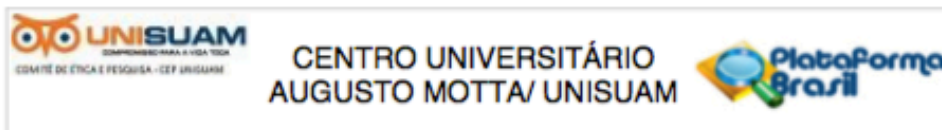
Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos e benefícios foram bem descritos no projeto e no TCLE atendendo a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de saúde.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Há embasamento científico que justifique a pesquisa. No material e métodos existe explicação clara dos exames e testes que serão realizados, bem como a devida justificativa. Existe especificação do tamanho da amostra e justificativa do tamanho definido. Há critérios de inclusão

Endereço: Av. Paris, 72 TEL: (21)3882-9797 (Ramal: 1015)
Bairro: Bonsucesso **CEP:** 21.041-010
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3882-9797 **E-mail:** comitedeetica@unisuum.edu.br



Continuação do Parecer: 1.581.167

e exclusão bem definidos. A forma de recrutamento dos participantes está clara. Há análise crítica de risco/benefícios. Há explicitação de responsabilidade do pesquisador e da Instituição. Existem critérios para suspender a pesquisa. Há orçamento financeiro detalhado. O local de realização das várias etapas está em definido. Há compromisso de tornar público os resultados. Há esclarecimentos a cerca de valor de ressarcimento. Há garantia de acesso aos dados do pesquisador/instituição e forma de garantir a privacidade. O cronograma de execução está adequado.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

A folha de rosto está devidamente preenchida. Existe identificação do pesquisador responsável. O TCLE apresenta todos os elementos obrigatórios. A pesquisadora atendeu a solicitação do parecer anterior.

Recomendações:

Não há recomendação a fazer.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto aprovado.

Considerações Finais a critério do CEP:

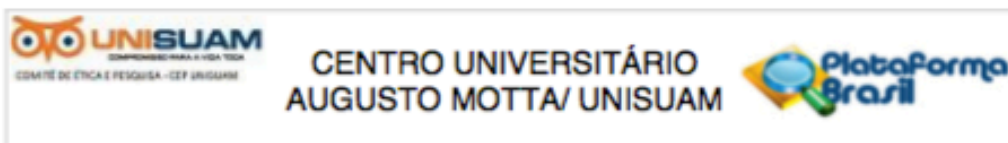
O projeto está aprovado.

Cabe ressaltar que o pesquisador se compromete em anexar na Plataforma Brasil um relatório ao final da realização da pesquisa. Pedimos a gentileza de utilizar o modelo de relatório final que se encontra na página eletrônica do CEP-UNISUAM (<http://www.unisuam.edu.br/index.php/introducao-comite-etica-em-pesquisa>). Além disso, em caso de evento adverso, cabe ao pesquisador relatar, também através da Plataforma Brasil.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_687935_E1.pdf	01/06/2016 16:51:26		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcle_estudos_1_e_2_fndos.docx	29/03/2016 15:43:27	Laura Alice Santos de Oliveira	Aceito
Projeto Detalhado	emenda_abordagens_ft_dp_29_03_2	29/03/2016	Laura Alice Santos	Aceito

Endereço: Av. Paris, 72 TEL: (21)3882-9797 (Ramal: 1015)
Bairro: Bonsucesso **CEP:** 21.041-010
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3882-9797 **E-mail:** comitedeetica@unuam.edu.br



Continuação do Parecer: 1.581.167

/ Brochura Investigador	016.docx	15:41:03	de Oliveira	Aceito
Folha de Rosto	Folha de rosto.assinada.pdf	31/03/2014 14:04:30		Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIO DE JANEIRO, 08 de Junho de 2016

Assinado por:
SUSANA ORTIZ COSTA
(Coordenador)

Endereço: Av. Paris, 72 TEL: (21)3882-9797 (Ramal: 1015)
Bairro: Bonsucesso **CEP:** 21.041-010
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3882-9797 **E-mail:** comiteeetica@unisiam.edu.br

Anexo 12. COMPROVANTE DE SUBMISSÃO DO MANUSCRITO AO PERIÓDICO PAIN PHYSICIAN



Danielle calado mattos <daniellecaladofisio@gmail.com>

Fwd: Technical Check Failed for PAIN CHARACTERISTICS AND ITS RELATIONSHIP WITH FUNCTIONING LIMITATIONS IN INDIVIDUALS WITH PARKINSON DISEASE

1 mensagem

Laura Oliveira <lauraoliveira.ft@gmail.com>
Para: Danielle calado mattos <daniellecaladofisio@gmail.com>

7 de dezembro de 2018 17:14

----- Forwarded message -----

From: **Pain Physician** <em@editorialmanager.com>
Date: sex, 7 de dez de 2018 às 14:42
Subject: Technical Check Failed for PAIN CHARACTERISTICS AND ITS RELATIONSHIP WITH FUNCTIONING LIMITATIONS IN INDIVIDUALS WITH PARKINSON DISEASE
To: Laura Alice Santos de Oliveira <lauraoliveira.ft@gmail.com>

Dear Dr. Oliveira,

Your submission entitled "PAIN CHARACTERISTICS AND ITS RELATIONSHIP WITH FUNCTIONING LIMITATIONS IN INDIVIDUALS WITH PARKINSON DISEASE" has not passed the technical check for the following reasons:

Please provide a checklist that you followed the STROBE guidelines for observational studies. <http://www.strobe-statement.org/> Submit the checklist as a supplemental file. Choose the appropriate checklist for your article: <http://www.strobe-statement.org/index.php?id=available-checklists>

References should be cited in the text in their order of appearance and be listed by number in parentheses. References are to be numbered in the order that they appear in the text.

In the reference section, italicize journal names. Use full-page numbers. For example, 472-485, NOT 472-85.

Please make the necessary adjustments to your submission and re-approve it.

Thank you for submitting your work to this journal.

Kind regards,

Savannah Gold, BA
Coordinator of Editorial Services Admin
Pain Physician

In compliance with data protection regulations, please contact the publication office if you would like to have your personal information removed from the database.