



CURSO DE MEDICINA

HENRIQUE NASCIMENTO DOURADO

A PREVALÊNCIA DE PSICOSE NA DOENÇA DE PARKINSON

SALVADOR, BA

2022

HENRIQUE NASCIMENTO DOURADO

A PREVALÊNCIA DE PSICOSE NA DOENÇA DE PARKINSON

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) apresentado ao Curso de Graduação em Medicina da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública como requisito parcial para aprovação no 4º ano de Medicina.

Orientador: Dr. Guilherme Teixeira Valença.

Coorientadora: Dr^a. Isabelle Jacqueline Weber Oliveira.

SALVADOR, BA

2022

AGRADECIMENTOS

Sou muito grato ao meu orientador, Dr. Guilherme Valença, por me orientar durante todo o período da pesquisa, estimulando o raciocínio científico, e por me permitir acompanhá-lo e aprender tanto com os seus valiosos ensinamentos. É uma das minhas principais referências e inspirações na Medicina. Meus agradecimentos também à minha coorientadora, Dr^a. Isabelle Oliveira, por todo o apoio e suporte.

Agradeço à minha professora de Metodologia da Pesquisa, professora Mary Gomes, a qual pacientemente me guiou sobre as etapas exigidas para o TCC em cada semestre curricular.

Aos meus pais, Pedro e Liliana, e ao meu irmão, Thiago, meu muito obrigado por sempre estarem ao meu lado, compreendendo os percalços dessa longa caminhada até a tão sonhada formatura, bem como por serem as pessoas que me fizeram ser quem sou, carregando os seus valores de integridade, educação e altruísmo. À minha namorada, Camilla, agradeço o apoio inesgotável e por ser minha companheira de todas as horas, me acompanhando do início ao fim e me incentivando a fazer o melhor trabalho possível.

A toda minha família, com destaque para a família Dourado e Nogueira, obrigado por todo o amor e apoio. Aos meus avós, Heitor, Denise, Marcel, Gaxi e Fernando, obrigado por sempre buscarem manter a família unida e pelo carinho interminável. À minha avó Inês, obrigado por sempre me incentivar, mesmo que na memória. Ao meu avô Victor, com quem gostaria muito de poder compartilhar minhas vivências na Medicina, obrigado por servir como uma inspiração inexaurível e por seu legado imortal.

Aos meus amigos, especialmente Gabriel, Leonardo e Gustavo, obrigado por tornarem essa caminhada mais leve e por compartilharem as angústias do curso, com direito a muitas risadas e momentos descontraídos.

Por fim, gostaria de agradecer aos pacientes que participaram dessa pesquisa, contribuindo para a sua realização.

RESUMO

INTRODUÇÃO: A doença de Parkinson (DP) é a segunda doença neurodegenerativa mais comum do mundo e, embora seja popularmente conhecida pelos seus sintomas motores, abrange uma variedade de sintomas não motores, como a psicose. Porém, as estimativas da prevalência de psicose variam amplamente na literatura devido às diferenças metodológicas entre os estudos, falta de consenso na sua definição, amostras variáveis, período e local de avaliação e uso de medicamentos que gerem psicose como efeito colateral. **OBJETIVO:** Descrever a prevalência de psicose em pacientes com DP, bem como avaliar seus perfis clínico e sociodemográfico. **METODOLOGIA:** Estudo de caráter descritivo e corte transversal, baseado em coleta primária e secundária de dados a partir de amostra por conveniência dos pacientes do Ambulatório de Transtornos do Movimento e Doença de Parkinson do Hospital Geral Roberto Santos (HGRS). Os critérios de inclusão exigiam ser maior de idade e ter diagnóstico de DP pelo critério do *United Kingdom Parkinson's Disease Society Brain Bank*. Foram excluídos pacientes que não aceitaram participar do estudo, com parkinsonismo secundário, afasia, história de múltiplos traumas cranioencefálicos e pacientes com outros transtornos do movimento ou doenças neuropsiquiátricas que atuassem como fator de confusão. A coleta foi realizada a partir da aplicação de escalas validadas, mediante aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do HGRS e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) pelo paciente ou por seu responsável. **RESULTADOS:** A amostra constou com 57 pacientes. A média de idade foi $66,6 \pm 10,51$ anos, em sua maioria do sexo masculino (57,9%), autodeclarados pardos (48,2%) e pretos (30,4%). A duração média da doença de Parkinson foi de $10,47 \pm 5,35$ anos e a média de idade do início dos sintomas foi $56,25 \pm 1,35$ anos. A mediana do escore do Mini Exame do Estado Mental (MEEM) foi 26 (IIQ 22-29), com 57,9% da amostra apresentando declínio cognitivo pelas definições da escala. A comorbidade mais frequente foi a Hipertensão Arterial Sistêmica (45,6%). 96,5% dos pacientes estavam em levodopaterapia e a média da dose diária equivalente de Levodopa foi de $944,49 \pm 495,31$ mg. A prevalência de psicose nos pacientes com doença de Parkinson na amostra estudada foi de 21,1% (n = 12), baseando-se no critério criado pelo *National Institute of Neurological Disorders and Stroke* (NINDS) e *National Institute of Mental Health* (NIMH). O sintoma psicótico mais prevalente foi a falsa sensação de presença, ocorrendo em 75% dos pacientes com psicose. **CONCLUSÃO:** O presente estudo demonstrou uma prevalência de psicose em pacientes com DP condizente com a literatura científica disponível. É imprescindível que a comunidade científica expanda o conhecimento deste e de outros sintomas não motores, elucidando suas fisiopatologias e manejo.

PALAVRAS-CHAVE: Doença de Parkinson. Psicose. Prevalência.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Parkinson's disease (PD) is the second most common neurodegenerative disease in the world. Although popularly known for its motor symptoms, it encompasses a variety of non-motor symptoms, such as psychosis. However, estimates of the prevalence of psychosis vary widely in the literature due to methodological differences between studies, lack of consensus on its definition, variable samples, period and site of assessment, and use of medications that generate psychosis as a side effect. **OBJECTIVE:** To describe the prevalence of psychosis in patients with PD, as well as to evaluate their clinical and sociodemographic profiles. **METHODOLOGY:** A cross-sectional descriptive study based on primary and secondary data collection from a convenience sample of patients at the Movement Disorders and Parkinson's Disease Outpatient Clinic of the Roberto Santos General Hospital (HGRS). The inclusion criteria required being at least 18 years old and having a diagnosis of PD defined by the United Kingdom Parkinson's Disease Society Brain Bank criteria, while patients who did not agree to participate in the study, with secondary parkinsonism, aphasia, history of multiple traumatic brain injuries, and patients with other movement disorders or neuropsychiatric diseases as confounding factors were excluded. Data gathering was carried out through the application of validated scales, after approval by the local Ethics Committee and signature of the Informed Consent Form by the patient or by his/her guardian. **RESULTS:** The sample consisted of 57 patients. The mean age was 66.6 ± 10.51 years, mostly males (57.9%) and mostly self-declared as mixed-race (48.2%) and black (30.4%). The mean duration of Parkinson's disease was 10.47 ± 5.35 years and the mean age of symptom onset was 56.25 ± 1.35 years. The median Mini Mental State Examination (MMSE) score was 26 (IIQ 22-29), with 57.9% of the sample presenting cognitive decline by this scale's definitions. The most frequent comorbidity was High Blood Pressure (45.6%). 96.5% of patients were on levodopatherapy and the mean Levodopa equivalent daily dose was 944.49 ± 495.31 mg. The prevalence of psychosis in patients with Parkinson's disease in the sample studied was 21.1% ($n = 12$), based on the criteria created by the National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) and National Institute of Mental Health (NIMH). The most prevalent psychotic symptom was false sense of presence, present in 75% of patients with psychosis. **CONCLUSION:** The present study demonstrated a prevalence of psychosis in patients with PD consistent with the scientific literature available. It is essential that the scientific community expand the knowledge on psychosis and other non-motor symptoms of Parkinson's disease, elucidating their pathophysiology and management.

KEY WORDS: Parkinson's disease. Psychosis. Prevalence.

SUMÁRIO

| | | |
|------------|---|-----------|
| 1 | INTRODUÇÃO | 03 |
| 2 | OBJETIVOS | 06 |
| 2.1 | Geral | 06 |
| 2.2 | Específicos | 06 |
| 3 | REVISÃO DE LITERATURA | 07 |
| 4 | METODOLOGIA | 14 |
| 4.1 | Desenho do estudo | 14 |
| 4.2 | Local e período do estudo | 14 |
| 4.3 | População do estudo | 14 |
| 4.3.1 | População alvo e acessível..... | 14 |
| 4.3.2 | Critérios de elegibilidade..... | 14 |
| 4.3.3 | Tamanho e seleção amostral..... | 15 |
| 4.4 | Fonte de dados | 15 |
| 4.5 | Instrumento de coleta de dados | 15 |
| 4.5.1 | Coleta de dados sociodemográficos..... | 15 |
| 4.5.2 | Coleta de dados clínicos..... | 15 |
| 4.5.3 | Aplicação das escalas..... | 16 |
| 4.6 | Procedimento de coleta de dados | 17 |
| 4.7 | Variáveis de interesse | 17 |
| 4.7.1 | Variáveis sociodemográficas..... | 17 |
| 4.7.2 | Variáveis clínicas..... | 18 |
| 4.7.3 | Variáveis relacionadas a escalas/critérios..... | 18 |
| 4.8 | Plano de análise de dados | 19 |
| 4.9 | Aspectos éticos | 19 |
| 5 | RESULTADOS | 20 |
| 6 | DISCUSSÃO | 27 |
| 7 | CONCLUSÃO | 36 |
| | REFERÊNCIAS | |
| | APÊNDICE A: QUESTIONÁRIO DE COLETA DE DADOS | |
| | APÊNDICE B: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO | |
| | ANEXO A: CRITÉRIO DIAGNÓSTICO DA DOENÇA DE PARKINSON | |

**ANEXO B: CRITÉRIO DIAGNÓSTICO DA PSICOSE ASSOCIADA À
DOENÇA DE PARKINSON.....**

ANEXO C: CLASSIFICAÇÃO DE *HOEHN & YAHR* MODIFICADA.....

ANEXO D: MINI EXAME DO ESTADO MENTAL.....

**ANEXO E: PARECER CIRCUNSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA
EM PESQUISA.....**

1. INTRODUÇÃO

A doença de Parkinson (DP) é a segunda doença neurodegenerativa mais comum, após a doença de Alzheimer (DA), correspondendo ao transtorno neurodegenerativo do movimento mais frequente¹⁻³. Sua prevalência estimada em países industrializados é de 0,3% na população geral, com taxas de incidência variando entre 8 e 18 por 100.000 pessoas-ano^{1,2,4-6}. Apesar de anos de pesquisas, a sua etiologia ainda é pouco conhecida, sendo proposta origem multifatorial, surgindo a partir da interação entre fatores genéticos e ambientais⁷. De forma semelhante a outras doenças neurodegenerativas, o principal fator de risco para o desenvolvimento de DP é a idade avançada, sendo a idade mediana para o início da doença 60 anos⁸.

Embora a doença de Parkinson seja popularmente conhecida pelos seus sintomas motores, caracterizados pela tétrede parkinsoniana (rigidez, bradicinesia, tremor de repouso e instabilidade postural), ela é uma doença multissistêmica que abrange uma variedade de sintomas não motores. Os pacientes podem apresentar disautonomias, transtornos do sono, hiposmia, dores e sintomas neuropsiquiátricos⁹. Esses sintomas variam de paciente para paciente e dependem do tempo de doença. Por exemplo: hiposmia, constipação e distúrbios do sono são considerados sintomas prodrômicos da DP, surgindo muitas vezes anos antes dos sintomas motores começarem. Já a demência e a psicose são sintomas tardios, usualmente surgindo anos após o início dos sintomas motores^{9,10}.

A psicose associada à doença de Parkinson (PDP) geralmente ocorre nos estágios mais avançados (e conseqüentemente tardios) da doença¹⁰. Segundo o critério diagnóstico criado pelo *National Institute of Neurological Disorders and Stroke* (NINDS) e *National Institute of Mental Health* (NIMH)¹¹, a PDP é caracterizada pela presença de pelo menos um sintoma psicótico (ilusões, falsa sensação de presença, alucinações e delírios), recorrente, que permaneça por pelo menos 1 mês em pacientes com diagnóstico de DP, após exclusão de outras causas de psicose (ex.: esquizofrenia).

A fisiopatologia da PDP é complexa e ainda não completamente elucidada, mas parece envolver a combinação de fatores exógenos (relacionados ao tratamento) e endógenos (específicos da doença e do paciente)¹². No entanto, o seu

desenvolvimento tem sido consistentemente associado a comprometimento cognitivo, DP mais grave, maior duração da doença, idade avançada e transtornos do sono¹². Outras associações encontradas incluem disfunção autonômica e ser do sexo feminino¹³, bem como depressão, ansiedade e comprometimento visual¹⁴.

Apesar de alguns estudos demonstrarem correlação entre o tratamento dopaminérgico e o desenvolvimento da PDP, a maioria dos estudos falharam em buscar associações diretas¹². Sugere-se que ela seja intrínseca ao quadro da doença, podendo sofrer influência da terapia farmacológica, inclusive tendo seu início desencadeado pela mesma¹⁵. Assim, após o tratamento de possíveis comorbidades de confusão da psicose, uma retirada gradual de fármacos potencialmente contribuintes é recomendada¹⁶. Apesar de essa estratégia ser baseada somente em recomendação especialistas, pode ser suficiente para muitos pacientes, pelo menos em curto prazo¹⁷. A introdução de antipsicóticos atípicos pode ser necessária, sendo que, destes, a clozapina e quetiapina são as medicações de escolha¹⁸.

Caracteristicamente, a PDP se apresenta inicialmente como “fenômenos menores”, que evoluem para alucinações formadas (mais comumente visuais) com preservação do *insight* (compreensão de que as alucinações não são reais), evoluindo posteriormente para perda do *insight* e para o surgimento de outros tipos de alucinações, além de delírios e ilusões^{11,12,19}. Os fenômenos menores incluem falsa sensação de presença (falsa sensação de que outra pessoa ou animal está presente), alucinações de passagem (imagens vagas e fugazes que “percorrem” a visão periférica) e ilusões visuais (percepção alterada e/ou deformada de estímulo visual externo real e presente).

A PDP tem mau prognóstico, estando associada ao desenvolvimento da demência associada à DP (DDP), maior incapacidade, mortalidade, complicação na vida dos cuidadores e conseqüentemente mais chance de internação em casa de repouso¹⁰⁻¹².

Diante do exposto, e visto que há uma escassa produção de estudos brasileiros investigando a prevalência da psicose associada à doença de Parkinson, o presente estudo tem o objetivo de avaliá-la em um serviço de referência em transtornos do

movimento, bem como descrever as principais características sociodemográficas e clínicas dos pacientes, a fim de contribuir para o crescimento do conhecimento científico acerca da doença de Parkinson e suas complicações não motoras.

2. OBJETIVOS

2.1 Geral

- Descrever a prevalência de psicose em pacientes com doença de Parkinson acompanhados em um ambulatório de referência em transtornos do movimento em Salvador, BA.

2.2 Específicos

- Verificar o perfil sociodemográfico dos pacientes com doença de Parkinson acompanhados no ambulatório.
- Investigar o perfil clínico dos pacientes com doença de Parkinson acompanhados no ambulatório.

3. REVISÃO DE LITERATURA

A descrição da tétrede parkinsoniana (tremor, rigidez, bradicinesia e instabilidade postural) data de períodos entre 600 e 300 a.C, na Índia antiga²⁰. A síndrome parkinsoniana não foi apenas descrita, mas era inclusive tratada a partir da semente em pó *Mucuna pruriens*, a qual contém certa quantidade de levodopa²⁰. No século XV, o termo *Kampavata* foi introduzido, o qual hoje é considerado um análogo para parkinsonismo²⁰. No entanto, foi apenas em 1817 que James Parkinson, cirurgião inglês, publicou seu trabalho de 66 páginas denominado “*An essay of the shaking palsy*”, descrevendo a possível descoberta de uma enfermidade ainda não conhecida pelos médicos da época²¹.

A descrita “paralisia agitante”, como foi chamada por James Parkinson, era caracterizada por “movimentos involuntários trêmulos, associados à diminuição da força muscular, em parte quando não estão em ação e mesmo quando apoiados; com propensão a inclinar o tronco para frente e passar de um ritmo de caminhada para um ritmo de corrida: com os sentidos e cognição íntegros”^{21,22}. Mais tarde, Jean Martin-Charcot, pai da Neurologia moderna, o qual fez importantes contribuições no estudo desta enfermidade após a descrição de James, sugeriu que ela fosse nomeada, em sua homenagem, “*la maladie de Parkinson*”²², popularmente chamada de “mal de Parkinson”, porém, devido ao estigma social que este nome carrega, o nome doença de Parkinson (DP) passou a ser mais recomendado.

As doenças neurológicas são a principal causa de incapacidade no mundo²³. Com o aumento da expectativa de vida e crescimento populacional global, um número maior de pessoas está atingindo idades em que os distúrbios neurológicos são mais prevalentes^{23,24}. Dentre estes, temos que a DP é a segunda doença neurodegenerativa mais comum, após a doença de Alzheimer (DA), mas corresponde ao transtorno neurodegenerativo do movimento mais frequente¹⁻³. De 1990 a 2015, a prevalência de DP mais que dobrou, sendo a doença neurológica que mais cresce e cujo crescimento está inclusive superando o da DA^{23,24}.

Apesar de haver grande variação entre os países e entre os estudos epidemiológicos⁷, a prevalência estimada da doença de Parkinson em países industrializados é de 0,3% na população geral, 1% na população com mais de 60 anos e 3% nas pessoas com

80 anos ou mais, com taxas de incidência variando entre 8 e 18 por 100.000 pessoas-ano^{1,2,4-6}. A prevalência parece ser maior na Europa, América do Norte e América do Sul em comparação à países africanos, asiáticos e árabes²⁵. Fato consolidado é que a prevalência de DP aumenta de forma constante com a idade⁷ e, com o envelhecimento populacional, o número de casos tende a aumentar. Um estudo²⁴ estimou um número de 6,9 milhões de pacientes com DP em 2015, tendo um outro estudo²³ estimado que esse número mais que duplique para 14,2 milhões em 2040, sugerindo uma potencial “pandemia” da doença de Parkinson.

Apesar de anos de pesquisas, a etiologia da DP ainda é pouco elucidada⁷. No entanto, é proposto que sua origem é multifatorial, surgindo a partir da interação de fatores genéticos com fatores ambientais que levam à degeneração neuronal em regiões encefálicas susceptíveis⁷. Mesmo assim, pouco se sabe sobre como esses fatores interagem e quais as vias moleculares de neurodegeneração que eles ativam⁷. Cerca de 90% dos casos de DP são esporádicos⁶, geralmente de início tardio, enquanto as formas familiares correspondem à minoria dos casos, cerca de 5 a 15%, geralmente de início precoce^{1,26}. Mesmo que as formas familiares sejam menos frequentes que as esporádicas, é estabelecido que a maioria, se não todas, das formas esporádicas possuem um componente genético envolvido²⁷. Nos últimos 20 anos, a compreensão acerca da genética envolvida na etiologia da DP avançou consideravelmente, com mais de 21 mutações reportadas²⁶.

De forma semelhante à outras doenças neurodegenerativas, o principal fator de risco para o desenvolvimento de DP é a idade avançada, embora cerca de 10% dos pacientes a desenvolvam com menos de 45 anos⁸. A idade mediana para início da doença é 60 anos e a duração média desde o diagnóstico até a morte é de 15 anos⁸. Apesar de alguns estudos demonstrarem uma queda na incidência de DP após os 80 anos, isso pode ser fruto da menor procura espontânea de atendimento médico por parte da população idosa, bem como pela maior prevalência de doenças concorrentes que precedem o diagnóstico de DP nessa faixa etária^{3,28}.

Destacam-se também variações em relação ao sexo biológico, já que indivíduos do sexo masculino têm risco aumentado tanto para desenvolvimento da doença, quanto para mortalidade^{1,29,30}. Cabe destacar uma diferença significativa encontrada por uma

revisão sistemática com metanálise de estudos de prevalência: entre indivíduos de 50-59 anos, a prevalência foi de 41 em mulheres e 134 em homens (por 100.000 pessoas), porém, essa diferença só existia quando comparavam-se todos os estudos, desaparecendo ao estratificar por região geográfica⁷. Entretanto, uma revisão sistemática com metanálise de estudos de incidência demonstrou incidência significativamente maior em homens que em mulheres nas faixas etárias entre 60-69 e 70-79 anos²⁸. Além disso, o início da doença é 2,1 anos mais tarde nas mulheres (53,4 anos) do que nos homens (51,3 anos), e as mulheres possuem um fenótipo mais benigno da doença, com menor comprometimento motor, o que é evidenciado por maior frequência de tremores do que nos homens^{2,31}. O sexo masculino também confere risco aumentado de mortalidade prematura por DP em relação ao sexo feminino^{28,30}, e um estudo não encontrou diferença significativa entre a mortalidade de mulheres com DP e mulheres na população geral, a qual foi significativamente maior em homens com DP²⁸. Estudos sugerem que o estrogênio tem ação neuroprotetora contra a morte celular de neurônios dopaminérgicos nigroestriatais^{2,31}.

Outros fatores de risco associados ao desenvolvimento da DP encontrados em estudos observacionais incluem: exposição à pesticidas (em especial a 1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetraidropiridina) e metais pesados (em especial o manganês), consumo de laticínios, história de trauma cranioencefálico, residir em zona rural e câncer (em especial o melanoma)^{1,2,8,32-34}. Em relação aos principais fatores de proteção associados à DP, há o consumo tabaco, consumo de café e a realização de exercícios^{1,2,8,32-34}.

O quadro clínico compreende uma variedade de sintomas motores e não motores. Dentre os sintomas motores, além dos sintomas cardinais da tétrade parkinsoniana, encontramos distúrbios de marcha (como o “*freezing*”), micrografia, distúrbios da fala, hipomimia, alteração do piscar e do movimento ocular. O padrão usual da doença é de uma apresentação assimétrica dos sintomas motores. É importante ressaltar que a apresentação fenotípica da DP é altamente heterogênea e que cada indivíduo tem uma “doença diferente”, apesar de que alguns subtipos são mais comumente encontrados, como o subtipo “tremor-dominante”. A importância de identificar os subtipos é a possibilidade de encontrar associações com aspectos etiológicos, prognósticos e de resposta ao tratamento¹. Embora os sintomas motores sejam mais

popularmente conhecidos, os sintomas não motores são de extrema importância. Os pacientes podem apresentar disautonomias (ex.: constipação, hipotensão ortostática, incontinência urinária e disfagia), transtornos do sono, hiposmia, dores e sintomas neuropsiquiátricos (ex.: depressão, ansiedade, apatia, demência e psicose)⁹.

O diagnóstico da doença de Parkinson é essencialmente clínico, e exige: 1) a presença de bradicinesia e pelo menos dois dos seguintes sintomas: rigidez, tremor de repouso com frequência de 4 a 6Hz e instabilidade postural não relacionada a distúrbios visuais, vestibulares, cerebelares ou proprioceptivos 2) ausência de critérios de exclusão, como sinais cerebelares; 3) presença de pelo menos três critérios de suporte positivo, como início unilateral, doença progressiva e resposta acentuada à levodopa³⁵. Exames de imagem podem ser úteis para a exclusão dos principais diagnósticos diferenciais, os quais incluem parkinsonismos secundário (ex.: uso de algumas medicações, isquemia), parkinsonismos atípicos (ex.: atrofia de múltiplos sistemas) e tremor essencial¹.

Em relação ao seu tratamento farmacológico, temos que ele é voltado para a reposição dopaminérgica, porém, cabe ressaltar que – ainda - não há tratamento modificador do curso da doença. O padrão-ouro é a levodopa, geralmente administrada com carbidopa ou benserazida para reduzir seus efeitos colaterais periféricos (ex.: náuseas e hipotensão). Outras medicações incluem: inibidores de monoamina oxidase B (MAO-B), tal como a rasagilina; inibidores de catecol-o-metil transferase (COMT), tal como o entacapone; agonistas dopaminérgicos; tal como o pramipexole; anticolinérgicos, tal como o biperideno; e a amantadina. Cabe frisar que o tratamento farmacológico tem complicações intrínsecas ao mesmo, como *wearing-off*, discinesias, distonia e flutuações. Por sua vez, o tratamento cirúrgico - estimulação cerebral profunda (*deep brain stimulation* – DBS) - pode ser indicado em pacientes selecionados¹.

A psicose associada à doença de Parkinson (PDP) é um conjunto de sintomas não motores que impactam negativamente na qualidade de vida do paciente e do cuidador, contribuindo para a incapacidade e fornecendo risco aumentado para a internação do doente em casa de repouso¹². Caracteristicamente se apresenta inicialmente como “fenômenos alucinatorios menores”, que evoluem para alucinações formadas (mais

comumente visuais) com preservação do *insight* (compreensão de que as alucinações não são reais), evoluindo posteriormente para perda do *insight* e outros tipos de alucinações, além de delírios e ilusões^{11,12,19}. Os fenômenos alucinatórios menores incluem a falsa sensação de presença (falsa sensação de que outra pessoa ou animal está presente), alucinações de passagem (imagens vagas e fugazes que “percorrem” a visão periférica) e ilusões visuais (percepção alterada e/ou deformada de estímulo visual externo real e presente). Por vezes, as alucinações com preservação de *insight* são chamadas de benignas, enquanto as com perda dele, malignas.

Antigamente, o padrão-ouro para o diagnóstico da PDP era o critério do “Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais” (DSM)¹², até que, em 2007, o *National Institute of Neurological Disorders and Stroke* (NINDS) e *National Institute of Mental Health* (NIMH) criaram um critério diagnóstico mais abrangente¹¹, o qual foi posteriormente validado³⁶. Este critério leva em conta a presença de pelo menos um sintoma psicótico (ilusões, falsa sensação de presença, alucinações e delírios) que ocorram de forma recorrente e continuada por pelo menos 1 mês em pacientes com diagnóstico de DP, após exclusão de outras causas de psicose, tais como transtornos psiquiátricos, a dizer, a esquizofrenia¹¹.

A fisiopatologia da psicose associada à doença de Parkinson (PDP) ainda não é completamente elucidada¹². Desde a criação do seu critério diagnóstico, em 2007¹¹, o papel das medicações antiparkinsonianas no surgimento da psicose permanece controverso. A maioria dos fármacos da DP exibem alta propensão em causar sintomas psicóticos e o tratamento dopaminérgico crônico foi associado à hipersensibilidade de receptores mesolímbicos, os quais parecem ter papel no desenvolvimento da PDP¹². No entanto, sabe-se que nem todos os indivíduos em reposição dopaminérgica desenvolvem psicose, e que a levodopa, quando infundida em alta dose, não provoca alucinações. Além disso, medicações antiparkinsonianas não-dopaminérgicas, como os anticolinérgicos, foram associadas ao seu desenvolvimento¹².

Apesar de alguns estudos demonstrarem correlação entre o tratamento de reposição dopaminérgica e o desenvolvimento de PDP, a maioria falhou em encontrar associações diretas¹³. A prática clínica sugere que o início da psicose poderia estar

associado ao tratamento farmacológico da DP e melhoraria com a redução da dose, embora não haja evidência de uma correlação direta¹³. Na era pós-levodopa, os estudos com pacientes não tratados são raros, o que dificulta a avaliação de PDP em pacientes sem interferência medicamentosa, enquanto na era pré-levodopa, a psicose ainda não era um sintoma não-motor tão investigado³⁷. Além disso, pode ser difícil diferenciar a psicose associada à DP da psicose induzida por drogas e de outras formas de psicose³⁸.

O consenso atual é que a PDP deve ser intrínseca ao quadro de DP, mas que ela pode ser modificada pela terapia de reposição dopaminérgica e que seu surgimento pode ser desencadeado ou “acelerado” pela mesma¹⁵. Dessa forma, o desenvolvimento da psicose seria uma combinação de fatores exógenos, como o tratamento, e endógenos, próprios da doença e do paciente¹². Um exemplo disso é que o desenvolvimento de PDP foi mais associado ao subtipo “não tremor-dominante” da DP do que ao subtipo “tremor-dominante”¹³. Outras associações encontradas para o desenvolvimento de PDP incluem comprometimento cognitivo, doença de Parkinson mais grave, maior duração da doença, idade avançada e transtornos do sono¹⁵; disfunção autonômica e ser do sexo feminino¹³; depressão, ansiedade e comprometimento visual¹⁴. O desenvolvimento da PDP também foi associado à disfunção de outros neurotransmissores além da dopamina, como serotonina e acetilcolina¹².

A associação entre alucinações visuais e o desenvolvimento subsequente de demência foi primeiramente reportada em 2003, sendo repetida em diversos estudos subsequentes¹³. O comprometimento cognitivo é a característica clínica mais consistentemente associada à PDP, de modo que a psicose é considerada um fator de risco para o desenvolvimento da demência da doença de Parkinson (DDP)¹². O contrário também parece ser verdadeiro, o que sugere um substrato neurobiológico comum entre as duas condições¹². Tanto a PDP quanto a DDP estão associadas a uma sobrecarga do cuidador, maior risco de internação em causa de repouso e maior mortalidade¹¹.

O tratamento da PDP consiste em, inicialmente, tratar possíveis comorbidades de confusão que possam estar gerando o quadro psicótico¹⁶. Em seguida, é

recomendada uma retirada gradual de fármacos potencialmente contribuintes, começando por anticolinérgicos (ex.: biperideno), seguido por inibidores de MAO-B (ex.: rasagilina), agonistas dopaminérgicos (ex.: pramipexole), amantadina e inibidores de COMT (ex.: entacapone)¹⁶. Apesar desta recomendação de especialistas não ser baseada em evidências sólidas, pode ser suficiente para muitos pacientes, pelo menos em curto prazo¹⁷. A introdução de antipsicóticos atípicos, os quais geram menos efeitos extrapiramidais, pode ser necessária. Destes, a clozapina e quetiapina são as medicações com maior nível de evidência¹⁸, embora o monitoramento hematológico com a clozapina dificulte o seu uso rotineiro.

4. METODOLOGIA

4.1 Desenho do estudo

Trata-se de um estudo observacional de caráter descritivo e de corte transversal, realizado com base em coleta primária e secundária de dados.

4.2 Local e período do estudo

O presente estudo foi realizado no Ambulatório de Transtornos do Movimento e Doença de Parkinson do Hospital Geral Roberto Santos (HGRS), localizado na cidade de Salvador, Bahia. O HGRS é o maior hospital público do estado da Bahia, com 640 leitos. É um hospital de grande porte, de alta complexidade, terciário e de caráter assistencial e de ensino, certificado pelos Ministérios da Saúde e da Educação. A instituição é oficialmente um Centro de Referência de Alta Complexidade em Neurologia. É vinculado ao Sistema Único de Saúde (SUS), pertencente à Secretaria de Saúde do Estado da Bahia (SESAB)³⁹. O estudo foi realizado de junho de 2021 até outubro de 2022.

4.3 População do estudo

4.3.1 População alvo e acessível

- **População alvo:** Pacientes com diagnóstico de doença de Parkinson.
- **População acessível:** Pacientes com diagnóstico de doença de Parkinson acompanhados no Ambulatório de Transtornos do Movimento e Doença de Parkinson do Hospital Geral Roberto Santos (HGRS).

4.3.2 Critérios de elegibilidade

- **Critérios de inclusão:** Pacientes de idade acima de 18 anos, de qualquer sexo, e que preencham os critérios diagnósticos para doença de Parkinson idiopática do Banco de Cérebros da Sociedade de Parkinson do Reino Unido (*United Kingdom Parkinson's Disease Society Brain Bank*)³⁵ (Anexo A). Caso o paciente não tenha o diagnóstico prévio, este foi realizado por um Neurologista especialista em Transtornos do Movimento.
- **Critérios de exclusão:** Pacientes que não aceitem participar do estudo, impossibilidade de se obter consentimento do próprio paciente ou de seu responsável, pacientes com afasia, história de múltiplos traumas cranioencefálicos, pacientes com parkinsonismo secundário (induzido por drogas como neurolépticos, secundário a

lesões expansivas intracranianas, pós-traumático, pós-infeccioso, paraneoplásico, de etiologia vascular etc.), outros transtornos do movimento (tremor essencial, distonias, coreias, balismo, mioclonias, parkinsonismos atípicos, transtornos do movimento funcionais etc.) ou com outras comorbidades neuropsiquiátricas que possam agir como fator de confusão de sintomas psicóticos.

4.3.3 Tamanho e seleção amostral

Foi uma amostra por conveniência, totalizando 57 pacientes.

4.4 Fonte de dados

A coleta de dados ocorreu mediante aprovação prévia do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital Geral Roberto Santos (HGRS) e envolveu tanto a coleta primária, a partir de contato direto pesquisador-paciente, quanto a coleta secundária (de dados preexistentes), a partir acesso aos prontuários eletrônicos disponíveis no sistema digital AGHUse (Aplicativo de Gestão Hospitalar) do Hospital Geral Roberto Santos (HGRS).

4.5 Instrumento de coleta de dados

O instrumento de coleta de dados foi composto por um questionário (Apêndice A) contendo três partes: coleta de dados sociodemográficos, coleta de dados clínicos e aplicação de escalas e questionários para avaliação de aspectos da doença de Parkinson.

4.5.1 Coleta de dados sociodemográficos

Utilizamos o questionário disponível no apêndice A para coletar informações sociodemográficas básicas.

4.5.2 Coleta de dados clínicos

Utilizamos o questionário disponível no Apêndice A para coletar informações clínicas básicas, fossem elas relacionadas à doença de Parkinson, ou a outros aspectos clínicos do paciente, como seus antecedentes médicos e familiares, medicações em uso, entre outras.

4.5.3 Aplicação das escalas

- Após a aplicação dos questionários de informações sociodemográficas e clínicas, foi aplicado o critério diagnóstico (Anexo B) da Psicose associada à Doença de Parkinson (PDP)¹¹, o qual foi previamente validado, apresentando sensibilidade de 94% e especificidade de 91%³⁶. Esse critério diagnóstico leva em conta a presença de pelo menos um sintoma psicótico (ilusões, falsa sensação de presença, alucinações e delírios) que ocorram de forma recorrente e continuada por pelo menos 1 mês em pacientes com diagnóstico de DP, após exclusão de outras causas de psicose (ex.: esquizofrenia).

- Ademais, foi aplicada uma escala de classificação que avalia o grau de incapacidade do paciente com doença de Parkinson, a classificação de *Hoehn & Yahr* modificada (H&Ym) (Anexo C). Essa escala é de aplicação prática e rápida. Em sua versão original⁴⁰, a escala graduava a incapacidade em números inteiros, de 0 a 5. No entanto, foram acrescentados posteriormente os escores intermediários 1,5 e 2,5⁴¹. Os escores de 1 a 3 representam incapacidade leve a moderada, enquanto os escores 4 e 5 representam incapacidade grave. A escala de classificação de *Hoehn & Yahr* é uma escala sugerida pela MDS para monitorar a evolução clínica da DP⁴².

- Devido ao fato de a PDP estar associada à Demência da Doença de Parkinson (DDP), é importante avaliarmos também a função cognitiva dos pacientes. Utilizamos o Mini Exame do Estado mental (MEEM ou “Minimental”)⁴³ (Anexo D), o teste de rastreio cognitivo mais utilizado no mundo⁴⁴. É uma das escalas sugeridas pela MDS para rastreio cognitivo dos pacientes com DP⁴⁵ e traduzida para a língua portuguesa⁴⁶. O MEEM avalia 5 grandes domínios da função cognitiva, incluindo a orientação, memória imediata, atenção e cálculo, memória de evocação e linguagem. Cada domínio tem instruções de perguntas e/ou comandos que geram uma pontuação: orientação (10 pontos), memória imediata (3 pontos), atenção e cálculo (5 pontos), evocação (3 pontos) e linguagem (9 pontos), totalizando 30 pontos máximos. A partir do resultado da pontuação do paciente (que pode variar de 0 a 30), podemos rastrear a presença de declínio cognitivo, utilizando de pontos de corte pré-estabelecidos. Os pontos de corte mais utilizados envolvem o grau escolaridade que o paciente apresenta, e é o que parece demonstrar maior confiabilidade na sensibilidade⁴⁷, sendo eles: para analfabetos, 20; para 1 a 4 anos de escolaridade, 25; de 5 a 8 anos, 26,5; de 9 a 11 anos, 28; para indivíduos com escolaridade superior a 11 anos, 29⁴⁷.

4.6 Procedimentos de coleta de dados

Imediatamente após o término da consulta, o pesquisador principal convidava o paciente para participar da pesquisa em um ambiente calmo, individualizado e confortável no serviço. Nessa ocasião, era apresentado ao mesmo o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE – Apêndice B) e realizado a sua leitura. Caso houvesse concordância do paciente e assinatura do termo pelo mesmo, tinha início a aplicação dos questionários. Caso contrário, o paciente era liberado. A aplicação dos questionários pelo pesquisador principal ocorreu em sala individualizada, calma e reservada, a fim de manter o ambiente confortável para o paciente e seu acompanhante. Após o paciente ser liberado, informações do questionário que precisaram ser complementadas através do seu prontuário eletrônico foram acessadas pelo sistema AGHuse, com o login e senha do coordenador do ambulatório, e então coletadas sob sua supervisão. Ao final, o pesquisador principal verificou se as informações preenchidas estavam corretas. Ressalta-se que a aplicação dos questionários se deu a partir da impressão deste, ou diretamente a partir do computador do pesquisador principal. Na primeira ocasião, os dados foram transferidos para esse computador no mesmo dia da coleta, para que não houvesse risco de perda de informações ou danificações ao papel. Então, os dados no computador do pesquisador foram armazenados em planilhas do software Microsoft Excel e salvos numa pasta protegida por senha na área de trabalho do computador do pesquisador principal, computador este o qual tem acesso também protegido por senha pessoal. A aplicação dos questionários para coleta de dados, bem como o acesso ao sistema de prontuários eletrônicos do Hospital Geral Roberto Santos (HGRS), o AGHuse, tiveram a presença do coordenador do ambulatório, Dr. Guilherme Teixeira Valença, Neurologista especialista em Transtornos do Movimento, além da presença de residentes de Neurologia que estavam participando do rodízio no ambulatório durante o período em que o estudo foi realizado.

4.7 Variáveis de interesse

4.7.1 Variáveis sociodemográficas

- Número da coleta: a cada paciente foi atribuído um número, de acordo com a ordem da coleta, a fim de preservar seu anonimato.
- Nome do paciente: foi garantido o direito ao anonimato.
- Número do prontuário: necessário para coleta secundária de dados.

- Data de nascimento, idade (em anos completos), sexo, cor autodeclarada, escolaridade, naturalidade, procedência, religião e profissão.

4.7.2 Variáveis clínicas

Em relação às variáveis clínicas coletadas, temos as a seguir:

- Ano que o paciente recebeu o diagnóstico de DP, idade que tinha quando recebeu este diagnóstico, idade em que percebeu o início dos sintomas motores, o primeiro sintoma motor percebido pelo paciente (dentre os sintomas da tétrade parkinsoniana), a duração da doença de Parkinson (em anos, desde que percebeu o primeiro sintoma motor), o hemisfério em que o paciente sentiu o primeiro sintoma motor (direito ou esquerdo), comorbidades associadas (tal como diabetes), história familiar de doença de Parkinson, história familiar de outras condições neurológicas e/ou psiquiátricas (tal como demência de Alzheimer), história de tabagismo e, caso sim, sua carga tabágica (em anos-maço), consumo de álcool, o uso de drogas ilícitas, uso de medicações antiparkinsonianas (nome e dose), uso de medicações antipsicóticas (nome e dose) e uso de outras medicações.

4.7.3 Variáveis relacionadas a escalas/critérios

Por fim, coletamos variáveis relacionadas à aplicação do critério diagnóstico de psicose e escalas para avaliação do grau de incapacidade do paciente com doença de Parkinson (*Hoehn & Yahr*) e seu comprometimento cognitivo (Mini Exame do Estado Mental). As variáveis foram:

- Presença de psicose e, caso sim, o(s) sintoma(s) de psicose apresentado(s) pelo paciente, bem como a duração da psicose em meses e a presença ou não de *insight* (capacidade de o paciente compreender que o sintoma psicótico não é real). Caso apresentasse alucinação, foi coletada o tipo de alucinação apresentada e, caso fosse visual, o tipo de alucinação visual apresentada. Caso apresentasse delírio, foi coletado o tipo de delírio apresentado. Também foi coletada uma variável referente à presença dos fenômenos alucinatorios menores, que incluem alucinações de passagem, a falsa sensação de presença e as ilusões (mais comumente visuais); se presentes, foi coletada outra variável com o tipo de fenômeno menor apresentado pelo paciente.
- Além disso, foram coletados os escores do resultado da aplicação da classificação de *Hoehn & Yahr* modificada (Anexo C) e do Mini Exame do Estado Mental (MEEM)

(Anexo D). Baseado no resultado do MEEM e seus pontos de corte, foi coletada uma variável que indica a presença ou ausência de declínio cognitivo.

4.8 Plano de análise de dados

Como descrito no item 4.6, os dados foram inicialmente armazenados no formato de planilhas do software Microsoft Excel. No momento de análise dos resultados, os dados foram transferidos do Microsoft Excel para o software *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS), versão 26.0 para macOS. Para apresentação descritiva dos dados, foram utilizadas tabelas com números absolutos (n) e frequência relativa (%) para variáveis categóricas. As variáveis quantitativas foram descritas com medidas de tendência central e de dispersão normal ou não. Para tanto, foram utilizados, se adequados, os testes de *Shapiro Wilk* e de *Kolmogorov-Smirnov* para checar o tipo de distribuição das variáveis. Para descrição das variáveis contínuas, foram utilizadas média com o desvio-padrão, para as que apresentaram distribuição normal, e mediana com o intervalo interquartil, para as variáveis com distribuição não normal.

4.9 Aspectos éticos

O presente projeto foi submetido à Plataforma Brasil e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital Geral Roberto Santos (HGRS), sob número CAAE 56085222.1.0000.5028 e número do parecer 5.301.203 (Anexo E). O estudo foi conduzido de acordo com a Resolução 466/12 de 12 de outubro de 2012 do Conselho Nacional de Saúde, que respalda as pesquisas com seres humanos. Deste modo, a coleta de dados se iniciou somente após a aprovação do projeto no respectivo CEP. Ademais, o presente estudo se fundamentou nos princípios da bioética, prezando pela autonomia, beneficência, não maleficência, justiça e equidade, todos voltados para uma boa relação pesquisador-paciente e o bom seguimento da pesquisa. Os questionários foram aplicados somente naqueles pacientes que realizaram voluntariamente a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Os pesquisadores se comprometeram a utilizar as informações coletadas somente para fins acadêmicos, sendo sua divulgação restrita exclusivamente à eventos científicos, tais como simpósios e congressos, sempre mantendo o anonimato do paciente.

5. RESULTADOS

O presente estudo teve como objetivo identificar a prevalência de psicose como sintoma não-motor na doença de Parkinson (DP) em um Ambulatório de referência em Transtornos do Movimento. Como pode ser verificado na Tabela 1, foi atingida uma amostra de 57 pacientes, cuja média de idade foi $66,6 \pm 10,51$ anos. O sexo masculino ($n = 33$; 57,9%) prevaleceu. Em relação à cor autodeclarada, a maior parte dos pacientes se identifica como pardos ($n = 27$; 48,2%) ou pretos ($n = 17$; 30,4%). Mais da metade dos participantes são casados ($n = 32$; 56,1%). Apenas um paciente não declarou sua cor. Em relação à escolaridade, 5,3% ($n = 3$) não têm instrução, 31,6% ($n = 18$) não completaram o ensino fundamental, 8,8% ($n = 5$) completaram o ensino fundamental, 5,3% ($n = 3$) não completaram o ensino médio, 35,1% ($n = 20$) completaram o ensino médio, 3,5% ($n = 2$) não completaram o ensino superior e 10,5% ($n = 6$) o completaram. Apesar de a maioria dos pacientes proceder da capital ($n = 46$; 80,7%), o oposto ocorre em relação à naturalidade, com 68,4% ($n = 39$) da amostra naturais do interior. Quase a totalidade da amostra de pacientes tem como religião o Cristianismo ($n = 53$; 93,0%), porém as diferentes vertentes desta religião não foram coletadas. Quatro pacientes (7,0%) declararam que não possuem religião.

Tabela 1. Frequência absoluta e relativa das características sociodemográficas. Mai-Jul/2022. Salvador-BA.

| Variável (N = 57) | n | % |
|--------------------------|----------|------------|
| Idade (média±DP) | 57 | 66,6±10,51 |
| Sexo | | |
| Masculino | 33 | 57,9 |
| Feminino | 24 | 42,1 |
| Cor autodeclarada | | |
| Parda | 27 | 48,2 |
| Preta | 17 | 30,4 |
| Branca | 7 | 12,5 |
| Amarela | 4 | 7,1 |
| Indígena | 1 | 1,8 |
| Não declarado | 1 | - |
| Estado civil | | |
| Solteiro | 10 | 17,5 |
| Casado | 32 | 56,1 |
| Divorciado | 6 | 10,5 |
| Separado | 1 | 1,8 |
| Viúvo | 8 | 14,0 |

Tabela 1. Frequência absoluta e relativa das características sociodemográficas. Mai-Jul/2022. Salvador-BA. Continuação.

| Variável (N = 57) | n | % |
|--------------------------|----------|----------|
| Escolaridade | | |
| Sem instrução | 3 | 5,3 |
| Fundamental incompleto | 18 | 31,6 |
| Fundamental completo | 5 | 8,8 |
| Médio incompleto | 3 | 5,3 |
| Médio completo | 20 | 35,1 |
| Superior incompleto | 2 | 3,5 |
| Superior completo | 6 | 10,5 |
| Naturalidade | | |
| Capital | 18 | 31,6 |
| Interior | 39 | 68,4 |
| Procedência | | |
| Capital | 46 | 80,7 |
| Interior | 11 | 19,3 |
| Religião | | |
| Cristianismo | 53 | 93,0 |
| Sem religião | 4 | 7,0 |

Fonte: Autoria própria.

Legenda: DP = Desvio padrão.

Como exposto na Tabela 2, a duração média da doença de Parkinson na amostra estudada foi de $10,47 \pm 5,35$ anos. Foi definido como ano inicial aquele em que o paciente apresentou o primeiro sintoma motor. A idade média de início da doença, definido como o início dos sintomas motores, foi de $56,25 \pm 1,35$ anos. Em relação ao primeiro sintoma motor, prevaleceu o tremor de repouso, com 51,8% da amostra ($n = 29$) referindo-o como o primeiro sintoma, seguido pela rigidez ($n = 16$; 28,6%), bradicinesia ($n = 9$; 16,1%) e instabilidade postural ($n = 2$; 3,6%). Ressalta-se que um paciente não recordou o primeiro sintoma motor. Quanto ao hemisfério de início da doença, houve leve predominância do hemisfério esquerdo ($n = 30$; 53,6%) em relação ao direito. Na classificação de *Hoehn & Yahr* modificada, mais da metade dos pacientes ($n = 40$; 70,1%) encontrava-se nos estágios 2 e 2.5 no momento da coleta. Treze (22,8%) pacientes tinham história familiar positiva para doença de Parkinson.

Tabela 2. Dados clínicos relacionadas à doença de Parkinson. Mai-Jul/2022. Salvador-BA.

| Variável (N = 57) | n | % |
|---|----------|------------------|
| Tempo de doença em anos (média±DP) | 57 | $10,47 \pm 5,35$ |

Tabela 2. Dados clínicos relacionadas à doença de Parkinson. Mai-Jul/2022. Salvador-BA. Continuação.

| Variável (N = 57) | n | % |
|---|----------|------------|
| Idade de início (média±DP) | 57 | 56,25±1,35 |
| Primeiro sintoma motor | | |
| Bradicinesia | 9 | 16,1 |
| Rigidez | 16 | 28,6 |
| Tremor de repouso | 29 | 51,8 |
| Instabilidade postural | 2 | 3,6 |
| Não respondido | 1 | - |
| Hemicorpo de início | | |
| Direito | 26 | 46,4 |
| Esquerdo | 30 | 53,6 |
| Não respondido | 1 | - |
| Hoehn & Yahr Modificado | | |
| 1 | 0 | 0 |
| 1.5 | 1 | 1,8 |
| 2 | 23 | 40,4 |
| 2.5 | 17 | 29,8 |
| 3 | 7 | 12,3 |
| 4 | 6 | 10,5 |
| 5 | 3 | 5,3 |
| História familiar de doença de Parkinson | 13 | 22,8 |

Fonte: Autoria própria.

Legenda: DP = Desvio padrão; IIQ = Intervalo Interquartil.

Na Tabela 3, estão em evidência importantes dados clínicos e comorbidades dos pacientes com DP. A mediana do escore do Mini Exame do Estado Mental (MEEM) foi 26 (IIQ 22-29), com 57,9% (n = 33) da amostra apresentando declínio cognitivo pelas pontuações estabelecidas na escala, de acordo com a escolaridade. Dos 57 pacientes, 45,6% (n = 26) têm Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), sendo, portanto, a comorbidade mais frequente, seguida pela Constipação (n = 15; 26,3%), Depressão (n = 10; 17,5%) e Diabetes *Mellitus* (n = 10; 17,5%). A Dislipidemia veio logo a seguir (n = 8; 14,0%). Doença Arterial Coronariana e Cerebrovascular mostraram-se incomuns, cada um presente em 5,3% (n = 3) da amostra.

Tabela 3. Dados clínicos gerais da amostra. Mai-Jul/2022. Salvador-BA.

| Variável (N = 57) | n | % |
|--|----------|-----------|
| Escore do MEEM (mediana+IIQ) | 57 | 26(22-29) |

Tabela 3. Dados clínicos gerais da amostra. Mai-Jul/2022. Salvador-BA. Continuação.

| Variável (N = 57) | n | % |
|---------------------------------------|----------|----------|
| Declínio cognitivo pelo MEEM | 33 | 57,9 |
| Diabetes Mellitus | 10 | 17,5 |
| Hipertensão Arterial Sistêmica | 26 | 45,6 |
| Dislipidemia | 8 | 14,0 |
| Doença Arterial Coronariana | 3 | 5,3 |
| Doença Cerebrovascular | 3 | 5,3 |
| Depressão | 10 | 17,5 |
| Constipação | 15 | 26,3 |

Fonte: Autoria própria.

Legenda: IIQ = Intervalo Interquartil. MEEM = Mini Exame do Estado Mental.

Na Tabela 4, podemos observar o painel farmacológico da amostra estudada. Em relação às medicações relacionadas à DP, a média da dose diária equivalente de Levodopa foi de $944,49 \pm 495,31$ mg. Somente dois pacientes não estavam em levodopaterapia, sendo que, desta, a combinação mais comum foi a Levodopa associada à Benserazida ($n = 50$; 87,7%). A Levodopa CR (*Controlled Release*) estava sendo utilizada por 49,1% ($n = 28$) da amostra, enquanto a DR (*Dual Release*) por apenas 3,5% ($n = 2$). Os Agonistas Dopaminérgicos estavam sendo utilizados por 22 pacientes (38,6%), seguidos pelos Inibidores da COMTE (catecol-O-metiltransferase) e Amantadina, ambos com mesmas frequências relativas e absolutas ($n = 15$; 26,3%). Da mesma forma, os Inibidores da MAO-B (monoamina oxidase-B) e o uso de Levodopa Dispersível também tiveram mesma frequência ($n = 7$; 12,3%). Somente 5,3% ($n = 3$) pacientes da amostra utilizavam Antipsicótico Atípico. Quanto ao painel farmacológico não relacionado à DP, a classe de droga mais comum foi a dos anti-hipertensivos ($n = 25$; 43,9%), seguidos pelos Antidiabéticos Orais e Estatinas, com mesma frequência ($n = 8$; 14,0%). O uso de Antiagregantes plaquetários ($n = 6$; 10,5%) prevaleceu em relação ao uso de Anticoagulantes ($n = 1$; 1,8%). Os Benzodiazepínicos foram utilizados por 19,3% ($n = 11$) da amostra, enquanto os Não-Benzodiazepínicos (Drogas Z) foram usados por 1,8% ($n = 1$). Dentre os Antidepressivos ($n = 18$; 31,6%), os Antidepressivos Duais ($n = 6$; 10,5%) prevaleceram. O uso de Procinéticos ($n = 2$; 3,5%) e Laxantes ($n = 4$; 7,0%) foi

incomum. Sete (12,3%) pacientes estavam em uso de algum Inibidor de bomba de prótons e 8,8% (n = 5) utilizavam Anticolinérgicos.

Tabela 4. Caracterização farmacológica da amostra. Mai-Jul/2022. Salvador-BA.

| Variável (N = 57) | n | % |
|--|----|---------------|
| Dose diária equivalente de Levodopa (média±DP) | 57 | 944,49±495,31 |
| Levodopa+Benserazida | 50 | 87,7 |
| Levodopa+Carbidopa | 4 | 7,0 |
| Levodopa CR | 28 | 49,1 |
| Levodopa DR | 2 | 3,5 |
| Levodopa dispersível | 7 | 12,3 |
| Agonista dopaminérgico | 22 | 38,6 |
| Inibidor da MAO-B | 7 | 12,3 |
| Inibidor da COMTE | 15 | 26,3 |
| Amantadina | 15 | 26,3 |
| Antipsicótico atípico | 3 | 5,3 |
| Antidiabético oral | 8 | 14,0 |
| Anti-hipertensivo | 25 | 43,9 |
| Estatina | 8 | 14,0 |
| Antiagregante plaquetário | 6 | 10,5 |
| Anticoagulante | 1 | 1,8 |
| Benzodiazepínico | 11 | 19,3 |
| Antidepressivo | 18 | 31,6 |
| Inibidor seletivo de recaptção de serotonina | 4 | 7,0 |
| Inibidor seletivo de recaptção de serotonina e noradrenalina | 6 | 10,5 |
| Tricíclico | 5 | 8,8 |
| Atípico | 3 | 5,3 |
| Inibidor de bomba de próton | 7 | 12,3 |
| Anticolinérgico | 5 | 8,8 |
| Drogas Z (não benzodiazepínicos) | 1 | 1,8 |
| Procinético | 2 | 3,5 |

Tabela 4. Caracterização farmacológica da amostra. Mai-Jul/2022. Salvador-BA. Continuação.

| Variável (N = 57) | n | % |
|-------------------|---|-----|
| Laxante | 4 | 7,0 |

Fonte: Autoria própria.

Legenda: DP = Desvio padrão; CR = *Controlled Release*; DR = *Dual Release*; MAO-B = Monoamina oxidase-B; COMTE = catecol-o-metil transferase.

A tabela 5, por sua vez, evidencia os hábitos de vida da amostra estudada, de modo que podemos perceber certa semelhança numérica entre as frequências de História de etilismo (n = 21; 36,8%) e História de tabagismo (n = 19; 33,3%).

Tabela 5. Hábitos de vida da amostra. Mai-Jul/2022. Salvador-BA.

| Variável (N = 57) | n | % |
|-----------------------|----|------|
| História de etilismo | 21 | 36,8 |
| História de tabagismo | 19 | 33,3 |

Fonte: Autoria própria.

Por fim, as tabelas 6, 7 e 8 demonstram o desfecho primário do estudo, bem como seus dados associados. A prevalência de psicose nos pacientes com doença de Parkinson na amostra estudada com 57 pacientes foi de 21,1% (n = 12), com 83,3% (n = 10) destes apresentando *insight* preservado. Dentre os 12 pacientes, o sintoma psicótico mais prevalente foi a falsa sensação de presença (n = 9; 75%), seguido pelas alucinações (n = 7; 58,3%). Dentre as alucinações, as mais frequentes foram visuais (n = 7; 100,0%), embora também houve pacientes com alucinações auditivas (n = 3; 42,8%). Dentre as alucinações visuais, prevaleceram as de pessoas (n = 7; 100%), seguida pelas visões de animais (n = 4; 57,1%). As ilusões (n = 4; 33,3%) prevaleceram em relação ao delírio (n = 2; 16,7%), que foi o sintoma psicótico de menor frequência. Quanto ao tipo de delírio, 50% (n = 1) foi de infidelidade, de mesma frequência do delírio misto. Os fenômenos alucinatorios menores (n = 15; 26,3%) tiveram maior prevalência que a psicose dentre os 57 pacientes da amostra, com predominância das alucinações de passagem (n = 14; 24,5%), seguido pela falsa sensação de presença (n = 10; 17,5%) e, por fim, pelas ilusões (n = 4; 7,0%).

Tabela 6. Dados clínicos relacionados à psicose e fenômenos alucinatórios menores. Mai-Jul/2022. Salvador-BA.

| Variável (N = 57) | n | % |
|--|----|------|
| Psicose na DP definida pelos critérios NINDS/NIMH | 12 | 21,1 |
| Fenômenos alucinatórios menores | 15 | 26,3 |

Fonte: Autoria própria.

Legenda: DP = Doença de Parkinson. NINDS = *National Institute of Neurological Disorders and Stroke*; NIMH = *National Institute of Mental Health*.

Tabela 7. Presença de *insight* e caracterização dos sintomas psicóticos nos pacientes com psicose. Mai-Jul/2022. Salvador-BA.

| Variável (N = 12) | n | % |
|-----------------------------------|----|-------|
| Alucinações | 7 | 58,3 |
| Tipo de alucinação (n = 7) | - | - |
| Visual | 7 | 100,0 |
| Tipo de alucinação visual (n = 7) | - | - |
| Pessoas | 7 | 100,0 |
| Animais | 4 | 57,1 |
| Auditiva | 3 | 42,8 |
| Delírios | 2 | 16,7 |
| Tipo de delírio (n = 2) | - | - |
| Infidelidade | 1 | 50% |
| Misto | 1 | 50% |
| Ilusões | 4 | 33,3 |
| Falsa sensação de presença | 9 | 75,0 |
| <i>Insight</i> preservado | 10 | 83,3 |

Fonte: Autoria própria.

Tabela 8. Caracterização dos fenômenos alucinatórios menores nos pacientes da amostra. Mai-Jul/2022. Salvador-BA.

| Variável (N = 57) | n | % |
|-----------------------------------|----|------|
| Alucinações de passagem | 14 | 24,5 |
| Falsa sensação de presença | 10 | 17,5 |
| Ilusões | 4 | 7,0 |

Fonte: Autoria própria.

6. DISCUSSÃO

No presente estudo, a média de idade dos 57 pacientes da amostra foi de $66,6 \pm 10,51$ anos, dado muito similar ao estudo de Fernandes e Andrade⁴⁸, o qual encontrou uma média de $66,7 \pm 11,5$ anos, em uma amostra de 59 pacientes, ao estudo de Liu *et al.*⁴⁹, o qual encontrou uma média de $65,16 \pm 9,6$ anos, em uma amostra de 180 pacientes, e ao estudo de Mack *et al.*⁵⁰, que encontrou uma média de $66,3 \pm 10,3$ anos, em uma amostra de 250 pacientes. Outros estudos observacionais pouco divergiram, tanto para valores abaixo⁵¹⁻⁵⁴, quanto para valores acima^{55,56} do presente.

É importante lembrar que a idade avançada é o principal fator de risco para o desenvolvimento da DP, de forma similar à outras doenças neurodegenerativas, sendo a idade mediana para início da doença os 60 anos, embora cerca de 10% dos pacientes a desenvolvam com menos de 45 anos⁸. No entanto, nessa amostra, a idade média de início da doença foi de $56,25 \pm 1,35$ anos, condizente com o estudo de Coriolano *et al.*⁵⁴, o qual encontrou idade média de $56 \pm 11,3$ anos, bem como com o estudo de Mack *et al.*⁵⁰, com uma média de $59,8 \pm 12,3$ anos, porém divergente do estudo de Liu *et al.*⁴⁹, no qual a média foi de $65,16 \pm 9,6$ anos. A duração média da doença na amostra estudada foi de $10,47 \pm 5,35$ anos, valor maior do que o encontrado em outros estudos^{50,51,54,56}.

Houve uma leve predominância do sexo masculino, com 57,9% homens na amostra. Essa predominância se mantém na totalidade dos estudos recuperados⁴⁸⁻⁵⁷. Alguns estudos sugerem ação neuroprotetora do estrogênio contra a morte celular de neurônios dopaminérgicos nigroestriatais^{2,31}. Além disso, o sexo masculino confere risco aumentado tanto para desenvolvimento da doença, quanto para mortalidade^{1,29,30}. Um estudo não encontrou diferença significativa entre a mortalidade de mulheres com DP e de mulheres na população geral, a qual foi significativamente maior em homens com DP do que em homens sem a doença²⁸.

Dados acerca da incidência da DP em diferentes etnias são escassos e inconsistentes, havendo uma grande lacuna entre a observação clínica e o que há de evidência^{32,58}. Dois estudos nos Estados Unidos da América (EUA) divergiram entre si, um deles encontrando maior incidência em pessoas autodeclaradas pretas do que em brancas, enquanto o outro encontrou maior incidência em autodeclarados

hispanicos, seguidos por brancos, asiáticos e pretos, porém condizente com um terceiro estudo que também encontrou maior incidência em brancos que em pretos ou asiáticos autodeclarados³². Sabe-se, porém, que a etnia é um preditor de mortalidade na DP, já que vários estudos reportaram um risco ligeiramente maior de morte em pacientes negros do que pacientes brancos⁵⁸. No presente estudo, a amostra é predominantemente composta por pretos e pardos autodeclarados (77,19%), o que converge com o encontrado no estudo de Fernandes e Andrade⁴⁸, que encontrou 80% desta população em sua amostra de 59 pacientes, porém diverge consideravelmente do achado de Coriolano *et al.*⁵⁴, no qual 49,5% de sua amostra de 61 pacientes se autodeclarava brancos. Essa diferença pode ser explicada pela já conhecida distribuição étnica da cidade de Salvador, Bahia, marcadamente afrodescendente e considerada a maior população negra fora do continente africano⁵⁹.

No que tange a naturalidade, a maioria dos pacientes eram naturais do interior do Brasil (68,4%), o que diverge um pouco da proporção dos 50% encontrado por Fernandes e Andrade⁴⁸. Por outro lado, o mesmo não é verdade para a procedência, já que, na amostra estudada, 80,7% provinham da capital, similar aos 70% deste último estudo. Ressalta-se que, apesar de nem toda cidade do interior ser considerada rural, dificilmente será tão urbanizada quanto a capital do estado, e sabe-se que residir em zona rural é considerado fator de risco para o desenvolvimento da DP, inclusive pelo risco de exposição aos agrotóxicos e pesticidas, fatores de risco conhecidos para o desenvolvimento da doença²⁵. Levanta-se a hipótese de que os pacientes, inicialmente residindo no interior, possam se mudar para a capital após o diagnóstico da doença.

Mais da metade dos pacientes (51,8%) da amostra referiram o tremor como o primeiro sintoma motor da doença, seguido pela rigidez, bradicinesia e instabilidade postural, ordem esta que se mantém em outros dois estudos^{48,49}, inclusive com porcentagem maior do tremor como primeiro sintoma, de 74,55% e 62,22%. Levanta-se a hipótese de que este seja o primeiro sintoma mais referido justamente por ser conhecido como o principal sintoma da doença pela população geral, a qual apresenta desconhecimento em relação aos outros sintomas motores. Na nossa experiência, percebemos que muitos dos pacientes associam o sucesso da terapia ao controle do tremor, a despeito dos outros sintomas motores.

O estadiamento de *Hoehn & Yahr* Modificado (H&Ym) avalia o grau de incapacidade do paciente com doença de Parkinson e é uma escala sugerida pela MDS para monitorar a evolução clínica da DP⁴². No presente estudo 84,21% dos pacientes encontravam-se nos estágios 1.5, 2, 2.5 ou 3, ou seja, a maior parte da amostra classificava-se como incapacidade leve a moderada, com uma minoria sofrendo de incapacidade grave. Este dado é quase equivalente aos 84,0% encontrado por Pinto *et al.*⁵³ e muito similar aos dados de Coriolano *et al.*⁵⁴. Ressalta-se que a maior prevalência foi do H&Ym 2 (40,4%), similarmente aos 43,8% observado por Clementino *et al.*⁵². Pode-se supor que os pacientes extremos, com doença muito leve ou muito acentuada, não chegam ao centro de referência. Nos pacientes com quadro leve (H&Ym = 1), há uma dificuldade em perceber os sintomas e, quando os percebem com baixo impacto na funcionalidade, não os motivam a buscar atendimento médico. Já nos pacientes com quadro grave (H&Ym = 5), por se tratar de pacientes com grande limitação da motricidade, acamados, há uma dificuldade física de chegar ao centro de referência. Fatores sociais, econômicos e regionais, incluindo moradias de difícil acesso, com ladeiras, escadas e meios de transporte não inclusivos constituem verdadeiras barreiras do acesso ao serviço de saúde.

Cerca de 90% dos casos de DP são esporádicos⁶, enquanto as formas familiares correspondem à minoria dos casos, cerca de 5 a 15%, geralmente de início precoce^{1,26}. Mesmo que as formas familiares sejam menos frequentes que as esporádicas, é estabelecido que a maioria - se não todas - as formas esporádicas possuem um componente genético envolvido²⁷. Os dados da amostra estudada não envolveram uma avaliação genética, no entanto, houve história familiar referida em 22,8% dos casos, o que se assemelha ao estudo de Fernandes e Andrade⁴⁸, com 15,38% de história familiar positiva, bem como ao estudo de Coriolano *et al.*⁵⁴, com 29,5%. O valor se afasta, porém, do achado por Liu *et al.*⁴⁹, de 0,5%. Cabe ressaltar que a existência de um familiar com doença de Parkinson não significa que a forma da doença do paciente é familiar, apesar de este fato dobrar o risco de se desenvolver a doença para cerca de 4%⁶⁰. Além disso, a falta de instrução e déficit cognitivo de alguns pacientes podem ser fatores de confusão, já que não necessariamente os pacientes saberão ou recordarão se realmente era doença de Parkinson, corretamente diagnosticada e tratada, um quadro de parkinsonismo atípico, secundário, ou outros transtornos do movimento.

Quanto à escolaridade, as maiores porcentagens foram de indivíduos com fundamental incompleto (31,6%) e ensino médio completo (35,1%). A maior prevalência nestes dois graus de instrução foi também encontrada no estudo de Coriolano *et al.*⁵⁴, com 61 pacientes (47,5% para o fundamental incompleto e 19,8% para o médio completo) e no estudo de Islam *et al.*⁵⁵, com 40 pacientes (30% para o fundamental incompleto e 25,0% para o médio completo). Nota-se uma variabilidade entre os estudos quanto ao modo de estratificar o grau de escolaridade. Alguns utilizam, por exemplo a média dos anos de escolaridade de toda a amostra^{51,56,61}. A mediana do escore do Mini Exame do Estado Mental (MEEM) na amostra estudada foi 26 (IIQ: 22-29), o que se aproxima do valor observado por Riedel *et al.* (2008)⁶², Riedel *et al.* (2010)⁶¹ e Clementino *et al.*⁵², respectivamente, de $27,2 \pm 3,4$, $27,3 \pm 3,4$, e $27,3 \pm 2,28$, mas se afasta levemente do valor do estudo de Aarsland *et al.*⁶³ de $24,0 \pm 6,9$. Dentre os 57 pacientes, 57,9% tinham declínio cognitivo estabelecido pelos escores de acordo com escolaridade do MEEM. É importante frisar que o declínio cognitivo progressivo e a possibilidade de desenvolvimento de demência fazem parte do quadro clínico não-motor da doença de Parkinson, além de ter sido consistentemente associado ao desenvolvimento de psicose^{15,17}.

Embora a doença arterial coronariana e a doença cerebrovascular tenham sido infrequentes, seus fatores de risco foram as comorbidades mais prevalentes, o que pode ser explicado pela idade avançada dos pacientes que costumam ser acometidos pela DP. Houve grande destaque da hipertensão arterial sistêmica (45,6%), com valor muito similar aos estudos de Pinto *et al.*⁵³ (44%), Clementino *et al.*⁵² (46%) e Fernandes e Andrade⁴⁸ (46%). Por outro lado, enquanto no último estudo ela foi seguida pelas dislipidemias (12%) e diabetes *mellitus* (10%), no presente foi seguida pela diabetes *mellitus* (17,5%) e por fim as dislipidemias (14,0%). Embora o estudo de Pinto *et al.*⁵³ não tenha estudado a frequência de diabetes *mellitus* (DM), o valor das dislipidemias (12%) se mantém consonante com o presente. Uma grande revisão sistemática com metanálise incluindo 43 estudos publicada em 2021⁶⁴ concluiu que pacientes com DM têm maior risco de desenvolver DP, e a presença de DM está associada à maior gravidade e progressão mais rápida da doença, o que sugere que a DM possa ser um fator facilitador da neurodegeneração.

Outras comorbidades frequentes foram a constipação (26,3%) e a depressão (17,5%), as quais fazem parte do quadro clínico não-motor da DP. Em relação à primeira, houve uma considerável divergência, tanto inferior, em relação aos estudos de Valldeoriola *et al.*⁵⁶ (67,6%) e Coriolano *et al.*⁵⁴ (62,3%), com amostra de, respectivamente, 418 e 61 pacientes, quanto superior, em relação ao estudo de Fernandes e Andrade⁴⁸ (13,73%), com 59 pacientes. Isso pode ser explicado pela diferente definição de constipação definida por cada estudo. No presente, foi definida quando o paciente defecava $\leq 2x$ por semana. A variação entre literaturas também afeta a prevalência da depressão, um dos “sintomas” não motores mais comuns da DP, já que há desacordo entre a definição utilizada e instrumento diagnóstico⁶⁵. Mesmo assim, a prevalência de transtornos depressivos clinicamente significativos é alta e ocorre em cerca de 40-50% dos pacientes com DP⁶⁶. É interessante, porém, que estes pacientes costumam ter menos sentimento de culpa ou inutilidade, menos pensamentos autodestrutivos, e menos ideação suicida⁶⁵. Na amostra estudada, 17,5% tinham depressão, valor similar ao estudo de Fernandes e Andrade⁴⁸ (21,57%) e um pouco menor ao de Valldeoriola *et al.*⁵⁶ (29,8%). Foi considerado como depressão o paciente que já estava em uso de antidepressivos e com quadro clínico compatível de sintomas depressivos por período mantido, dessa forma, o valor real pode ter sido subestimado. Não houve, porém, nenhum instrumento de rastreio e avaliação validado na literatura.

O painel farmacológico da amostra estudada é diverso, no entanto, 96,49% estavam em levodopaterapia. Embora primariamente isolada em 1910 e clinicamente estabelecida há 55 anos, em 1967⁶⁷, a Levodopa continua a medicação mais eficaz e mais utilizada no tratamento sintomático da doença de Parkinson, já que – ainda – não há terapia modificadora de doença^{34,68}. O valor aqui encontrado é maior do que os achados de Galante⁵⁷ (70,3%), Liu *et al.*⁴⁹ (82,7%) e Fernandes e Andrade⁴⁸ (88,1%). Houve uma predominância da combinação Levodopa+Benserazida frente à Levodopa+Carbidopa, assim como ocorreu neste último. Tal diferença pode ser justificada por se tratar de um serviço público, no qual os pacientes têm maior acesso à associação com Benserazida, seja pela distribuição via postos de saúde ou a menor custo via subsídio do governo pela farmácia popular. Os Agonistas Dopaminérgicos (38,6%) foram a segunda classe de medicação antiparkinsoniana mais utilizada, assim como no estudo de Galante⁵⁷ (38,5%), porém inferior ao achado de Fernandes e Andrade⁴⁸ (55,9%) e mais de dez vezes superior ao encontrado por Liu *et al.*⁴⁹

(3,3%). A frequência de uso da Amantadina (26,3%) foi similar aos 25,42% encontrados na amostra de Fernandes e Andrade⁴⁸, indo contra aos 5,5% de Galante⁵⁷. No estudo deste último, porém, a frequência de uso de Inibidores da MAO-B (17,5%) foi similar ao aqui apresentado (12,3%). A alta frequência de uso dos Inibidores da COMTE (26,3%) na presente amostra diverge do encontrado por Fernandes e Andrade⁴⁸ (3,39%), embora a sua baixa frequência do uso de antipsicóticos atípicos, de 3,39%, concorda com a presente, de 5,3%.

Curiosamente, na amostra estudada, a classe farmacológica sem efeito antiparkinsoniano mais utilizada foi a dos Anti-hipertensivos (43,9%), mesmo havendo estudos que associem o uso de algumas drogas desta classe a um menor risco de desenvolver DP⁶⁹. Por sua vez, a classe dos hipoglicemiantes (14,0%) teve maior frequência do que no estudo de Clementino *et al.*⁵² (3,1%). O uso de algum antidepressivo (31,6%) e benzodiazepínico (19,3%) foi maior do que os achados de Fernandes e Andrade⁴⁸, respectivamente, de 20% e 10%. Ressalta-se que os próprios agonistas dopaminérgicos possuem efeitos contra sintomas depressivos e muitas vezes têm sua dose aumentada antes da introdução de antidepressivo⁶⁶. Enquanto a constipação foi comum na amostra estudada (26,3%), o uso de medicações Laxantes ou Procinéticos foi incomum. Tal fato pode ser justificado pelo incentivo, no serviço, a medidas não farmacológicas antes da prescrição de laxativos, incluindo aumento da ingestão hídrica. Cabe frisar que, embora haja anticolinérgicos com efeitos antiparkinsonianos, esta classe inclui os antimuscarínicos, utilizados, por exemplo, para tratamento da bexiga neurogênica, de modo que foram separados da categoria de medicações antiparkinsonianas no presente estudo.

Mais de um terço dos pacientes estudados tinham História de Etilismo (36,8%) e História de Tabagismo (33,3%). Em relação a este último, foi consistentemente demonstrado como fator protetor, reduzindo o risco de desenvolver DP³⁴. Quanto ao álcool, alguns estudos o encontram como fator protetor, no consumo leve, enquanto outros o encontram como fator de risco, no consumo exagerado³². Digno de nota, a relação entre o consumo leve de álcool e a melhora do tremor é conhecida em pacientes com diagnóstico de tremor essencial, o que pode ter funcionado como fator de confusão dos estudos que também o mostraram como fator de proteção para a DP⁷⁰.

As estimativas da prevalência da psicose associada à doença de Parkinson (PDP) variam amplamente na literatura devido às diferenças metodológicas entre os estudos, falta de consenso na definição da PDP, amostras variáveis, período e local de avaliação e uso de medicamentos que gerem psicose como efeito colateral¹⁰. No entanto, estima-se que ela varie entre 13-60% em estudos transversais, a depender da população e do critério diagnóstico utilizado, porém, a prevalência ao longo de todo o curso da doença varia entre 47-60%¹². Em 2007, o *National Institute of Neurological Disorders and Stroke* (NINDS) e *National Institute of Mental Health* (NIMH) criaram um critério diagnóstico mais abrangente para o diagnóstico da PDP, que era antes diagnosticado pelo “Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais” (DSM)¹². Este critério foi validado somente em 2017, tendo apresentado sensibilidade e especificidade acima de 90% em estudo que o comparou com os critérios do DSM-IV aplicados por um psiquiatra³⁶. No presente estudo, a prevalência de PDP pelos critérios NINDS/NIMH foi de 21,1% (n = 12), valor próximo aos 23,6% encontrado por Mack *et al.*⁵⁰ em uma amostra de 250 pacientes com DP, porém maior do que os 13,9% achados por Rodríguez *et al.*⁷¹ em uma amostra de 236 pacientes com DP e menor que os 33,3% achados por Gordon *et al.*⁷² em uma amostra de 102 pacientes. Dentre os pacientes com PDP, 83,3% apresentavam *insight* preservado. A sua perda está associada à piora do quadro psicótico, com o surgimento de delírios e outras modalidades de alucinações, bem como à redução da qualidade de vida e declínio cognitivo¹².

Alucinações visuais são comumente consideradas como o principal atributo da PDP¹², e sua prevalência na literatura é relativamente homogênea, ocorrendo em 22-38% dos casos³⁷. As alucinações auditivas, por sua vez, têm grandes variações, entre 0-22%³⁷. Os delírios são menos comuns ainda e costumam apresentar prevalência de 1-7%¹⁰. Curiosamente, na amostra estudada, o sintoma psicótico mais comum foi a falsa sensação de presença (15,8%), seguido pelas alucinações (12,2%). Todos os pacientes com alucinações reportaram as visuais, envolvendo preferencialmente pessoas, como já descrito na literatura¹². Similarmente aos 3,6% que apresentavam alucinações auditivas no estudo de Mack *et al.*⁵⁰, no presente estudo, somente 5,2% as apresentaram. O mesmo ocorre para os delírios, presentes em 3,2% de sua amostra, similar aos 3,5% aqui descritos. Como grupo, as alucinações não visuais (auditivas, táteis, olfatórias e gustativas) não são incomuns, entretanto, elas ocorrem

mais frequentemente em indivíduos mais velhos e costumam ocorrer juntamente às alucinações visuais. Na presente amostra, não foram reportados outros tipos de alucinações para além das do tipo visual e auditiva¹².

Recentemente, ganharam mais atenção os fenômenos alucinatórios menores, devido à observação de que estes se desenvolvem desde estágios iniciais da doença, podendo funcionar como marcador de progressão para estados mais graves de PDP¹⁰. A prevalência destes fenômenos varia muito devido às diferenças metodológicas e eles têm sido excluídos da maioria dos estudos de PDP, mesmo podendo ocorrer em 20 a 45% dos pacientes com DP¹². Na amostra estudada, a prevalência destes fenômenos foi de 26,3% (n = 15), valor próximo ao achado por Fénelon *et al.*⁷³ de 25,5% e Mack *et al.*⁵⁰ de 20,4%. Cabe ressaltar que o critério NINDS/NIMH para a PDP não inclui as alucinações de passagem, o que pode subestimar o valor real de pacientes com sintomas psicóticos. As frequências de ilusões, 7,0%, e alucinações de passagem, 24,5%, aqui encontradas se aproximam dos achados de Mack *et al.*⁵⁰ de 6,0% e 18,0%, respectivamente, enquanto o oposto ocorre para a falsa sensação de presença, apresentando-se em apenas 3,6% da sua amostra, porém presente em 17,5% da aqui descrita. Essa mesma relação é verdadeira para os valores encontrados por Kulick *et al.*⁷⁴: 10,5% reportaram ilusões, 17,5% alucinações de passagem e 6,0% falsa sensação de presença. No entanto, a baixa prevalência da falsa sensação de presença nos dois últimos estudos não ocorreu na amostra de Fénelon *et al.*⁷³, sendo reportada por 16,2% pacientes, similar ao valor aqui evidenciado. Ressalta-se que um dos nossos pacientes, apesar de apresentar falsa sensação de presença, não preenchia os critérios NINDS/NIMH para PDP.

O presente trabalho apresenta algumas limitações, como o próprio desenho do estudo, observacional e de corte transversal, o qual é pouco capaz de reconhecer relação de causalidade, servindo como gerador de hipótese. Além disso, por se tratar de um estudo de prevalência, os resultados apresentados são descritivos, de modo a não buscar associações entre as variáveis. A amostra por conveniência com um pequeno número de participantes também é um fator limitante (vulnerável ao viés de seleção), ainda mais quando se trata de uma doença neurodegenerativa prevalente. Alguns fatores predisponentes para o desenvolvimento de psicose descritos na

literatura^{13,19}, como déficits sensoriais que levem à redução da acuidade visual e transtornos do sono, não foram avaliados no presente estudo. Por fim, a falta de uma escala que gradue a psicose e caracterize seus sintomas em doentes com Parkinson, devidamente traduzida e validada para a língua portuguesa, também abre espaço para variações no que o doente reporta, bem como na reprodutibilidade dos nossos achados.

7. CONCLUSÃO

O presente estudo demonstrou uma prevalência da psicose associada à doença de Parkinson (PDP) condizente com a literatura científica disponível, utilizando-se de um critério diagnóstico replicado em outros estudos. Da mesma forma, os dados clínicos e sociodemográficos da população estudada foram compatíveis com o encontrado na literatura. A psicose representa um sintoma não-motor comumente esquecido e negligenciado, com poucos estudos na literatura mundial e, principalmente, no Brasil. Reforça-se a necessidade de enxergarmos a doença de Parkinson como o grande “iceberg” que ela é, olhando para além dos sintomas motores que permeiam sua superfície e observando uma vastidão de sintomas não motores, por vezes tão frequentes e incapacitantes quanto os primeiros. Conclui-se, portanto, que a psicose não é infrequente na DP e que, apesar de fazer parte do quadro neurodegenerativo intrínseco à doença, é passível de tratamento, melhorando a qualidade de vida do paciente e de seus cuidadores. É imprescindível que a comunidade científica expanda o conhecimento deste e de outros sintomas não motores, elucidando suas fisiopatologias e manejo. Por fim, concluímos o critério diagnóstico do *National Institute of Neurological Disorders and Stroke* (NINDS) e *National Institute of Mental Health* (NIMH), embora apresente alta sensibilidade e especificidade, não captura toda a fenomenologia da PDP, podendo subestimá-la numericamente. Há, assim, a necessidade de um critério mais abrangente e que seja capaz de graduar e detalhar os sintomas psicóticos.

REFERÊNCIAS

1. Balestrino R, Schapira AHV. Parkinson disease. *Eur J Neurol*. 2020;27(1):27–42.
2. Lee A, Gilbert RM. Epidemiology of Parkinson Disease. *Neurol Clin* [Internet]. 2016;34(4):955–65. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ncl.2016.06.012>
3. de Rijk MC, Rocca WA, Anderson DW, Melcon MO, Breteler MMB, Maraganore DM. A population perspective on diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Neurology*. 1997;48(5):1277–81.
4. Tanner CM, Goldman SM. EPIDEMIOLOGY OF PARKINSON'S DISEASE. *Neurol Clin* [Internet]. 1996 May;14(2):317–35. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0733861905702590>
5. Nussbaum RL, Ellis CE. Alzheimer's Disease and Parkinson's Disease. Guttmacher AE, Collins FS, editors. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2003 Apr 3;348(14):1356–64. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJM2003ra020003>
6. de Lau LM, Breteler MM. Epidemiology of Parkinson's disease. *Lancet Neurol* [Internet]. 2006 Jun;5(6):525–35. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neurol.2015.09.012>
7. Pringsheim T, Jette N, Frolkis A, Steeves TDL. The prevalence of Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. *Movement Disorders*. 2014;29(13):1583–90.
8. Lees AJ, Hardy J, Revesz T. Parkinson's disease. *The Lancet*. 2009;373(9680):2055–66.
9. Zesiewicz TA, Sullivan KL, Hauser RA. Nonmotor symptoms of Parkinson's disease. *Expert Rev Neurother* [Internet]. 2006 Dec 9;6(12):1811–22. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1586/14737175.6.12.1811>
10. Chang A, Fox SH. Psychosis in Parkinson's Disease: Epidemiology, Pathophysiology, and Management. *Drugs*. 2016;76(11):1093–118.
11. Ravina B, Marder K, Fernandez HH, Friedman JH, McDonald W, Murphy D, et al. Diagnostic criteria for psychosis in Parkinson's disease: Report of an NINDS, NIMH Work Group. *Movement Disorders*. 2007;22(8):1061–8.
12. Schneider RB, Iouinets J, Richard IH. Parkinson's disease psychosis: presentation, diagnosis and management. *Neurodegener Dis Manag*. 2017;7(6):365–76.
13. Ffytche DH, Creese B, Politis M, Chaudhuri KR, Weintraub D, Ballard C, et al. The psychosis spectrum in Parkinson disease. *Nat Rev Neurol*. 2017;13(2):81–95.
14. Fredericks D, Norton JC, Atchison C, Schoenhaus R, Pill MW. Parkinson's disease and Parkinson's disease psychosis: a perspective on the challenges, treatments, and economic burden. *Am J Manag Care*. 2017;23(5):S83–92.
15. Mueller C, Rajkumar AP, Wan YM, Velayudhan L, ffytche D, Chaudhuri KR, et al. Assessment and Management of Neuropsychiatric Symptoms in Parkinson's Disease. *CNS Drugs*. 2018;32(7):621–35.
16. Munhoz RP, Scorr LM, Factor SA. Movement disorders emergencies. *Curr Opin Neurol*. 2015;28(4):406–12.
17. Weintraub D, Mamikonyan E. The Neuropsychiatry of Parkinson Disease: A Perfect Storm. *The American Journal of Geriatric Psychiatry* [Internet]. 2019 Sep;27(9):998–1018. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1064748119302817>

18. Giugni JC, Okun MS. Treatment of advanced Parkinson's disease. *Curr Opin Neurol*. 2014;27(4):450–60.
19. ffytche DH, Aarsland D. Psychosis in Parkinson's Disease. *Int Rev Neurobiol*. 2017;133:585–622.
20. Ovallath S, Deepa P. The history of parkinsonism: Descriptions in ancient Indian medical literature. *Movement Disorders*. 2013;28(5):566–8.
21. Parkinson J. An Essay on the Shaking Palsy. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* [Internet]. 2002 May;14(2):223–36. Available from: <http://psychiatryonline.org/doi/abs/10.1176/jnp.14.2.223>
22. TEIVE HAG. O papel de Charcot na doença de Parkinson. *Arq Neuropsiquiatr*. 1998;56(1):141–5.
23. Dorsey ER, Bloem BR. The Parkinson pandemic - A call to action. *JAMA Neurol*. 2018;75(1):9–10.
24. Feigin VL, Krishnamurthi R v., Theadom AM, Abajobir AA, Mishra SR, Ahmed MB, et al. Global, regional, and national burden of neurological disorders during 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Neurol*. 2017;16(11):877–97.
25. Kalia L v., Lang AE. Parkinson's disease. *The Lancet*. 2015;386(9996):896–912.
26. Blauwendraat C, Nalls MA, Singleton AB. The genetic architecture of Parkinson's disease. *Lancet Neurol* [Internet]. 2020;19(2):170–8. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(19\)30287-X](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(19)30287-X)
27. Singleton AB, Farrer MJ, Bonifati V. The genetics of Parkinson's disease: Progress and therapeutic implications. *Movement Disorders* [Internet]. 2013 Jan;28(1):14–23. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/mds.25249>
28. Hirsch L, Jette N, Frolkis A, Steeves T, Pringsheim T. The Incidence of Parkinson's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neuroepidemiology*. 2016;46(4):292–300.
29. Gillies GE, Pienaar IS, Vohra S, Qamhawi Z. Sex differences in Parkinson's disease. *Front Neuroendocrinol*. 2014;35(3):370–84.
30. Xu J, Gong DD, Man CF, Fan Y. Parkinson's disease and risk of mortality: Meta-analysis and systematic review. *Acta Neurol Scand*. 2014;129(2):71–9.
31. Haaxma CA, Bloem BR, Borm GF, Oyen WJG, Leenders KL, Eshuis S, et al. Gender differences in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2007;78(8):819–24.
32. Ascherio A, Schwarzschild MA. The epidemiology of Parkinson's disease: risk factors and prevention. *Lancet Neurol* [Internet]. 2016;15(12):1257–72. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(16\)30230-7](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(16)30230-7)
33. Delamarre A, Meissner WG. Épidémiologie, facteurs de risque environnementaux et génétiques de la maladie de Parkinson. *Presse Medicale* [Internet]. 2017;46(2):175–81. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.lpm.2017.01.001>
34. Jankovic J, Tan EK. Parkinson's disease: Etiopathogenesis and treatment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2020;91(8):795–808.
35. Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, Lees AJ. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: A clinico-pathological study of 100 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1992;55(3):181–4.
36. Gordon PC, Rocha MSG, Kauark RG, Costa CDM, de Oliveira MO, Godinho F, et al. Validation of the National Institute of Neurological Disorders and Stroke

- Criteria for Psychosis in Parkinson Disease. *American Journal of Geriatric Psychiatry*. 2017 Jan 1;25(1):73–80.
37. Fénelon G, Alves G. Epidemiology of psychosis in Parkinson's disease. *J Neurol Sci* [Internet]. 2010;289(1–2):12–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2009.08.014>
 38. Han JW, Ahn YD, Kim WS, Shin CM, Jeong SJ, Song YS, et al. Psychiatric manifestation in patients with parkinson's disease. *J Korean Med Sci*. 2018;33(47):1–17.
 39. Hospital Geral Roberto Santos | Sesab [Internet]. [cited 2021 Nov 27]. Available from: <http://www.saude.ba.gov.br/hospital/hgrs/>
 40. Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression, and mortality. *Neurology* [Internet]. 1967 May 1;17(5):427–427. Available from: <http://www.neurology.org/cgi/doi/10.1212/WNL.17.5.427>
 41. Jankovic J, McDermott M, Carter J, Gauthier S, Goetz C, Golbe L, et al. Variable expression of Parkinson's disease: A base-line analysis of the DAT ATOP cohort. *Neurology* [Internet]. 1990 Oct 1;40(10):1529–1529. Available from: <http://www.neurology.org/cgi/doi/10.1212/WNL.40.10.1529>
 42. Goetz CG, Poewe W, Rascol O, Sampaio C, Stebbins GT, Counsell C, et al. Movement Disorder Society Task Force report on the Hoehn and Yahr staging scale: Status and recommendations. *Movement Disorders*. 2004;19(9):1020–8.
 43. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state." *J Psychiatr Res* [Internet]. 1975 Nov;12(3):189–98. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/0022395675900266>
 44. de Melo DM, Barbosa AJG. O uso do Mini-Exame do Estado Mental em pesquisas com idosos no Brasil: Uma revisão sistemática. *Ciencia e Saude Coletiva*. 2015;20(12):3865–76.
 45. Skorvanek M, Goldman JG, Jahanshahi M, Marras C, Rektorova I, Schmand B, et al. Global scales for cognitive screening in Parkinson's disease: Critique and recommendations. *Movement Disorders*. 2018;33(2):208–18.
 46. Bertolucci PHF, Brucki SMD, Campacci SR, Juliano Y. O Mini-Exame do Estado Mental em uma população geral: impacto da escolaridade. *Arq Neuropsiquiatr*. 1994;52(1):01–7.
 47. Brucki SMD, Nitrin R, Caramelli P, Bertolucci PHF, Okamoto IH. Suggestions for utilization of the mini-mental state examination in Brazil. *Arq Neuropsiquiatr*. 2003;61(3 B):777–81.
 48. Fernandes I, de Souza A, Filho A. *Revista Brasileira de Neurologia e Psiquiatria* [Internet]. Vol. 22, Jan./Abr. 2018. Available from: <http://www.revneuropsiq.com.br>
 49. Liu K, Gu Z, Dong L, Shen L, Sun Y, Zhang T, et al. Clinical profile of Parkinson's disease in the Gumei community of Minhang district, Shanghai. *Clinics*. 2014;69(7):457–63.
 50. MacK J, Rabins P, Anderson K, Goldstein S, Grill S, Hirsch ES, et al. Prevalence of psychotic symptoms in a community-based parkinson disease sample. *American Journal of Geriatric Psychiatry*. 2012;20(2):123–32.
 51. Oliveira JS de, Sobral A do V, Silva TV de A, Coriolano M das GW de S, Lins CC dos SA. Sociodemographic profile and stages of Parkinson's disease associated with predictors of Temporomandibular Disorder. *Revista CEFAC* [Internet]. 2021 Feb 5 [cited 2022 Oct 1];23(2). Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-18462021000200506&tlng=en

52. Clementino ACCR, Ferreira N de CP, Borges NM da S, Fernandes GN, Fonsêca L da S, Salustino WB, et al. Perfil epidemiológico de pessoas com doença de parkinson / Epidemiological profile of people with parkinson's disease. *Brazilian Journal of Development*. 2021 Dec 29;7(12):115963–75.
53. Pinto ALC, Barroso LCC, Modesto W da S, Melo RA de, Moraes MGG de, Moraes NS de. Perfil epidemiológico de pacientes com doença de Parkinson em Belém do Pará. *Research, Society and Development*. 2022 Apr 25;11(6):e20411628851.
54. Coriolano M das G, Silva E, Fortuna E, Asano A, Monteriro D, Lins O. PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS PACIENTES COM DOENÇA DE PARKINSON DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO [Internet]. Recife, Pernambuco; 2013 Jun [cited 2022 Oct 1]. Available from: <https://revistaneurobiologia.com.br/index.php/edicoes/ano-2013/volume-76-jan-jun/154-epidemiological-profile-of-patients-with-parkinsons-disease-pd-in-the-clinical-hospital-of-federal-university-of-pernambuco>
55. Islam MEU, Momin A, Sharmin F, Sarkar PK, Hoque MA. Socio-demographic Characteristics of Parkinson's Disease Patients attended at a Tertiary Care Hospital in Dhaka City. *Journal of Current and Advance Medical Research*. 2019 Sep 5;6(2):106–10.
56. Valldeoriola F, Coronell C, Pont C, Buongiorno MT, Cámara A, Gaig C, et al. Socio-demographic and clinical factors influencing the adherence to treatment in Parkinson's disease: The ADHESON study. *Eur J Neurol*. 2011 Jul;18(7):980–7.
57. Galante MJG, Fonseca CSP, Rosado MLC. Perfil fármaco-terapêutico do doente de Parkinson da Consulta de Neurologia do Hospital Pêro da Covilhã [Internet]. Covilhã, Castelo Branco; 2011 Oct [cited 2022 Oct 1]. Available from: <http://hdl.handle.net/10400.6/953>
58. Ben-Joseph A, Marshall CR, Lees AJ, Noyce AJ. Ethnic Variation in the Manifestation of Parkinson's Disease: A Narrative Review. Vol. 10, *Journal of Parkinson's Disease*. IOS Press; 2020. p. 31–45.
59. Cidade mais negra fora da África, Salvador completa 467 anos | Agência Brasil [Internet]. [cited 2022 Oct 1]. Available from: <https://agenciabrasil.ebc.com.br/geral/noticia/2016-03/os-467-anos-de-salvador-cidade-mais-negra-fora-da-africa>
60. Fahn S. Levodopa in the treatment of Parkinson's disease. Vol. 71, *J Neural Transm*. Springer-Verlag; 2006.
61. Riedel O, Klotsche J, Spottke A, Deuschl G, Förstl H, Henn F, et al. Frequency of dementia, depression, and other neuropsychiatric symptoms in 1,449 outpatients with Parkinson's disease. *J Neurol*. 2010 Jul;257(7):1073–82.
62. Riedel O, Klotsche J, Spottke A, Deuschl G, Förstl H, Henn F, et al. Cognitive impairment in 873 patients with idiopathic Parkinson's disease: Results from the German Study on Epidemiology of Parkinson's Disease with Dementia (GEPAD). *J Neurol*. 2008 Feb;255(2):255–64.
63. Aarsland D, Andersen K, Larsen JP, Lolk A. Prevalence and Characteristics of Dementia in Parkinson Disease. *Arch Neurol* [Internet]. 2003 Mar 1;60(3):387. Available from: <http://archneur.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archneur.60.3.387>
64. Komici K, Femminella GD, Bencivenga L, Rengo G, Pagano G. Diabetes Mellitus and Parkinson's Disease: A Systematic Review and Meta-Analyses. *J*

- Parkinsons Dis [Internet]. 2021 [cited 2022 Oct 1];11(4):1585–96. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34486987/>
65. Khan MA, Quadri SA, Tohid H. A comprehensive overview of the neuropsychiatry of Parkinson's disease: A review. *Bull Menninger Clin* [Internet]. 2017 Mar;81(1):53–105. Available from: <http://guilfordjournals.com/doi/10.1521/bumc.2017.81.1.53>
 66. Marsh L. Depression and parkinson's disease: Current knowledge topical collection on movement disorders. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2013 Dec;13(12).
 67. Hornykiewicz O. A brief history of levodopa. In: *Journal of Neurology*. 2010.
 68. Julien C, Hache G, Dulac M, Dubrou C, Castelnovo G, Giordana C, et al. The clinical meaning of levodopa equivalent daily dose in Parkinson's disease. *Fundam Clin Pharmacol*. 2021 Jun 1;35(3):620–30.
 69. Lee YC, Lin CH, Wu RM, Lin JW, Chang CH, Lai MS. Antihypertensive agents and risk of Parkinson's disease: A nationwide cohort study. *PLoS One*. 2014 Jun 9;9(6).
 70. Holtbernd F, Shah NJ. Imaging the Pathophysiology of Essential Tremor—A Systematic Review. Vol. 12, *Frontiers in Neurology*. Frontiers Media S.A.; 2021.
 71. Rodríguez-Violante M, Velázquez-Osuna S, Cervantes-Arriaga A, Corona-Vázquez T, de la Fuente-Sandoval C. [Prevalence, associated factors and phenomenology of psychosis in patients with Parkinson's disease]. *Gac Med Mex* [Internet]. 2015;151(2):169–75. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25946527>
 72. Gordon PC, Kauark RBG, Costa CDM, de Oliveira MO, Godinho FLF, Rocha MSG. Clinical implications of the national institute of neurological disorders and stroke criteria for diagnosing psychosis in Parkinson's disease. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*. 2016 Dec 1;28(1):26–31.
 73. Fénelon G, Mahieux F, Huon R, Ziegler M. Hallucinations in Parkinson's disease Prevalence, phenomenology and risk factors. Vol. 123, *Brain*. 2000.
 74. Kulick C v., Montgomery KM, Nirenberg MJ. Comprehensive identification of delusions and olfactory, tactile, gustatory, and minor hallucinations in Parkinson's disease psychosis. *Parkinsonism Relat Disord*. 2018 Sep 1;54:40–5.

APÊNDICES

APÊNDICE A – QUESTIONÁRIO DE COLETA DE DADOS

DADOS SOCIODEMOGRÁFICOS

Número da coleta: _____

Nome do paciente: _____

Número do prontuário: _____

Data nascimento: _____

Idade (em número de anos completos): _____

Sexo: Masculino [] Feminino [] Outro []

Cor autodeclarada: Branca [] Preta [] Parda [] Indígena [] Amarela []

Estado civil: Solteiro [] Casado [] Divorciado [] Separado [] Viúvo []

Escolaridade: Sem instrução [] Ensino fundamental incompleto [] Ensino fundamental completo [] Ensino médio incompleto [] Ensino médio completo [] Ensino superior incompleto [] Ensino superior completo []

Naturalidade (onde nasceu): _____

Procedência (onde reside): _____

Profissão: _____

DADOS CLÍNICOS

Ano em que recebeu o diagnóstico de DP: _____

Idade que tinha ao receber o diagnóstico da DP: _____

Idade que tinha quando percebeu o primeiro sintoma motor da DP: _____

Primeiro sintoma motor da DP percebido pelo paciente: Bradicinesia [] Rigidez [] Tremor de repouso [] Instabilidade postural

Duração da doença de Parkinson em anos (desde que percebeu o primeiro sintoma motor): _____

Hemicorpo em que os sintomas motores se iniciaram: Direito [] Esquerdo []

Outras comorbidades (ex.: hipertensão arterial sistêmica, diabetes *mellitus*, HIV, sífilis...): _____

História familiar de doença de Parkinson: Sim [] Não []

História familiar de outras condições neurológicas (ex.: demências) ou psiquiátricas (ex.: esquizofrenia): _____

Tabagismo: Sim [] Não [] **Carga tabágica (anos-maço):** _____

Consumo de álcool: Sim [] Não []

Uso de drogas ilícitas (ex.: maconha, cocaína, crack...): _____

Medicações antiparkinsonianas: Sim [] Não []

Prolopa BD: Sim [] Não [] **Dose de Prolopa BD:** _____

Prolopa HBS: Sim [] Não [] **Dose de Prolopa HBS:** _____

Prolopa DR: Sim [] Não [] **Dose de Prolopa DR:** _____

Pramipexol: Sim [] Não [] **Dose de Pramipexol:** _____

Amantadina: Sim [] Não [] **Dose de Amantadina:** _____

Rasagilina: Sim [] Não [] **Dose de Rasagilina:** _____

Entacapone: Sim [] Não [] **Dose de Entacapone:** _____

Outra medicação antiparkinsoniana (nome e dose): _____

Medicações antipsicóticas: Sim [] Não []

Quetiapina: Sim [] Não [] **Dose de Quetiapina:** _____

Clozapina: Sim [] Não [] **Dose de Clozapina:** _____

Outra medicação antipsicótica (nome e dose): _____

Uso de outras medicações (nome e dose): _____

APLICAÇÃO DE CRITÉRIO DIAGNÓSTICO E ESCALAS

Presença de psicose: Sim [] Não []

Sintomas de psicose: Ilusões [] Falsa sensação de presença [] Alucinações [] Delírios [] Não se aplica (sem psicose) []

Tipo de alucinação: Visual [] Auditiva [] Olfatória [] Tátil [] Gustativa [] Não se aplica []

Tipo de alucinação visual: Pessoas [] Animais [] Objetos [] Não se aplica []

Tipo de delírio: De ciúmes [] Persecutório [] De grandiosidade [] Religioso [] Somático [] Erotomaníaco [] Misto [] Não se aplica []

Presença de fenômenos menores: Sim [] Não [] Não se aplica []

Fenômeno(s) menor(es) apresentado(s): Alucinação de presença [] Alucinação de passagem [] Ilusões []

Duração dos sintomas de psicose em meses: _____

Presença de *insight*: Sim [] Não [] Não se aplica (sem psicose) []

Escore do Minimental: _____

Presença de declínio cognitivo: Sim [] Não []

Graduação da escala *Hoehn & Yahr* modificada: _____

APÊNDICE B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO (TCLE)

Título do Projeto de pesquisa: A frequência de psicose em pacientes com doença de Parkinson em um serviço de referência em Transtornos Do Movimento

Pesquisadores responsáveis: Dr. Guilherme Teixeira Valença, Dr^a. Isabelle Jacqueline Weber Oliveira e acadêmico Henrique Nascimento Dourado

Nome do participante: _____

Data de nascimento: _____

O(a) Sr.(a) está sendo convidado(a) para ser participante da pesquisa intitulada “A frequência de psicose em pacientes com doença de Parkinson em um serviço de referência em Transtornos Do Movimento” de responsabilidade do pesquisador Dr. Guilherme Teixeira Valença, Dr^a. Isabelle Jacqueline Weber Oliveira e acadêmico Henrique Nascimento Dourado.

Leia cuidadosamente o que se segue e pergunte sobre qualquer dúvida que você tiver. Caso se sinta esclarecido(a) sobre as informações que estão neste Termo e aceite fazer parte do estudo, peço que assine ao final deste documento, em duas vias, sendo uma via sua e a outra do pesquisador responsável pela pesquisa. Saiba que o(a) senhor(a) tem total direito de não querer participar e de se recusar a responder perguntas que ocasionem constrangimentos de qualquer natureza, não havendo punição diante de sua escolha. Além disso, pode retirar seu consentimento, interrompendo a sua participação em qualquer momento, sem nenhum prejuízo a sua formação. A participação neste projeto é voluntária, o(a) senhor(a) não arcará ou receberá qualquer tipo de benefício financeiro para participar deste estudo.

1. Nesta pesquisa, pretendemos descrever a frequência de psicose em pacientes com doença de Parkinson acompanhados em um serviço de referência em Transtornos Do Movimento, no Hospital Geral Roberto Santos (HGRS). A psicose é um dos vários sintomas ditos não motores da doença de Parkinson. No entanto, há uma escassez na literatura científica brasileira acerca deste sintoma não-motor, de modo que esse estudo visa colaborar com o enriquecimento do conhecimento sobre o tema.

2. A sua participação nesta pesquisa consistirá em responder três etapas de questionários, contendo 52 questões objetivas no total. Os questionários envolvem

informações sociodemográficas (como idade e profissão), clínicas (como antecedentes médicos e medicações em uso) e informações mais específicas sobre a doença de Parkinson, a partir da aplicação de escalas aprovadas pela Sociedade de Transtornos do Movimento (Movement Disorders Society – MDS) e validadas para fins de pesquisa e acompanhamento de pacientes com a doença de Parkinson. O critério diagnóstico de Psicose da doença de Parkinson (PDP) avalia a presença de psicose nos pacientes com doença de Parkinson. A escala Hoehn & Yahr avalia o grau de incapacidade do paciente com doença de Parkinson. O Mini-Exame do Estado Mental (MEEM) avalia a função cognitiva dos pacientes. A Escala Unificada de Classificação da Doença de Parkinson (UPDRS) é utilizada para avaliar o grau de comprometimento dos sintomas do paciente. A aplicação de todos os questionários ocorrerá sob supervisão médica, durante as consultas de acompanhamento dos pacientes no Ambulatório de Transtornos do Movimento e Doença de Parkinson do Hospital Geral Roberto Santos (HGRS), em Salvador-BA. A aplicação terá auxílio de um Neurologista especialista em Transtornos do Movimento e residentes de Neurologia do HGRS, sendo realizada em uma sala individualizada, calma, confortável e reservada, para manter o ambiente acolhedor para a coleta de dados.

3. Os dados colhidos são confidenciais, assegurando assim a sua privacidade e atendendo a Resolução Nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde. Também, guardaremos o sigilo dos dados, os mesmos serão guardados em arquivo próprio do pesquisador, com senha pessoal. Caso deseje, terá acesso a todas as informações e esclarecimentos adicionais sobre o estudo e suas consequências, tudo o que queira saber antes, durante e após sua participação. Os dados ficarão guardados por 5 anos e após esse período serão descartados, ou seja, deletados do computador, inclusive da lixeira eletrônica.

4. Os dados coletados serão utilizados única e exclusivamente para fins desta pesquisa. Os resultados finais serão analisados coletivamente e poderão ser publicados como artigos e/ou resumos científicos. Nada que o(a) identifique aparecerá nas publicações, não havendo prejuízo à tua imagem, intimidade e confidencialidade, assim garantiremos o anonimato de sua identidade.

5. Durante a execução da pesquisa, existe baixo risco aos envolvidos, por não possuir intervenções diretas. O principal risco foi de exposição e vazamento das informações pessoais e desconforto durante as consultas. Para redução desses riscos, a coleta de dados se dará em uma sala individualizada, confortável e silenciosa, e os dados serão coletados sem identificar os nomes, e mantidos em sigilo, disponíveis somente apenas no computador do pesquisador principal, o qual é de uso estritamente pessoal, protegido por login e senha pessoal, a fim de garantir a segurança das informações. Além disso, foi conferido a todos os participantes o direito ao anonimato (seus nomes não serão divulgados). Os dados coletados ficarão armazenados por 5 anos e após esse período serão descartados, ou seja, deletados do computador, inclusive da lixeira eletrônica. A presente pesquisa se fundamentará nos princípios da Bioética para os envolvidos, como os princípios da autonomia, não maleficência, beneficência, justiça e equidade.

6. A pesquisa não prevê benefícios diretos, podendo haver benefícios indiretos. Como benefício indireto (para os participantes), os resultados do estudo podem contribuir para o melhor entendimento e disseminação de fenômenos não motores, como a psicose, na Doença de Parkinson, bem como ser um canal de mudança na perspectiva de assistência, acolhimento e foco na qualidade de vida dos pacientes.

7. Os participantes voluntários não terão nenhuma despesa ao participar da pesquisa e poderão retirar sua concordância na continuidade da pesquisa a qualquer momento. Não há nenhum valor econômico a receber ou a pagar aos voluntários pela participação, no entanto, caso haja qualquer despesa decorrente desta participação, haverá o seu ressarcimento das despesas pelos pesquisadores, de modo que os pacientes voluntários serão indenizados caso haja danos comprovadamente provenientes da pesquisa.

8. Caso ocorra algum dano comprovadamente decorrente da participação no estudo, os voluntários poderão pleitear indenização, segundo as determinações do Código Civil (Lei nº 10.406 de 2002) e das Resoluções 466/12 e 510/16 do Conselho Nacional de Saúde.

9. Em caso de qualquer dúvida, pedimos a gentileza de entrar em contato com os pesquisadores responsáveis pela pesquisa: Guilherme Teixeira Valença – Neurologista e Coordenador do Ambulatório de Transtornos do Movimento e Doença de Parkinson do Hospital Geral Roberto Santos, telefone (71) 99722-8550, e-mail: gtvalenca@hotmail.com, Isabelle Jacqueline Weber Oliveira – Neurologista preceptora da residência de Neurologia do HGRS, telefone (71) 99355-4498, e-mail: ijwoliveira@gmail.com e Henrique Nascimento Dourado – discente da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, telefone (71) 99185-4936, e-mail: henriquendourado@gmail.com. O Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital Geral Roberto Santos (HGRS) será responsável pela avaliação e acompanhamento dos aspectos éticos de pesquisas envolvendo seres humanos, e está localizado na Estrada do Saboeiro s/n, Bairro Cabula, CEP 41.180-000, na cidade de Salvador-BA. Se necessário, o comitê poderá ser contatado pessoalmente, por telefone ou por e-mail. Telefone: (71) 3372-2864, e-mail: cep.hgrs@gmail.com.

Eu, _____, RG nº _____ declaro ter sido informado e concordo em ser participante do projeto de pesquisa acima descrito.

Salvador, _____ de _____ de _____.

Assinatura do participante

Nome e assinatura do responsável por obter o consentimento

ANEXOS

ANEXO A – CRITÉRIO DIAGNÓSTICO DA DOENÇA DE PARKINSON³⁵

I. Critérios necessários para o diagnóstico de DP

1. Bradicinesia
2. Pelo menos um dos seguintes sintomas: Rigidez muscular; Tremor de repouso de 4 a 6 Hz avaliado clinicamente; Instabilidade postural não relacionada à distúrbios visuais, vestibulares, cerebelares nem proprioceptivos

II. Critérios negativos (de exclusão) para o diagnóstico de DP

1. História de acidente vascular cerebral de repetição com progressão gradual de sinais parkinsonianos
2. História de traumatismos cranianos de repetição
3. História definida de encefalite
4. Crises oculogíricas
5. Tratamento prévio com neurolépticos no início dos sintomas
6. Mais de um familiar afetado
7. Remissão espontânea dos sintomas
8. Quadro clínico estritamente unilateral após três anos
9. Paralisia supranuclear do olhar
10. Sinais cerebelares
11. Disfunção autonômica precoce e intensa
12. Demência precoce e intensa com apraxia, distúrbios de linguagem e de memória
13. Presença do sinal de Babinski
14. Presença de tumor cerebral ou hidrocefalia comunicante
15. Resposta negativa a altas doses de levodopa
16. Exposição a 1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetra-hidropiridina (MPTP)

III. Critérios de suporte positivo para o diagnóstico de DP (três ou mais são necessários para o diagnóstico):

1. Início unilateral
2. Presença do tremor de repouso
3. Doença progressiva
4. Persistência da assimetria dos sintomas
5. Resposta acentuada à levodopa

6. Presença de discinesias induzidas por levodopa
7. Resposta à levodopa por cinco anos ou mais
8. Evolução clínica de dez anos ou mais

ANEXO B - CRITÉRIO DIAGNÓSTICO DA PSICOSE ASSOCIADA À DOENÇA DE PARKINSON (PDP) – NINDS/NIMH¹¹

I. Sintomas característicos: especifique quais dos sintomas atendem aos critérios

1. Ilusões: percepções errôneas de estímulos reais que são frequentemente de natureza visual
2. Falsa sensação de presença: consistem na experiência de que alguém está presente quando ninguém está realmente presente, que não são estritamente alucinações, já que não há clareza quanto à modalidade sensorial afetada
3. Alucinações: percepções anormais sem um estímulo físico que pode envolver qualquer modalidade sensorial
4. Delírios: crenças falsas, fixas e idiossincráticas que são mantidas mesmo com evidências contrárias

II. Diagnóstico primário de DP

1. Critérios diagnósticos para doença de Parkinson idiopática do Banco de Cérebros da Sociedade de Parkinson do Reino Unido (United Kingdom Parkinson's Disease Society Brain Bank), disponíveis no Anexo A.

III. Cronologia do início dos sintomas de psicose

1. Os sintomas de psicose ocorrem após o início da DP

IV. Duração dos sintomas

1. O(s) sintoma(s) de psicose são recorrentes ou contínuos por 1 mês

V. Exclusão de outras causas: os sintomas de psicose não são mais bem explicados por outra etiologia

1. Parkinsonismos atípicos, incluindo a demência com Corpos de Lewy
2. Transtornos psiquiátricos, como esquizofrenia
3. Transtorno esquizoafetivo
4. Transtorno delirante primário
5. Transtornos do humor com sintomas psicóticos
6. Condição médica geral, incluindo delirium

VI. Características associadas (especifique se associadas)

1. Com ou sem *insight*
2. Com ou sem demência
3. Com ou sem tratamento da doença de Parkinson

ANEXO C – CLASSIFICAÇÃO DE HOEHN & YAHR MODIFICADA⁴⁰⁻⁴²

| Estágio | Descrição |
|----------------|--|
| 0 | Nenhum sinal da doença. |
| 1 | Doença unilateral. |
| 1,5 | Envolvimento unilateral e axial. |
| 2 | Doença bilateral sem déficit de equilíbrio/instabilidade postural (recupera o equilíbrio dando três passos para trás ou menos no “pull test” ou teste do empurrão*). |
| 2,5 | Doença bilateral leve, com recuperação no “pull test” (o paciente dá mais que três passos, mas recupera o equilíbrio sem ajuda). |
| 3 | Doença bilateral leve a moderada; alguma instabilidade postural; capacidade para viver independente. |
| 4 | Incapacidade grave, ainda capaz de caminhar ou permanecer de pé sem ajuda. |
| 5 | Confinado à cama ou cadeira de rodas a não ser que receba ajuda. |

Classificação/graduação da Escala H&Y modificada

Estágios 1 a 3: incapacidade leve a moderada

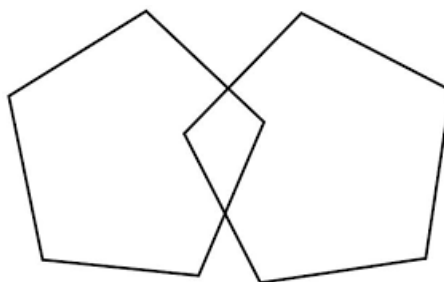
Estágios 4 e 5: incapacidade grave

*O “pull test” ou teste do empurrão consiste em empurrar bruscamente o paciente para trás a partir dos ombros, enquanto o examinador está protegendo o paciente de possíveis quedas, logo atrás do mesmo. Este é um importante teste de avaliação postural.

ANEXO D – MINI EXAME DO ESTADO MENTAL (MEEM) OU MINIMENTAL^{43,46}

| ESCORE MÁXIMO | ESCORE DO PACIENTE | QUALIDADE TESTADA |
|-------------------------|--------------------|--|
| 10 | [] | <p align="center">ORIENTAÇÃO</p> <p>- “Qual é o ano, semestre, mês, dia do mês e dia da semana em que estamos?” (1 ponto por acerto)</p> <p>- “Qual o estado, cidade, bairro, hospital e andar em que estamos?” (1 ponto por acerto)</p> |
| 3 | [] | <p align="center">MEMÓRIA IMEDIATA</p> <p>- Nomeie três objetos (intervalo de 1s para cada nome). Posteriormente pergunte ao paciente os 3 nomes (1 ponto por acerto). Então repita-os até o paciente aprender. Conte as tentativas e anote. Tentativas:_____</p> |
| 5 | [] | <p align="center">ATENÇÃO E CÁLCULO</p> <p>- O paciente deve subtrair sequencialmente o número 7 do número 100 (100-93-86-79-72-65). Interrompa após 5 perguntas (1 ponto por acerto). Alternativamente, pedir para o paciente soletrar “MUNDO” de trás para frente.</p> |
| 3 | [] | <p align="center">MEMÓRIA DE EVOCAÇÃO</p> <p>- Pergunte ao paciente pelos 3 objetos nomeados acima (1 ponto por acerto).</p> |
| 9 | [] | <p align="center">LINGUAGEM</p> <p>- Mostrar 1 relógio e 1 caneta. Pergunte ao paciente como eles são chamados (2 pontos).</p> <p>- Peça para que o paciente repita “Nem aqui, nem ali, nem lá” (1 ponto).</p> <p>- Peça que ele siga o comando com três etapas: “Pegue este papel com a mão direita, dobre-o ao meio e o coloque no chão” (3 pontos).</p> <p>- Peça que o paciente leia e execute a ordem “Feche os olhos” (1 ponto).</p> <p>- Peça que o paciente escreva uma frase (1 ponto).</p> <p>- Peça que o paciente copie o desenho de dois pentágonos (1 ponto).</p> |
| ESCORE TOTAL: 30 | [] | - |

Desenho que deve ser copiado pelo paciente:



Valores de corte de acordo com a escolaridade⁴⁷:

- Analfabetos: 20
- 1 a 4 anos de escolaridade: 25
- 5 a 8 anos de escolaridade: 26
- 9 a 11 anos de escolaridade: 28
- Escolaridade superior a 11 anos: 29

ANEXO E – PARECER CIRCUNSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA (CEP)

HOSPITAL GERAL ROBERTO
SANTOS - BA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: A frequência de psicose em pacientes com doença de Parkinson em um serviço de referência em transtornos do movimento

Pesquisador: Guilherme Valença

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 56085222.1.0000.5028

Instituição Proponente: Hospital Geral Roberto Santos - BA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.301.203

Apresentação do Projeto:

A DP seja popularmente conhecida pelos seus sintomas motores, ela é uma doença multissistêmica que abrange uma variedade de sintomas não motores. A psicose na doença de Parkinson (PDP) é um destes últimos, geralmente ocorrendo nos estágios mais avançados e tardios da doença. As estimativas da prevalência da PDP variam amplamente devido às diferenças metodológicas entre os estudos, falta de consenso na definição da PDP, amostras variáveis, período e local de avaliação e uso de medicamentos que gerem psicose como efeito colateral. presente estudo, de caráter descritivo e corte transversal, utilizará a coleta primária e secundária de dados a partir de amostra por conveniência dos pacientes do Ambulatório de Transtornos do Movimento e Doença de Parkinson do Hospital Geral Roberto Santos (HGRS).

Objetivo da Pesquisa:

OBJETIVOS

GERAL

- Descrever a prevalência de psicose em pacientes com doença de Parkinson acompanhados em um ambulatório de referência em transtornos do movimento em Salvador, BA.

ESPECÍFICOS

- Verificar o perfil sociodemográfico dos pacientes com doença de Parkinson acompanhados no

Endereço: Estrada do Saboeiro, s/nº

Bairro: Estrada do Saboeiro

CEP: 41.180-000

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)3117-7519

Fax: (71)3387-3429

E-mail: cep.hgrs.ba@gmail.com

HOSPITAL GERAL ROBERTO
SANTOS - BA



Continuação do Parecer: 5.301.203

ambulatório.

- Investigar o perfil clínico dos pacientes com doença de Parkinson acompanhados no ambulatório.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Pelo fato de ser um estudo observacional, o presente estudo apresenta baixos riscos aos envolvidos, justamente por não possuir caráter experimental, não possuindo uma intervenção. Dessa forma, o principal risco envolvido na presente pesquisa é o de exposição de informações pessoais e, em menor grau, desconforto durante a coleta dos dados. Para a redução do desconforto durante a coleta de dados, a mesma ocorrerá em sala individualizada, calma, silenciosa e confortável, a fim de deixar o ambiente o mais cômodo possível para o paciente e seu acompanhante. Já para a redução do risco de exposição de dados, uma série de medidas serão tomadas, a saber:- A cada paciente, será atribuído uma numeração, a partir da ordem em que ocorrer a coleta (ex.: o primeiro paciente em que for aplicado o questionário terá a numeração 01, e assim em diante). Essa numeração será utilizada para identificar o paciente, em vez do seu nome;- Os dados coletados serão armazenados em planilhas do Microsoft Excel e alocados em uma pasta protegida por senha na área de trabalho do computador do pesquisador principal, computador este que terá login e senha pessoais;- Todos os dados coletados serão armazenados por um tempo limite de 5 anos, sendo definitivamente apagados do computador do pesquisador após esse período.

Benefício

O presente estudo não apresenta benefícios diretos aos participantes da pesquisa. No entanto, apresenta benefícios indiretos relacionados ao aumento do estado da arte acerca da doença de Parkinson, ao buscar associações observacionais interessantes entre as variáveis coletadas e estabelecer a prevalência de um sintoma não motor pouco explorado na literatura brasileira (a psicose).

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Estudo relevante e de grande interesse para a sociedade.

Endereço: Estrada do Saboeiro, s/nº
Bairro: Estrada do Saboeiro **CEP:** 41.180-000
UF: BA **Município:** SALVADOR
Telefone: (71)3117-7519 **Fax:** (71)3387-3429 **E-mail:** cep.hgrs.ba@gmail.com

HOSPITAL GERAL ROBERTO
SANTOS - BA



Continuação do Parecer: 5.301.203

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Apresenta todos os termos obrigatórios com todo o rigor necessário.

Recomendações:

Enviar relatórios parciais(a cada 06 meses) e final da pesquisa conforme recomendação do CONEP;

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Após análise do protocolo da pesquisa, consideramos que o mesmo está de acordo com as resoluções n.466/12 e n.580/18 do CONEP e portanto APROVADO para a sua realização.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

| Tipo Documento | Arquivo | Postagem | Autor | Situação |
|---|---|------------------------|-----------------------------|----------|
| Informações Básicas do Projeto | PB INFORMações_BÁSICAS_DO_PROJETO_1876440.pdf | 12/02/2022 11:52:14 | | Aceito |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador | ProjetoDetalhado.docx | 12/02/2022 11:40:48 | HENRIQUE NASCIMENTO DOURADO | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | TCLE.docx | 12/02/2022 11:38:34 | HENRIQUE NASCIMENTO DOURADO | Aceito |
| Outros | Apendices.docx | 12/02/2022 11:37:10 | HENRIQUE NASCIMENTO DOURADO | Aceito |
| Outros | Anexos.docx | 12/02/2022 11:36:47 | HENRIQUE NASCIMENTO DOURADO | Aceito |
| Cronograma | Cronograma.docx | 03/02/2022 19:30:13 | HENRIQUE NASCIMENTO DOURADO | Aceito |
| Orçamento | Orcamento.docx | 03/02/2022 17:27:29 | HENRIQUE NASCIMENTO DOURADO | Aceito |
| Folha de Rosto | FolhadeRostoAssinada.pdf | 03/02/2022 16:53:57 | HENRIQUE NASCIMENTO DOURADO | Aceito |

Situação do Parecer:

Aprovado

Endereço: Estrada do Saboeiro, s/nº
 Bairro: Estrada do Saboeiro CEP: 41.180-000
 UF: BA Município: SALVADOR
 Telefone: (71)3117-7519 Fax: (71)3387-3429 E-mail: cep.hgrs.ba@gmail.com

HOSPITAL GERAL ROBERTO
SANTOS - BA



Continuação do Parecer: 5.301.203.

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SALVADOR, 21 de Março de 2022

Assinado por:
Jorge Luis Motta dos Anjos
(Coordenador(a))

Endereço: Estrada do Saboeiro, s/nº
Bairro: Estrada do Saboeiro **CEP:** 41.180-000
UF: BA **Município:** SALVADOR
Telefone: (71)3117-7519 **Fax:** (71)3387-3429 **E-mail:** cep.hgrs.ba@gmail.com