

Trabalho de Projecto
Mestrado Integrado em Medicina

**Relação entre perturbação olfactiva e gravidade da doença de
Parkinson**

Liliana Andreia da Silva Correia

Orientador: Prof. Doutor António

Bastos Lima Co-Orientadora: Prof.

Doutora Sara Cavaco

Porto, 2010

ÍNDICE

_Toc265182115PREÂMBULO	1
RESUMO	2
PROPOSTA DE PROJECTO DE INVESTIGAÇÃO	5
FOLHA DE ROSTO	6
Título.....	7
Instituições, Departamentos e Serviços	7
Unidades de investigação	7
Equipa de investigação	7
Desenho do estudo	8
Calendarização.....	8
PLANO CIENTÍFICO.....	9
Introdução e estado da arte	9
Problemas	11
Hipótese de trabalho.....	11
Objectivos.....	11
Implicações	11
Enquadramento, motivações e condições de execução.....	11
Desenho do estudo e metodologia.....	12
Instrumentos de recolha de dados	13
Tarefas	14
Variáveis principais e formas de medida.....	15
Tratamento de dados e análise estatística	15
Resultados esperados	15
Indicadores de produção científica	15
QUESTÕES ÉTICAS	16
PLANO FINANCEIRO	17
Orçamento	17
Financiamento	17
EXECUÇÃO DO PROJECTO	18
Resultados e discussão	19
conclusão.....	25
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	26
AGRADECIMENTOS	32
ABREVIATURAS/ACRÓNIMOS	34

PREÂMBULO

A proposta de projecto de investigação que integra esta dissertação de Mestrado Integrado foi elaborada pela aluna durante o 5º ano do Mestrado Integrado em Medicina do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto, no âmbito da Disciplina de Iniciação à Investigação Clínica, com a orientação do Prof. Doutor Bastos Lima e da Prof. Doutora Sara Cavaco.

Após aprovação pela Comissão de Ética para a Saúde, pelo Departamento de Ensino, Formação e Investigação, que integra a Direcção do Ensino Médico Pré-Graduado, e pelo Conselho de Administração do Centro Hospitalar do Porto, o projecto foi executado, no decurso do 6º ano, pela aluna e pela equipa de Investigação de Doença de Parkinson.

Os resultados apresentados são resultados provisórios, uma vez que o projecto de investigação ainda está em curso, à data de elaboração deste relatório.

RESUMO

INTRODUÇÃO

Cerca de 60 a 70% dos neurónios da substância negra compacta degeneram antes que se possa estabelecer o diagnóstico clínico da Doença de Parkinson (DP), pelo que a caracterização de potenciais marcadores pré-clínicos da doença é particularmente importante para a identificação precoce, diagnóstico diferencial e aplicação de potenciais estratégias neuroprotectoras. A perturbação olfactiva (PO) ocorre em 70-90% dos indivíduos com DP, surgindo cerca de 2 a 7 anos antes do aparecimento dos sintomas motores da doença, e está associada a um aumento de 10-13% no risco de desenvolver DP. Contudo, a sua relação com a gravidade da DP é controversa.

OBJECTIVOS

Este estudo teve por objectivo avaliar a relação entre PO e gravidade da DP e caracterizar a DP, com e sem PO, a nível demográfico e clínico.

MATERIAL E MÉTODOS

A amostra inicial foi constituída por 55 indivíduos com DP seguidos na Consulta de DP do CHP / HSA seleccionados por conveniência pelo médico assistente. O diagnóstico clínico da DP baseou-se nos critérios validados pelo Banco de Cérebros da Sociedade de Parkinson do Reino Unido (UKPDSBB). Foram excluídos indivíduos com rinite crónica, utilização crónica de vasoconstrictores, história prévia de cirurgias ou traumatismos nasais, história ou evidência de traumatismo crânio-encefálico ou acidente vascular cerebral, história ou evidência de demência, história ou evidência de depressão severa e percurso escolar inferior a 3 anos.

A medicação anti-parkinsónica dos participantes foi suspensa nas 12 horas anteriores à avaliação neurológica.

Depois de assinarem o termo de consentimento livre e esclarecido, os participantes foram sujeitos a anamnese estruturada e apoiada no processo

clínico com recolha de dados clínicos e depois foi aplicado o protocolo de avaliação.

A capacidade de identificação de cheiros foi avaliada através da versão adaptada para a população Portuguesa do Brief Smell Identification Test (B-SIT). A severidade clínica da DP foi avaliada pela aluna e por um Neurologista, utilizando os estadios de incapacidade motora de Hoehn e Yahr (H&Y) e a Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS). A aplicação da Anxiety and Depression Scale (HADS) para avaliação dos índices de ansiedade e depressão e da Dementia Rating Scale 2 (DRS-2) para avaliação breve do estado mental foi realizada por psicólogas com treino específico nestes instrumentos.

RESULTADOS

O projecto ainda está a decorrer, pelo que os resultados apresentados são preliminares. Até ao momento, foram avaliados 55 indivíduos com DP, dos quais 8 foram excluídos por suspeita de demência associada (pontuação ajustada da DRS-2 total igual ou inferior a -2.89; Cavaco & Teixeira-Pinto, 2010). Dos 47 participantes, 31 (66%) apresentavam em estadio de H&Y inferior ou igual a dois e 16 (34%) tinham estadio superior a dois. Testes não paramétricos (Teste de Mann-Whitney e Teste de Fisher's Exact) não demonstraram diferenças significativas entre os dois sub-grupos quanto às características demográficas, idade ($p=0,204$), escolaridade ($p=0,197$) e sexo ($p=0,220$). Os participantes em estadio de H&Y ≤ 2 tinham idade média de 65,65 ($dp=11,05$) anos, escolaridade média de 6,45 ($dp=4,11$) e 20 (64,5%) eram do sexo masculino, enquanto que naqueles em estadio >2 , a média das idades era 69,44 ($dp=11,74$), a escolaridade média era 4,69 ($dp=1,92$) e 7 (43,8%) eram do sexo masculino.

Foi encontrada uma associação negativa significativa entre a pontuação dos 47 DP no B-SIT e o estadio de H&Y (r de Pearson= -0.289; $p= 0.049$). Não foram encontradas associações lineares significativas com a idade dos participantes, escolaridade, duração da doença, idade de início da DP, duração da DP, pontuações na UPDRS, índices de depressão e ansiedade e pontuação ajustada na DRS-2. O teste de Mann-Whitney revelou uma diferença significativa entre o desempenho dos homens e mulheres ($p=0.012$) e entre os doentes com e sem o fenótipo motor de predomínio tremórico ($p=0,01$). Num modelo de regressão linear verificou-se que a variância da pontuação do B-SIT explicada pela variável género e estadio H&Y é de 26%.

Utilizando o valor de corte (B-SIT \leq 9 para as mulheres e \leq 8 para os homens) sugerido por Doty e colaboradores (1996) para a classificação de PO no B-SIT, a prevalência de PO nos indivíduos com DP estudados foi 80,9%. Testes não paramétricos (Teste de Mann-Whitney e

Teste de Fisher's Exact) não revelaram associações estatisticamente significativas entre a presença de PO e idade actual, idade de início da DP, duração da DP, pontuações na UPDRS, índices de depressão e ansiedade, pontuação ajustada na DRS-2 e o fenótipo motor. Os participantes foram subdivididos em dois grupos segundo a gravidade clínica da DP indicada pelos estadios de H&Y: indivíduos com DP em estadio inferior ou igual a 2 e indivíduos com DP em estadio superior a 2. A frequência de PO não foi significativamente diferente entre os dois sub-grupos de gravidade da DP ($p=0,697$). O teste de Fisher's Exact revelou uma maior frequência de PO ($p=0.026$) nos homens do que nas mulheres (a *odds ratio* de PO nos homens é de 6.73).

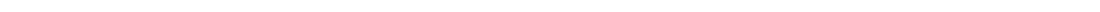
CONCLUSÃO

O género e a gravidade dos sintomas motores dos DP afectam a capacidade de identificação de cheiros, medida pelo número de respostas correctas no B-SIT. No entanto, não foram encontradas associações significativas entre PO e estadio de H&Y. A prevalência da PO no grupo de doentes de Parkinson estudados até ao momento é semelhante à descrita na literatura.

Relativamente à questão da associação entre PO e estadio da DP, algumas das possíveis explicações para a não rejeição da hipótese nula são: 1) O número de participantes testados é insuficiente para responder à questão colocada; 2) A reduzida variabilidade dos estadios de gravidade de DP dos participantes testados dificulta a exploração desta variável clínica; 3) A classificação de PO poderá não ser a mais adequada para a população Portuguesa;

4) Não existem associações entre PO e a gravidade dos sintomas motores da DP. Tendo como base a possibilidade dos resultados preliminares reflectirem um erro tipo 2, será alargada a amostra de participantes com DP, procurar-se-á aumentar a variabilidade clínica da amostra e integrar-se-ão os resultados obtidos neste estudo com os resultados produzidos pelo estudo de normalização do B-SIT para a população Portuguesa (estudo que se encontra em desenvolvimento).

PROPOSTA DE PROJECTO DE INVESTIGAÇÃO



FOLHA DE ROSTO¹

TÍTULO: RELAÇÃO ENTRE PERTURBAÇÃO

OLFACTIVA E GRAVIDADE DA DOENÇA DE PARKINSON

INVESTIGADORES

Aluno

Liliana Andreia da Silva Correia (Liliana Correia)

Aluna do Curso de Mestrado Integrado em Medicina do ICBAS/UP.

E-mail:

lili13correia@gmail.com TM:

916 790 971

Orientador

António Fernando Bastos Lima (Bastos Lima)

Médico, Especialista de Neurologia, Chefe de Serviço, Director do Serviço de Neurologia, HSA/CHP.

E-mail:

antoniobastoslima@gmail.com

TM: 939 474 692

Co-Orientador

Sara Marta Pereira dos Santos Cavaco (Sara Cavaco)

Neuropsicóloga, Técnica Superior de Saúde, Departamento de Doenças do Sistema Nervoso e Órgãos dos Sentidos, HSA/CHP.

E-mail:

sara.cavaco@mail.telepac.pt

TM: 934 443 772

Supervisor / Responsável pela Disciplina

Margarida Maria de Carvalho Lima (Margarida Lima)

Médica, Especialista de

Imunohemoterapia, Assistente Hospitalar Graduada, Serviço de Hematologia Clínica, HSA/CHP; Directora do DEFI do CHP; Professora Responsável pela Disciplina de Iniciação à Investigação Científica.

E-mail:

mmc.lima@clix.pt

TM: 966 327 115

Outros investigadores

Cláudia Sofia Teles de Meneses Malheiro Pinho

Psicóloga, Laboratório

Neurobiologia de Comportamento

Humano, HSA/CHP

E-mail: claudiamalheiro@gmail.com

¹ Esta folha de rosto foi elaborada de acordo com as normas em vigor no Hospital, à data de elaboração da proposta de projecto de investigação.

SERVIÇOS DO CHP ONDE O ESTUDO
VAI SER REALIZADO

Serviço de Neurologia, HSA/CHP.
INSTITUIÇÕES INTERVENIENTES, ALÉM
DO

CHP: Nenhuma.

DATA LIMITE: Início em
Agosto/Setembro de 2009.

VERSÃO do estudo: Novo X

CLASSIFICAÇÃO do estudo

Trabalho Académico de
Investigação (Mestrado
Integrado) X

DESENHO do estudo

Quanto ao alvo do
estudo Humanos X

Quanto aos Países / Instituições

envolvidas Nacional X

Institucional X

Quanto às

características do

estudo Transversal X

Anal

ítico X Observacional X

Quanto à natureza do

estudo Clínico X Quanto à

existência de grupo

controlo Não controlado X

Quanto à selecção dos

indivíduos Não

aleatório X

("conveniência")

Quanto ao

conhecimento

Aberto (não cego) X

Quanto à fase do estudo

(se EC) Não aplicável X

Outros aspectos

Saída amostras p/ instit.

Privadas: Não Consentimento

informado escrito: Sim

Realização de estudos

genéticos: Não Realização de

inquéritos/questionário: Sim

Realização de entrevistas:

Sim

Recolha de dados clínicos: Sim

DATAS previstas

Início: Agosto / Setembro de
2009. Conclusão: Maio / Junho

de 2010. INDICADORES de

produção

Apresentação da proposta de
projecto nas Jornadas de

Iniciação à Investigação Clínica
(JIIC) 2009

Organização das JIIC 2010

Apresentação dos resultados nas

JIIC 2010 e em Congresso da

Especialidade ORÇAMENTO do estudo

Total: 2400,00 Euros

FINANCIAMENTO do estudo

Total: 2400,00 Euros

Bolsa de Iniciação à Investigação

Clínica / Roche Farmacêutica

Título

RELAÇÃO ENTRE PERTURBAÇÃO OLFATIVA E GRAVIDADE DA DOENÇA DE PARKINSON

Instituições, Departamentos e Serviços

Centro Hospitalar do Porto (CHP), Hospital de Santo António (HSA) (HSA/CHP)
Departamento de Doenças do Sistema Nervoso e Órgãos dos Sentidos,
Serviço de Neurologia Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da
Universidade do Porto (ICBAS/UP) Unidades de investigação
Unidade Multidisciplinar de Investigação Biomédica da
Universidade do Porto (UMIB/ICBAS/UP)

Equipa de investigação

Constituição

Aluno

- Liliana Correia: Aluna do Curso de Mestrado Integrado em Medicina, ICBAS/UP e HSA/CHP, Disciplina de Iniciação à Investigação Clínica.

Orientadores

- Prof. Doutor António Bastos Lima: Médico Especialista de Neurologia, Chefe de Serviço; Director do Serviço de Neurologia do HSA/CHP; Professor Catedrático de Neurologia/Neurocirurgia do ICBAS/UP.
- Prof. Doutora Sara Cavaco: Neuropsicóloga, Responsável pela Unidade de Neuropsicologia e pelo Laboratório de Neurobiologia do Comportamento Humano; Departamento de Doenças do Sistema Nervoso e Órgãos dos Sentidos do HSA/CHP.

Supervisores

- Prof. Doutora Margarida Lima: Médica Especialista em Imunohemoterapia e Investigadora do Serviço de Hematologia Clínica do HSA/CHP; Professora Convidada do ICBAS/UP, responsável pela Disciplina de Iniciação à Investigação Clínica.

Outros investigadores

- Dr. Alexandre Mendes: Neurologista, Serviço de Neurologia, HSA/CHP
- Dr. Nuno Vila-Chã: Neurologista, Serviço de Neurologia, HSA/CHP
- Dra. Alexandra Gonçalves: Psicóloga, Unidade de Neuropsicologia e Laboratório de Neurobiologia de Comportamento Humano, HSA/CHP.
- Dra. Cláudia Dias: Psicóloga, Laboratório de Neurobiologia de Comportamento Humano, HSA/CHP.

- Dra. Inês Moreira: Psicóloga, Laboratório de Neurobiologia de Comportamento Humano, HSA/CHP.
- Dra. Estelle Lima: Psicóloga, Laboratório de Neurobiologia de Comportamento Humano, HSA/CHP.

Funções e responsabilidades

- A execução do projecto, incluindo a recolha de dados e a sua análise serão da responsabilidade do Aluno.
- Aos Orientadores caberá a função de orientação da execução do projecto e a de supervisão científica.

As funções em cada tarefa são descritas mais adiante.

Tempo afecto ao projecto

- Aluno: 30% durante cerca de 6 meses
- Orientador e Co-orientador: 10% durante 6 meses
- Outros investigadores: 10% durante 6 meses
- Total: 1 Pessoa a 30% durante 6 meses + 3 pessoas a 10% durante 6 meses = 3,6 pessoas*mês

Desenho do estudo

- Estudo nacional, institucional, observacional, transversal, analítico, clínico, feito em seres humanos.

Calendarização

Duração: 10 meses (Setembro 2009 a Junho 2010)

Datas de início e conclusão: Setembro de 2009 a Junho de 2010

Cronograma de execução

Janeiro a Abril de 2009	Elaboração da proposta
Maio 2009	Entrega da proposta – Submissão à aprovação institucional
Junho 2009	Apresentação da proposta nas Jornadas de Iniciação à Investigação Clínica
Julho a Setembro de 2009	Preparação para a implementação do projecto Identificação dos potenciais participantes Apresentação da proposta em reunião do Serviço de Neurologia
Outubro a Dezembro de 2009	Execução do trabalho
Janeiro a Março de 2010	Recolha, análise e tratamento estatístico dos dados
Abril a Maio de 2010	Interpretação dos resultados
Junho 2010	Apresentação dos resultados nas Jornadas de Iniciação à Investigação Clínica

PLANO CIENTÍFICO

Introdução e estado da arte

A Doença de Parkinson (DP) é uma doença neurodegenerativa essencialmente motora cujo diagnóstico clínico é feito pela presença de bradicinesia e de um dos seguintes sintomas: tremor de repouso, rigidez ou instabilidade postural não secundária a disfunção visual, vestibular, cerebelar ou proprioceptiva (Hughes AJ et al., 1992). Pode ainda acarretar importantes manifestações não-motoras, nomeadamente alterações cognitivas, neuropsiquiátricas, sensoriais e autonómicas.

Estudos patológicos e de neuroimagem demonstraram que cerca de 60 a 70% dos neurónios da substância negra compacta degeneram antes que se possa estabelecer o diagnóstico clínico de DP (Fearnley JM et al., 1991). A maioria dos estudos estima o período entre o início da degenerescência da substância negra e o início dos sintomas motores em cerca de 3 a 6 anos, sendo que alguns estudos neuroquímicos afirmam que este período pode ir até 30 anos (Scherman D et al., 1989; Fearnley JM et al., 1991; Nurmi E et al., 2001; Hilker R et al., 2005).

Braak et al (2002) propuseram que o processo neuropatológico da DP começa no bulbo raquidiano e no bulbo olfactivo e só mais tarde atinge a substância negra. Alguns estudos sugerem que a deposição de sinucleína pode começar mais distalmente nos plexos entéricos ou noutras estruturas do Sistema Nervoso Autónomo antes de envolver estruturas motoras. (Braak H et al., 2005; Bloch A et al., 2006)

Deste modo, sintomas não motores, como Perturbação Olfactiva (PO) e alterações do trânsito gastrointestinal, podem anteceder o aparecimento dos sintomas motores, sendo a caracterização destes potenciais marcadores de DP pré-clínica particularmente importante para o diagnóstico precoce da doença, diagnóstico diferencial e aplicação de estratégias neuroprotectoras.

A PO é um dos sinais mais prevalentes da DP, ocorrendo em cerca de 62 a 90% dos casos, embora apenas 28% dos doentes relatem essa queixa (Doty RL et al., 1988; Hawkes et al., 1997; Verbaan D et al., 2008). Apesar das perturbações do olfacto e do paladar raramente serem avaliados na prática médica, implicam uma pioria da qualidade de vida do doente, não só

aumentando o risco do doente inalar substâncias tóxicas e de ingerir alimentos deteriorados mas também induzindo opções alimentares menos saudáveis. (Doty RL et al., 2005).

A capacidade olfactiva está frequentemente atingida nos estadios precoces da DP (Stern MB et al., 1994; Berendse HW et al., 2001; Siderowf A et al., 2005; Chaudhuri KR et al., 2006), começando cerca de 2 a 7 anos antes dos sinais motores característicos da doença. (Marras C et al., 2005; Ross GW et al., 2008). Este atingimento ocorre quer na detecção, quer na identificação e discriminação de odores podendo ocorrer só para alguns odores (Tissingh G et al., 2001; Doty RL et al., 1995).

Embora vários estudos indiquem que a PO está associada a um aumento de 10-13% no risco de desenvolver DP (Ward CD et al., 1983; Doty RL et al., 1989; Ponsen MM et al., 2004), a relação entre PO e a gravidade da DP é controversa.

Alguns estudos sugerem que a perturbação olfactiva não evolui significativamente ao longo do tempo e não está relacionada com o grau de disfunção motora e cognitiva (Ward CD et al., 1983; Doty RL et al., 1988). Contudo, um estudo recente sugere que a taxa de discriminação de cheiros está relacionada com a gravidade da doença (Marras C et al., 2005). Outro estudo recente demonstrou uma correlação negativa entre a identificação de cheiros e o estadio da DP segundo Hohen e Yahr (H&Y) e que o défice olfactivo é superior nos indivíduos com DP que apresentaram tremor como sintoma inicial do que naqueles sem tremor inicial (Quagliato R et al., 2007).

A fisiopatologia da identificação de cheiros ainda não está esclarecida. Bohnen et al. (2008) demonstraram que a identificação de cheiros nos estadios iniciais da DP está correlacionada com a disfunção dopaminérgica, principalmente a nível do hipocampo (Bohnen NI et al., 2007).

Contudo, vários estudos demonstram que a disfunção olfactiva não se modifica com a toma de levodopa nem sofre influência das fases “on” e “off”, o que sugere a existência de outros factores que interferem na identificação de cheiros (Busenbark KL et al., 1992; Doty RL et al., 1992). Para identificar um cheiro é necessário reconhecer e nomear o cheiro o que depende em parte da capacidade de memória. Assim, a identificação de cheiros também depende da integridade das estruturas cognitivas superiores e capacidade de memória, nomeadamente do sistema límbico (Larsson M et al., 2004).

Um novo estudo realizado por Bohnen NI et al (2010) demonstrou que a disfunção colinérgica, principalmente a nível do arquicórtex límbico, está correlacionada com a função cognitiva, inclusive a memória, nos DP sem

demência. Este estudo sugere também que em indivíduos com DP moderada a severa a disfunção colinérgica é um determinante mais importante para a identificação de cheiros do que a disfunção dopaminérgica nigroestriatal.

Vários estudos demonstraram que a PO está associada a demência senil (Waldton S et al., 1974), à Doença de Alzheimer (Moberg PJ et al., 1987) e demência associada à infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (VIH) (Hornung DE et al., 1998) e que a PO aumenta com a severidade da demência (Murphy C et al., 1990; Wilson RS et al., 2007).

Existem evidências de que a depressão está relacionada com um declínio cognitivo mais severo e mais rapidamente progressivo na DP (Starkstein et al., 1992).

As três principais causas de PO são patologias dos seios nasais e paranasais (21%), pós- infecção vírica do tracto respiratório superior (19%) e traumatismo crânio-encefálico (14%), sendo esta última a que causa maior perda da capacidade olfactiva (Mott AE et al., 1991).

Problemas

Embora vários estudos indiquem que a PO está associada a um aumento de 10-13% no risco de desenvolver DP, a relação entre PO e a gravidade da DP é controversa.

Hipótese de trabalho

Existe uma relação entre PO e gravidade da DP.

Objectivos

O objectivo geral deste estudo é avaliar a relação entre PO e gravidade da DP.

Os objectivos específicos são: 1- comparar a prevalência de PO em indivíduos segundo a gravidade da DP com base na classificação de H&Y e 2- caracterizar a nível demográfico e clínico (sexo, idade actual, idade de início da DP, duração da DP, escolaridade, tipo de fenótipo motor, equivalentes de dopa, índices de depressão, desempenho numa escala de demência e quadro clínico actual e inicial) a DP com e sem PO.

Implicações

A literatura tem apresentado de forma consistente diversas associações entre capacidade olfactiva e DP. Estas associações sugerem que alterações da capacidade olfactiva poderão contribuir para um diagnóstico pré-clínico de DP. Com este estudo pretende-se avaliar uma associação

entre PO e gravidade da DP, podendo desta forma contribuir como factor de prognóstico da DP.

Enquadramento, motivações e condições de execução

Os Orientadores integram o grupo de estudos da DP da UMIB/UP, uma Unidade de Investigação reconhecida pela FCT. Este projecto enquadra-se num plano de estudos de

aferição para a população portuguesa e validação para a DP do Brief Smell Identification Test. Ambos os orientadores têm grande experiência no estudo da DP, com vários projectos de investigação nesta área.

A aluna adquiriu alguns conhecimentos e prática quer ao longo do Mestrado em Medicina que frequenta, quer em estágio extra-curricular. Tem grande interesse pela Neurologia como especialidade em constante desenvolvimento, nomeadamente pela área da DP. Como a DP é uma doença neurodegenerativa crónica com um grande impacto na qualidade de vida dos doentes, considera essencial pesquisar e caracterizar potenciais marcadores da DP que possam contribuir não só para um diagnóstico mais precoce e um diagnóstico diferencial mais sólido, mas também como factor de prognóstico permitindo a aplicação de estratégias neuroprotectoras adequadas. Deste modo, pretende começar a sua prática em investigação com este estudo e incluí-lo na sua dissertação de Mestrado.

Desenho do estudo e metodologia

Tipo de estudo

Estudo nacional, institucional, observacional, transversal, analítico, clínico, feito em seres humanos.

Participantes e elegibilidade

População

A população da qual se origina a amostra e para a qual se pretende generalizar os resultados é a população com DP da Região Norte de Portugal.

Amostra

A amostra será seleccionada por conveniência, isto é, serão estudados indivíduos com DP seguidos na Consulta de DP do CHP / HSA. Estes serão subdivididos em dois grupos:

- 1º grupo: 30 indivíduos com DP de estadio inferior ou igual a 2 de acordo com a escala de H&Y.
- 2º grupo: 30 indivíduos com DP de estadio superior a 2 de acordo com os estadios de H&Y.

Seleção dos participantes

A amostra será seleccionada pelo médico Neurologista assistente.

Critérios de inclusão

- Diagnóstico clínico da DP baseado nos critérios definidos pelo Banco de Cérebros da Sociedade de Parkinson do Reino Unido (UKPDSBB).
- Inclusão dos indivíduos no grupo respectivo segundo os estádios de Hoehn e Yahr.

Critérios de exclusão

- Rinite crónica
- Utilização crónica de vasoconstrictores
- História prévia de cirurgias ou traumatismos nasais
- História ou evidência de Traumatismo crâneo-encefálico ou Acidente Vascular Cerebral
- História ou evidência de demência
- História ou evidência de depressão severa

Procedimento

Os potenciais participantes serão abordados pelo médico neurologista assistente nas consultas de rotina, sendo solicitada a sua participação voluntária no estudo de investigação, explicando em que consiste e quais os objectivos.

Será pedido ao doente para suspender a medicação anti-parkinsónica nas 12 horas anteriores a ser submetido a avaliação, para ser examinado em fase “off”.

Instrumentos de recolha de dados

A recolha de dados será efectuada através de anamnese, exame físico e aplicação de instrumentos de recolha de dados, pela aluna supervisionada por médicos especialistas em Neurologia responsáveis pela Consulta de Parkinson.

Os dados clínicos serão registados no processo clínico aquando a consulta: idade de início da doença, duração de doença, medicação nos últimos 6 meses, sintomas iniciais e fenótipo motor.

Para avaliar a capacidade olfactiva utilizaremos o teste de cheiros Brief Smell Identification Test (B-SIT), que será aplicado pela aluna numa sala bem arejada. Este teste consiste na apresentação de um conjunto de 12 cheiros

contidos em microcápsulas de polímeros de uréia-formaldeído com 10 a 50 micrómetros, fixadas no canto inferior de 12

páginas. O teste será auto-administrado: o participante arranhará a tira que contém o cheiro, aproximará a tira da narina, cheira-a e assinalará o cheiro correspondente de entre as quatro alternativas apresentadas numa folha, auxiliado quando necessário. Mesmo que não sinta o cheiro, deverá assinalar uma resposta.

A avaliação neurológica da DP será feita pela aluna, em conjunto com um médico Neurologista. A gravidade clínica da DP será avaliada através da escala de H&Y. Por sua vez, a severidade da DP será quantificada pela Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS), que tem em conta o estado mental, humor e comportamento do doente (UPDRS-I), as implicações da DP na sua vida diária (UPDRS-II) e a avaliação motora (UPDRS-III). A parte IV desta escala, referente a complicações farmacológicas da DP, não será aplicada.

Os índices de ansiedade e depressão serão avaliados por uma Psicóloga, através da Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS).

Uma Psicóloga também aplicará a Dementia Rating Scale 2 (DRS-2), que permitirá avaliar as capacidades cognitivas dos doentes, nomeadamente as capacidades de atenção, memória, construção, conceptualização e iniciação/perseveração.

Os instrumentos de recolha de dados são apresentados em anexo.

Tarefas

Fase pré-projecto

- Revisão da literatura e redacção da proposta :
 - Liliana Correia
 - Janeiro a Maio 2009
- Identificação dos potenciais participantes:
 - Prof. Doutor Bastos Lima, Dr. Alexandre Mendes, Dr. Nuno Vila Chã
 - Junho a Agosto 2009

Fase projecto

- Observação dos doentes, classificação e caracterização da DP através de escalas, realização dos testes de cheiros:
 - Liliana Correia sob supervisão do Professor Doutor Bastos Lima
 - Dra. Cláudia Pinho
 - Setembro a Dezembro 2009
- Análise estatística dos dados:
 - Liliana Correia
 - Janeiro a Março 2010
- Interpretação dos resultados, discussão e conclusões:

- Lílana Correia, Prof. Doutor Bastos Lima, Prof. Doutora Sara Cavaco
- Abril a Maio 2010

Variáveis principais e formas de medida

A PO será avaliada através do teste de cheiros B-SIT. A presença de PO será identificada com base em dados normativos adequados às características demográficas dos doentes. Esta informação será disponibilizada no contexto do estudo “Aferição e Validação do B-SIT”, que está em curso.

A gravidade clínica da DP será avaliada pelo estadiamento de H&Y por Liliana Correia e sob supervisão do especialista em Neurologia responsável pela Consulta de DP.

Tratamento de dados e análise estatística

A análise estatística será feita em software estatístico SPSS (*Statistical Program for the Social Sciences*), versão 15.0.

Para a caracterização da amostra, será efectuada uma análise estatística descritiva das variáveis numéricas (idade actual e do início do quadro, duração de doença) e categóricas (sexo, fenótipo motor, sintomas iniciais e medicação nos últimos 6 meses).

Estatística inferencial

Para a análise estatística inferencial serão usados testes não paramétricos. Será utilizado o teste de qui-quadrado para comparar a prevalência de PO segundo o estadio da DP e para comparar o tipo de fenótipo motor, clínica no início da DP e medicação nos últimos 6 meses na DP com e sem perturbação olfactiva. Para comparar a idade de início da DP, a duração da doença em DP com e sem PO será utilizado o Teste de Mann-Whitney.

Resultados esperados

Espera-se uma prevalência de PO superior nos indivíduos com DP de grau superior a 2 no estadiamento de H&Y do que os de grau inferior ou igual a 2 na mesma escala.

Indicadores de produção científica

A proposta de projecto de investigação será apresentada nas Jornadas de Iniciação à Investigação Clínica em Junho de 2009 e em reunião do Serviço

de Neurologia.

A divulgação dos resultados será efectuada através de apresentação de poster ou comunicação oral nas Jornadas de Iniciação à Investigação Clínica em Junho de 2010, a organizar no HSA/CHP, pelos alunos da DIIC.

Está também prevista a apresentação dos resultados em congresso da especialidade.

QUESTÕES ÉTICAS

Os doentes serão informados sobre a natureza e os objectivos da investigação e sobre os seus riscos e benefícios.

Só serão incluídos neste estudo doentes capazes de compreender a informação dada e tendo assinado o termo de consentimento informado, de forma livre e esclarecida.

Não existem riscos inerentes à participação no estudo de investigação.

Os benefícios do estudo serão eventuais benefícios indirectos, a longo prazo, decorrentes de uma melhor compreensão da doença.

A informação a fornecer aos doentes e o termo de consentimento informado são apresentados em anexo.

PLANO FINANCEIRO

Orçamento

	Custo por participante	Custo total (*)
Taxas moderadoras de consultas / internamentos	X	X
Custos de exames e análises	X	X
Taxas moderadoras de exames e análises	X	X
Subsídio de deslocação participantes	X	X
Material administrativo e consumíveis	15 euros	70 x 15 =1050 euros
Aquisição de serviços	15 euros	70 x 15 =1050 euros
Poster	X	50,00 Euros
Inscrição aluno em Congresso da Especialidade	X	200,00 Euros
Organização das Jornadas de Iniciação à Investigação Clínica	X	50,00 Euros
TOTAL		2400,00 EUROS

(*) Estimativa para 60 participantes

Financiamento

Este estudo será financiado pela Roche Farmacêutica: Bolsa de Iniciação à Investigação Clínica – Programa Roche/ICBAS/HSA 2008/2010.

EXECUÇÃO DO PROJECTO

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Entre Janeiro e Junho de 2010 foram avaliados 55 indivíduos com DP. Apesar de todos os doentes avaliados não terem queixas de alterações significativas nas suas actividades de vida diária, foram apenas incluídos no estudo os doentes com um desempenho na DRS-2 superior ao percentil 1 dos dados normativos ajustados para a idade e escolaridade (ou seja, superior a -2,89 da pontuação ajustada da DRS-2 total; Cavaco & Teixeira-Pinto, 2010). Assim, foram excluídos 8 participantes por suspeita de demência. Os doentes excluídos estavam nos estadios 2 (n=1), 2.5 (n=4) e 3 (n=3). Na nossa amostra final de 47 doentes, 27 (57,4%) eram do sexo masculino e 20 (42,6%) do sexo feminino. A média das idades foi de 66.94 anos (dp=11,31), variando entre os 38 e os 84 anos. A média de anos de escolaridade foi de 5.85 anos (dp=3.59), variando entre os 3 e os 17 anos.

Dos 47 participantes, 31 (66%) estavam em estadio de H&Y inferior ou igual a dois e 16 (34%) tinham estadio superior a dois. Testes não paramétricos (Teste de Mann-Whitney e Teste Fisher's exact) não demonstraram diferenças significativas entre os dois sub-grupos quanto às características demográficas, idade ($p=0,204$), escolaridade ($p=0,197$) e sexo ($p=0,220$). Os participantes em estadio de H&Y ≤ 2 tinham idade média de 65,65 (dp=11,05) anos, escolaridade média de 6,45 (dp=4.11) e 20 (64,52%) eram do sexo masculino, enquanto que para o subgrupo em estadio >2 a média de idades era 69,44 (11,74), a escolaridade média era 4,69 (dp=1.91) e 7 (43,75%) eram do sexo masculino.

A distribuição da amostra pelos estadios está representada na Figura 1.

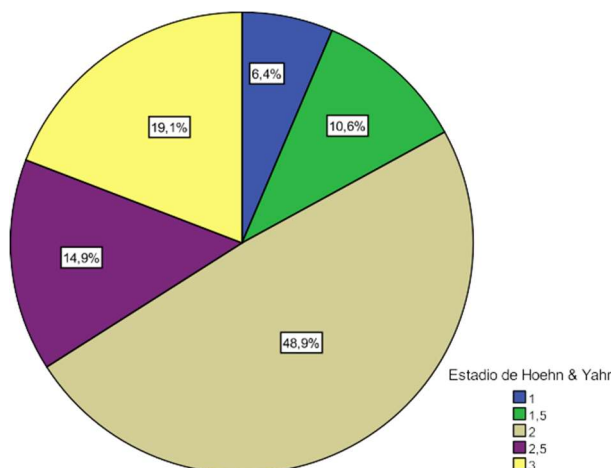


Figura 1. Distribuição dos participantes segundo os estadios de Hoen & Yahr. Este estudo englobou 47 indivíduos com DP, estando 3 no estadio de H&Y 1 (6,4% do total da amostra), 5 no estadio 1,5 (10,6%), 23 no estadio 2 (48,9%), 7 no estadio 2,5 (14,9%) e 9 no estadio 3 (19,1%).

Verificou-se uma proporção bastante superior de indivíduos no estadio 2 comparativamente aos restantes estadios, nomeadamente aos estadios mais leves (1 e 1,5). O menor número de indivíduos nos estadios mais leves pode ser explicado pela baixa frequência de doentes de estadios iniciais seguidos na consulta de DP do HSA/CHP. Por outro lado, os indivíduos em estadios mais avançados de DP têm mais dificuldades de deslocação ao local de avaliação (HSA/CHP) e 87.5% dos doentes excluídos deste estudo por suspeita de demência estavam em estadios 2.5 ou 3.

A pontuação no B-SIT corresponde ao número de cheiros correctamente identificados. Deste modo, quanto menor for o número de respostas correctas no B-SIT, menor é a capacidade olfactiva do doente. O número de respostas correctas, dos 47 DP, no teste de identificação de cheiros B-SIT variou entre 3 e 11, com média de 6,82 (dp 2,2) e mediana de 6.

Foi encontrada uma associação negativa significativa entre a pontuação no B-SIT e o estadio de H&Y (r de Pearson = -0,289; $p=0,049$). Ou seja, o número de cheiros identificados correctamente diminuiu com o aumento da gravidade dos sintomas motores da DP (Figura 2).

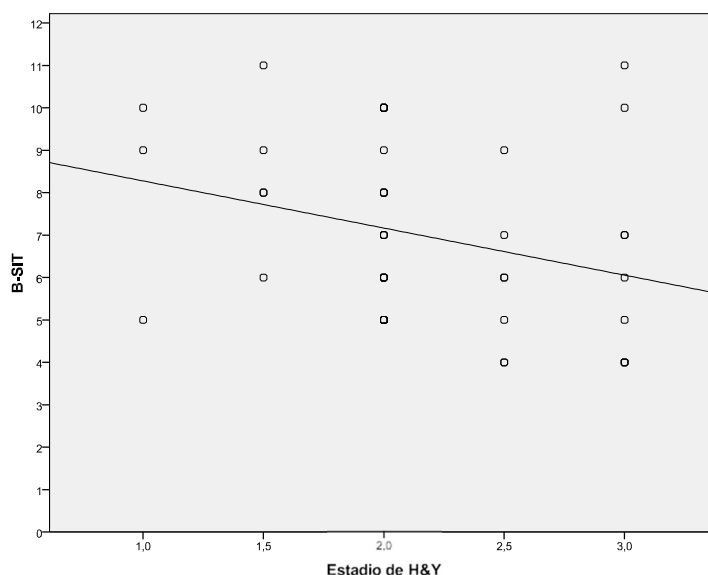


Figura 2. Relação entre número de respostas correctas no B-SIT e estadios H&Y.

O teste de Mann-Whitney ($p=0,047$) revelou que os participantes com DP em estadio H&Y ≤ 2 tiveram um maior número de respostas correctas no B-SIT do que os doentes em estadio >2 (Figura 3). Não foram encontradas associações lineares significativas com a idade dos participantes,

escolaridade, duração da doença, idade de início da DP, duração da DP, pontuações na UPDRS, equivalentes da dopa, índices de depressão e ansiedade e pontuação ajustada na DRS-2.

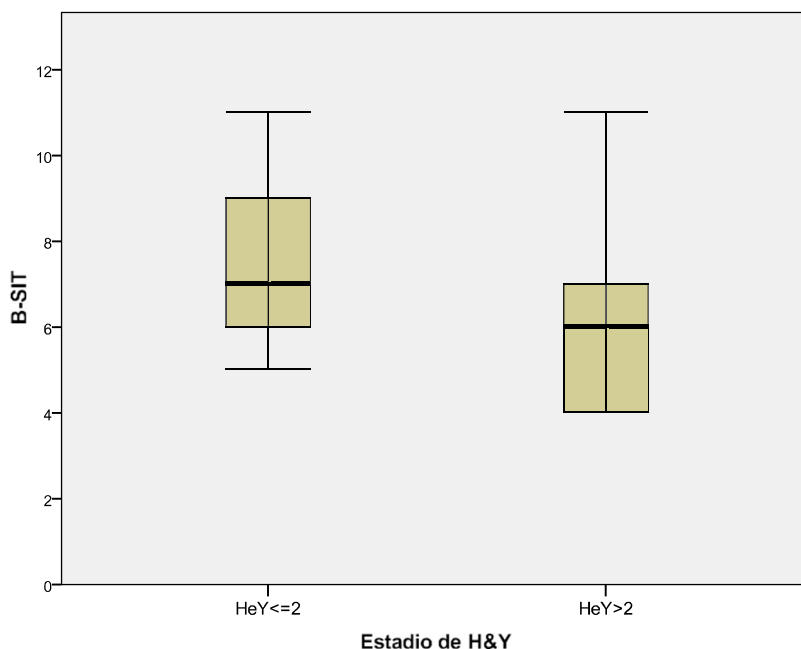


Figura 3. Número de respostas correctas no teste de cheiros B-SIT em indivíduos com estadio de H&Y inferior ou igual a 2 e com estadio superior a 2.

O teste de Mann-Whitney revelou uma diferença significativa ($p=0,012$) entre o desempenho dos homens e mulheres. Estes resultados estão de acordo com o descrito na literatura (Doty et al. 1992; Tissingh et al. 2001; Quagliato et al., 2007). Ao contrário da presença de tremor inicial (7,29 vs 6,88, $p=0,47$), o fenótipo motor de predomínio tremórico está estatisticamente associado a menor número de acertos do que os doentes sem tremor predominante (média de respostas correctas 5,77 vs 7,47, $p=0,01$).

Num modelo de regressão linear verificou-se que a variância da pontuação do B-SIT explicada (R^2) pela variável género e estadio H&Y é de 26%. Controlando para o género, por cada aumento de meio ponto na H&Y, a pontuação no B-SIT diminuiu em média 0,62 pontos. Controlando para o estadio de H&Y, os homens pontuam em média menos 1,76 do que as mulheres. Um estudo de Verbaan et al. (2008) que estudou 296 doentes de Parkinson fez uma regressão linear múltipla semelhante e verificou que o sexo é um factor independente da capacidade olfactiva, contribuindo em 7% para a pontuação obtida no teste de cheiros *Sniffin' Sticks Identification Test*. Este estudo demonstrou também que existe associação significativamente estatística entre uma maior capacidade olfactiva e o estadio da DP ($p=0,03$).

Na proposta do projecto ficou definido que a variável PO seria

identificada com base em dados normativos adequados às características demográficas dos doentes que seriam disponibilizados no contexto do estudo “Aferição e Validação do B-SIT para a população portuguesa”, onde este projecto está enquadrado. Como esta normalização ainda está em

execução, definimos provisoriamente PO com base na validação original do B-SIT por Doty et al. (1996) como pontuação ≤ 9 para as mulheres e pontuação ≤ 8 para os homens (em anexo). Através da análise estatística dos resultados, verificou-se que, embora apenas 22 (46,8%) dos participantes tivessem queixas olfactivas, 38 (80,9%) apresentaram PO medido pelo B-SIT. Observou-se que apresentar queixas de PO está associado a manifestar realmente PO ($p=0,006$). Estes resultados preliminares estão de acordo com os descritos na literatura. Um estudo recente de Quagliato et al (2007) demonstrou que 80% dos indivíduos com DP estudados tinham PO (definida como um desvio-padrão do resultado obtido no B-SIT pelo grupo controlo). Hawkes et al (2007) demonstraram que 74 % dos doentes de Parkinson tinham PO definida como pontuação no University of Pennsylvania Smell Identification Test (UPSIT) fora do limite de 95%, embora mais de 80% tenham PO quando o UPSIT é combinado com o estudo dos potenciais evocados. No estudo de Doty et al. (1988), apesar de 90,1% terem PO, apenas 28% dos indivíduos com DP responderam afirmativamente quando questionados se tinham problemas de olfacto ou do paladar. Este resultado (28%) é ligeiramente diferente do que obtivemos (46,8%), mas esta diferença pode ser explicada pelo facto dos doentes terem sido questionados quanto a possuírem alterações da capacidade olfactiva após lhes ter sido explicado o objectivo do estudo, o que poderá ter influenciado a sua resposta.

Relativamente à caracterização demográfica e clínica da DP com e sem PO, verificámos que existe uma associação estatisticamente significativa entre a presença de PO e o sexo ($p=0,026$), sendo que o sexo masculino tem cerca de 6,7 vezes maior risco de apresentar PO (Odds Ratio=6,731) do que o sexo feminino. Esta diferença significativa está de acordo com o descrito em estudos anteriores (Tissingh et al., 2001; Verbaan et al., 2008). As razões para o olfacto estar mais preservado nas mulheres do que nos homens com DP não são conhecidas. As associações entre capacidade de identificação de cheiros e o género em populações saudáveis têm sido repetidamente demonstradas na literatura (Doty et al., 1996). Tem sido especulado que factores hormonais, capacidades verbais e factores congénitos poderão estar na génese do melhor desempenho das mulheres em provas de identificação de cheiros (Hummel et. al, 2007). Huisman et al (2008) demonstraram que o número de células tirosina- hidroxilase positivas (células dopaminérgicas) é

inferior nas mulheres relativamente aos homens, parecendo estas tratar-se de células inibitórias que diminuem os inputs do epitélio olfactivo para o córtex olfactivo, o que poderia explicar a maior capacidade olfactiva nas mulheres.

A relação da PO com as outras variáveis clínicas e demográficas está descrita na Tabela I.

Característica	DP		Valor <i>p</i>
	Com PO	Sem PO	
Nº (%)	38 (80,9%)	9 (19,1%)	-
Sexo H/M (% Homens)	25/13 (65,8%)	2/7 (22,2%)	0,045*
Média da Idade Actual ± dp (anos)	68,4 ± 8,8)	61,1 ± 17,5	0,37 ^a
Média da Idade de Início ± dp (anos)	62,6 ± 10,2	57,6 ± 19,1	0,79 ^a
Média da Duração da DP ± dp (anos)	6,0 ± 6,0	3,8 ± 3,3	0,24 ^a
Tremor Inicial (%)	72,7%	50%	0,53*
Fenótipo motor (% Predomínio tremor)	30,3%	16,7%	0,85*
Média dos Equivalentes de Dopa ± dp (mg)	638 ± 615,4	755 ± 513,2	0,26 ^a
Média da UPDRS-I ± dp	4,0 ± 2,5	3,4 ± 2,3	0,60 ^a
Média da UPDRS-II ± dp	12,6 ± 6,1	10,7 ± 6,0	0,48 ^a
Média da UPDRS-III ± dp	26,3 ± 10,6	23,64 ± 13,9	0,53 ^a
Média da UPDRS Total ± dp	43,2 ± 16,4	40,7 ± 23,4	0,55 ^a
Média do Índice de Depressão HADS ± dp	6,1 ± 3,1	7,9 ± 5,1	0,41 ^a
Média do Índice de Ansiedade HADS ± dp	7,8 ± 3,9	10,0 ± 4,2	0,16 ^a
Média da DRS-2 ± dp	123,7 ± 9,5	124,3 ± 6,3	0,48 ^a

Tabela I. Comparação clínica e demográfica entre a DP com PO e a DP sem PO. Na coluna da direita está descrito o valor *p* para cada relação entre a presença de PO e cada uma das variáveis nos indivíduos com DP. O nível de significância considerado foi $p=0,05$. (* *Chi-square test (continuity correction)*; ^a *Mann-Whitney Test*)

A prevalência de PO nos estadios de H&Y igual ou inferior a 2 foi de 77,4% enquanto que nos estadios superiores a 2 foi de 87,5%. Esta diferença não foi estatisticamente significativa ($p=0,697$), o que pode ser explicado por diferentes factores:

1) O número de participantes testados é insuficiente para responder à questão colocada;

2) A reduzida variabilidade dos estadios de gravidade de DP dos participantes testados dificulta a exploração desta variável clínica;

3) A classificação de PO poderá não ser a mais adequada para a população Portuguesa;

4) Não existem associações entre PO e a gravidade dos sintomas motores da DP. Existem vários estudos na literatura que defendem a não existência de associação significativa entre PO e a gravidade da DP. Tissingh et al (2001) demonstraram que a identificação de cheiros está associada ao género mas não está significativamente correlacionada com os estadios de H&Y nem com a pontuação obtida na UPDRS-III.

CONCLUSÃO

O género e a gravidade dos sintomas motores dos DP afectam a capacidade de identificação de cheiros, medida pelo número de respostas correctas no B-SIT. No entanto, não foram encontradas associações significativas entre PO e estadio de H&Y. A prevalência da PO no grupo de doentes de Parkinson estudados até ao momento é semelhante à descrita na literatura.

Para clarificar esta relação entre PO e gravidade da DP e, tendo como base a possibilidade dos resultados preliminares reflectirem um erro tipo 2, será alargada a amostra de participantes com DP, procurar-se-á aumentar a variabilidade clínica da amostra e integrar-se-ão os resultados obtidos neste estudo com os resultados produzidos pelo estudo de normalização do B-SIT para a população Portuguesa (estudo que se encontra em desenvolvimento).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Berendse HW, Booij J, Francot CM, Bergmans PL, Hijman R, Stoof JC, Wolters EC. Subclinical dopaminergic dysfunction in asymptomatic Parkinson's disease patients' relatives with a decreased sense of smell. *Ann Neurol.* 2001 Jul;50(1):34-41. PMID: 11456307 [PubMed - indexed for MEDLINE]
2. Bloch A, Probst A, Bissig H, Adams H, Tolnay M. Alpha-synuclein pathology of the spinal and peripheral autonomic nervous system in neurologically unimpaired elderly subjects. *Neuropathol Appl Neurobiol.* 2006 Jun;32(3):284-95. PMID: 16640647 [PubMed - indexed for MEDLINE]
3. Bohnen NI, Gedela S, Kuwabara H, Constantine GM, Mathis CA, Studenski SA, Moore RY. Selective hyposmia and nigrostriatal dopaminergic denervation in Parkinson's disease. *J Neurol.* 2007 Jan;254(1):84-90. Epub 2007 Feb 14. PMID: 17508142 [PubMed - indexed for MEDLINE]
4. Bohnen NI, Müller ML, Kotagal V, Koeppe RA, Kilbourn MA, Albin RL, Frey KA. Olfactory dysfunction, central cholinergic integrity and cognitive impairment in Parkinson's disease. *Brain.* 2010 Jun;133(Pt 6):1747-54. Epub 2010 Apr 22. PMID: 20413575 [PubMed - in process]
5. Braak H, de Vos RA, Bohl J, Del Tredici K. Gastric alpha-synuclein immunoreactive inclusions in Meissner's and Auerbach's plexuses in cases staged for Parkinson's disease-related brain pathology. *Neurosci Lett.* 2006 Mar 20;396(1):67-72. Epub 2005 Dec 5. PMID: 16330147 [PubMed - indexed for MEDLINE]
6. Braak H, Del Tredici K, Bratzke H, Hamm-Clement J, Sandmann-Keil D, Rüb U. Staging of the intracerebral inclusion body pathology associated with idiopathic Parkinson's disease (preclinical and clinical stages). *J Neurol.* 2002 Oct;249 Suppl 3:III/1-5. Review. PMID: 12528692 [PubMed - indexed for MEDLINE]
7. Busenbark KL, Huber SJ, Greer G, Pahwa R, Koller WC. Olfaction function in essential tremor. *Neurology.* 1992 Aug;42(8):1631-2. PMID: 1641163 [PubMed - indexed for MEDLINE]

8. Chaudhuri KR, Healy DG, Schapira AH; National Institute for Clinical Excellence Non-motor symptoms of Parkinson's disease: diagnosis and management.. *Lancet Neurol.* 2006 Mar;5(3):235-45. Review. PMID: 16488379 [PubMed - indexed for MEDLINE]

9. Doty RL, Deems DA, Stellar S. Olfactory dysfunction in parkinsonism: a general deficit unrelated to neurologic signs, disease stage, or disease duration. *Neurology*. 1988 Aug;38(8):1237-44. PMID: 3399075 [PubMed - indexed for MEDLINE]
10. Doty RL, Riklan M, Deems DA, Reynolds C, Stellar S. The olfactory and cognitive deficits of Parkinson's disease: evidence for independence. *Ann Neurol*. 1989 Feb;25(2):166-71. PMID: 2919866 [PubMed - indexed for MEDLINE]
11. Doty RL, Stern MB, Pfeiffer C, Gollomp SM, Hurtig HI. Bilateral olfactory dysfunction in early stage treated and untreated idiopathic Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1992 Feb;55(2):138-42. PMID: 1538221 [PubMed - indexed for MEDLINE]
12. Doty RL, Bromley SM, Stern MB. Olfactory testing as an aid in the diagnosis of Parkinson's disease: development of optimal discrimination criteria. *Neurodegeneration*. 1995 Mar;4(1):93-7. PMID: 7600189 [PubMed - indexed for MEDLINE]
13. Doty RL, Marcus A, Lee WW. Development of the 12-item Cross-Cultural Smell Identification Test (CC-SIT). *Laryngoscope*. 1996 Mar;106(3 Pt 1):353-6. PMID: 8614203 [PubMed - indexed for MEDLINE]
14. Doty RL. Clinical studies of olfaction. *Chem Senses*. 2005 Jan;30 Suppl 1:i207-9. Review. PMID: 15738117 [PubMed - indexed for MEDLINE]
15. Fahn S, Marsden CD, Calne DB & Goldstein M (Editors), *Recent Developments in Parkinson's Disease*. Vol. 2. MacMillanHealth Care Information, Florham Park, NJ, USA, 153-164.
16. Fearnley JM, Lees AJ. Ageing and Parkinson's disease: substantia nigra regional selectivity. *Brain*. 1991 Oct;114 (Pt 5):2283-301. PMID: 1933245 [PubMed - indexed for MEDLINE]
17. Hawkes CH, Shephard BC, Daniel SE. Olfactory dysfunction in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1997 May;62(5):436-46. PMID: 9153598 [PubMed - indexed for MEDLINE]
18. Hilker R, Schweitzer K, Coburger S, Ghaemi M, Weisenbach S, Jacobs

AH, Rudolf J, Herholz K, Heiss WD. Nonlinear progression of Parkinson disease as determined by serial positron emission tomographic imaging of striatal fluorodopa F 18 activity. Arch Neurol. 2005 Mar;62(3):378-82. PMID: 15767502 [PubMed - indexed for MEDLINE]

19. Hornung DE, Kurtz DB, Bradshaw CB, Seipel DM, Kent PF, Blair DC, Emko P. The olfactory loss that accompanies an HIV infection. *Physiol Behav.* 1998 Jun 15;64(4):549-56. PMID: 9761231 [PubMed - indexed for MEDLINE]
20. 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 Mar;55(3):181-4. PMID: 1564476 [PubMed - indexed for MEDLINE]
21. Huisman E, Uylings HB, Hoogland PV. Gender-related changes in increase of dopaminergic neurons in the olfactory bulb of Parkinson's disease patients. *Mov Disord.* 2008 Jul 30;23(10):1407-13. PMID: 18581481 [PubMed - indexed for MEDLINE]
22. Hummel T, Kobal G, Gudziol H, Mackay-Sim A. Normative data for the "Sniffin' Sticks" including tests of odor identification, odor discrimination, and olfactory thresholds: an upgrade based on a group of more than 3,000 subjects. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2007 Mar;264(3):237-43. Epub 2006 Sep 23. PMID: 17021776 [PubMed - indexed for MEDLINE]
23. Jurica PJ, Leitten CL, Mattis S: *Dementia Rating Scale-2 (DRS-2) Manual.* Odessa, Fla, Psychological Assessment Resources, 2001.
24. Larsson M, Nilsson LG, Olofsson JK, Nordin S. Demographic and cognitive predictors of cued odor identification: evidence from a population-based study. *Chem Senses.* 2004 Jul;29(6):547-54. PMID: 15269128 [PubMed - indexed for MEDLINE]
25. Marras C, Goldman S, Smith A, Barney P, Aston D, Comyns K, Korell M, Langston JW, Ross GW, Tanner CM. Smell identification ability in twin pairs discordant for Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2005 Jun;20(6):687-93. PMID: 15719425 [PubMed - indexed for MEDLINE]
26. Moberg PJ, Pearlson GD, Speedie LJ, Lipsey JR, Strauss ME, Folstein SE. Olfactory recognition: differential impairments in early and late Huntington's and Alzheimer's diseases. *J Clin Exp Neuropsychol.* 1987 Dec;9(6):650-64. PMID: 2961789 [PubMed - indexed for MEDLINE]

27. Mott AE, Leopold DA. Disorders in taste and smell. *Med Clin North Am.* 1991 Nov;75(6):1321-53. Review. PMID: 1943323 [PubMed - indexed for MEDLINE]

28. Murphy C, Gilmore MM, Seery CS, Salmon DP, Lasker BR. Olfactory thresholds are associated with degree of dementia in Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging*. 1990 Jul-Aug;11(4):465-9. PMID: 2381506 [PubMed - indexed for MEDLINE]
29. Nurmi E, Ruottinen HM, Bergman J, Haaparanta M, Solin O, Sonninen P, Rinne JO. Rate of progression in Parkinson's disease: a 6-[18F]fluoro-L-dopa PET study. *Mov Disord*. 2001 Jul;16(4):608-15. PMID: 11481683 [PubMed - indexed for MEDLINE]
30. Ponsen MM, Stoffers D, Booij J, van Eck-Smit BL, Wolters ECh, Berendse HW. Idiopathic hyposmia as a preclinical sign of Parkinson's disease. *Ann Neurol*. 2004 Aug;56(2):173-81. PMID: 15293269 [PubMed - indexed for MEDLINE]
31. Quagliato LB, Viana MA, Quagliato EM, Simis S. Alterações do olfato na doença de Parkinson. *Arq Neuropsiquiatr*. 2007 Sep;65(3A):647-52. PMID: 17876408 [PubMed - indexed for MEDLINE]
32. Ross GW, Petrovitch H, Abbott RD, Tanner CM, Popper J, Masaki K, Launer L, White LR. Association of olfactory dysfunction with risk for future Parkinson's disease. *Ann Neurol*. 2008 Feb;63(2):167-73. PMID: 18067173 [PubMed - indexed for MEDLINE]
33. Schenkman ML, Clark K, Xie T, Kuchibatla M, Shinberg M, Ray L. Spinal movement and performance of standing reach task in participants with and without Parkinson's disease. *Phys Ther* 2001;81:1400-1411.
34. Scherman D, Desnos C, Darchen F, Pollak P, Javoy-Agid F, Agid Y. Striatal dopamine deficiency in Parkinson's disease: role of aging. *Ann Neurol*. 1989 Oct;26(4):551-7. PMID: 2817829 [PubMed - indexed for MEDLINE]
35. Siderowf A, Newberg A, Chou KL, Lloyd M, Colcher A, Hurtig HI, Stern MB, Doty RL, Mozley PD, Wintering N, Duda JE, Weintraub D, Moberg PJ. [99mTc]TRODAT-1 SPECT imaging correlates with odor identification in early Parkinson disease. *Neurology*. 2005 May 24;64(10):1716-20. PMID: 15911797 [PubMed - indexed for MEDLINE]

36. Starkstein SE, Mayberg HS, Leiguarda R, Preziosi TJ, Robinson RG. A prospective longitudinal study of depression, cognitive decline, and physical impairments in patients with Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1992 May;55(5):377-82. PMID: 1602311 [PubMed - indexed for MEDLINE]

37. Stern MB, Doty RL, Dotti M, Corcoran P, Crawford D, McKeown DA, Adler C, Gollomp S, Hurtig H. Olfactory function in Parkinson's disease subtypes. *Neurology*. 1994 Feb;44(2):266-8. PMID: 8309571 [PubMed - indexed for MEDLINE]
38. Tissingh G, Berendse HW, Bergmans P, DeWaard R, Drukarch B, Stoof JC, Wolters EC. Loss of olfaction in de novo and treated Parkinson's disease: possible implications for early diagnosis. *Mov Disord*. 2001 Jan;16(1):41-6. PMID: 11215591 [PubMed - indexed for MEDLINE]
39. Verbaan D, Boesveldt S, van Rooden SM, Visser M, Marinus J, Macedo MG, Fang Y, Heutink P, Berendse HW, van Hilten JJ. Is olfactory impairment in Parkinson disease related to phenotypic or genotypic characteristics? *Neurology*. 2008 Dec 2;71(23):1877-82. PMID: 19047559 [PubMed - indexed for MEDLINE]
40. Waldton S. Clinical observations of impaired cranial nerve function in senile dementia. *Acta Psychiatr Scand*. 1974;50(5):539-47. PMID: 4460686 [PubMed - indexed for MEDLINE]
41. Ward CD, Hess WA, Calne DB. Olfactory impairment in Parkinson's disease. *Neurology*. 1983 Jul;33(7):943-6. PMID: 6683381 [PubMed - indexed for MEDLINE]
42. Wilson RS, Arnold SE, Schneider JA, Tang Y, Bennett DA. The relationship between cerebral Alzheimer's disease pathology and odour identification in old age. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2007 Jan;78(1):30-5. Epub 2006 Sep 29. PMID: 17012338 [PubMed - indexed for MEDLINE]

AGRADECIMENTOS

À Doutora Margarida Lima por todo o apoio e sem a qual este projecto não seria possível.

Ao Doutor Bastos Lima pelo apoio e orientação na elaboração deste projecto.

A toda a equipa que esteve envolvida (Doutora Sara Cavaco, Dr. Alexandre Mendes, Dr. Nuno Vila Chã, Psicólogas Dras. Alexandra, Cláudia, Inês e Estelle e secretária Milene).

À Dra. Isabel pelas sugestões.

À Dra. Fátima Farinha pela compreensão e optimismo.

Aos doentes que se voluntariaram para este estudo e seus acompanhantes.

Aos meus pais, à Mariana e à Rita que me apoiaram e não me deixaram desistir deste trabalho.

ABREVIATURAS/ACRÓNIMOS

- B-SIT, Brief Smell Identification Test
- CHP, Centro Hospitalar do Porto
- DIIC, Disciplina de Iniciação à Investigação Clínica do Curso de Mestrado Integrado em Medicina do ICBAS
- DP, Doença de Parkinson
- DRS-2, Dementia Rating Scale 2
- H&Y, Hoehn e Yahr
- HADS, Hospital Anxiety and Depression Scale
- HSA, Hospitalar de Santo António
- ICBAS/UP, Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto
- JIIC, Jornadas de Iniciação à Investigação Clínica
- PO, Perturbação olfactiva
- UKPDSBB, Banco de Cérebros da Sociedade de Parkinson do Reino Unido
- UMIB/ICBAS/UP, Unidade Multidisciplinar de Investigação Biomédica, com sede no Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto
- UPDRS, Unified Parkinson's Disease Rating Disease

A - INSTRUMENTOS DE RECOLHA DE DADOS

Estádios da DP segundo a Escala de Hoehn e Yahr
(modificada) The Brief Smell Identification Test (BSI test)
Unified Parkinson's Disease Rating Scale
(UPDRS) Escala de Ansiedade e Depressão
Clínica Dementia Rating Scale II (DRS-2)
Formulário de recolha de dados clínicos

B - INFORMAÇÃO AOS PARTICIPANTES E CONSENTIMENTO INFORMADO

Informação ao doente participante no estudo
Termo de consentimento informado

C - AUTORIZAÇÕES INSTITUCIONAIS

Pedidos de autorização institucional

D - PEDIDO DE FINANCIAMENTO

E - TERMOS DE RESPONSABILIDADE

Termo de Responsabilidade do Investigador Principal e Responsável no CHP
Declarações de alunos e orientadores / supervisores

F - TERMOS DE AUTORIZAÇÃO LOCAL

G - DADOS NORMATIVOS TESTE DE CHEIROS

A - INSTRUMENTOS DE RECOLHA DE DADOS

Estádios da DP segundo a Escala de Hoehn e Yahr (modificada)¹

ESTADIO 0: Nenhum sinal da doença

ESTADIO 1: Doença unilateral

ESTADIO 1,5: Envolvimento unilateral e axial

ESTADIO 2: Doença bilateral sem déficit de equilíbrio

ESTADIO 2,5: Doença bilateral leve, com recuperação no “teste do empurrão”

ESTADIO 3: Doença bilateral leve a moderada; alguma instabilidade postural; capacidade para viver independente

ESTADIO 4: Incapacidade grave, ainda capaz de caminhar ou permanecer de pé

sem ajuda ESTADIO 5: Confinado à cama ou cadeira de rodas a não ser que receba ajuda

¹ Fonte: Shenkman ML et al., 2001

The Brief Smell Identification Test (BSI test)²

LEIA COM ATENÇÃO AS INSTRUÇÕES ANTES DE COMEÇAR

Use o lápis para responder ao questionário que se encontra na última página deste livro. ESCREVA DE FORMA LEGÍVEL.

Comece pelo item número 1, use o lápis para riscar a banda castanha várias vezes, da esquerda para a direita (ver desenho). Ao riscar, será libertado um odor.

Cheire a banda riscada e, na coluna da direita, marque o círculo a que corresponde o cheiro que sentiu. Se necessitar use a borracha para corrigir a sua resposta. Se na lista de opções, o cheiro que sentiu não estiver representado, marque a resposta que mais se aproxima. Se não sentir qualquer cheiro, tente adivinhar e marque uma das quatro opções. PARA QUE O TESTE SEJA VÁLIDO, DEVE MARCAR SEMPRE UMA RESPOSTA PARA CADA ITEM (MESMO QUE NÃO SINTA QUALQUER CHEIRO).

Devolva o livro e o lápis ao examinador. Por favor, verifique que respondeu a todas as questões do teste e que preencheu o questionário na última folha do livro.

Notas: Para responder ao B-SIT, foi necessário o examinador ajudar a ler ou escrever?

² Fonte: Doty RL et al. (1996)

1-Este cheiro parece-se mais com:

- a) Fruta
- b) Canela
- c) Madeira
- d) Coco

2-Este cheiro parece-se mais com:

- a) Solvente (aguarrás)
- b) Sabão
- c) Cão
- d) Pimenta Preta

3-Este cheiro parece-se mais com:

- a) Óleo de motor
- b) Alho
- c) Rosa
- d) Limão

4-Este cheiro parece-se mais com:

- a) Maçã
- b) Erva
- c) Fumo
- d) Uva

5-Este cheiro parece-se mais com:

- a) Limão
- b) Chocolate
- c) Morango
- d) Pimenta preta

6-Este cheiro parece-se mais com:

- a) Menta
- b) Rosa
- c) Limão
- d) Fruta

7- Este cheiro parece-se mais com:

- a) Melancia
- b) Amendoim
- c) Rosa
- d) Solvente (diluyente)

8- Este cheiro parece-se mais com:

- a) Banana
- b) Alho
- c) Cereja
- d) Óleo de motor

9- Este cheiro parece-se mais com:

- a) Fumo
- b) Whisky
- c) Ananás
- d) Cebola

10- Este cheiro parece-se mais com:

- a) Rosa
- b) Limão
- c) Maça
- d) Gasolina

11- Este cheiro parece-se mais com:

- a) Sabão
- b) Pimenta Preta
- c) Chocolate
- d) Amendoim

12- Este cheiro parece-se mais com:

- a) Chocolate
- b) Banana
- c) Cebola
- d) Fruta

POR FAVOR, ESCREVA DE FORMA LEGÍVEL

Nome: _____

Morada: _____

Cidade: _____ Código postal: _____

Telefone: _____ E-mail: _____

Sexo: a) Feminino ___; b) Masculino ___ Idade: ___ Data de hoje: _____

Escolaridade: _____ Profissão: _____

Etnia: a) Caucasiana; b) Africana; c) Asiática; d) _____

Está a fazer tratamento para algum problema médico? a) Sim ____; b) Não ____

Se sim, qual? _____

Sofre de dificuldades em cheirar (sentido do olfacto)? a) Sim ; b) Não ____

Sofre de dificuldades em saborear (sentido do paladar)? a) Sim _____

_____ ; b) Não ____

Se sim, explique a razão: _____

Neste momento, está a tomar alguma medicação (incluindo a pílula contraceptiva)?

a) Sim ____; b) Não ____ Se sim, quais? _____

Fuma? a) Sim ___; b) Não ____

Se sim: Quantos cigarros/dia? ___; charutos/dia? ____; outros _____

Inala o fumo? a) Sim ___; b) Não ____

Quando começou a fumar? _____

Se não: Alguma vez fumou? a) Sim _; b) Não ____

Se sim; Quando começou a fumar? _____

Quantos cigarros/dia? ___; charutos/dia? ____; outros _____

A sua capacidade olfactiva mudou depois de parar de fumar?

a) Sim ____; b) Não ____ Se sim, como? _____

Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS)³

I. Mentation, Behavior and Mood

1. Intellectual Impairment

0 = None.

1 = Mild. Consistent forgetfulness with partial recollection of events and no other difficulties.

2 = Moderate memory loss, with disorientation and moderate difficulty handling complex problems. Mild but definite

impairment of function at home with need of occasional prompting.

3 = Severe memory loss with disorientation for time and often to place. Severe impairment in handling problems.

4 = Severe memory loss with orientation preserved to person only. Unable to make judgements or solve problems.

Requires much help with personal care. Cannot be left alone at all.

2. Thought Disorder (Due to dementia or drug intoxication)

0 = None.

1 = Vivid dreaming.

2 = "Benign" hallucinations with insight retained.

3 = Occasional to frequent hallucinations or delusions; without insight; could interfere with daily activities.

4 = Persistent hallucinations, delusions, or florid psychosis. Not able to care for self.

3. Depression

1 = Periods of sadness or guilt greater than normal, never sustained for days or weeks.

2 = Sustained depression (1 week or more).

3 = Sustained depression with vegetative symptoms (insomnia, anorexia, weight loss, loss of interest).

4 = Sustained depression with vegetative symptoms and suicidal thoughts or intent.

4. Motivation/Initiative

0 = Normal.

1 = Less assertive than usual; more passive.

2 = Loss of initiative or disinterest in elective (nonroutine) activities.

3 = Loss of initiative or disinterest in day to day (routine) activities.

4 = Withdrawn, complete loss of motivation.

II. Activities of daily living (for both "on" and "off")

5. Speech

0 = Normal.

1 = Mildly affected. No difficulty being understood.

2 = Moderately affected. Sometimes asked to repeat statements.

3 = Severely affected. Frequently asked to repeat statements.

4 = Unintelligible most of the time.

6. Salivation

0 = Normal.

1 = Slight but definite excess of saliva in mouth; may have nighttime drooling.

2 = Moderately excessive saliva; may have minimal drooling.

3 = Marked excess of saliva with some drooling.

³ Fonte: Fahn S et al.,

4 = Marked drooling, requires constant tissue or handkerchief.

7. Swallowing

0 = Normal.

1 = Rare choking.

2 = Occasional choking.

3 = Requires soft food.

4 = Requires NG tube or gastrostomy feeding.

8. Handwriting

0 = Normal.

1 = Slightly slow or small.

2 = Moderately slow or small; all words are legible.

3 = Severely affected; not all words are legible.

4 = The majority of words are not legible.

9. Cutting food and handling utensils

0 = Normal.

1 = Somewhat slow and clumsy, but no help needed.

2 = Can cut most foods, although clumsy and slow; some help needed.

3 = Food must be cut by someone, but can still feed slowly.

4 = Needs to be fed.

10. Dressing

0 = Normal.

1 = Somewhat slow, but no help needed.

2 = Occasional assistance with buttoning, getting arms in sleeves.

3 = Considerable help required, but can do some things alone.

4 = Helpless.

11. Hygiene

0 = Normal.

1 = Somewhat slow, but no help needed.

2 = Needs help to shower or bathe; or very slow in hygienic care.

3 = Requires assistance for washing, brushing teeth, combing hair, going to bathroom.

4 = Foley catheter or other mechanical aids.

12. Turning in bed and adjusting bed clothes

0 = Normal.

1 = Somewhat slow and clumsy, but no help needed.

2 = Can turn alone or adjust sheets, but with great difficulty.

3 = Can initiate, but not turn or adjust sheets alone.

4 = Helpless.

13. Falling (unrelated to freezing)

0 = None.

1 = Rare falling.

2 = Occasionally falls, less than once per day.

3 = Falls an average of once daily.

4 = Falls more than once daily.

14. Freezing when walking

0 = None.

1 = Rare freezing when walking; may have start hesitation.

2 = Occasional freezing when walking.

3 = Frequent freezing. Occasionally falls from freezing.

4 = Frequent falls from freezing.

15. Walking

0 = Normal.

1 = Mild difficulty. May not swing arms or may tend to drag leg.

2 = Moderate difficulty, but requires little or no assistance.

3 = Severe disturbance of walking, requiring assistance.

4 = Cannot walk at all, even with assistance.

16. Tremor (Symptomatic complaint of tremor in any part of body.)

0 = Absent.

1 = Slight and infrequently present.

2 = Moderate; bothersome to patient.

3 = Severe; interferes with many activities.

4 = Marked; interferes with most activities.

17. Sensory complaints related to parkinsonism

0 = None.

1 = Occasionally has numbness, tingling, or mild aching.

2 = Frequently has numbness, tingling, or aching; not distressing.

3 = Frequent painful sensations.

4 = Excruciating pain.

III. Motor examination

18. Speech

0 = Normal.

1 = Slight loss of expression, diction and/or volume.

2 = Monotone, slurred but understandable; moderately impaired.

3 = Marked impairment, difficult to understand.

4 = Unintelligible.

19. Facial Expression

0 = Normal.

1 = Minimal hypomimia, could be normal "Poker Face".

2 = Slight but definitely abnormal diminution of facial expression

3 = Moderate hypomimia; lips parted some of the time.

4 = Masked or fixed facies with severe or complete loss of facial expression; lips parted 1/4 inch or more.

20. Tremor at rest (head, upper and lower extremities)

0 = Absent.

1 = Slight and infrequently present.

2 = Mild in amplitude and persistent. Or moderate in amplitude, but only intermittently present.

3 = Moderate in amplitude and present most of the time.

4 = Marked in amplitude and present most of the time.

21. Action or Postural Tremor of hands

0 = Absent.

1 = Slight; present with action.

2 = Moderate in amplitude, present with action.

3 = Moderate in amplitude with posture holding as well as action.

4 = Marked in amplitude; interferes with feeding.

22. Rigidity (Judged on passive movement of major joints with patient relaxed in sitting position. Cog wheeling to be ignored.)
 0 = Absent.
 1 = Slight or detectable only when activated by mirror or other movements.
 2 = Mild to moderate.
 3 = Marked, but full range of motion easily achieved.
 4 = Severe, range of motion achieved with difficulty.
23. Finger Taps (Patient taps thumb with index finger in rapid succession.)
 0 = Normal.
 1 = Mild slowing and/or reduction in amplitude.
 2 = Moderately impaired. Definite and early fatiguing. May have occasional arrests in movement.
 3 = Severely impaired. Frequent hesitation in initiating movements or arrests in ongoing movement.
 4 = Can barely perform the task.
24. Hand Movements (Patient opens and closes hands in rapid succession.)
 0 = Normal.
 1 = Mild slowing and/or reduction in amplitude.
 2 = Moderately impaired. Definite and early fatiguing. May have occasional arrests in movement.
 3 = Severely impaired. Frequent hesitation in initiating movements or arrests in ongoing movement.
 4 = Can barely perform the task.
25. Rapid Alternating Movements of Hands (Pronation-supination movements of hands, vertically and horizontally, with as large an amplitude as possible, both hands simultaneously.)
 0 = Normal.
 1 = Mild slowing and/or reduction in amplitude.
 2 = Moderately impaired. Definite and early fatiguing. May have occasional arrests in movement.
 3 = Severely impaired. Frequent hesitation in initiating movements or arrests in ongoing movement.
 4 = Can barely perform the task.
26. Leg Agility (Patient taps heel on the ground in rapid succession picking up entire leg. Amplitude should be at least 3 inches.)
 0 = Normal.
 1 = Mild slowing and/or reduction in amplitude.
 2 = Moderately impaired. Definite and early fatiguing. May have occasional arrests in movement.
 3 = Severely impaired. Frequent hesitation in initiating movements or arrests in ongoing movement.
 4 = Can barely perform the task.
27. Arising from Chair (Patient attempts to rise from a straightbacked chair, with arms folded across chest.)
 0 = Normal.
 1 = Slow; or may need more than one attempt.
 2 = Pushes self up from arms of seat.
 3 = Tends to fall back and may have to try more than one time, but can get up without help.
 4 = Unable to arise without help.
28. Posture
 0 = Normal erect.
 1 = Not quite erect, slightly stooped posture; could be normal for older person.
 2 = Moderately stooped posture, definitely abnormal; can be slightly leaning to one side.
 3 = Severely stooped posture with kyphosis; can be moderately leaning to one side.

4 = Marked flexion with extreme abnormality of posture.

29. Gait

0 = Normal.

1 = Walks slowly, may shuffle with short steps, but no festination (hastening steps) or propulsion.

2 = Walks with difficulty, but requires little or no assistance; may have some festination, short steps, or propulsion.

3 = Severe disturbance of gait, requiring assistance.

4 = Cannot walk at all, even with assistance.

30. Postural Stability (Response to sudden, strong posterior displacement produced by pull on shoulders while patient

erect with eyes open and feet slightly apart. Patient is prepared.)

0 = Normal.

1 = Retropulsion, but recovers unaided.

2 = Absence of postural response; would fall if not caught by examiner.

3 = Very unstable, tends to lose balance spontaneously.

4 = Unable to stand without assistance.

31. Body Bradykinesia and Hypokinesia (Combining slowness, hesitancy, decreased armswing, small amplitude, and poverty of movement in general.)

0 = None.

1 = Minimal slowness, giving movement a deliberate character; could be normal for some persons.

Possibly reduced amplitude.

2 = Mild degree of slowness and poverty of movement which is definitely abnormal. Alternatively, some reduced amplitude.

3 = Moderate slowness, poverty or small amplitude of movement.

4 = Marked slowness, poverty or small amplitude of movement.

Iv. Complications of therapy (in the past week)

A. Dyskinesias

32. Duration: What proportion of the waking day are dyskinesias present? (Historical information.)

0 = None

1 = 1-25% of day.

2 = 26-50% of day.

3 = 51-75% of day.

4 = 76-100% of day.

33. Disability: How disabling are the dyskinesias? (Historical information; may be modified by office examination.)

0 = Not disabling.

1 = Mildly disabling.

2 = Moderately disabling.

3 = Severely disabling.

4 = Completely disabled.

34. Painful Dyskinesias: How painful are the dyskinesias?

0 = No painful dyskinesias.

1 = Slight.

2 = Moderate.

3 = Severe.

4 = Marked.

35. Presence of Early Morning Dystonia (Historical information.)

0 = No

1 = Yes

B. Clinical fluctuations

36. Are "off" periods predictable?

0 = No

1 = Yes

37. Are "off" periods unpredictable?

0 = No

1 = Yes

38. Do "off" periods come on suddenly, within a few seconds?

0 = No

1 = Yes

39. What proportion of the waking day is the patient "off" on average?

0 = None

1 = 1-25% of day.

2 = 26-50% of day.

3 = 51-75% of day.

4 = 76-100% of day.

C. Other complications

40. Does the patient have anorexia, nausea, or vomiting? (Record the patient's blood pressure, height and weight on the scoring form)

0 = No

1 = Yes

41. Any sleep disturbances, such as insomnia or hypersomnolence?

0 = No

1 = Yes

42. Does the patient have symptomatic orthostasis?

0 = No

1 = Yes

Escala de Ansiedade e Depressão Clínica⁴

Este questionário foi construído para ajudar a saber como se sente.

Pedimos-lhe que leia cada uma das perguntas e faça uma cruz (X) no espaço anterior à resposta que melhor descreve a forma como se tem sentido na última semana.

Não demore muito tempo a pensar nas respostas. A sua reacção imediata a cada questão será provavelmente mais correcta do que uma resposta muito ponderada.

Por favor, faça apenas uma cruz em cada pergunta:

1. Sinto-me tenso/a ou nervoso/a:

- () Quase sempre ()
- Muitas vezes
- () Por vezes ()
- Nunca

2. Ainda sinto prazer nas coisas de que costumava gostar:

- () Tanto como antes () Não tanto agora
- () Só um pouco ()
- Quase nada

3. Tenho uma sensação de medo como algo terrível estivesse para acontecer:

- () Sim e muito forte
- () Sim, mas não muito forte
- () Um pouco, mas não me aflige () De modo algum

4. Sou capaz de rir e ver o lado divertido das coisas:

- () Tanto como antes
- () Não tanto como antes () Muito menos agora
- () Nunca

⁴ Fonte: M. Baltar e J. Ribeiro, 2007

5. Tenho a cabeça cheia de preocupações:

- A maior parte do tempo
- Muitas vezes
- Por vezes
- Quase nunca

6. Sinto-me animado/a:

- Nunca
- Pouca vezes
- De vez em quando
- Quase sempre

7. Sou capaz de estar descontraidamente sentado/a e sentir-me relaxado/a:

- Quase sempre
- Muitas vezes
- Por vezes
- Nunca

8. Sinto-me mais lento/a, como se fizesse as coisas mais devagar:

- Quase sempre
- Muitas vezes
- Por vezes
- Nunca

9. Fico de tal forma apreensivo/a (com medo), que até sinto um aperto no estômago:

- Nunca
- Por vezes
- Muitas vezes
- Quase sempre

10. Perdi o interesse em cuidar do meu aspecto físico:

- Completamente
- Não dou a atenção que devia
- Talvez cuide menos que antes

() Tenho o mesmo interesse de sempre

11. Sinto-me de tal forma inquieto/a que não consigo estar parado/a:

- Muito
- Bastante
- Não
- muito
- Nada

12. Penso com prazer nas coisas que podem acontecer no futuro:

- Tanto como antes
- Não tanto como
- antes Bastante
- menos agora Quase
- nunca

13. De repente, tenho sensações de pânico:

- Muitas vezes
- Bastantes
- vezes Por
- vezes
- Nunca

14. Sou capaz de apreciar um bom livro ou um programa de rádio ou televisão:

- Muitas vezes
- De vez em
- quando Poucas
- vezes
- Quase nunca

Dementia Rating Scale II (DRS-2)⁵

Nome _____ Idade _____ Sexo _____ Data _____
 Etnia _____ Ocupação _____ Educação _____
 Diagnóstico _____
 Examinador _____

Tabela Sumário

	Resultados Brutos	Resultados Padronizados	%ile
--	-------------------	-------------------------	------

Atenção: AT-1 _____ + AT-2 _____ + AT-3 _____ = _____

Iniciação/Perseveração: I/P1 _____ + I/P-2 _____ = _____

Construção: CONST _____ = _____

Conceptualização: CONCEPT _____ = _____

Memória: MEM1 _____ + MEM2 _____ = _____

Resultados Totais _____

⁵Jurica PJ et al., 2001

Atenção (AT)

A. Séries de Números

Vou-lhe dizer alguns números e quando eu acabar quero que repita esses números na mesma ordem ... Diga-os da mesma forma que eu disser ... Diga o que eu digo.

- | | | |
|-------------------|---------|-------------|
| A1. Ordem Directa | 2-5 | (2pts)_____ |
| | 3-1-6 | (3pts)_____ |
| | 4-7-9-2 | (4pts)_____ |

(Registe a pontuação mais elevada: 0, 2, 3 ou 4 pts) A1 _____

Agora, quando eu disser alguns números quero que os diga ao contrário ... Por exemplo, se eu disser 1-2, deve dizer 2-1 ... Percebeu? ... Pronto(a)?

- | | | | |
|-------------------|---------|-----------|-------------|
| A2. Ordem Inversa | 1-4 | "4-1" | (2pts)_____ |
| | 5-3-9 | "9-3-5" | (3pts)_____ |
| | 8-5-9-3 | "3-9-5-8" | (4pts)_____ |

(Registe a pontuação mais elevada: 0, 2, 3 ou 4 pts) A2 _____

(Registe a pontuação total da tarefa A: 0-8 pts)

A1 + A2 = Tarefa A

B. Duas instruções

Vou-lhe dar algumas instruções ... Faça o que eu disser e depois relaxe.

- | | |
|--|------------|
| B1. Abra a boca e feche os olhos | (1pt)_____ |
| B2. Coloque a sua língua de fora e levante a sua mão | (1pt)_____ |

(Registe a pontuação total da tarefa B: 0-2 pts) B1 + B2 = Tarefa B

Se a pontuação da tarefa B = 2, pontue as tarefa C e D com 4 pontos. Calcule o índice AT-1 no fundo da página. Prossiga para a Tarefa E, assinalada por uma seta no início da página 3.

C. Instrução única

Vou-lhe dar algumas instruções ... Faça o que eu disser e depois relaxe.

- | | |
|----------------------------------|------------|
| C1. Abra a sua boca | (1pt)_____ |
| C2. Coloque a sua língua de fora | (1pt)_____ |
| C3. Feche os seus olhos | (1pt)_____ |
| C4. Levante a sua mão | (1pt)_____ |

(Registe a pontuação total da tarefa C: 0-4 pts) C1 + C2 + C3 +

Tarefa C

C4 =

D. Imitação

Olhe para mim ... Faça o que eu fizer ... Imito o que eu estou a fazer ... Faça isto.

D1. Abrir a boca (1pt) _____

D2. Colocar a língua de fora (1pt) _____

D3. Fechar os olhos (1pt) _____

D4. Levantar a mão (1pt) _____

(Registe a pontuação total da tarefa D: 0-4 pts) D1 + D2 + D3 + Tarefa D _____
D4 =

(Some os resultados das tarefas: 0-18 pts) A + B + C + AT-1 _____

Prossiga para a Tarefa E, que é assinalada por uma seta na página 3. Transfira a pontuação do índice AT-1 para o respectivo espaço na Tabela Sumário da primeira página.

Iniciação e Perseveração (I/P)

E. Iniciação/perseveração verbal complexa

Gostaria que me dissesse todas as coisas que pode encontrar ou comprar num supermercado ... Tem 1 minuto para dizer o maior número de coisas diferentes, o mais rápido que puder.

(limite de 60 segundos, 1 ponto por cada resposta correcta e diferente)

(Registe a pontuação total da tarefa E: 0-20 pts) Tarefa E _____

Se a pontuação da tarefa E ≥ 14 , pontue a tarefa F com 8 pontos e as tarefas G e H com 1 ponto cada.

Prossiga para a Tarefa I, assinalada por uma seta no início da página 4.

F. Iniciação/perseveração verbal simples

Olhe para mim ... observe o que eu tenho vestido e calçado (e todos os objectos que estou a segurar) ... Gostaria que me dissesse todas as coisas que tenho vestidas e calçadas (e todos os objectos que estou a segurar) (tempo limite de 60 segundos, 1 ponto por cada resposta correcta e diferente).

_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____

(Registe a pontuação total da tarefa E: 0-8 pts)

Tarefa F

G. Perseveração de consoantes

Diga “cá” ... “lá” ... “fá” ... Agora diga “cá-lá-fá” quatro vezes

“cá-lá-fá” – quatro repetições

(0-1 pt) Tarefa G

H. Perseveração de vogais

Diga “pé” ... “pó” ... “pá” ... Agora diga “pé-pó-pá” quatro vezes

“pé-pó-pá” – quatro repetições

(0-1 pt) Tarefa H

(Soma dos resultados das tarefas: 0-30 pts) E + F + G + I/P-1

Prossiga para a Tarefa I, que é assinalada por uma seta na página 4. Transfira a pontuação do índice I/P-1 para o respectivo espaço na Tabela Sumário da primeira página.

I. Dupla Alternância de Movimentos 1

Olhe para as minhas mãos ... Faça o que eu fizer ... Faça isto ... Palma para cima, palma para baixo, agora troque ... Continue a fazer até que eu lhe diga para parar.

Palma para cima/palma para baixo – 5 repetições

(0-1 pt) Tarefa I

Se a pontuação da tarefa I = 1, pontue as tarefas J e K com 1 ponto cada. Prossiga para a Tarefa L, assinalada por uma seta nesta página.

J. Dupla Alternância de Movimentos 2

Agora faça isto ... Punho fechado, mão aberta, trocar ...Uma abre e a outra fecha ... Continue a fazer até que eu lhe diga para parar.

Fechado/aberto – 5 repetições

(0-1 pt) Tarefa J

K. Alternância de Toques

Agora faça isto ... Toque com o (dedo indicador) esquerdo, depois com o direito, depois com o esquerdo, depois com o direito ... Desta forma ... Continue a fazer até que eu lhe diga para parar.

Toque esquerdo/toque direito – 5 repetições

(0-1 pt) Tarefa K

L. Desenho Grafomotor 1

Apresentar o cartão 1 do caderno de estímulos. Dar uma folha branca e uma caneta ou lápis ao indivíduo. *Copie todo este desenho* (aponte para a série de “ondas quadrangulares e triangulares” deslizando o dedo da esquerda para a direita) ... *Inicie aqui* (apontar para o lado esquerdo da folha, cerca de 2 cm abaixo do topo da página).

Reprodução de cinco “ondas quadrangulares e triangulares”

(0-1 pt) Tarefa L

Se a pontuação da tarefa L = 1, pontue as tarefas M, N e O com 1 ponto cada. Calcule o índice I/P-2 no fundo da página. Prossiga para a Tarefa P, assinalada por uma seta na página 5.

M. Desenho Grafomotor 2

Apresentar o cartão 2. *Copie isto* (aponte para o “circulo”) ... *Faça-o aqui* (apontar para 2 cm abaixo da reprodução de “ondas quadrangulares e triangulares”).

Reprodução do “circulo”

(0-1 pt) Tarefa M

N. Desenho Grafomotor 3

Apresentar o cartão 3. *Copie isto* (aponte para o “X”) ... *Faça-o aqui* (apontar para 2 cm abaixo da reprodução do “circulo”).

Reprodução do “X”

(0-1 pt) Tarefa N

O. Desenho Grafomotor 4

Apresentar o cartão 4. *Copie isto* (aponte para a série de “XO”) ... *Faça-o aqui* (apontar para 2 cm abaixo da reprodução do “X”).

Reprodução de cinco pares alternados “XO”

(0-1 pt) Tarefa O

(Soma dos resultados das tarefas: 0-7 pts) I + J + K + L + M + N + I/P-2

Prossiga para a Tarefa P, que é assinalada por uma seta na página 5. Transfira a pontuação do índice I/P-2 para o respectivo espaço na Tabela Sumário da primeira página.

Construção (CONST)

P. Desenho de Construção 1

Apresentar cartão 5 do caderno de estímulos. Virar a folha do indivíduo ao contrário. *Copie isto* (apontar para “as linhas verticais”). *Faça-o aqui* (apontar para cerca de 2 cm abaixo do topo da página).

Reprodução das “linhas verticais”

(0-1 pt) Tarefa P

Q. Desenho de Construção 2

Apresentar cartão 6 do caderno de estímulos. *Copie isto* (apontar para o “diamante dentro da caixa”). *Faça-o aqui* (apontar para cerca de 2 cm abaixo das “linhas verticais”).

Reprodução do “diamante dentro da caixa”

(0-1 pt) Tarefa Q

Se a pontuação da tarefa Q = 1, pontue as tarefas R, S, T e U com 1 ponto cada. Calcule o índice CONST no fundo da página. Prossiga para a Tarefa V, assinalada por uma seta na página 6.

R. Desenho de Construção 3

Apresentar cartão 7. *Copie isto* (apontar para “o quadrado e o diamante”). *Faça-o aqui* (apontar para cerca de 2 cm abaixo do “diamante dentro da caixa”).

Reprodução do “quadrado e diamante”

(0-1 pt) Tarefa R

S. Desenho de Construção 4

Apresentar cartão 8. *Copie isto* (apontar para o “diamante”). *Faça-o aqui* (apontar para cerca de 2 cm abaixo do “quadrado e diamante”).

Reprodução do “diamante”

(0-1 pt) Tarefa S

T. Desenho de Construção 5

Apresentar cartão 9. *Copie isto* (apontar para o “quadrado”). *Faça-o aqui* (apontar para cerca de 2 cm abaixo do “diamante”).

Reprodução do “quadrado”

(0-1 pt) Tarefa T

U. Desenho de Construção 6

Escreva o seu nome completo aqui (apontar para cerca de 2 cm abaixo do “quadrado”).

Produção reconhecível do nome/assinatura

(0-1 pt) Tarefa U

(Soma dos resultados das tarefas: 0-6 pts) P + Q + R + S + T + CONST

Prossiga para a Tarefa V, que é assinalada por uma seta na página 6. Transfira a pontuação do índice CONST para o respectivo espaço na Tabela Sumário da primeira página.

Conceptualização (CONCEPT)

V. Igualdades e Diferenças

Olhe para estes três desenhos ... Quais são os dois desenhos iguais ... Quais são os mais semelhantes? Para os cartões 15 a 17, se o sujeito disser “são todos diferentes” deve-se acrescentar: *São todos diferentes, mas há dois que são mais parecidos.* Para o cartão 17 demonstra-se a individualidade dos desenhos com o dedo. Apresentar sequencialmente os cartões 10-17 do cartão de estímulos.

	Iguais		Iguais
V1. Cartão 10 triângulos	(1pt) <input type="text"/>	V5. Cartão 14 círculos	(1pt) <input type="text"/>
V2. Cartão 11 linhas verticais	(1pt) <input type="text"/>	V6. Cartão 15 círculo e oval	(1pt) <input type="text"/>
V3. Cartão 12 círculos grandes	(1pt) <input type="text"/>	V7. Cartão 16 quadrado e triângulo	(1pt) <input type="text"/>

V4. Cartão 13 quadrados (1pt)_____ V8. Cartão 17 desenhos emparelhados (1pt)_____

Voltar ao cartão 10 e apresente os cartões 10-17. *Olhe para estes três desenhos ... Diga-me qual destes desenhos é diferente dos outros ... Qual destes desenhos não pertence com os outros?*

	Diferente		Diferente
V9. Cartão 10 círculo	(1pt) _____	V13. Cartão 14 triângulo	(1pt)_____
V10. Cartão 11 linha horizontal (1pt) _____		V14. Cartão 15 quadrado	(1pt)_____
V11. Cartão 12 círculo pequeno (1pt) _____		V15. Cartão 16 círculo	(1pt)_____
V12. Cartão 13 círculo (1pt) _____		V16. Cartão 17 rectângulo sozinho	(1pt)_____

(Registe a pontuação total da tarefa V: 0-16 pts) V1 + (...) + V16 = Tarefa V _____

W. Semelhanças

Registe as respostas do indivíduo. Pontue com 2 pontos uma resposta abstracta e com 1 ponto uma resposta concreta. Se o indivíduo der uma resposta abstracta e uma resposta concreta, deve-se perguntar: *Qual é a melhor resposta?* Se o sujeito não produzir qualquer resposta válida, deve-se acrescentar: *Em que sentido ... e ... são parecido(a)s? O que têm em comum?*

W1. *De que forma uma maçã e uma banana são semelhantes? Em que sentido são iguais?*
 _____ (0-2pts)_____

W2. *De que forma um casaco e uma camisa são semelhantes? Em que sentido são iguais?*
 _____ (0-2pts)_____

W3. *De que forma um barco e um carro são semelhantes? Em que sentido são iguais?*
 _____ (0-2pts)_____

W4. *De que forma uma mesa e uma cadeira são semelhantes? Em que sentido são iguais?*
 _____ (0-2pts)_____

(Registe a pontuação total da tarefa V: 0-8 pts) W1 + W2 + W3 + W4 = Tarefa W _____

Se a pontuação da tarefa W \geq 6, pontue as tarefas X e Y com 3 pontos cada e a tarefa Z com 8 pontos.

Prossiga para a Tarefa AA, assinalada por uma seta na página 8.

X. Priming do Raciocínio Indutivo

Cotar apenas respostas que não tenham recebido ajudas.

X1. *Diga três coisas que as pessoas comem.* Registe as respostas do

indivíduo. respostas _____ ; _____ ; _____

Depois deve-se perguntar: *Em que sentido _____, _____ e _____ são parecido(a)s? ... O que têm em comum?* Registe as respostas do indivíduo.

resposta _____ (1pt) _____

Se o indivíduo não conseguir nomear 3 coisas que as pessoas podem comer ou se a resposta for incorrecta, deve-se oferecer a seguinte ajuda: *Uma sandes, uma maçã e uma bolacha são coisas que as pessoas comem.* Depois deve-se perguntar: *Em que sentido uma sandes, uma maçã e uma bolacha são parecidas? O que têm em comum?* Registe as respostas do indivíduo.

resposta _____ (0pt) _____

Se o indivíduo não responder ou se der uma resposta incorrecta, diga: *Bem, uma sandes, uma maçã e uma bolacha são coisas que as pessoas comem.*

X2. *Diga três coisas que as pessoas vestem.* Registe as respostas do

indivíduo. respostas _____ ; _____ ; _____

Depois deve-se perguntar: *Em que sentido _____, _____ e _____ são parecido(a)s? ... O que têm em comum?* Registe as respostas do indivíduo.

resposta _____ (1pt) _____

Descontinue a tarefa X se o indivíduo não conseguir nomear três coisas que as pessoas podem vestir ou se der uma resposta incorrecta. Prossiga para a Tarefa Y, assinalada por uma seta na página

8. (0pt) _____

X3. *Diga três veículos que as pessoas usam para se deslocar.* Registe as respostas do

indivíduo. respostas _____ ; _____ ; _____

Depois deve-se perguntar: *Em que sentido _____, _____ e _____ são parecido(a)s? ... O que têm em comum?* Registe as respostas do indivíduo.

resposta _____ (1pt) _____

(Registe a pontuação total da tarefa X: 0-3 pts) $X1 + X2 + X3 =$ Tarefa X

Y. Diferenças

Vou-lhe dizer três palavras ... Diga-me qual destas palavras não combina com as outras, qual destas palavras é diferente.

Y1. cão-gato-carro (1pt) _____

Y2. rapaz-porta-homem (1pt) _____

Y3. peixe-carro-comboio (1pt) _____

(Registe a pontuação total da tarefa Y: 0-3 pts) Y1 + Y2 + Y3 = Tarefa Y

Z. Semelhanças – Escolha Múltipla

Para cada item apresente os dois objectos (ex: maçã-banana) e as respostas alternativas (ex: ambos são animais, ambas são frutas, ambas são verdes). Deve-se circular os pontos correspondentes à resposta.

Z1. *uma maçã e uma banana*

São ambas frutas, são ambas verdes ou são ambas animais?

2pts

1pt

0pt

Z2. *um casaco e uma camisa*

São ambas peças de roupa, são ambos feitos de lã ou são ambos frutas?

2pts

1pt

0pt

Z3. *um barco e um carro*

São ambos meios de transporte, ambos movem-se ou são ambos peças de roupa?

2pts

1pt

0pt

Z4. *uma mesa e uma cadeira*

São ambas peças de mobiliário, são ambas feitas de madeira ou são ambas meios de transporte?

2pts

1pt

0pt

Se o indivíduo der uma resposta abstracta e uma resposta concreta, deve-se perguntar: *Qual é a melhor resposta?* Pontue essa resposta. Se o indivíduo não conseguir decidir, pontue a última resposta dada.

(Registe a pontuação total da tarefa Z: 0-8 pts) Z1 + Z2 + Z3 + Z4 = Tarefa Z

AA. Evocação verbal – Leitura de Frase

Apresentar o cartão 18 do caderno de estímulos.

Leia esta frase em voz alta (Vou-lhe ler esta frase em voz alta) ... Memorize esta frase porque irei pedir para a repetir mais tarde. Se o indivíduo for analfabeto, o examinador deve ler a frase em voz alta.

(não cotar)

AB. Evocação verbal – Iniciação de Frase

Invente uma frase que tenha estas duas palavras: homem e carro. ... Memorize esta frase porque também irei pedir-lhe para a repetir mais tarde”

Registe a frase.

(0-1pt) Tarefa AB

(Soma dos resultados das tarefas: 0-39 pts) V + W + X + Y + Z + AB CONCEPT

Prossiga para a Tarefa AC, que é assinalada por uma seta na página 9. Transfira a pontuação do índice CONCEPT para o respectivo espaço na Tabela Sumário da primeira página.

Memória (MEM) e Atenção (AT)

AC. Orientação

Por favor responda a estas questões. Registe as respostas do indivíduo.

- | | |
|---|-------------|
| AC1. Que dia da semana é hoje? | (1pt) _____ |
| AC2. Que dia do mês é hoje? | (1pt) _____ |
| AC3. Em que mês é que estamos? | (1pt) _____ |
| AC4. Em que ano é que estamos? | (1pt) _____ |
| AC5. Quem é o Presidente da República | (1pt) _____ |
| AC6. Quem é o Primeiro Ministro? | (1pt) _____ |
| AC7. Quem é o Presidente da Câmara ⁽¹⁾ ? | (1pt) _____ |
| AC8. Como se chama este edifício? | (1pt) _____ |
| AC9. Como se chama esta cidade? | (1pt) _____ |

(1) da residência do indivíduo.

(Registe a pontuação total da tarefa AC: 0-9 pts) AC1 + (...) + AC9 = Tarefa AC MEM

AD. Contagem 1 (prova não aplicável a indivíduos analfabetos)

Apresentação do cartão 19 do caderno de estímulos (colocar o cartão ao comprimento)

Aponte e conte todos os As.

Pontuação = respostas correctas – respostas incorrectas (0-6pts) Tarefa AD AT

AE. Contagem 2 (prova não aplicável a indivíduos analfabetos)

Apresentação do cartão 20 do caderno de estímulos. *Aponte e conte todos os As.*

Pontuação = respostas correctas – respostas incorrectas (0-5pts) Tarefa AE AT

AF. Evocação Verbal – Leitura

Lembra-se da frase que leu (que eu lhe li)? ... Diga-me essa frase. Registe a frase.

O rapaz tem um cão castanho. (4pts) _____ castanho (1pt) _____

rapaz (1pt) _____ cão (1pt) _____

(0-4pts) Tarefa AF MEM

AG. Evocação Verbal – Iniciação de Frase

Lembra-se da frase que inventou? ... Diga-me essa frase. Registe a frase.

frase completa (3pts) _____ homem (1pt) _____ carro (1pt) _____

(0-3pts) Tarefa AG MEM

(Soma dos resultados das tarefas: 0-16 pts) AC + AF + AG = MEM-1

(Soma dos resultados das tarefas: 0-11 pts) AD + AE = AT-2

Prossiga para a Tarefa AH, que é assinalada por uma seta na página 10. Transfira a pontuação dos índices MEM-1 e AT-2 para os respectivos espaços na Tabela Sumário da primeira página.

AH. Reconhecimento Verbal – Apresentação

Apresentar cartão 21 do caderno de estímulos.

Leia (Vou-lhe ler) esta lista de palavras em voz alta quatro vezes para que possa memorizar cada palavra.

AH1. 1ª leitura correcta (1pt) _____

AH2. 2ª leitura correcta (1pt) _____

AH3. 3ª leitura correcta (1pt) _____

AH4. 4ª leitura correcta (1pt) _____

(não cotar se o indivíduo for analfabeto)

(Registe a pontuação total da tarefa AH: 0-4 pts) AH1 + AH2 + AH3 + AH4 = Tarefa AH AT

AI. Reconhecimento Verbal

Vou-lhe mostrar (Vou-lhe ler) algumas palavras, duas de cada vez ... Para cada par de palavras, escolha aquela que estava na lista que acabou de ler (Qual destas palavras li antes?)

Apresentar os cartões 22-26 do caderno de estímulos, um de cada vez. AI1. (1pt) _____(noite)

AI2. (1pt) _____(planta)

AI3. (1pt) _____(abrir)

AI4. (1pt) _____(máquina)

AI5. (1pt) _____(fogo)

(Registe a pontuação total da tarefa AI: 0-5 pts) AI1 + (...) + AI5 = Tarefa AI MEM

AJ. Correspondência Visual

Apresentar os cartões 27 e 28 do caderno de estímulos.

Os desenhos neste cartão (aponte para o cartão 28) são exactamente iguais aos desenhos neste cartão (aponte para cartão 27) ... Quando eu apontar para um desenho no meu cartão, deve apontar para o mesmo desenho no seu cartão ... Agora, qual destes desenhos é igual a este?

(Apontar para o desenho na parte superior esquerda do cartão 27, do ponto de vista do indivíduo.)

AJ1. 1ª apresentação dos desenhos (1pt) ___AJ3. 3ª apresentação dos desenhos (1pt) ___

AJ2. 2ª apresentação dos desenhos (1pt) ___AJ4. 4ª apresentação dos desenhos (1pt) ___

(Registe a pontuação total da tarefa AJ: 0-4pts) AJ1 + AJ2 + AJ3 + AJ4 = Tarefa AJ AT

AK. Memória Visual .

Vou-lhe mostrar alguns desenhos, dois de cada vez ... Para cada par de desenhos escolha com qual dos desenhos temos trabalhado ... Qual destes desenhos viu antes? Apresentar os cartões 29 a 32 do caderno de estímulos, um de cada vez

AK1. à direita do examinador (1pt) _____ AK3. à esquerda do examinador (1pt) _.

AK2. à esquerda do examinador (1pt) _____ AK4. à direita do examinador (1pt) _____

(Registe a pontuação total da tarefa AK: 0-4pts) AK1 + (...) + AK4 = Tarefa AK MEM

(Soma dos resultados das tarefas: 0-9 pts) AI + AK = MEM-2

(Soma dos resultados das tarefas: 0-8 pts) AH + AJ = AT-3

Transfira a pontuação dos índices MEM-2 e AT-3 para os respectivos espaços na Tabela Sumário da primeira página

Formulário de recolha de dados clínicos

Nº de participante no estudo: _____ Nº do processo: _____

Estadio da doença de Parkinson (DP) segundo o estadio de H&Y: _____

Sexo: F ___ M ___

Idade actual: _____ Idade de início da DP: _____ Duração da DP: _____

Clínica inicial:

Tremor: Sim _____ Não _____

Outra: _____

Fenótipo motor:

Tremórico _____ Acinético-rígido _____ Misto _____

Clínica actual:

Tremor inicial : Sim ___ Não _____

Medicação nos últimos 6 meses (incluir posologia):

Equivalentes de dopa: _____

B - INFORMAÇÃO AOS PARTICIPANTES E CONSENTIMENTO INFORMADO

Informação ao doente participante no estudo

Sou aluna de Medicina e gostaria de contar com a sua colaboração neste estudo de investigação que tem como investigadores responsáveis o Prof. Doutor. Bastos Lima e a Prof. Doutora Sara Cavaco, do Serviço de Neurologia do HSA.

O objectivo deste estudo é analisar a capacidade de cheirar em doentes de Parkinson.

Neste estudo está prevista a realização de uma série de testes neuropsicológicos, incluindo um teste de identificação de cheiros e uma série de testes de avaliação geral do estado mental, que poderão demorar aproximadamente meia hora. A administração destes testes assumirá a forma de perguntas e respostas e de testes de papel e lápis.

Todos os dados serão confidenciais.

A participação neste estudo não acarretará riscos para si. Também não haverá benefícios imediatos, embora a longo prazo possam existir benefícios indirectos resultantes de um melhor conhecimento da doença.

Termo de consentimento informado

Eu, abaixo-assinado, fui informado de que este estudo de investigação se destina a um trabalho académico de investigação entitulado “Relação entre perturbação olfactiva e gravidade da Doença de Parkinson” realizado no âmbito da Disciplina de Iniciação à Investigação Clínica com o apoio do Hospital de Santo António e do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar.

Foi-me garantido que todos os dados relativos à identificação dos participantes neste estudo são confidenciais. Sei que posso recusar-me a participar no estudo sem nenhum tipo de penalização por este facto. Compreendi a informação que me foi dada, tive oportunidade de fazer perguntas e as minhas dúvidas foram esclarecidas.

Aceito participar de livre vontade no estudo acima mencionado e concordo em responder ao questionário que faz parte deste estudo. Também autorizo a divulgação dos resultados obtidos no meio científico, garantindo o anonimato.

Nome do participante no estudo: _____

Assinatura:

Data:

Nome do médico assistente: _____

Assinatura:

Data:

C - AUTORIZAÇÕES INSTITUCIONAIS

Pedidos de autorização institucional

Carta ao Presidente do Conselho de Administração

Exmo. Senhor Presidente do Conselho de Administração do Centro Hospitalar do Porto Dr. Sollari Allegro

LILIANA ANDREIA DA SILVA CORREIA, na qualidade de Aluna da Disciplina de Iniciação à Investigação Clínica do Curso de Mestrado Integrado em Medicina do ICBAS/HSA, vem por este meio, solicitar a Vossa Exa. autorização para realizar no Centro Hospitalar do Porto o Estudo de Investigação / Trabalho Académico acima mencionado, de acordo com o programa de trabalhos e os meios apresentados.

Data

Assinatura

Carta à Presidente da Comissão de Ética

Porto Exma. Senhora Presidente da Comissão de Ética para a Saúde do Centro Hospitalar do Dra. Luísa Bernardo

LILIANA ANDREIA DA SILVA CORREIA, na qualidade de Aluno da Disciplina de Iniciação à Investigação Clínica do Curso de Mestrado Integrado em Medicina do ICBAS/HSA, vem por este meio, solicitar a Vossa Exa. autorização para realizar no Centro Hospitalar do Porto o Estudo de Investigação / Trabalho Académico acima mencionado, de acordo com o programa de trabalhos e os meios apresentados.

Data

Assinatura

Carta à Directora do Departamento de Ensino, Formação e Investigação

Exma. Senhora Directora do Departamento de Ensino, Formação e Investigação do Centro Hospitalar do Porto
Prof. Doutora Margarida Lima

LILIANA ANDREIA DA SILVA CORREIA, na qualidade de Aluna da Disciplina de Iniciação à Investigação Clínica do Curso de Mestrado Integrado em Medicina do ICBAS/HSA, vem por este meio, solicitar a Vossa Exa. autorização para realizar no Centro Hospitalar do Porto o Estudo de Investigação / Trabalho Académico acima mencionado, de acordo com o programa de trabalhos e os meios apresentados.

Data

Assinatura

D - PEDIDO DE FINANCIAMENTO

Exmo. Senhor Presidente do Conselho de Directivo do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto

Prof. Doutor António Sousa Pereira

LILIANA ANDREIA DA SILVA CORREIA, na qualidade de Aluno da Disciplina de Iniciação à Investigação Clínica do Curso de Mestrado Integrado em Medicina do ICBAS/HSA, vem por este meio, solicitar a Vossa Exa. a atribuição de 2.400,00 € (dois mil e quatrocentos euros) da Bolsa de Iniciação à Investigação Clínica da Roche Farmacêutica, SA, para financiamento do Estudo de Investigação / Trabalho Académico acima mencionado, de acordo com orçamento apresentado.

Data

Assinatura

E - TERMOS DE RESPONSABILIDADE

Termo de Responsabilidade do Investigador Principal e Responsável no CHP

Eu, abaixo assinado, ANTÓNIO BASTOS LIMA, Médico, Especialista de Neurologia do HSA/CHP, na qualidade de Investigador Principal e Responsável no HSA/CHP, declaro assumir a liderança científica do Estudo de Investigação acima mencionado, de acordo com o programa de trabalhos e os meios apresentados e com as normas internas da Instituição.

Data

Assinatura

Declarações de alunos e orientadores / supervisores

Declaração do Aluno

Eu, abaixo assinado, LILIANA ANDREIA DA SILVA CORREIA, na qualidade de Aluna da Disciplina de Iniciação à Investigação Clínica do Curso de Mestrado Integrado em Medicina do ICBAS / CHP, declaro que durante a realização do Estudo de Investigação / Trabalho Académico acima mencionado, respeitarei as normas éticas e deontológicas, que a identificação dos doentes não será revelada e que os dados necessários para a realização do trabalho serão mantidos anónimos e não serão utilizados para qualquer outro fim.

Data

Assinatura

Declaração do Orientador

Eu, abaixo assinado, ANTÓNIO BASTOS LIMA, Médico, Especialista de Neurologia do Serviço de Neurologia do HSA/CHP, na qualidade de Orientador de LILIANA CORREIA, Aluna da Disciplina de Iniciação à Investigação Clínica do Curso de Mestrado Integrado em Medicina do ICBAS/ CHP, declaro que me comprometo a acompanhar a aluna nas diferentes fases da sua realização Estudo de Investigação / Trabalho Académico acima mencionado, responsabilizando-me por supervisionar a recolha e utilização dos dados necessários para a realização, bem como zelar pelo cumprimento das normas éticas e deontológicas, nomeadamente para que os dados utilizados na realização do referido trabalho sejam mantidos anónimos e não sejam utilizados para qualquer outro fim.

Data

Assinatura

Declaração do Co-Orientador

Eu, abaixo assinado, SARA CAVACO, Neuropsicóloga do Departamento de Doenças Do Sistema Nervoso e Órgãos dos Sentidos do HSA/CHP, na qualidade de Co-Orientadora de LILIANA CORREIA, Aluna da Disciplina de Iniciação à Investigação Clínica do Curso de Mestrado Integrado em Medicina do ICBAS/ CHP, declaro que me comprometo a acompanhar a aluna nas diferentes fases da sua realização do Estudo de Investigação / Trabalho Académico acima mencionado, bem como zelar pelo cumprimento das normas éticas e deontológicas, nomeadamente para que os dados utilizados na realização do referido trabalho sejam mantidos anónimos e não sejam utilizados para qualquer outro fim.

Data

Assinatura

Declaração do Supervisor / Responsável pela Disciplina

Eu, abaixo assinado, MARGARIDA MARIA DE CARVALHO LIMA, Médica, Especialista de Imunohemoterapia do HSA/CHP, na qualidade de Professora Responsável pela Disciplina de Iniciação à Investigação Clínica do Curso de Mestrado Integrado em Medicina do ICBAS/ CHP, declaro que me comprometo a acompanhar a aluna LILIANA CORREIA, Aluna da Disciplina de Iniciação à Investigação Clínica do Curso de Mestrado Integrado em Medicina do ICBAS/ CHP nas diferentes fases da sua realização do Estudo de Investigação / Trabalho Académico acima mencionado.

Data

Assinatura

F - TERMOS DE AUTORIZAÇÃO LOCAL

Autorização do Director do Serviço de Neurologia

ANTÓNIO BASTOS LIMA, na qualidade de Director do Serviço de NEUROLOGIA do HSA/CHP, declaro que autorizo a execução do Estudo de Investigação / Trabalho Académico acima mencionado e comprometo-me a prestar as condições necessárias para a boa execução do mesmo, de acordo com o programa de trabalhos e os meios apresentados.

Data

Assinatura e carimbo

Autorização do Director do Departamento de Doenças do Sistema Nervoso e Orgãos dos Sentidos

ANTÓNIO BASTOS LIMA, na qualidade de Director do Departamento de DOENÇAS DO SISTEMA NERVOSO E ORGÃOS DOS SENTIDOS do HSA/CHP, declaro que autorizo a execução do Estudo de Investigação / Trabalho Académico acima mencionado e comprometo-me a prestar as condições necessárias para a boa execução do mesmo, de acordo com o programa de trabalhos e os meios apresentados.

Data

Assinatura e carimbo

G - DADOS NORMATIVOS TESTE DE CHEIROS⁶

TABLE I.
Cross-Cultural Smell Identification Test (CC-SIT): Normative Data for Males.*

CC-SIT Score	Percentile Ranks for Olfactory Function by Age Group in Years (Number of Males Tested)																
	5-9 (129)	10-14 (147)	15-19 (196)	20-24 (144)	25-29 (179)	30-34 (154)	35-39 (122)	40-44 (94)	45-49 (72)	50-54 (74)	55-59 (67)	60-64 (62)	65-69 (53)	70-74 (71)	75-79 (55)	80-84 (65)	>84 (57)
12	99	99	99	99	99	99	99	99	99	99	99	99	99	99	99	99	99
11	95	70	57	47	58	52	55	53	56	67	62	64	77	91	94	97	91
10	81	39	27	16	23	23	23	24	19	37	29	41	51	71	61	85	88
9	63	15	11	06	05	09	05	14	07	15	21	21	34	45	43	71	77
8	47	05	05	04†	01†	05†	02†	05†	†	04†	11‡	15‡	28‡	33‡	31‡	54‡	67‡
7	33	01†	02†	02†	†	03†	†	01†	†	03†	06‡	12‡	19‡	23‡	28‡	48‡	56‡
6	18	†	†	†	†	01†	†	†	†	†	03†	10‡	13‡	19‡	24‡	37‡	51‡
5	09	†	†	†	†	†	†	†	†	†	02†	03†	08‡	10‡	19‡	23‡	39‡
4	05	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	04†	03†	11‡	18‡	37‡
3	03†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	02†	03†	02†	08‡	25‡
2	01†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	05†	11†
1	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	02†	04†
0	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†

*Based on the number of items correctly identified from 12 of the 40 items in the University of Pennsylvania Smell Identification Test (UPSIT) that were analogous to the 12 items in the CC-SIT. Data were extracted from the UPSITs of 1741 males. The UPSIT database is maintained at the Smell and Taste Center at the Hospital of the University of Pennsylvania. The areas marked by daggers (†) or double daggers (‡), when combined, represent absolute olfactory function loss. The areas marked by † represent olfactory loss that takes into account age-related changes in function. As an example, if a 45-year-old man's CC-SIT score was 9, his olfactory function would be assumed to be borderline normal. However, if it was 6, it would be deemed abnormal. A 84-year-old man with a test score of 7 would have a normal sense of smell for someone his age (48th percentile) but still would be deemed to have an absolute loss of smell function.

TABLE II.
Cross-Cultural Smell Identification Test (CC-SIT): Normative Data for Females.*

CC-SIT Score	Percentile Ranks for Olfactory Function by Age Group in Years (Number of Females Tested)																
	5-9 (134)	10-14 (136)	15-19 (214)	20-24 (229)	25-29 (208)	30-34 (165)	35-39 (147)	40-44 (85)	45-49 (84)	50-54 (75)	55-59 (76)	60-64 (73)	65-69 (71)	70-74 (82)	75-79 (70)	80-84 (80)	>84 (90)
12	99	99	99	99	99	99	99	99	99	99	99	99	99	99	99	99	99
11	89	53	45	39	49	44	48	48	42	51	57	61	66	83	86	93	93
10	68	23	16	12	16	15	14	18	12	20	27	27	38	59	65	78	82
9	46	07	04†	04†	06†	02†	03†	06†	04†	08‡	12‡	10‡	14‡	34‡	48‡	64‡	69‡
8	34	04†	02†	01†	02†	01†	†	01†	01†	03†	11‡	08‡	10‡	22‡	36‡	59‡	53‡
7	25	01†	†	04†	05†	†	†	†	†	01†	07†	04†	03†	10‡	25‡	40‡	40‡
6	19	†	†	†	†	†	†	†	†	†	03†	04†	03†	05‡	20‡	29‡	31‡
5	13	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	01†	†	04†	16‡	18‡	22‡
4	09	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	01†	10‡	13‡	11†
3	04†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	03†	05‡	07‡
2	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	04†	02†
1	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†
0	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†

*Data were extracted from UPSITs of 2019 females. The areas marked by daggers (†) or double daggers (‡), when combined, represent absolute olfactory function loss. The areas marked with † represent olfactory loss that takes into account age-related changes in function. See Table I footnote for explanation of use.

⁶ Fonte: Doty et al.,1996