



**INSTITUTO LATINO-AMERICANO DE  
CIÊNCIAS DA VIDA E DA NATUREZA  
(ILACVN)**

**MEDICINA**

**EFEITO DE MICRODOSES DE CANNABIS NA QUALIDADE DE VIDA E HUMOR  
DE PACIENTES COM DOENÇA DE PARKINSON**

**BEATRIZ LARENTIS DE SOUZA**

Foz do Iguaçu  
2021



**INSTITUTO LATINO-AMERICANO DE  
CIÊNCIAS DA VIDA E DA NATUREZA  
(ILACVN)**

**MEDICINA**

**EFEITO DE MICRODOSES DE CANNABIS NA QUALIDADE DE VIDA E HUMOR  
DE PACIENTES COM DOENÇA DE PARKINSON**

**BEATRIZ LARENTIS DE SOUZA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Instituto Latino-Americano Ciências da Vida e da Natureza da Universidade Federal da Integração Latino-Americana, como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Medicina.

Orientador: Prof. Dr. Francisney Pinto Do Nascimento

Foz do Iguaçu  
2021

BEATRIZ LARENTIS DE SOUZA

**EFEITO DE MICRODOSES DE CANNABIS NA QUALIDADE DE VIDA E HUMOR  
DE PACIENTES COM DOENÇA DE PARKINSON**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Instituto Latino-Americano Ciências da Vida e da Natureza da Universidade Federal da Integração Latino-Americana, como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Medicina.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Orientador: Prof. Dr. Francisney Pinto Do Nascimento  
UNILA

---

Prof. Dr. Flávio Luiz Tavares  
UNILA

---

Prof. Me. Rodrigo Juliano Grignet  
UNILA

Foz do Iguaçu, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_.

## TERMO DE SUBMISSÃO DE TRABALHOS ACADÊMICOS

Nome completo do autor(a): Beatriz Larentis de Souza

Curso: Medicina

Tipo de Documento

- |   |   |
|---|---|
| <input checked="" type="checkbox"/> graduação | <input type="checkbox"/> artigo                         |
| <input type="checkbox"/> especialização       | <input type="checkbox"/> trabalho de conclusão de curso |
| <input type="checkbox"/> mestrado             | <input type="checkbox"/> monografia                     |
| <input type="checkbox"/> doutorado            | <input type="checkbox"/> dissertação                    |
|   | <input type="checkbox"/> tese                           |
|   | <input type="checkbox"/> CD/DVD – obras audiovisuais    |
|   | <input type="checkbox"/> _____                          |

Título do trabalho acadêmico: Efeito de microdoses de cannabis na qualidade de vida e humor de pacientes com doença de parkinson.

Nome do orientador(a): Prof. Dr. Francisney Pinto Do Nascimento

Data da Defesa: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

### Licença não-exclusiva de Distribuição

O referido autor(a):

a) Declara que o documento entregue é seu trabalho original, e que o detém o direito de conceder os direitos contidos nesta licença. Declara também que a entrega do documento não infringe, tanto quanto lhe é possível saber, os direitos de qualquer outra pessoa ou entidade.

b) Se o documento entregue contém material do qual não detém os direitos de autor, declara que obteve autorização do detentor dos direitos de autor para conceder à UNILA – Universidade Federal da Integração Latino-Americana os direitos requeridos por esta licença, e que esse material cujos direitos são de terceiros está claramente identificado e reconhecido no texto ou conteúdo do documento entregue.

Se o documento entregue é baseado em trabalho financiado ou apoiado por outra instituição que não a Universidade Federal da Integração Latino-Americana, declara que cumpriu quaisquer obrigações exigidas pelo respectivo contrato ou acordo.

Na qualidade de titular dos direitos do conteúdo supracitado, o autor autoriza a Biblioteca Latino Americana – BIUNILA a disponibilizar a obra, gratuitamente e de acordo com a licença pública *Creative Commons Licença 3.0 Unported*.

Foz do Iguaçu, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_.

\_\_\_\_\_  
Assinatura do Responsável

SOUZA, Beatriz Larentis. **Efeito de microdoses de cannabis na qualidade de vida e humor de pacientes com doença de parkinson**. 2021. 46 páginas. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina) – Universidade Federal da Integração Latino-Americana, Foz do Iguaçu, 2021.

## RESUMO

A Doença de Parkinson (DP) é uma doença neurodegenerativa marcada principalmente por sintomas motores, como tremor de repouso, bradicinesia, alterações da marcha e do equilíbrio, rigidez muscular. Contudo, estima-se que 90% dos pacientes com DP desenvolvam sintomas não motores, incluindo a depressão, distúrbio do sono REM, fadiga e ansiedade. A coexistência de DP e ansiedade e/ou depressão é um fator que está relacionado ao agravamento dos sintomas clássicos, bem como à refratariedade desses sintomas não motores ao tratamento e a piora expressiva da qualidade de vida. Até o presente momento, o tratamento da DP consiste em sintomáticos; não existem drogas que interfiram no curso natural da doença. É notável uma importante lacuna no que tange a terapêutica da DP. Uma possível solução para a problemática seria o uso do extrato de *Cannabis sativa* (CS), rico em CBD/THC (canabidiol/tetrahydrocannabinol). Essa planta utilizada há milênios apresenta o THC como o constituinte principal. Os efeitos analgésicos, ansiolíticos, antidepressivos e de melhora na qualidade de sono, que o THC promove já são conhecidos. Devido à ausência de estudos correlacionando o uso da mesma em pacientes depressivos e/ou ansiosos portadores da DP, a presente pesquisa buscou avaliar o efeito terapêutico de microdoses de extrato padronizado de *Cannabis sativa* na depressão, ansiedade e o potencial impacto na qualidade de vida de pacientes. A avaliação foi realizada através das escalas de Depressão de Beck (BDI), Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton (HAM-D), Escala de Ansiedade de Hamilton (HAM A) e escala de qualidade de vida na doença de Parkinson (PDQ-39). Os resultados da pesquisa demonstraram que 60% dos pacientes apresentaram discreta ou significativa melhora na grande maioria dos aspectos avaliados, enquanto 40% dos pacientes apresentaram refratariedade à terapêutica. Tais resultados indicam que o extrato pode desempenhar um papel importante no tratamento dos sintomas não motores da DP.

**Palavras-chave:** Doença de Parkinson. *Cannabis sativa*. Depressão. Ansiedade. Qualidade de Vida.

SOUZA, Beatriz Larentis. **Effect of cannabis microdoses on the quality of life and humor of patients with Parkinson's disease**. 2021. 46 páginas Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina) – Universidade Federal da Integração Latino Americana, Foz do Iguaçu, 2021.

## **ABSTRACT**

Parkinson's disease (PD) is a neurodegenerative disease marked mainly by motor symptoms, such as tremor at rest, bradykinesia, changes in gait and balance and muscle stiffness. However, it is estimated that 90% of PD patients develop non-motor symptoms, including depression, REM sleep disorder, fatigue and anxiety. The coexistence of PD and anxiety and/or depression is a factor that is related to the worsening of classic symptoms, as well as the refractoriness of these non-motor symptoms to treatment and the significant worsening of life quality. To this date, the treatment of PD consists of symptomatics; there are no drugs that interfere with the natural course of the disease. An important gap in the treatment of PD is notable. A possible solution to the problem would be the use of *Cannabis sativa* (CS) extract rich in CBD/THC (cannabidiol/tetrahydrocannabinol). This plant used for millennia has THC as the main constituent. The analgesic, anxiolytic, antidepressant and sleep quality improvement effects that THC promotes are already known. Due to the absence of studies correlating its use in depressive and/or anxious patients with PD, the present research seeks to evaluate the therapeutic effect of standardized extracts of *Cannabis sativa* on depression, anxiety and the potential impact on patients' life quality. The assessment was performed using the Beck Depression Scales (BDI), Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D), Hamilton Anxiety Scale (HAM-A) and Quality of Life Scale in Parkinson's Disease (PDQ-39). The survey results showed that 60% of patients showed slight or significant improvement in most aspects evaluated, while 40% of patients were refractoriness to therapy. These results indicate that the extract can play an important role in the treatment of non-motor symptoms of PD.

**Key words:** Parkinson's disease. *Cannabis sativa*. Depression. Anxiety. Life Quality.

SOUZA, Beatriz Larentis. **Efecto de microdosis de cannabis sobre la calidad de vida y el estado de ánimo de pacientes con enfermedad de Parkinson.** 2021. 46 páginas. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina) – Universidade Federal da Integração Latino-Americana, Foz do Iguaçu, 2021.

## RESUMEN

La enfermedad de Parkinson (EP) es una enfermedad neurodegenerativa caracterizada principalmente por síntomas motores, como temblor en reposo, bradicinesia, cambios en la marcha y el equilibrio, rigidez muscular. Sin embargo, se estima que el 90% de los pacientes con EP desarrollan síntomas no motores, como depresión, trastorno del sueño REM, fatiga y ansiedad. La coexistencia de EP y ansiedad y/o depresión es un factor que se relaciona con el empeoramiento de los síntomas clásicos, así como la refractariedad de estos síntomas no motores al tratamiento y el deterioro significativo de la calidad de vida. Hasta la fecha, el tratamiento de la EP consiste en sintomáticos; no existen medicamentos que interfieran con el curso natural de la enfermedad. Es notable una brecha importante en el tratamiento de la EP. Una posible solución al problema sería el uso de extracto de Cannabis sativa (CS) rico en CBD/THC (cannabidiol/tetrahidrocannabinol). Esta planta utilizada durante milenios tiene THC como componente principal. Ya se conocen los efectos analgésicos, ansiolíticos, antidepresivos y de mejora de la calidad del sueño que promueve el THC. Debido a la ausencia de estudios que correlacionen su uso en pacientes depresivos y/o ansiosos con EP, la presente investigación busca evaluar el efecto terapéutico de microdosis de extracto estandarizado de Cannabis sativa sobre la depresión, ansiedad y el potencial impacto en la calidad de vida de pacientes. La evaluación se realizó utilizando las Escalas de Depresión de Beck (BDI), la Escala de Evaluación de la Depresión de Hamilton (HAM-D), la Escala de Ansiedad de Hamilton (HAM-A) y la Escala de Calidad de Vida en la Enfermedad de Parkinson (PDQ -39). Los resultados de la investigación mostraron que el 60% de los pacientes tuvieron una mejoría leve o significativa en la mayoría de los aspectos evaluados, mientras que el 40% de los pacientes fueron refractarios a la terapia. Estos resultados indican que el extracto puede desempeñar un papel importante en el tratamiento de los síntomas no motores de la EP.

**Palabras clave:** Enfermedad de Parkinson. *Cannabis sativa*. Depresión. Calidad de Vida.

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	<b>9</b>
1.1 DOENÇA DE PARKINSON.....	9
1.1.1 Histórico .....	9
1.1.2 Epidemiologia.....	9
1.1.3 Fisiopatologia .....	9
1.1.4 Aspectos Clínicos e Tratamento.....	10
1.2 CANNABIS SATIVA .....	12
1.3 JUSTIFICATIVA .....	13
1.4 HIPÓTESES.....	14
<b>2 OBJETIVOS</b> .....	<b>15</b>
2.1 OBJETIVO GERAL .....	15
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	15
<b>3 MATERIAL E MÉTODOS</b> .....	<b>16</b>
3.1 DESENHO EXPERIMENTAL.....	16
3.2 OBTENÇÃO DO EXTRATO DE CANNABIS SATIVA.....	16
3.3 CAPTAÇÃO DOS VOLUNTÁRIOS .....	16
3.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	17
3.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO .....	17
3.6 AVALIAÇÃO DA DEPRESSÃO.....	17
3.7 AVALIAÇÃO DA ANSIEDADE .....	17
3.8 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA .....	17
<b>4 ANÁLISE DE DADOS</b> .....	<b>19</b>
<b>5 ASPECTOS ÉTICOS</b> .....	<b>20</b>
<b>6 RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	<b>21</b>
<b>7 CONCLUSÕES</b> .....	<b>29</b>
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>31</b>
<b>ANEXO I – QUESTIONÁRIO BDI</b> .....	<b>35</b>
<b>ANEXO II – QUESTIONÁRIO HAM-D</b> .....	<b>38</b>
<b>ANEXO III – QUESTIONÁRIO HAM-A</b> .....	<b>41</b>
<b>ANEXO IV – QUESTIONÁRIO PDQ-39</b> .....	<b>42</b>

## 1 INTRODUÇÃO

### 1.1 DOENÇA DE PARKINSON

#### 1.1.1 Histórico

A doença de Parkinson (DP) foi primeiramente descrita em 1817, pelo cirurgião James Parkinson em sua monografia como uma “paralisia agitada”. É definida como uma doença neurodegenerativa progressiva caracterizada por sintomas motores sendo principalmente tremores incontroláveis, rigidez, bradicinesia e instabilidade postural. No entanto, a gama de sintomas não motores como distúrbios psiquiátricos, declínio cognitivo e distúrbios do comportamento, têm ganhado notoriedade pela grande influência na incapacidade total gerada pela doença; tal que a compreensão da “doença” de Parkinson como uma entidade que abriga múltiplos subtipos, tem crescido, a despeito da visão de uma entidade nosológica singular. (LOTHARIUS, BRUNDIN, 2002; KEMPSTER, HURWITZ, LEES, 2007; JANKNOVIC, SHERER, 2015).

#### 1.1.2 Epidemiologia

A prevalência (para 100.000 habitantes) da doença de Parkinson varia segundo a faixa etária, sendo de 107 na faixa etária dos 50-59 anos, de 428 entre os 60-69 anos e de 1087 na faixa de 70-79 anos. No que diz respeito ao sexo, na faixa etária de 50-59 existe uma diferença significativa, sendo a prevalência de 41 para mulheres e de 134 em homens. Ademais, parece haver uma diferença geográfica, onde a prevalência foi em torno de 1600 para regiões como América do Norte, Austrália e Europa, em contraste com 646 na Ásia (PRINGSHEIM et al, 2014).

#### 1.1.3 Fisiopatologia

A fisiopatologia da DP é tradicionalmente caracterizada pela degeneração de neurônios dopaminérgicos na substância negra do mesencéfalo, mais especificamente na *pars compacta*, que se comunicam com o núcleo estriado. A doença leva, portanto, à grave redução de dopamina no núcleo estriado. Estima-se que, ao início dos sintomas motores, a substância negra já tenha perdido 60% dos

seus neurônios. A sequência de mecanismos patogênicos que levam à essa perda neuronal ainda é desconhecida. Uma teoria que tem sido grande foco de estudos propõe que o acometimento inicial seria no núcleo estriado, seguido de um processo de inclusões proteicas (corpos de Lewy) nos axônios nigroestriatais, provocando um tipo de neurite e a morte de células da substância negra, retrogradamente (1; LOTHARIUS, BRUNDIN 2002;). Apesar de uma descrição precisa da cadeia patogênica, sabe-se que o processo de degeneração celular envolve a interação entre fatores ambientais e genéticos, que leva à anormalidades no processamento de proteínas, estresse oxidativo, disfunção mitocondrial, alterações de fatores tróficos e gliais, inflamação e excitotoxicidade (SAVITT, DAWSON, DAWSON, 2006).

#### 1.1.4 Aspectos Clínicos e Tratamento

O diagnóstico da doença é clínico, através da constatação do início e desenvolvimento de sinais e sintomas da síndrome parkinsoniana, que é composta por bradicinesia associada a pelo menos um sintoma motor adicional: rigidez, tremor de repouso e/ou instabilidade postural. Ainda não existe um instrumento de classificação clínica consagrado como padrão ouro para o diagnóstico. O Ministério da Saúde sugere o uso de uma lista de critérios desenvolvida pelo Banco de Cérebros da Sociedade de Parkinson do Reino Unido (anexo), que preconiza a presença de pelo menos dois critérios necessários, a presença de pelo menos um critério de suporte diagnóstico e a absoluta ausência de qualquer critério de exclusão absoluta (HUSSEL, SEPPI & POEWE, 2013; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009).

Os sintomas motores são cardinais na descrição tradicional da doença de Parkinson. A bradicinesia se expressa através da lentificação e diminuição da amplitude dos movimentos. A rigidez é definida como lentificação e resistência independente de velocidade, à movimentação passiva de grandes articulações por um examinador; é também chamada de rigidez “em cano de cobre”, pela característica da resistência à mobilização. O tremor, por sua vez, ocorre numa frequência de 4-6Hz em repouso e tende a cessar com o início de um movimento do membro. A instabilidade postural predomina em estágios mais avançados da doença (POSTUMA et al, 2015; HUSSEL, SEPPI & POEWE, 2013). Conquanto os sintomas motores sejam historicamente o cerne da discussão sobre a doença de Parkinson, a preocupação com os sintomas não motores (SNM) tem crescido. Um estudo multicentro PRIAMO sobre o impacto dos SNM na qualidade de vida, revelou que 98% dos pacientes declararam pelo menos um ou múltiplos SNM. Dentre os SNM, os mais

frequentemente reportados foram: sintomas psiquiátricos, reportado por 66% dos pacientes, seguido de distúrbios do sono (64%), alterações e dor gastrointestinal (61%), fadiga (58%), bem como alterações urinárias (57%) dos pacientes e alteração de atenção e memória (44%). Esses sintomas estão usualmente presentes no início da doença, podendo inclusive preceder os sintomas motores – sobretudo os sintomas psiquiátricos e de alteração do sono.

A ansiedade e a depressão são as principais alterações psiquiátricas dentro dos SNM, chegando à prevalência de 61%, sendo apontadas como principais agravantes na qualidade de vida dos pacientes (HUSSL, SEPPI & POEWE, 2013; BARONE et al, 2009). Contudo, essas comorbidades tem sido subdiagnosticadas e, conseqüentemente, pouco tratadas – estima-se que apenas 20% de pacientes diagnosticados com algum transtorno depressivo comórbido recebam tratamento (GOODARZI, 2016). Ainda não há um instrumento diagnóstico padrão-ouro para o diagnóstico dessas condições no contexto da doença de Parkinson e prevalece um grande hiato no campo de estudo sobre tratamento com antidepressivos (WEE et al., 2016). Um dos principais motivos apontados para essa realidade de subdiagnósticos é a sobreposição de sintomas físicos da doença de Parkinson e a sintomas somáticos da depressão como, por exemplo, a bradicinesia e a lentificação psicomotora, respectivamente (LEENTJENS et al.2003; WEINTRAUB et al 2015;). Outro desafio ainda vigente é identificar se o evento, tanto da depressão quanto da ansiedade, são realmente comorbidades ou podem fazer parte da própria fisiopatologia da doença de Parkinson (WEE et al., 2016).

Seguindo os distúrbios psiquiátricos, os distúrbios do sono também possuem grande impacto negativo na qualidade de vida do paciente com doença de Parkinson. Estima-se que 88% dos portadores de Parkinson tenham algum tipo de distúrbio do sono associado (MENZA ET AL, 2010). As principais alterações do sono são insônia, distúrbio do sono REM e síndrome das pernas inquietas (OERLEMENS, WEERD, 2002).

O tratamento farmacológico clássico é feito com levodopa e inibidores periféricos da dopa descarboxilase, o qual costuma gerar bons resultados nos primeiros anos da doença (NYHOLM et al., 2012). Agonistas dopaminérgicos também são utilizados, apresentam menor risco de provocarem discinesias, porém não são tão eficazes e tem maior potencial de provocar efeitos colaterais psiquiátricos, principalmente alucinações (RODRIGUEZ-OROZ, MARIN, DE FABREGUES, 2011). Inibidores da monoaminoxidase tipo B (selegelina e rasagilina) também podem ser

utilizados, com um impacto menor sobre os sintomas em relação a levodopa, mas podem retardar a progressão da doença, quando administradas nos primeiros estágios (HERRERO, PAGONABARRAGA, LINAZASORO, 2011).

## 1.2 CANNABIS SATIVA

A Cannabis Sativa (CS), popularmente conhecida como maconha, é uma planta oriunda da Ásia. A CS tem sido usada há muito tempo com finalidades diversas, como o uso medicinal, recreativo e religioso (GAONI, MECHOULAM, 1971). Entretanto, seu principal componente psicoativo, delta9-tetrahidrocannabinol (THC) foi descoberto nos anos 60, por Gaoni e Mechoulam, 20 anos após a descoberta de um outro importante componente, o Cannabidiol (CBD), isolado em 1940 por Adams et al. (LOTAN et al, 2014; ZUARDI, 2008).

O THC e o CBD são substâncias chamadas de canabinoides compondo as mais de 400 substâncias encontradas na CS (JENSEN ET AL 2015; LOTAN et al 2014). Canabinoides são definidos como substâncias que atuam sobre receptores canabinoides. Eles podem ser fitocannabinoides, como o THC e CBD; endocannabinoides, como a anandamida e o 2- araquidonoilglicerol (2-AG) ou sintéticos.

Os principais receptores canabinoides do corpo humano são os receptores CB1 e CB2. O receptor CB1 está distribuído principalmente no sistema nervoso central enquanto o CB2 é mais encontrado em células do sistema imunológico ou hematopoiéticas. Ambos os receptores são acoplados à proteína Gi (inibitória). Estão localizados na membrana plasmática das terminações nervosas, principalmente pré-sinápticas, inibindo a liberação de transmissores. Contudo, podem também aumentar a atividade de algumas vias neuronais pela inibição de conexões inibitórias (DI MARZO et al., 1994; PIOMELLI, 2003; SAITO et al., 2010; PAMPLONA e TAKAHASHI, 2012).

Clinicamente a CS já vem sendo utilizada para alívio da dor e espasticidade na esclerose múltipla, no tratamento de epilepsia refratária, glaucoma, como indutor do sono, antiemético, adjuvante no tratamento antitumoral, entre outros. Além disso, já existem no mercado alguns medicamentos à base de CS para essas finalidades, como o Sativex® e Cesamet® (RUIZ et al., 2013). Estudos têm demonstrado que a CS apresenta potencial terapêutico sobre a ansiedade, depressão (HALLAK et al., 2010; ZUARDI et al., 1993; CRIPPA et al., 2004; CRIPPA et al., 2009; FUSAR-POLI et al., 2009; TRZESNIAK, ARAÚJO, CRIPPA, 2008; FERRARI et al.,

2008; CARLINI, CUNHA, 1981, CHAGAS et al., 2010). Estudos sobre a ação da Cannabis sobre o sono, mostram o potencial terapêutico do THC. Está demonstrada o aumento da facilidade para iniciar o sono, bem como o tempo de sono profundo. Sabe-se que a privação de sono profundo gera efeitos nocivos à saúde, como a hipertensão. Apesar de elevar o tempo de sono profundo, o THC provoca a diminuição do sono REM, o que justifica a ausência de sonhos (SCHIERENBECK et al., 2008).

O efeito das microdoses já tem sido estudado pelo nosso grupo de pesquisa do Laboratório de Neurofarmacologia Clínica da UNILA. Em um estudo de caso, a paciente recebeu uma dose do Extrato Padronizado de Cannabis Sativa (EPCS) contendo 85µg/dia de THC (tetrahydrocannabinol) durante quatro semanas, seguido da administração de uma dose do EPCS contendo 170µg de THC na quinta semana. O estudo foi o primeiro da literatura a demonstrar melhoras dos sintomas da Doença de Parkinson com o uso de microdoses de EPCS, evidenciando a necessidade da realização de um ensaio clínico controlado para confirmar e explorar os achados (MARTINS-GOMES, 2018).

### 1.3 JUSTIFICATIVA

Por apresentar sintomas progressivos, a DP afeta de forma significativa a qualidade de vida de seus portadores. Isso se deve ao fato de que, além dos sintomas motores, a DP envolve o surgimento de disfunções cognitivas, sendo a sintomatologia bastante complexa, associando a aspectos físicos, psicológicos, emocionais, sociais e econômicos (PETERNELLA & MARCON, 2012). Os tratamentos disponíveis têm o objetivo de controlar e retardar a progressão da sintomatologia da DP. Entretanto, até o momento não existe cura para esta doença, sendo que os fármacos empregados para o tratamento causam diversos efeitos adversos, dentre eles a discinesia, que afeta de forma considerável a qualidade de vida (CAMARGOS *et al.*, 2004). Estudos têm demonstrado que a *Cannabis sativa* possui potencial para tratamento de doenças neurodegenerativas, como a DP (CHAGAS *et al.*, 2014).

Considerando-se que o extrato de CS possa intervir, melhorando a sintomatologia dos quadros depressivos, ansiosos, na qualidade do sono e por consequente, na qualidade de vida, além de reduzir os gastos com medicação e por consequência, reduzir a polifarmácia, a determinação de sua eficácia é de suma importância. Visando assim, avaliar os benefícios de se implementar o extrato de

Cannabis sativa como farmacoterapia da doença.

#### 1.4 HIPÓTESES

1) O extrato padronizado de CS melhora o quadro depressivo e ansioso dos pacientes após o tratamento com o extrato;

2) O extrato padronizado de CS melhora a qualidade de vida dos pacientes após o tratamento com o extrato;

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVO GERAL

Investigar o efeito terapêutico de microdoses de extrato padronizado de CS na depressão, ansiedade e qualidade de vida de pacientes com doença de Parkinson.

### 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1) Avaliar o efeito antidepressivo do extrato de CS em pacientes com Doença de Parkinson;
- 2) Avaliar o efeito ansiolítico do extrato de CS em pacientes com Doença de Parkinson;
- 3) Avaliar melhora na qualidade de vida dos pacientes após o tratamento com o extrato de CS;

### 3 MATERIAL E MÉTODOS

#### 3.1 DESENHO EXPERIMENTAL

O estudo consiste em um ensaio clínico. Os pacientes tiveram seus esquemas terapêuticos usuais padronizados pelo médico neurocirurgião Dr. Elton Gomes da Silva (CRM: CRM-PR 32033) 30 dias antes de iniciar o tratamento experimental. Após o ajuste da medicação antiparkinsoniana, os pacientes foram divididos em três grupos e receberam uma solução compatível com o grupo do qual participaram. O extrato padronizado de Cannabis teve proporção de THC/CBD de 1/30, nas concentrações de 400µg/ml de THC e 12mg/ml de CBD (grupo 1), 2mg/ml de THC e 60mg/ml de CBD (grupo 2), ou solução placebo (grupo 3), num volume correspondente a 500µL (equivalente a 10 gotas). O extrato foi administrado antes de dormir, concomitantemente ao seu esquema terapêutico antiparkinsoniano. Os pacientes foram avaliados por meio de questionários antes do início do tratamento e nos intervalos de tempo de 7, 15, 30, 60, 90, 120 e 180 dias após o início do tratamento.

#### 3.2 OBTENÇÃO DO EXTRATO DE CANNABIS SATIVA

O extrato padronizado de CS foi fornecido cordialmente, em quantidade suficiente para a realização desse projeto, pelos gestores da empresa farmacêutica *Entourage Phytolab*, instalada no município de Valinhos no Estado de São Paulo.

A documentação e a dispensação do produto obedeceram às Normas Técnicas e Boas Práticas de Transporte exigidas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) sob a responsabilidade do Diretor Científico Dr. Fabrício A. Pamplona. O recebimento e armazenamento do extrato foi de responsabilidade da farmacêutica Ana Carolina Martins Gomes, CRF-PR 29255, visando a qualidade e integridade do produto recebido.

#### 3.3 CAPTAÇÃO DOS VOLUNTÁRIOS

Os voluntários do presente foram recrutados através de anúncios públicos na microrregião de Foz do Iguaçu - PR.

### 3.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Os pacientes da pesquisa foram voluntários diagnosticados com DP com idade igual ou superior a 18 anos em tratamento estável com levodopa a pelo menos 30 dias. Todos os pacientes que participaram dessa pesquisa assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

### 3.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos do estudo os pacientes que não se enquadraram nos critérios de inclusão, bem como pacientes que apresentara, psicose ou história de psicose em parentes de primeiro grau, esquizofrenia, epilepsia ou que fizeram uso de Cannabis ou de quaisquer outras substâncias ilícitas.

### 3.6 AVALIAÇÃO DA DEPRESSÃO

Para avaliar os sintomas depressivos dos pacientes foi utilizado o Inventário de Depressão de Beck (BDI) e Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton (HAM-D). A BDI é um questionário autoaplicável composto por 21 itens que permitem mensurar a severidade dos sintomas depressivos (BECK, STEER, BROWN, 1996). A HAM-D é empregada em pacientes que já possuam um diagnóstico prévio de depressão. É composta por 21 itens que visam investigar como o indivíduo tem se sentido nos últimos 7 dias, incluindo o dia da avaliação (HAMILTON, 1960).

### 3.7 AVALIAÇÃO DA ANSIEDADE

Para avaliar os sintomas de ansiedade e depressão dos pacientes foi utilizada a Escala de Ansiedade e Depressão Hospitalar (HAD), composta por 14 itens, cujo objetivo é identificar a presença destes sintomas (ZIGMOND, SNAITH, 1983).

### 3.8 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA

Para avaliar a melhora na qualidade de vida dos pacientes, foi utilizada a escala de qualidade de vida na doença de Parkinson (PDQ-39). Esta escala

é de fácil aplicação, sendo um questionário auto administrável, composto por 39 questões, dividido em oito domínios: mobilidade (10 itens), atividades da vida diária (6 itens), bem-estar emocional (6 itens), estigma (4 itens), suporte social (3 itens), cognição (4 itens), comunicação (3 itens) e desconforto corporal (3 itens). As perguntas se referem à frequência com que o paciente se depara com dificuldades dentro de cada domínio durante o último mês (ARTAL et al, 2007). A pontuação para cada questão varia de 0 a 4, sendo que a resposta “nunca” equivale ao escore 0, “raramente” ao escore 1, “algumas vezes” ao escore 2, “frequentemente” ao escore 3 e “sempre” ao escore 4. A pontuação do paciente para cada domínio é o resultado da seguinte equação: a soma dos escores para cada questão dividida pelo resultado da multiplicação de 4 (que é o escore máximo para cada questão) pelo número total de questões em cada domínio. Este resultado, por sua vez, é multiplicado por 100. O valor para cada domínio varia em uma escala linear que vai de 0 a 100, onde o zero significa melhor e cem uma pior qualidade de vida.

#### **4 ANÁLISE DE DADOS**

Após o período de tratamento designado para esse projeto, os dados obtidos pelos questionários foram analisados para comparar os efeitos clínicos entre os grupos e determinar se houve vantagem significativa da inclusão do extrato padronizado de Cannabis no tratamento dos pacientes com DP.

## **5 ASPECTOS ÉTICOS**

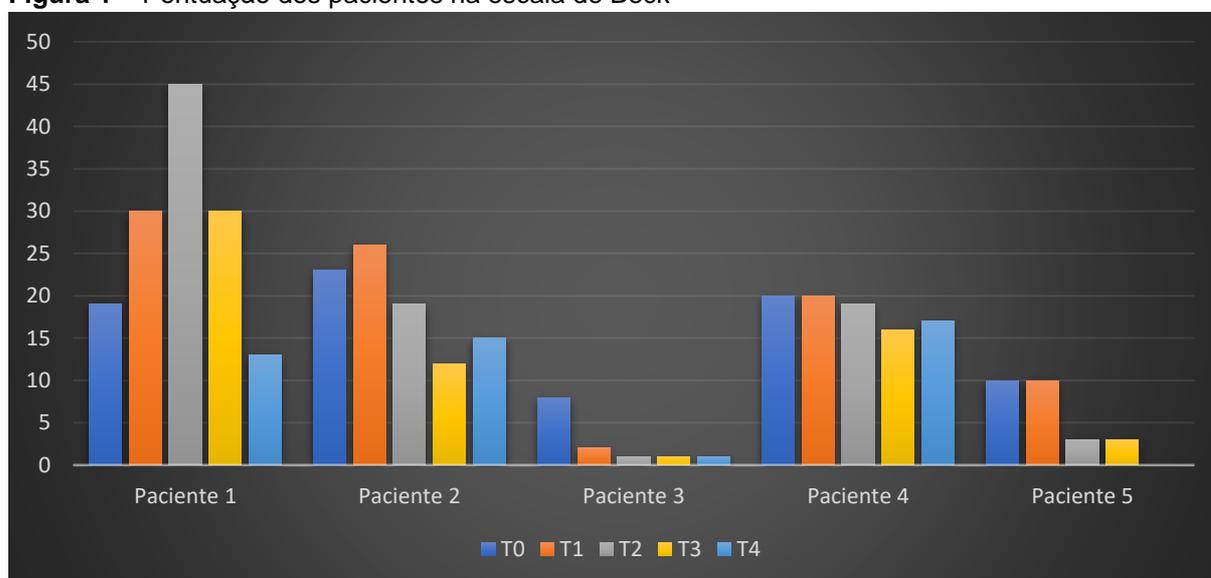
O plano de trabalho proposto neste projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética de Pesquisa em Humanos (CEP) da Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE), com o parecer consubstanciado CAAE: 87333418.9.0000.5515 de 20/06/2018.

## 6 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Através das escalas utilizadas, descritas na metodologia, foram obtidos os seguintes resultados:

Escala de Beck: O Paciente 1 pontuou 19 no tempo zero (T0), 30 no tempo 1 (T1), 45 no tempo 2 (T2), 30 no tempo 3 (T3) e 13 no tempo 4 (T4). O Paciente 2 pontuou 23 no T0, 26 no T1, 19 no T2, 12 no T3 e 15 no T4. O Paciente 3 pontuou 8 no T0, 2 no T1, 1 no T2, 1 no T3 e 1 no T4. O Paciente 4 pontuou 20 no T0, 20 no T1, 19 no T2, 16 no T3 e 17 no T4. Por fim, o Paciente 5 pontuou 10 no T0, 10 no T1, 3 no T2, 3 no T3 e 0 no T4.

**Figura 1** – Pontuação dos pacientes na escala de Beck



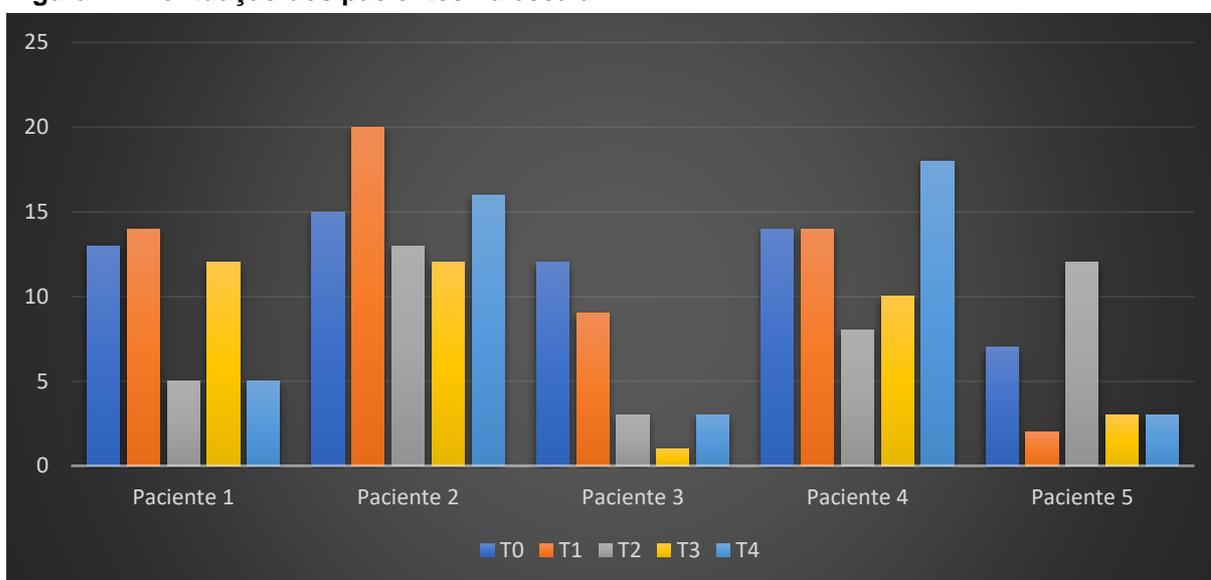
Fonte: Elaborada pela autora.

Nesta avaliação, um dos pacientes não se enquadrava como portador de nenhum estado de depressão, não sendo possível analisar os efeitos do tratamento sobre seu humor. Em relação aos demais pacientes, observamos que 50% dos pacientes apresentaram queda gradual dos sintomas depressivos, enquanto a outra metade oscilou em pontuação durante o estudo. O estudo revelou que 100% dos pacientes obtiveram menor pontuação na escala ao final das avaliações, significando diminuição dos sintomas depressivos, onde a metade deles expressou melhora significativa, enquanto a outra metade manifestou apenas discreto progresso. A escala utilizada classifica os pacientes em 3 graus de severidade de depressão - 50% dos pacientes do estudo passaram do estágio de depressão moderada a grave para

estado de depressão leve a moderado. Um dos 4 pacientes analisados, inicialmente classificado como estágio leve a moderado, apresentou remissão do estado depressivo, sendo classificado como livre de depressão ao final do estudo.

Escala HAM-D: O Paciente 1 pontuou 13 no T0, 14 no T1, 5 no T2, 12 no T3 e 5 no T4. O Paciente 2 pontuou 15 no T0, 20 no T1, 13 no T2, 12 no T3 e 16 no T4. O Paciente 3 pontuou 12 no T0, 9 no T1, 3 no T2, 1 no T3 e 3 no T4. O Paciente 4 pontuou 14 no T0, 14 no T1, 8 no T2, 10 no T3 e 18 no T4. Por fim, o Paciente 5 pontuou 7 no T0, 2 no T1, 12 no T2, 3 no T3 e 3 no T4.

**Figura 2 – Pontuação dos pacientes na escala HAM-D**

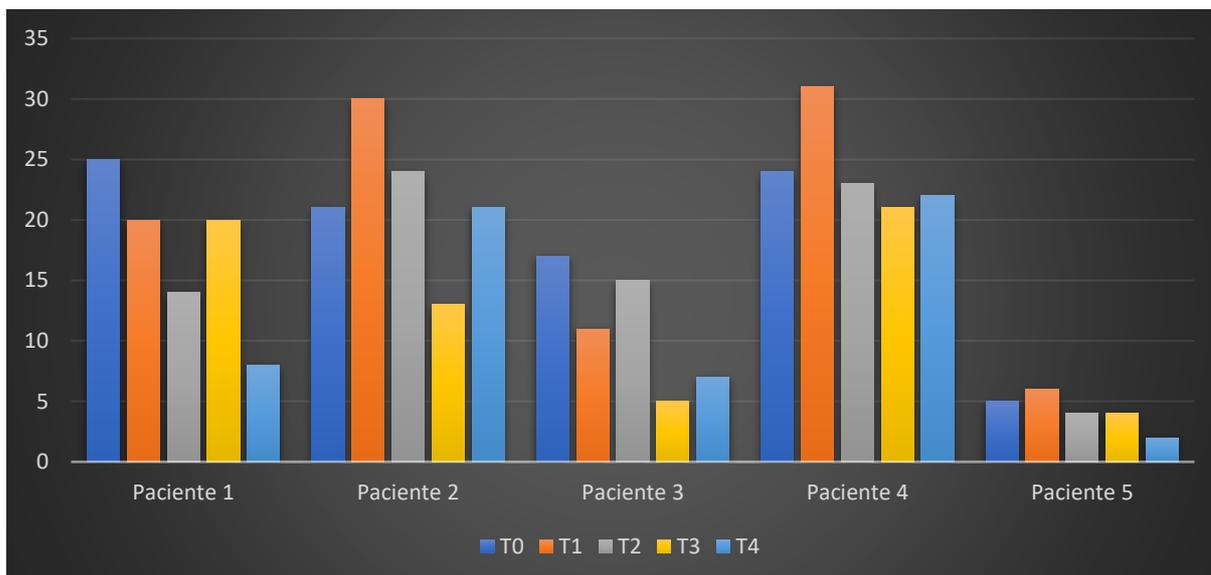


Fonte: Elaborada pela autora.

Já através da ferramenta HAM-D, obtivemos resultados consideravelmente diferentes. A partir desta escala, todos os pacientes foram classificados como portador de algum grau de depressão. Nenhum deles apresentou queda gradativa da pontuação na escala, que indica diminuição dos sintomas, mas oscilações durante o estudo. Apenas 60% dos pacientes finalizaram o estudo com pontuações menores do que as de início, segundo esta ferramenta. Entre os que apresentaram melhora, esta se manifestou como menor classificação em relação ao nível de depressão: estes três pacientes, foram analisados ao início como portadores de depressão leve e, ao final do estudo, já não pontuaram o suficiente para serem avaliados como portadores de qualquer nível de depressão. Comparativamente à escala de Beck, foram os mesmos três pacientes demonstrarem melhora significativa dos sintomas depressivos em ambas as escalas.

Escala HAM-A: O Paciente 1 pontuou 25 no T0, 20 no T1, 14 no T2, 20 no T3 e 8 no T4. O Paciente 2 pontuou 21 no T0, 30 no T1, 24 no T2, 13 no T3 e 21 no T4. O Paciente 3 pontuou 17 no T0, 11 no T1, 15 no T2, 5 no T3 e 7 no T4. O Paciente 4 pontuou 24 no T0, 31 no T1, 23 no T2, 21 no T3 e 22 no T4. Por fim, o Paciente 5 pontuou 5 no T0, 6 no T1, 4 no T2, 4 no T3 e 2 no T4.

**Figura 3 – Pontuação dos pacientes na escala Ham-A**



Fonte: Elaborada pela autora.

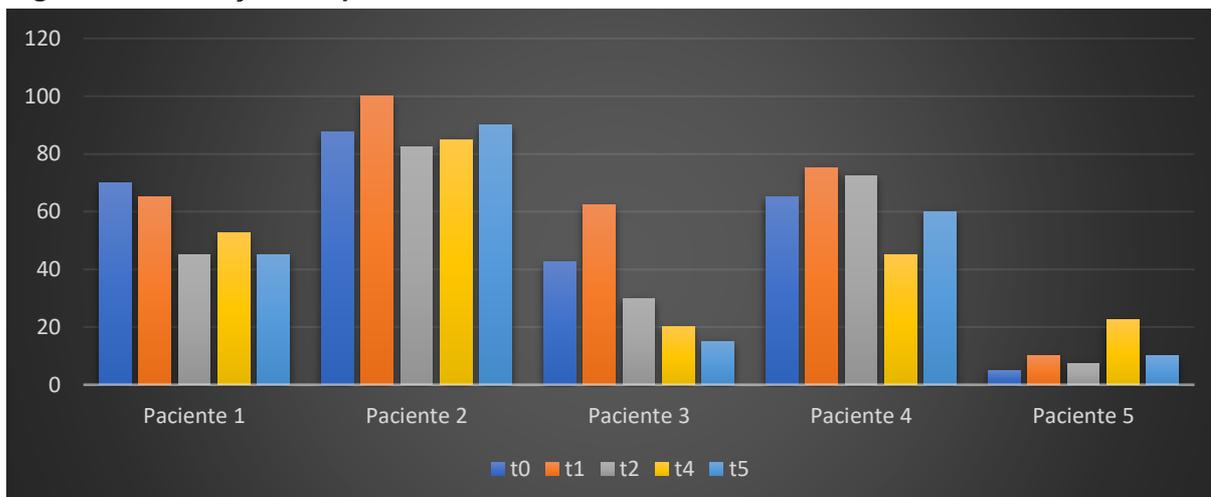
Na avaliação da ansiedade, encontramos dois pacientes que não preenchem a pontuação mínima para receber a classificação de portador de sintomas ansiosos. Dos três pacientes restantes, dois demonstraram melhor pontuação ao final do estudo, porém apenas um deles o fez de forma expressiva. Um dos pacientes passou da classificação moderada a grave para uma pontuação insuficiente para a classificação de algum nível de ansiedade.

#### Escala PDQ-39

Domínio Mobilidade: O paciente 1 pontuou 70 no T0, 65 no T1, 45 no T2, 52 no T3 e 45 no T4. O paciente 2 pontuou 87,5 no T0, 100 no T1, 82,2 no T2, 85 no T3 e 90 no T4. O paciente 3 pontuou 42,5 no T0, 62,5 no T1, 30 no T2, 20 no T3 e 15 no T4. O paciente 4 pontuou 65 no T0, 75 no T1, 72,5 no T2, 45 no T3 e 60 no T4. Por fim, o paciente 5 pontuou 5 no T0, 10 no T1, 7,5 no T2, 22,5 no T3 e 10 no T4.

Em relação a mobilidade, 40% dos pacientes demonstraram melhora significativa deste domínio, enquanto 60% dos pacientes apresentaram discreta melhora ou até mesmo sutil piora em relação a mobilidade.

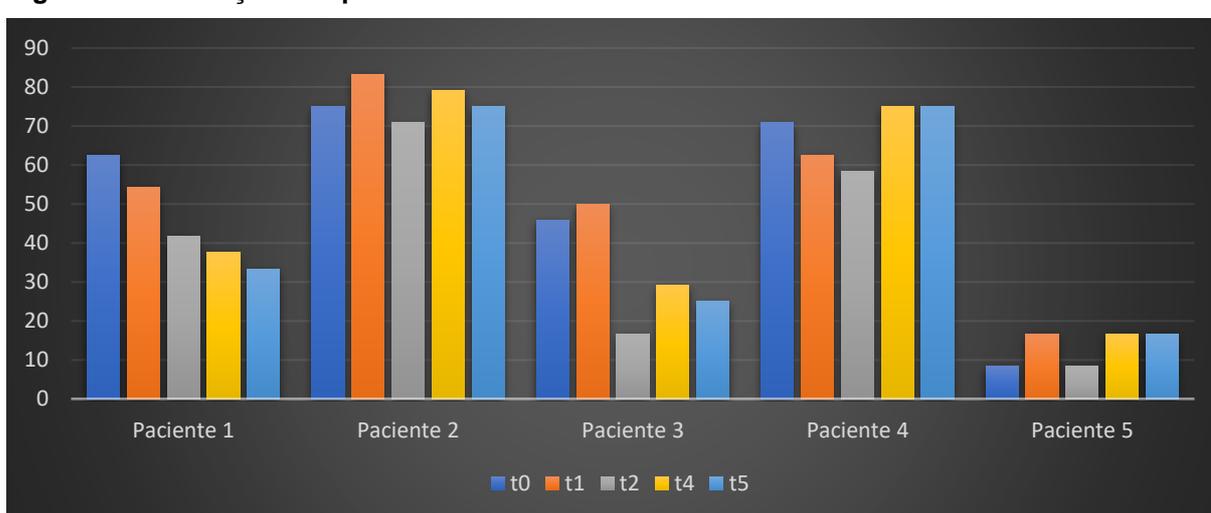
**Figura 4 – Pontuação dos pacientes no domínio Mobilidade da escala PDQ-39**



Fonte: Elaborada pela autora.

Domínio Atividade da vida diária: O paciente 1 pontuou 62,2 no T0, 54,16 no T1, 41,66 no T2, 37,5 no T3 e 33,33 no T4. O paciente 2 pontuou 75 no T0, 83,33 no T1, 70,83 no T2, 79,16 no T3 e 75 no T4. O paciente 3 pontuou 45,83 no T0, 50 no T1, 16,66 no T2, 29,16 no T3 e 25 no T4. O paciente 4 pontuou 70,83 no T0, 62,5 no T1, 58,33 no T2, 75 no T3 e 75 no T4. Por fim, o paciente 5 pontuou 8,33 no T0, 16,66 no T1, 8,33 no T2, 16,66 no T3 e 16,66 no T4. Os resultados obtidos na avaliação da atividade da vida diária replicam o observado no domínio da mobilidade, revelando melhora significativa em apenas 40% dos pacientes.

**Figura 5 – Pontuação dos pacientes no domínio Atividade da vida diária da escala PDQ-39**

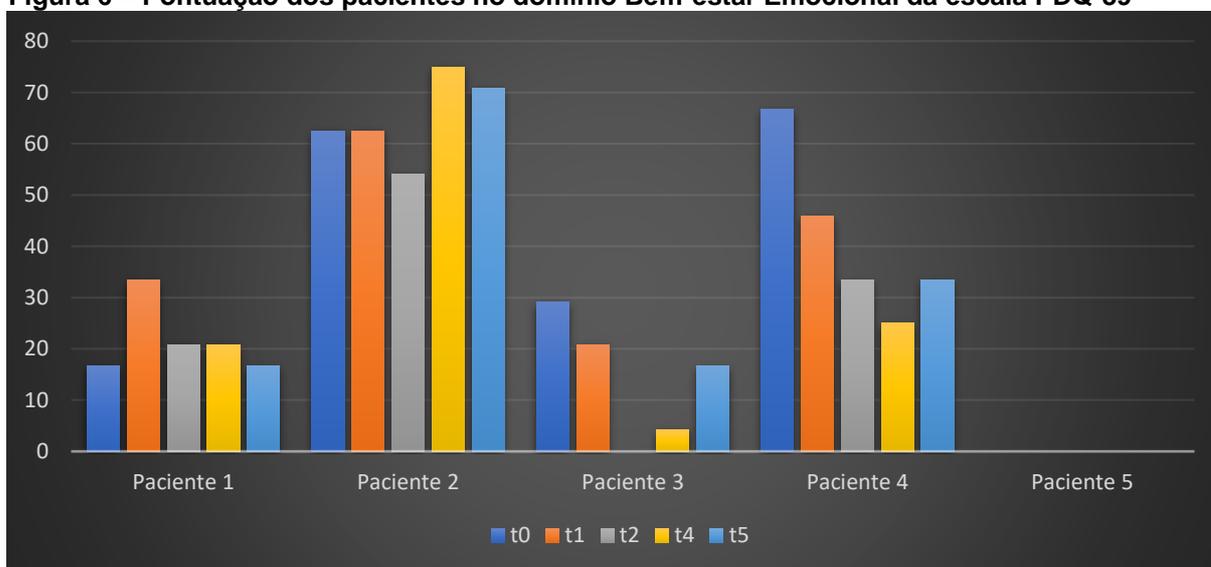


Fonte: Elaborada pela autora.

Domínio Bem-estar emocional: O paciente 1 pontuou 16,66 no T0, 33,33 no T1, 20,83 no T2, 20,83 no T3 e 16,66 no T4. O paciente 2 pontuou 62,5 no T0, 62,5 no T1, 54,16 no T2, 75 no T3 e 70,83 no T4. O paciente 3 pontuou 29,16 no T0, 20,83 no T1, 0 no T2, 4,16 no T3 e 16,66 no T4. O paciente 4 pontuou 66,66 no T0, 45,83 no T1, 33,33 no T2, 25 no T3 e 33,33 no T4. Por fim, o paciente 5 pontuou 0 em todos os tempos.

No domínio de bem-estar emocional, pudemos observar uma melhora substancial em 40% dos pacientes, enquanto outros 40%, ao final do estudo pontuaram com o mesmo basal observado no T0 e apenas um paciente apresentou discreta piora em relação ao pontuado no início das avaliações.

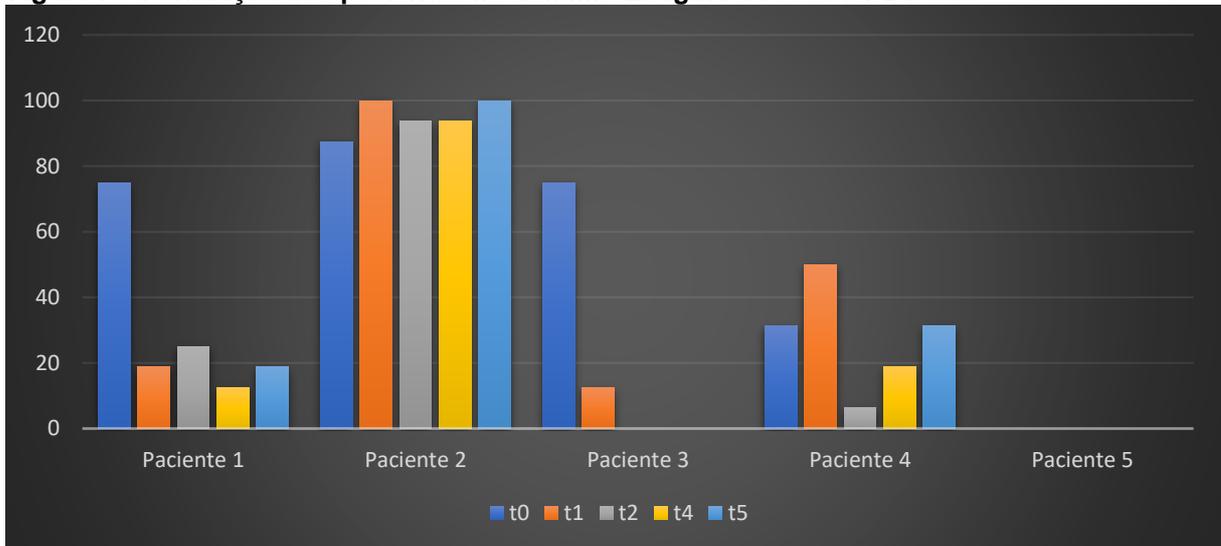
**Figura 6 – Pontuação dos pacientes no domínio Bem-estar Emocional da escala PDQ-39**



Fonte: Elaborada pela autora.

Domínio Estigma: O paciente 1 pontuou 75 no T0, 18,75 no T1, 25 no T2, 12,5 no T3 e 18,75 no T4. O paciente 2 pontuou 87,5 no T0, 100 no T1, 93,75 no T2, 93,75 no T3 e 100 no T4. O paciente 3 pontuou 75 no T0, 12,5 no T1 e 0 nos demais tempos. O paciente 4 pontuou 31,25 no T0, 50 no T1, 6,25 no T2, 18,75 no T3 e 31,25 no T4. Por fim, o paciente 5 pontuou 0 em todos os tempos.

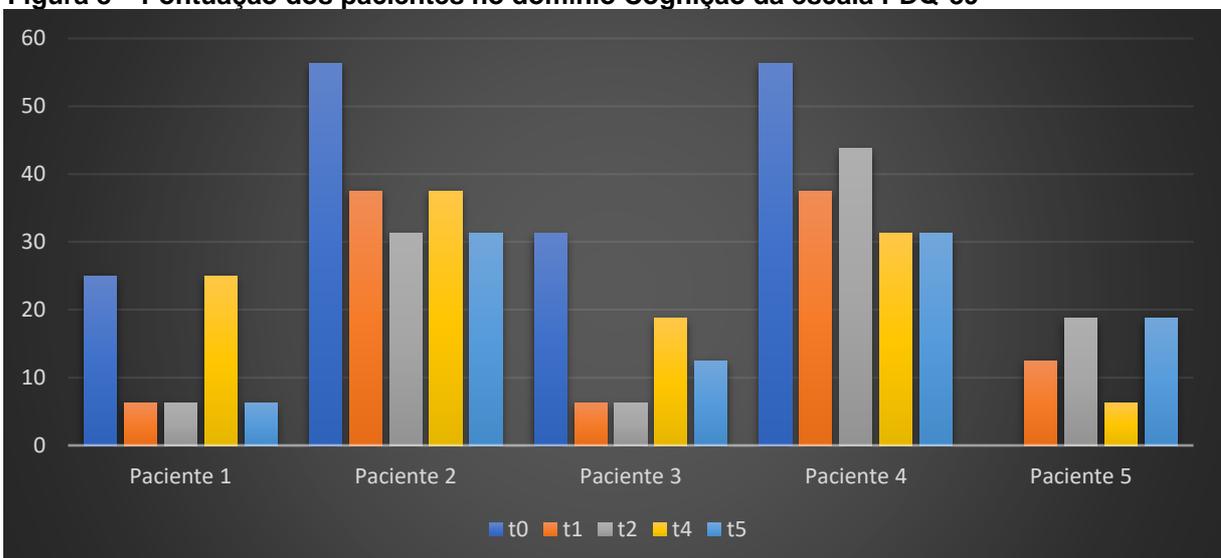
Neste domínio, apenas 40% dos pacientes expressaram melhora, porém o fizeram de forma bastante significativa. Outros 40% permaneceram inalterados em relação a esse domínio e apenas um paciente expressou piora dos sintomas relacionados ao estigma.

**Figura 7 – Pontuação dos pacientes no domínio Estigma da escala PDQ-39**

Fonte: Elaborada pela autora.

Domínio cognição: O paciente 1 pontuou 25 no T0, 6,25 no T1, 6,25 no T2, 25 no T3 e 6,25 no T4. O paciente 2 pontuou 56,25 no T0, 37,5 no T1, 31,5 no T2, 37,5 no T3 e 31,25 no T4. O paciente 3 pontuou 31,25 no T0, 6,25 no T1, 6,25 no T2, 18,75 no T3 e 12,5 no T4. O paciente 4 pontuou 56,25 no T0, 37,5 no T1, 43,75 no T2, 31,25 no T3 e 31,25 no T4. Por fim, o paciente 5 pontuou 0 no T0, 12,5 no T1, 18,75 no T2, 6,25 no T3 e 18,75 no T4.

A avaliação da cognição demonstrou melhora significativa em 80% dos pacientes, sendo um dos domínios com resultados mais substanciais em relação a efeitos positivos do tratamento.

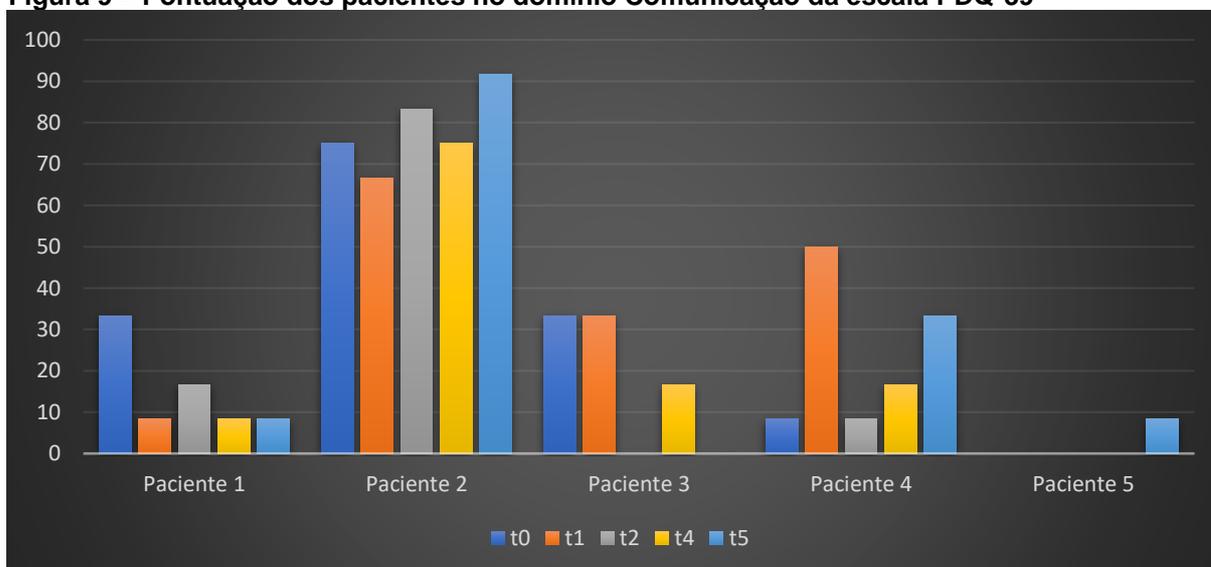
**Figura 8 – Pontuação dos pacientes no domínio Cognição da escala PDQ-39**

Fonte: Elaborada pela autora.

Domínio Comunicação: O paciente 1 pontuou 33,33 no T0, 8,33 no T1, 16,66 no T2, 8,33 no T3 e 8,33 no T4. O paciente 2 pontuou 75 no T0, 66,66 no T1, 83,33 no T2, 75 no T3 e 91,66 no T4. O paciente 3 pontuou 33,33 no T0, 33,33 no T1, 0 no T2, 16,66 no T3 e 0 no T4. O paciente 4 pontuou 8,33 no T0, 50 no T1, 8,33 no T2, 16,66 no T3 e 33,33 no T4. Por fim, o paciente 5 pontuou 0 de T0 a T3 e, por fim, 8,33 no T4.

A avaliação da comunicação evidenciou uma melhora expressiva em 40% dos pacientes, sendo que os demais demonstraram piora discreta ao final das avaliações.

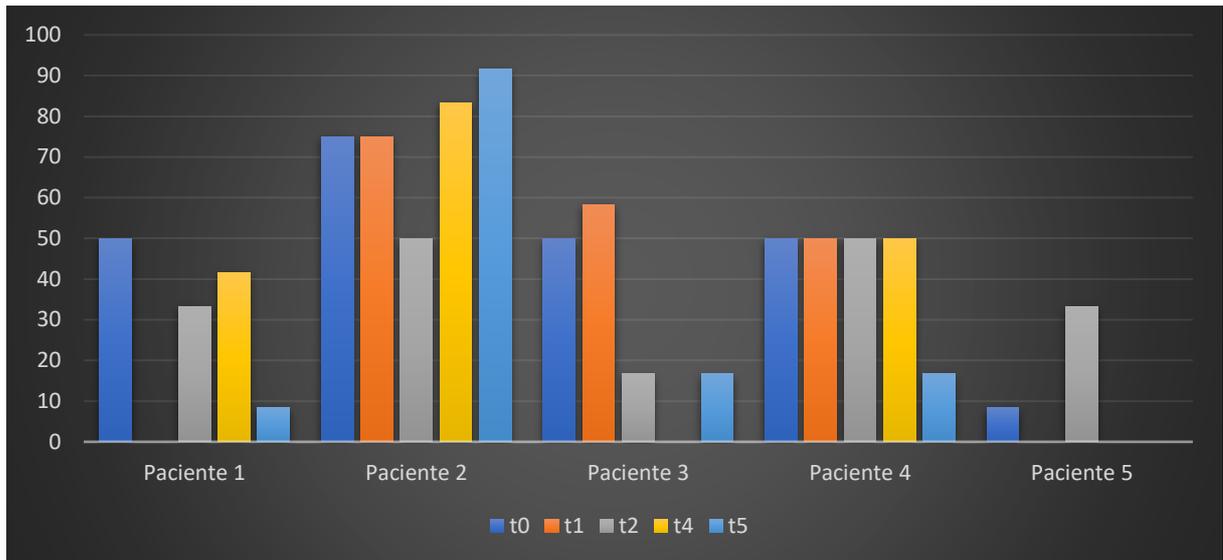
**Figura 9 – Pontuação dos pacientes no domínio Comunicação da escala PDQ-39**



Fonte: Elaborada pela autora.

Domínio desconforto corporal: O paciente 1 pontuou 50 no T0, 0 no T1, 33,33 no T2, 41,66 no T3 e 8,33 no T4. O paciente 2 pontuou 75 no T0, 75 no T1, 0 no T2, 83,33 no T3 e 91,66 no T4. O paciente 3 pontuou 50 no T0, 58,33 no T1, 16,66 no T2, 0 no T3 e 16,66 no T4. O paciente 4 pontuou 50 de T0 a T3 e, por fim, 16,66 no T4. Por fim, o paciente 5 pontuou 8,33 no T0, 0 no T1, 33,33 no T2 e 0 nos demais tempos.

Com um dos melhores resultados na escala, o domínio de desconforto corporal demonstrou melhora expressiva em 80% dos pacientes, inclusive sendo um dos pontos de mais relato oral por parte dos pacientes de sensação de melhora, com livre associação a melhora do sono.

**Figura 10 – Pontuação dos pacientes no domínio Desconforto Corporal da escala PDQ-39**

Fonte: Elaborada pela autora.

## 7 CONCLUSÕES

Nossos resultados demonstraram que 60% dos pacientes apresentaram significativa melhora, em ambas as escalas, nos levando a crer que o extrato pode desempenhar um papel importante no tratamento desse sintoma não motor. A avaliação dos sintomas depressivos, no entanto, vai além da avaliação dos sintomas causados pela ansiedade. Coincidentemente, os mesmos dois pacientes que não revelaram melhora da classificação da depressão, em ambas as escalas voltadas a patologia, também foram classificados com elevados graus de ansiedade e apresentaram nenhuma ou apenas discreta melhora nos sintomas ansiosos, o que pode nos levar a questionar se pacientes concomitantemente ansiosos e depressivos são menos responsivos aos efeitos terapêuticos do extrato de CS. Ainda, é importante observar que os mesmos dois indivíduos apresentavam maior grau de comprometimento global causado pela Doença de Parkinson. É possível, ainda, relacionar esses resultados com aqueles obtidos na avaliação da comunicação, que apresentou o mesmo perfil de avaliação da depressão, tendo as piores pontuações nos pacientes com perfis mais deprimidos e ansiosos.

A melhora da atividade de vida diária parece estar também relacionada com a mobilidade, pois os resultados em ambos os domínios foram muito parecidos: os mesmos dois pacientes que apresentaram melhora na mobilidade, também o apresentaram na Atividade de vida diária, enquanto os outros pacientes replicaram uma estabilidade ou até piora em ambos os domínios.

O domínio da cognição demonstrou grande melhora ao final do estudo para quase todos os pacientes, sendo um dos mais importantes resultados do estudo, assim como o domínio de desconforto corporal, que revelou uma melhora em torno de 80%.

Um dos principais pontos sobressaltados pelo estudo é que parece haver um perfil de pacientes, de mais profundo acometimento pela doença - e de menor tempo de evolução - que não apresentou resultados positivos como o restante dos pacientes. Embora tenhamos selecionado pacientes com diagnóstico médico de DP, sabe-se que não existe uma ferramenta padrão ouro para o diagnóstico da doença, apenas pela apenas pela análise anatomopatológica pós morte (30). O diagnóstico pode ser um processo complexo, devido a outras patologias que causam sintomas muito similares, que se encaixam dentro da Síndrome Parkinsoniana (31). Talvez essa incerteza diagnóstica, que persevera com a ausência de um padrão ouro

para o mesmo, se relacione com os resultados obtidos no estudo: 60% dos pacientes apresentaram discreta ou significativa melhora na grande maioria dos aspectos avaliados, enquanto 40% dos pacientes apresentaram refratariedade à terapêutica. O resultado obtido poderia indicar que uma das características que difere esses grupos é a diferença de patologia que levou à deflagração da Síndrome Parkisoniana.

## REFERÊNCIAS

- ANDRADE, L. A. F. et al. Doença de Parkinson: Estratégias atuais de tratamento. In: **Doença de Parkinson: estratégias atuais de tratamento**. 2006.
- BECK, A. T.; STEER, R. A.; BROWN, G. K. Beck depression inventory-II. **San Antonio**, v. 78, n. 2, p. 490-8, 1996.
- BERTOLDI, F. C.; SILVA, J. A. M. G.; FAGANELLO-NAVEGA, F. R. Influência do fortalecimento muscular no equilíbrio e qualidade de vida em indivíduos com doença de Parkinson. **Fisioterapia e Pesquisa**, v. 20, n. 2, p. 117-122, 2013.
- BRAAK, H. et al. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. **Neurobiology of aging**, v. 24, n. 2, p. 197-211, 2003.
- BRUCKI, S. et al. Cannabinoids in neurology—Brazilian Academy of Neurology. **Arquivos de neuro-psiquiatria**, v. 73, n. 4, p. 371-374, 2015.
- CAMARGOS, A. C. R., et al. O impacto da doença de adioti na qualidade de vida: uma revisão de literatura. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, v. 8, n. 3, p. 267-272, 2004.
- CARLINI, E. A.; CUNHA, J. M. Hypnotic and antiepileptic effects of cannabidiol. *The Journal of Clinical Pharmacology*, v. 21, n. S1, p. 417S-427S, 1981.
- CHAGAS, M. H., et al. Effects of cannabidiol in the treatment of patients with Parkinson's disease: na exploratory double-blind trial. **Journal of Psychopharmacology**, v. 28, n. 11, p. 1088–1098, 2014.
- CRIPPA, J. A. et al. Effects of cannabidiol (CBD) on regional cerebral blood flow. *Neuropsychopharmacology*, v. 29, n. 2, p. 417, 2004.
- CRIPPA, J. A. et al. **The effect of cannabidiol (CBD), a cannabis sativa constituent, on neural correlates of anxiety: a regional cerebral blood flow study**. In: *Schizophrenia 21 Bulletin*. GREAT CLARENDON ST, OXFORD OX2 6DP, ENGLAND: OXFORD UNIV PRESS, 2009. p. 197-198.
- DI MARZO, V. et al. **Formation and inactivation of endogenous cannabinoid anandamide in central neurons**. *Nature*. V.372, p.686-691, 1994.
- DISSANAYAKA, N. N. W. et al. Factors associated with depression in Parkinson's disease. **Journal of affective disorders**, v. 132, n. 1, p. 82-88, 2011.
- DOBKIN, R. D.; ALLEN, L. A.; MENZA, M. Cognitive-behavioral therapy for depression in Parkinson's disease: A pilot study. **Movement Disorders**, v. 22, n. 7, p. 946-952, 2007.
- FABBRINI, G. et al. Fatigue in Parkinson's disease: motor or non-motor symptom?. **Parkinsonism & related disorders**, v. 19, n. 2, p. 148-152, 2013.
- FERNANDEZ, H. H. Updates in the medical management of Parkinson disease. **Cleveland Clinic Journal of Medicine**, v. 79, n. 1, p. 28-35, 2012.

FERRARI, M. C. F. et al. Structural magnetic resonance imaging in anxiety disorders: an update of research findings. *Revista brasileira de psiquiatria*, v. 30, n. 3, p. 251- 264, 2008.

FRISINA, P. G. et al. Depression in Parkinson's disease: health risks, etiology, and treatment options. **Neuropsychiatric disease and treatment**, 2008.

FUSAR-POLI, P. et al. Distinct effects of  $\Delta$ 9-tetrahydrocannabinol and cannabidiol on neural activation during emotional processing. *Archives of general psychiatry*, v. 66, n. 1, p. 95-105, 2009.

GAONI, Y.; MECHOULAM, R. Isolation and structure of. DELTA.+ tetrahydrocannabinol and other neutral cannabinoids from hashish. **Journal of the American Chemical Society**, v. 93, n. 1, p. 217-224, 1971.

GHORBANI SAEEDIAN, R. et al. The role of social support in anxiety and depression among Parkinson's disease patients. **Disability and rehabilitation**, v. 36, n. 24, p. 2044-2049, 2014.

GOMES, A. C. M.; Marcia Borges; SILVA, E. G; PAMPLONA, F. A.; Cezar dos Santos, F.; AMORIM, G. A.; PAULI, K. B.; CURY, R. M.; Nascimento, F P. Administração de microdoses de um extrato padronizado de cannabis sativa atenua de forma progressiva sintomas motores em paciente com Doença de Parkinson. In: **I Simpósio Latino-Americano de Biociências**, 2018, Foz do Iguaçu. I Simpósio Latino-Americano de Biociências, 2018.

GUERRERO, E. et al. Recent advances in  $\alpha$ -synuclein functions, advanced glycation, and toxicity: implications for Parkinson's disease. **Molecular neurobiology**, v. 47, n. 2, p. 525-536, 2013.

HALLAK, J. E. et al. National Science and Technology Institute for Translational Medicine (INCT-TM): Advancing the field in translational medicine and mental health. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, v. 32, n. 1, 2010.

HERRERO, M. T.; PAGONABARRAGA, J.; LINAZASORO, G. Neuroprotective role of dopamine agonists: evidence from animal models and clinical studies. **The adiotive**, v. 17, p. S54-S66, 2011.

HUGHES, T. A. et al. Mortality in Parkinson's disease and its association with dementia and depression. **Acta adiotive scandinavica**, v. 110, n. 2, p. 118-123, 2004.

KOO, H. J.; LEE, H. J.; IM, H. Sequence determinants regulating fibrillation of human  $\alpha$ -synuclein. **Biochemical and biophysical research communications**, v. 368, n. 3, p. 772-778, 2008.

LEENTJENS, A. F. G. et al. Anxiety rating scales in Parkinson's disease: critique and recommendations. **Movement Disorders**, v. 23, n. 14, p. 2015-2025, 2008.

LUQUIN-PIUDO, M. R.; SANZ, P. Dopamine receptors, motor responses, and dopaminergic agonists. **The adiotive**, v. 17, p. S2-S8, 2011.

- MECHOULAM, R. et al. Identification of an endogenous 2-monoglyceride, present in canine gut, that binds to cannabinoid receptors. **Biochemical pharmacology**, v. 50, n. 1, p. 83-90, 1995.
- MENZA, M. et al. Sleep disturbances in Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v. 25, n. S1, 2010.
- NYHOLM, D. et al. Levodopa infusion combined with entacapone or tolcapone in Parkinson disease: a pilot trial. **European adio of neurology**, v. 19, n. 6, p. 820-826, 2012.
- PAMPLONA, F. A.; TAKAHASHI, R. N. Psychopharmacology of the endocannabinoids: far beyond anandamide. **Journal of Psychopharmacology**, v. 26, n. 1, p. 7-22, 2012.
- PETERNELLA, F. M. N; MARCON, S.S. Qualidade de vida de indivíduos com Parkinson e sua relação com tempo de evolução e gravidade da doença. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 20, n. 2, 2012.
- PIOMELLI, D. The molecular logic of endocannabinoid adioti. **Nature Reviews Neuroscience**, v. 4, n. 11, p. 873, 2003.
- PORRAS, F. E. et al. Motor effects of the non-psychotropic phytocannabinoid cannabidiol that are mediated by 5-HT<sub>1A</sub> receptors. **Neuropharmacology**, v. 75, p. 155-163, 2013.
- RAO, G. et al. Does this patient have Parkinson disease?. **Jama**, v. 289, n. 3, p. 347-353, 2003.
- RODRIGUEZ-OROZ, M. C.; MARIN, C.; DE FABREGUES, O. Continuous dopaminergic stimulation: clinical aspects and experimental bases. **The adiotive**, v. 17, p. S30-S37, 2011.
- RUIZ, J. F. et al. Cannabidiol for neurodegenerative disorders: important new clinical applications for this phytocannabinoid?. **British adio of clinical pharmacology**, v. 75, n. 2, p. 323-333, 2013.
- SAITO, V. M.; WOTJAK, C. T.; MOREIRA, F. A. Exploração farmacológica do sistema endocanabinoide: novas perspectivas para o tratamento de transtornos de ansiedade e depressão. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 32, n. suppl 1, p. 57-514, 2010.
- SANTANGELO, G. et al. Personality in Parkinson's disease: Clinical, behavioural and cognitive correlates. **Journal of the neurological sciences**, v. 374, p. 17-25, 2017.
- SAVITT, Joseph M; DAWSON, Valina L; DAWSON, Ted M. Diagnosis and treatment of Parkinson disease: molecules to medicine. **The Journal of clinical investigation**, v. 116, n. 7, p. 1744-1754, 2006.
- SCHIERENBECK, T. et al. Effect of illicit recreational drugs upon sleep: cocaine, ecstasy and marijuana. **Sleep medicine reviews**, v. 12, n. 5, p. 381-389, 2008.

SELVARAJ, V. K.; KESHAVAMURTHY, B. Sleep dysfunction in Parkinson's disease. **Journal of clinical and diagnostic research: JCDR**, v. 10, n. 2, p. OC09, 2016.

SHEN, Y.; LIU, C. F. Sleep Disorders in Parkinson's Disease: Present Status and Future Prospects. **Chinese medical adio**, v. 131, n. 8, p. 883, 2018.

SMELTERE, L.; KUZNECOVS, V.; ERTS, R. Depression and social phobia in essential tremor and Parkinson's disease. **Brain and behavior**, v. 7, n. 9, 2017.

SPERBER, A. D. Translation and validation of study instruments for cross-cultural research. **Gastroenterology**, v. 126, p. S124-S128, 2004.

STARKSTEIN, S. E. et al. A prospective longitudinal study of depression, cognitive decline, and physical impairments in patients with Parkinson's disease. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, v. 55, n. 5, p. 377-382, 1992.

TROEUNG, L.; EGAN, S. J.; GASSON, N. A meta-analysis of randomised placebo controlled treatment trials for depression and anxiety in Parkinson's disease. **PloS one**, v. 8, n. 11, p. e79510, 2013.

VEAZEY, C. et al. Prevalence and treatment of depression in Parkinson's disease. **The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences**, v. 17, n. 3, p. 310-323, 2005.

WEINTRAUB, D.; COMELLA, C. L.; HORN, S. Parkinson's disease—Part 3: Neuropsychiatric symptoms. **The American Journal of Managed Care**, v. 14, n. 2 Suppl, p. S59-S69, 2008.

WIRDEFELDT, K. et al. Epidemiology and etiology of Parkinson's disease: a review of the evidence. **European adio of epidemiology**, v. 26, n. 1, p. 1, 2011.

WOOTEN, G. F. et al. Are men at greater risk for Parkinson's disease than women?. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, v. 75, n. 4, p. 637- 639, 2004.

ZANELATI, T. V. et al. Antidepressant-like effects of cannabidiol in mice: possible involvement of 5-HT<sub>1A</sub> receptors. **British journal of pharmacology**, v. 159, n. 1, p. 122-128, 2010.

ZESIEWICZ, T. A. et al. Current issues in depression in Parkinson's disease. **The American Journal of Geriatric Psychiatry**, v. 7, n. 2, p. 110-118, 1999.

ZIGMOND, A. S.; SNAITH, R. P. The hospital anxiety and depression scale. **Acta psychiatrica scandinavica**, v. 67, n. 6, p. 361-370, 1983.

ZUARDI, A. W. et al. **Effects of ipsapirone and cannabidiol on human experimental anxiety**. *Journal of Psychopharmacology*, v. 7, n. 1\_suppl, p. 82-88, 1993.

## ANEXO I – QUESTIONÁRIO BDI

### INVENTÁRIO DE DEPRESSÃO DE BECK - BDI

<b>1</b>	<p>0 Não me sinto triste</p> <p>1 Eu me sinto triste</p> <p>2 Estou sempre triste e não consigo sair disto</p> <p>3 Estou tão triste ou infeliz que não consigo suportar</p>	<b>7</b>	<p>0 Não me sinto decepcionado comigo mesmo</p> <p>1 Estou decepcionado comigo mesmo</p> <p>2 Estou enjoado de mim</p> <p>3 Eu me odeio</p>
<b>2</b>	<p>0 Não estou especialmente desanimado quanto ao futuro</p> <p>1 Eu me sinto desanimado quanto ao futuro</p> <p>2 Acho que nada tenho a esperar</p> <p>3 Acho o futuro sem esperanças e tenho a impressão de que as coisas não podem melhorar</p>	<b>8</b>	<p>0 Não me sinto de qualquer modo pior que os outros</p> <p>1 Sou crítico em relação a mim por minhas fraquezas ou erros</p> <p>2 Eu me culpo sempre por minhas falhas</p> <p>3 Eu me culpo por tudo de mal que acontece</p>
<b>3</b>	<p>0 Não me sinto um fracasso</p> <p>1 Acho que fracassei mais do que uma pessoa comum</p> <p>2 Quando olho pra trás, na minha vida, tudo o que posso ver é um monte de fracassos</p> <p>3 Acho que, como pessoa, sou um completo fracasso</p>	<b>9</b>	<p>0 Não tenho quaisquer idéias de me matar</p> <p>1 Tenho idéias de me matar, mas não as executaria</p> <p>2 Gostaria de me matar</p> <p>3 Eu me mataria se tivesse oportunidade</p>
<b>4</b>	<p>0 Tenho tanto prazer em tudo como antes</p> <p>1 Não sinto mais prazer nas coisas como antes</p> <p>2 Não encontro um prazer real em mais nada</p> <p>3 Estou insatisfeito ou aborrecido com tudo</p>	<b>10</b>	<p>0 Não choro mais que o habitual</p> <p>1 Choro mais agora do que costumava</p> <p>2 Agora, choro o tempo todo</p> <p>3 Costumava ser capaz de chorar, mas agora não consigo, mesmo que o queria</p>
<b>5</b>	<p>0 Não me sinto especialmente culpado</p> <p>1 Eu me sinto culpado grande parte do tempo</p> <p>2 Eu me sinto culpado na maior parte do tempo</p> <p>3 Eu me sinto sempre culpado</p>	<b>11</b>	<p>0 Não sou mais irritado agora do que já fui</p> <p>1 Fico aborrecido ou irritado mais facilmente do que costumava</p> <p>2 Agora, eu me sinto irritado o tempo todo</p>

			3 Não me irrita mais com coisas que costumavam me irritar
6	0 Não acho que esteja sendo punido 1 Acho que posso ser punido 2 Creio que vou ser punido 3 Acho que estou sendo punido	12	0 Não perdi o interesse pelas outras pessoas 1 Estou menos interessado pelas outras pessoas do que costumava estar 2 Perdi a maior parte do meu interesse pelas outras pessoas 3 Perdi todo o interesse pelas outras pessoas

Nome: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Idade: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_\_

Este questionário consiste em 21 grupos de afirmações. Depois de ler cuidadosamente cada grupo, faça um círculo em torno do número (0, 1, 2 ou 3) próximo à afirmação, em cada grupo, que descreve **melhor** a maneira que você tem se sentido na **última semana, incluindo hoje**. Se várias afirmações num grupo parecerem se aplicar igualmente bem, faça um círculo em cada uma. **Tome cuidado de ler todas as afirmações, em cada grupo, antes de fazer sua escolha.**

13	0 Tomo decisões tão bem quanto antes 1 Adio as tomadas de decisões mais do que costumava 2 Tenho mais dificuldades de tomar decisões do que antes 3 Absolutamente não consigo mais tomar decisões	18	0 O meu apetite não está pior do que o habitual 1 Meu apetite não é tão bom como costumava ser 2 Meu apetite é muito pior agora 3 Absolutamente não tenho mais apetite
14	0 Não acho que de qualquer modo pareço pior do que antes 1 Estou preocupado em estar parecendo velho ou sem atrativo 2 Acho que há mudanças permanentes na minha aparência, que me fazem parecer sem atrativo 3 Acredito que pareço feio	19	0 Não tenho perdido muito peso se é que perdi algum recentemente 1 Perdi mais do que 2 quilos e meio 2 Perdi mais do que 5 quilos 3 Perdi mais do que 7 quilos Estou tentando perder peso de propósito, comendo menos: Sim _____ Não _____

<p><b>15</b></p>	<p>0 Posso trabalhar tão bem quanto antes</p> <p>1 É preciso algum esforço extra para fazer alguma coisa</p> <p>2 Tenho que me esforçar muito para fazer alguma coisa</p> <p>3 Não consigo mais fazer qualquer trabalho</p>	<p><b>20</b></p>	<p>0 Não estou mais preocupado com a minha saúde do que o habitual</p> <p>1 Estou preocupado com problemas físicos, tais como dores, indisposição do estômago ou constipação</p> <p>2 Estou muito preocupado com problemas físicos e é difícil pensar em outra coisa</p> <p>3 Estou tão preocupado com meus problemas físicos que não consigo pensar em qualquer outra coisa</p>
<p><b>16</b></p>	<p>0 Consigo dormir tão bem como o habitual</p> <p>1 Não durmo tão bem como costumava</p> <p>2 Acordo 1 a 2 horas mais cedo do que habitualmente e acho difícil voltar a dormir</p> <p>3 Acordo várias horas mais cedo do que costumava e não consigo voltar a dormir</p>	<p><b>21</b></p>	<p>0 Não notei qualquer mudança recente no meu interesse por sexo</p> <p>1 Estou menos interessado por sexo do que costumava</p> <p>2 Estou muito menos interessado por sexo agora</p> <p>3 Perdi completamente o interesse por sexo</p>
<p><b>17</b></p>	<p>0 Não fico mais cansado do que o habitual</p> <p>1 Fico cansado mais facilmente do que costumava</p> <p>2 Fico cansado em fazer qualquer coisa</p> <p>3 Estou cansado demais para fazer qualquer coisa</p>		

**ANEXO II – QUESTIONÁRIO HAM-D**  
**ESCALA DE HAMILTON**  
**AVALIAÇÃO DA DEPRESSÃO (HAM-D 21 itens)**

<b>1</b>	<b>HUMOR DEPRIMIDO</b>	<b>ESCORE</b>
	0. Ausente 1. Sentimentos relatados apenas ao ser perguntado 2. Sentimentos relatados espontaneamente, com palavras 3. Comunica os sentimentos com expressão facial, postura, voz e tendência ao choro 4. Sentimentos deduzidos da comunicação verbal e não verbal do paciente	
<b>2</b>	<b>SENTIMENTOS DE CULPA</b>	
	0. Ausentes 1. Auto-recriminação; sente que decepcionou os outros 2. Idéias de culpa ou ruminação sobre erros passados ou más Acções 3. A doença atual é um castigo. Delírio de culpa 4. Ouve vozes de acusação ou denúncia e/ou tem alucinações visuais ameaçadoras	
<b>3</b>	<b>SUICÍDIO</b>	
	0. Ausente 1. Sente que a vida não vale a pena 2. Desejaria estar morto; pensa na possibilidade de sua morte 3. Idéias ou gestos suicidas 4. Tentativa de suicídio (qualquer tentativa séria)	
<b>4</b>	<b>INSÔNIA INICIAL</b>	
	0. Sem dificuldade 1. Tem alguma dificuldade ocasional, isto é, mais de meia hora 2. Queixa de dificuldade para conciliar todas as noites	
<b>5</b>	<b>INSÔNIA INTERMEDIÁRIA</b>	
	0. Sem dificuldade 1. Queixa-se de inquietude e perturbação durante a noite 2. Acorda à noite; qualquer saída da cama (exceto para urinar)	
<b>6</b>	<b>INSÔNIA TARDIA</b>	
	0. Sem dificuldade 1. Acorda de madrugada, mas volta a dormir 2. Incapaz de voltar a conciliar o sono ao deixar a cama	
<b>7</b>	<b>TRABALHOS E ATIVIDADES</b>	
	0. Sem dificuldade 1. Pensamento/sentimento de incapacidade, fadiga, fraqueza relacionada às atividades; trabalho ou passatempos 2. Perda de interesse por atividades (passatempos, trabalho) – quer diretamente relatada pelo paciente, ou indiretamente, por desatenção, indecisão e vacilação (sente que precisa se esforçar para o trabalho ou atividades). 3. Diminuição do tempo gasto em atividades ou queda da produtividade. No hospital, marcar 3 se o paciente passa menos de 3h em atividades externas (passatempos ou trabalho hospitalar) 4. Parou de trabalhar devido à doença atual. No hospital, marcar 4 se o paciente não se ocupar de outras atividades além de pequenas tarefas do leito, ou for incapaz de realizá-las sem auxílio	
<b>8</b>	<b>RETARDO</b>	
	0. Pensamento e fala normais	

	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Leve retardo durante a entrevista</li> <li>2. Retardo óbvio à entrevista</li> <li>3. Estupor completo</li> </ol>	
<b>9</b>	<b>AGITAÇÃO</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>0. Nenhuma</li> <li>1. Brinca com as mãos ou com os cabelos, etc</li> <li>2. Troce as mãos, rói as unhas, puxa os cabelos, morde os lábios</li> </ol>	
<b>10</b>	<b>ANSIEDADE PSÍQUICA</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>0. Sem ansiedade</li> <li>1. Tensão e irritabilidade subjetivas</li> <li>2. Preocupação com trivialidades</li> <li>3. Atitude apreensiva aparente no rosto ou fala</li> <li>4. Medos expressos sem serem inquiridos</li> </ol>	
<b>11</b>	<b>ANSIEDADE SOMÁTICA</b> (sintomas fisiológicos de ansiedade: boca seca, flatulência, indigestão, diarreia, cólicas, eructações; palpitações, cefaléia, hiperventilação, suspiros, sudorese, freqüência urinária) <ol style="list-style-type: none"> <li>0. Ausente</li> <li>1. Leve</li> <li>2. Moderada</li> <li>3. Grave</li> <li>4. Incapacitante</li> </ol>	
<b>12</b>	<b>SINTOMAS SOMÁTICOS GASTROINTESTINAIS</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>0. Nenhum</li> <li>1. Perda do apetite, mas alimenta-se voluntariamente; sensações de peso no abdome</li> <li>2. Dificuldade de comer se não insistirem. Solicita ou exige laxativos ou medicações para os intestinos ou para sintomas digestivos</li> </ol>	
<b>13</b>	<b>SINTOMAS SOMÁTICOS EM GERAL</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>0. Nenhum</li> <li>1. Peso nos membros, costas ou cabeça. Dores nas costas, cefaléia, mialgia. Perda de energia e cansaço</li> <li>2. Qualquer sintoma bem caracterizado e nítido, marcar 2</li> </ol>	
<b>14</b>	<b>SINTOMAS GENITAIS</b> (perda da libido, sintomas menstruais) <ol style="list-style-type: none"> <li>0. Ausentes</li> <li>1. Leves distúrbios menstruais</li> <li>2. Intensos</li> </ol>	
<b>15</b>	<b>HIPOCONDRIA</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>0. Ausente</li> <li>1. Auto-observação aumentada (com relação ao corpo)</li> <li>2. Preocupação com a saúde</li> <li>3. Queixas freqüentes, pedidos de ajuda, etc</li> <li>4. Idéias delirantes hipocondríacas</li> </ol>	
<b>16</b>	<b>PERDA DE PESO</b> (Marcar A ou B; A – pela história; B – pela avaliação semanal do psiquiatra responsável) <p>A.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>0. Sem perda de peso</li> <li>1. Provável perda de peso da doença atual</li> <li>2. Perda de peso definida</li> </ol> <p>B.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>0. Menos de 0,5kg de perda por semana</li> <li>1. Mais de 0,5kg de perda por semana</li> <li>2. Mais de 1kg de perda por semana</li> </ol>	

17	<b>CONSCIÊNCIA DA DOENÇA</b> 0. Reconhece que está deprimido e doente 1. Reconhece a doença mas atribui-lhe a causa à má alimentação, ao clima, ao excesso de trabalho, a vírus, necessidade de repouso 2. Nega estar doente	
18	<b>VARIAÇÃO DIURNA</b> (se há variação dos sintomas pela manhã ou à noite; caso não haja variação, marcar 0) 0. Ausentes 1. Leve 2. Grave	
19	<b>DESPERSONALIZAÇÃO E DESREALIZAÇÃO</b> (Idéias niilistas, sensações de irrealidade) 0. Ausentes 1. Leves 2. Moderadas 3. Graves 4. Incapacitantes	
20	<b>SINTOMAS PARANOIDES</b> 0. Nenhum 1. Desconfiança 2. Idéias de referência 3. Delírio de referência e perseguição	
21	<b>SINTOMAS OBSESSIVOS E COMPULSIVOS</b> 0. Nenhum 1. Leves 2. Graves	

ESCORE TOTAL = \_\_\_\_\_ PONTOS

## ANEXO III – QUESTIONÁRIO HAM-A

### *ESCALA DE AVALIAÇÃO DE ANSIEDADE DE HAMILTON*

Protocolo Nº. \_\_\_\_\_ Iniciais do paciente: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**Instruções:** Esta lista de verificação é para auxiliar o clínico ou psiquiatra na avaliação de cada paciente de acordo com o seu grau de ansiedade e condição patológica. Preencha com o grau apropriado, na casela correspondente ao lado de cada item, na coluna à direita.

**GRAUS: Nenhum = 0; Leve = 1; Médio = 2; Forte = 3; Máximo = 4**

Nº	ITEM	COMPORTAMENTO	GRAU
1	Humor Ansioso	Preocupações, previsão do pior, antecipação temerosa, irritabilidade, etc.	
2	Tensão	Sensações de tensão, fadiga, reação de sobressalto, comove-se facilmente, tremores, incapacidade para relaxar e agitação.	
3	Medos	De escuro, de estranhos, de ficar sozinho, de animais, de trânsito, de multidões, etc. (avaliar qualquer um por intensidade e frequência de exposição).	
4	Insônia	Dificuldade em adormecer, sono interrompido, insatisfeito e fadiga ao despertar, sonhos penosos, pesadelos, terrores noturnos, etc.	
5	Intelectual (cognitivo)	Dificuldade de concentração, falhas de memória, etc.	
6	Humor Deprimido	Perda de interesse, falta de prazer nos passatempos, depressão, despertar precoce, oscilação do humor, etc.	
7	Somatizações Motoras	Dores musculares, rigidez muscular, contrações espásticas, contrações involuntárias, ranger de dentes, voz insegura, etc.	
8	Somatizações Sensoriais	Ondas de frio ou calor, sensações de fraqueza, visão turva, sensação de picadas, formigamento, câimbras, dormências, sensações auditivas de tinidos, zumbidos, etc.	
9	Sintomas Cardiovasculares	Taquicardia, palpitações, dores torácicas, sensação de desmaio, sensação de extra-sístoles, latejamento dos vasos sanguíneos, vertigens, batimentos irregulares, etc.	
10	Sintomas Respiratórios	Sensações de opressão ou constricção no tórax, sensações de sufocamento ou asfixia, suspiros, dispnéia, etc.	
11	Sintomas Gastrointestinais	Deglutição difícil, aerofagia, dispepsia, dores abdominais, ardência ou azia, dor pré ou pós-prandial, sensações de plenitude ou de vazio gástrico, náuseas, vômitos, diarreia ou constipação, pirose, meteorismo, náusea, vômitos, etc.	
12	Sintomas Geniturinários	Polaciúria, urgência da micção, amenorréia, menorragia, frigidez, ereção incompleta, ejaculação precoce, impotência, diminuição da libido, etc.	
13	Sintomas Autonômicos	Boca seca, rubor, palidez, tendência a sudorese, mãos molhadas, inquietação, tensão, dor de cabeça, pêlos eriçados, tonteiras, etc.	
14	Comportamento na Entrevista	Tenso, pouco à vontade, inquieto, a andar a esmo, agitação das mãos (tremores, remexer, cacoetes) franzir a testa e face tensa, engolir seco, arrotos, dilatação pupilar, sudação, respiração suspirosa, palidez facial, pupilas dilatadas, etc.	
		<b>ESCORE TOTAL:</b>	

## ANEXO IV – QUESTIONÁRIO PDQ-39



## PDQ – 39 – Questionário de Qualidade de Vida

Nome do Paciente: \_\_\_\_\_

Idade: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ Tempo: T \_\_\_\_\_

Avaliador(a): \_\_\_\_\_

**Devido a ter a Doença de Parkinson,****Durante o último mês, com que****Frequência você...***Por favor assinale **uma caixa** para cada questão*

<b><u>MOBILIDADE</u></b>	Nunca	Ocasionalmente	As vezes	Frequentemente	Sempre Ou não posso de todo fazer
1. Teve dificuldades para realizar atividades de lazer das quais gosta?	<input type="checkbox"/>				
2. Teve dificuldades ao cuidar da sua casa. P. ex., fazer serviço de casa, cozinhar?	<input type="checkbox"/>				
3. Teve dificuldades para carregar sacolas?	<input type="checkbox"/>				
4. Teve problemas para andar aproximadamente 1 quilometro?	<input type="checkbox"/>				
5. Teve problemas para andar aproximadamente 100 metros?	<input type="checkbox"/>				
6. Teve problemas ao movimentar-se em casa com a facilidade que gostaria?	<input type="checkbox"/>				
7. Teve dificuldades em movimentar-se em locais públicos?	<input type="checkbox"/>				

**Por favor verifique se assinalou uma caixa para cada questão**



	Nunca	Ocasionalmente	As vezes	Frequentemente	Sempre Ou não posso de todo fazer
8. Precisou de alguma pessoa para acompanhá-lo ao sair de casa?	<input type="checkbox"/>				
9. Teve medo ou preocupação de cair em público?	<input type="checkbox"/>				
10. Ficou em casa mais tempo do que gostaria?	<input type="checkbox"/>				

### ATIVIDADES DA VIDA DIÁRIA

11. Teve dificuldades para tomar banho?	<input type="checkbox"/>				
12. Teve dificuldades para vestir-se?	<input type="checkbox"/>				
13. Teve dificuldades com botões ou cadarços?	<input type="checkbox"/>				
14. Teve dificuldades para escrever claramente?	<input type="checkbox"/>				
15. Teve dificuldades para cortar a comida?	<input type="checkbox"/>				
16. Teve dificuldades para beber sem derramar?	<input type="checkbox"/>				

### BEM-ESTAR EMOCIONAL

17. Sentiu-se depressivo?	<input type="checkbox"/>				
---------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

Por favor verifique se assinalou uma caixa para cada questão



	Nunca	Ocasionalmente	As vezes	Frequentemente	Sempre <i>Ou não posso de todo fazer</i>
18. Sentiu-se isolado e sozinho?	<input type="checkbox"/>				
19. Sentiu-se triste ou chorou?	<input type="checkbox"/>				
20. Sentiu-se magoado?	<input type="checkbox"/>				
21. Sentiu-se ansioso?	<input type="checkbox"/>				
22. Sentiu-se preocupado com o futuro?	<input type="checkbox"/>				

### **ESTIGMA**

23. Sentiu que tinha que esconder a doença de outras pessoas?	<input type="checkbox"/>				
24. Evitou situações que envolviam comer ou beber em público?	<input type="checkbox"/>				
25. Sentiu-se envergonhado em público?	<input type="checkbox"/>				
26. Sentiu-se preocupado com a reação de outras pessoas em relação a você?	<input type="checkbox"/>				

Por favor verifique se assinalou **uma caixa para cada questão**, antes de passar para a página seguinte



<b><u>SUPORTE SOCIAL</u></b>	Nunca	Ocasionalmente	As vezes	Frequentemente	Sempre Ou não posso de todo fazer
27. Teve problemas no relacionamento com pessoas próximas?	<input type="checkbox"/>				
28. Recebeu o apoio que precisava do seu(a) conjugue ou parceiro(a)? (a) Se não tiver conjugue ou parceiro(a) marque essa caixa.	<input type="checkbox"/>				
29. Recebeu o apoio que precisava da família e amigos íntimos?	<input type="checkbox"/>				
<b><u>COGNICÃO</u></b>					
30. Adormeceu inesperadamente durante o dia?	<input type="checkbox"/>				
31. Teve problemas de concentração. P. ex. ao ler ou ver televisão?	<input type="checkbox"/>				
32. Teve falta de memória?	<input type="checkbox"/>				
33. Teve pesadelos ou alucinações?	<input type="checkbox"/>				
<b><u>COMUNICAÇÃO</u></b>					
34. Teve dificuldades para falar?	<input type="checkbox"/>				
35. Sentiu que não podia comunicar-se efetivamente?	<input type="checkbox"/>				

Por favor verifique se assinalou uma caixa para cada questão, antes de seguir para a próxima página



	Nunca	Ocasionalmente	As vezes	Frequentemente	Sempre Ou não posso de todo fazer
36. Sentiu-se ignorado pelas pessoas?	<input type="checkbox"/>				

### **DESCONFORTO CORPORAL**

37. Teve câibras musculares doloridas ou espasmos?	<input type="checkbox"/>				
38. Teve dores nas articulações ou no corpo?	<input type="checkbox"/>				
39. Sentiu-se desconfortável no frio ou no calor?	<input type="checkbox"/>				

Por favor verifique se assinalou **uma caixa para cada questão**