UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
Programa de Pós-Graduação em Neurociências

Filipe Gustavo Lopes

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO, CLÍNICO E FUNCIONAL DE INDIVÍDUOS COM DOENÇA DE PARKINSON ATENDIDOS EM UM CENTRO DE REABILITAÇÃO BRASILEIRO: ESTUDO MULTICÊNTRICO

Belo Horizonte
2024

Filipe Gustavo Lopes

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO, CLÍNICO E FUNCIONAL DE INDIVÍDUOS COM DOENÇA DE PARKINSON ATENDIDOS EM UM CENTRO DE REABILITAÇÃO BRASILEIRO: ESTUDO MULTICÊNTRICO.

Tese apresentada como requisito parcial para obtenção do título de Doutor em Neurociências, pelo Programa de Pós-Graduação em Neurociências da Universidade Federal de Minas Gerais.

Orientadora: Profa. Dra. Paula Luciana Scalzo (ICB-UFMG)

Coorientador: Dr. Antônio Pedro Vargas (Rede SARAH de Hospitais de Reabilitação – Unidade Belo Horizonte)

Belo Horizonte
2024

043 Lopes, Filipe Gustavo.
Perfil epidemiológico, clínico e funcional de indivíduos com Doença de Parkinson atendidos em um centro de reabilitação brasileiro: estudo multicêntrico [manuscrito] / Filipe Gustavo Lopes. – 2024.
152 f. : il. ; 29,5 cm.

Orientadora: Profa. Dra. Paula Luciana Scalzo. Coorientador: Dr. Antônio Pedro Vargas.
Tese (doutorado) – Universidade Federal de Minas Gerais, Instituto de Ciências Biológicas. Programa de Pós-Graduação em Neurociências.

1. Neurociências. 2. Doença de Parkinson. 3. Reabilitação. 4. Epidemiologia. I. Scalzo, Paula Luciana. II. Vargas, Antônio Pedro. III. Universidade Federal de Minas Gerais. Instituto de Ciências Biológicas. IV. Título.

CDU: 612.8

Ficha catalografica elaborada pela bibliotecária Fabiane C. M. Reis – CRB: 6/2680

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NEUROCIÊNCIAS

ATA DE DEFESA DE TESE DO ALUNO

FILIPE GUSTAVO LOPES

Realizou-se, no dia 19 de fevereiro de 2024, às 13:30 horas, Sala de video conferência G4 93 - ICB, da Universidade Federal de Minas Gerais, a 112ª defesa de tese, intitulada *PERFIL SOCIODEMOGRÁFICO, EPIDEMIOLÓGICO, CLÍNICO E FUNCIONAL DE INDIVÍDUOS COM DOENÇA DE PARKINSON ATENDIDOS EM UM CENTRO DE REABILITAÇÃO BRASILEIRO: ESTUDO MULTICÊNTRICO*, apresentada por FILIPE GUSTAVO LOPES, número de registro 2020685900, graduado no curso de ENFERMAGEM, como requisito parcial para a obtenção do grau de Doutor em NEUROCIÊNCIAS, à seguinte Comissão Examinadora: Profa. Paula Luciana Scalzo - Orientadora (UFMG), Dr. Antonio Pedro Vargas – Coorientador (Rede Sarah), Profa. Olga Ribeiro (Escola Superior de Enfermagem do Porto), Profa. Adriana Dutra Tholl (UFSC), Profa. Victor Rodrigues Santos (UFMG), Profa. Aline Silva de Miranda (UFMG).

A Comissão considerou a tese:

(X) Aprovada

( ) Reprovada

Finalizados os trabalhos, lavrei a presente ata que, lida e aprovada, vai assinada por mim e pelos membros da Comissão.
Belo Horizonte, 19 de fevereiro de 2024.

Carlos Magno Machado Dias - Secretário

Assinatura dos membros da banca examinadora:

Profa. Paula Luciana Scalzo (Doutora)

Dr. Antonio Pedro Vargas (Doutor)

Profa. Olga Ribeiro (Doutora)

Profa. Adriana Dutra Tholl (Doutora)

Prof. Victor Rodrigues Santos (Doutor)

Profa. Aline Silva de Miranda

Documento assinado eletronicamente por **Adriana Dutra Tholl, Usuário Externo**, em 19/02/2024, às 17:34, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020.

Documento assinado eletronicamente por **Antonio Pedro Vargas, Usuário Externo**, em 21/02/2024, às 07:04, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020.

Documento assinado eletronicamente por **Paula Luciana Scalzo, Professora do Magistério Superior**, em 27/02/2024, às 15:20, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020.

Documento assinado eletronicamente por **Olga Maria Pimenta Lopes Ribeiro, Usuária Externa**, em 27/02/2024, às 20:36, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020.

Documento assinado eletronicamente por **Aline Silva de Miranda, Servidor(a)**, em 29/02/2024, às 09:57, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020.

Documento assinado eletronicamente por **Victor Rodrigues Santos, Professor(a)**, em 30/04/2024, às 16:10, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020.

A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **3034515** e o código CRC **51486FB1**.

Referência: Processo nº 23072.206957/2024-03 SEI nº 3034515

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NEUROCIÊNCIAS

FOLHA DE APROVAÇÃO

PERFIL SOCIODEMOGRÁFICO, EPIDEMIOLÓGICO, CLÍNICO E FUNCIONAL DE INDIVÍDUOS COM DOENÇA DE PARKINSON ATENDIDOS EM UM CENTRO DE REABILITAÇÃO BRASILEIRO: ESTUDO MULTICÊNTRICO.

FILIPE GUSTAVO LOPES

Tese submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em NEUROCIÊNCIAS, como requisito para obtenção do grau de Doutor em NEUROCIÊNCIAS, área de concentração NEUROCIÊNCIAS CLÍNICAS.

Aprovada em 19 de fevereiro de 2024, pela banca constituída pelos membros:

Profa. Adriana Dutra Tholl
UFSC

Profa. Olga Ribeiro
Escola Superior de Enfermagem do Porto

Prof. Victor Rodrigues Santos
UFMG

Profa. Aline Silva de Miranda
UFMG

Dr. Antonio Pedro Vargas - Coorientador
Rede Sarah

Profa. Paula Luciana Scalzo - Orientadora
UFMG

Belo Horizonte, 19 de fevereiro de 2024.

Documento assinado eletronicamente por **Adriana Dutra Tholl, Usuário Externo**, em 19/02/2024, às 17:33, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020.

Documento assinado eletronicamente por **Antonio Pedro Vargas, Usuário Externo**, em 21/02/2024, às 07:03, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020.

Documento assinado eletronicamente por **Paula Luciana Scalzo, Professora do Magistério Superior**, em 27/02/2024, às 15:20, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020.

Documento assinado eletronicamente por **Olga Maria Pimenta Lopes Ribeiro, Usuária Externa**, em 27/02/2024, às 20:35, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020.

Documento assinado eletronicamente por **Aline Silva de Miranda, Servidor(a)**, em 29/02/2024, às 09:57, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020.

Documento assinado eletronicamente por **Victor Rodrigues Santos, Professor(a)**, em 30/04/2024, às 16:11, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020.

A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **3034601** e o código CRC **9B1B4B6D**.

Referência: Processo nº 23072.206957/2024-03 SEI nº 3034601

A minha esposa Camila e filhos Mauro e Isabela.
Aos meus pais Mauro e Nina.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à minha orientadora, Prof.ª Dra. Paula Scalzo, pela dedicação, ensinamentos e paciência durante todos estes anos.

Ao Dr. Antônio Pedro, pelas discussões engrandecedoras e apoio na viabilidade da pesquisa,

À Rede SARAH por permitir que o estudo fosse realizado.

Aos meus pais, irmã e sobrinha, pela torcida e carinho!

À minha esposa, filho e filha; tudo é por vocês!

Aos meus colegas de trabalho do Programa de Reabilitação Neurológica do SARAH-BH.

E sempre, a Deus e Nossa Senhora!

“Aprender é a única coisa que a mente nunca se cansa, nunca tem medo e nunca se arrepende” (LEONARDO DA VINCI).

RESUMO

A Doença de Parkinson é a segunda doença neurodegenerativa mais prevalente no mundo. No Brasil, a notificação da DP não é obrigatória, o que dificulta a estimativa de sua prevalência no país, portanto estudos que caracterizam essa população, são escassos. Este estudo investigou e descreveu a caracterização epidemiológica, clínica e É funcional de pessoas com DP admitidas para reabilitação na REDE SARAH de Hospitais de Reabilitação durante os anos de 2015 a 2020 nas unidades de Belo Horizonte, Brasília, Fortaleza, Salvador, São Luís e Rio de Janeiro – Brasil. Para responder à questão central do estudo, foi selecionada uma amostra com 742 participantes, probabilística, aleatória estratificada, das seis unidades da rede participantes do estudo, com dados coletados diretamente dos prontuários eletrônicos. A idade média dos pacientes no momento da admissão era de 64,1 (±65) anos com idade média de diagnóstico aos 58,9 anos (±11,2) e tempo médio da DP de 5,3 (±) anos. A amostra foi constituída predominantemente por homens (n=447, 60,2%), aposentados (546, 73,7%), casados ou em união estável (n=459, 61,9%), e 314 (42,4%) e apresentavam entre 5 a 11 anos de estudo. O tremor foi o primeiro sintoma mais frequente, relatado por 383 (51,6%) pacientes. Em relação à presença de comorbidades, observou-se maior frequência de Hipertensão Arterial Sistêmica (n =385, 51,9%) e a dor lombar foi diagnosticada em (n=266, 35,8%). A maioria dos pacientes (n=396, 53,4%) se encontrava no estágio 2,0 de HY e eram totalmente independentes (SE > 80 pontos, n=561, 81,8%) De acordo com a classificação do TUG, 175 (61,9%) não tinham risco de queda. Para o T10m, 201 (65,5%) eram deambuladores comunitários. A maior parte dos pacientes, n=331 (63,7%), não apresentaram déficit de equilíbrio segundo a EEB. Para o MBT, 214 (78,1%) eram não caidores. Em relação ao tratamento, a grande maioria dos indivíduos (79,7%) fez uso de Levodopa + Benserazida. As alterações cognitivas estiveram presentes na maior parte investigada, n= 330 (53,7%) conforme o MEEM. A presença de sintomas depressivos foi encontrada em 486 (75,1%) dos pacientes das seis unidades pesquisadas e a principal queixa de alteração de sono relatada foi a sonolência diurna em 318 (42,9%) pessoas. Através da observação dos dados encontrados é possível elaborar estratégias de tratamento e políticas de saúde voltadas para a necessidade da população brasileira com DP, bem como o fortalecimento e importância da reabilitação como estratégia de tratamento.

Palavras-chave: Doença de Parkinson; Reabilitação; Funcionalidade; Epidemiologia; Dados Sociodemográficos.

ABSTRACT

Parkinson's disease is the second most prevalent neurodegenerative disease in the world. In Brazil, notification of PD is not mandatory, which makes it difficult to estimate its prevalence in the country, therefore studies that characterize this population are scarce. This study investigated and described the epidemiological, clinical and functional characterization of people with PD admitted for rehabilitation at the SARAH NETWORK of Rehabilitation Hospitals. To answer the central question of the study, a probabilistic, stratified random sample of 742 participants was selected from the six network units participating in the study, with data collected directly from electronic medical records. The mean age of patients at the time of admission was 64.1 (±65) years with a mean age of diagnosis at 58.9 years (±11.2) and a mean PD duration of 5.3 (±) years. The sample consisted predominantly of men (n=447, 60.2%), retired (546, 73,7%), married or in a stable union (n=459, 61.9%), and 314 (42 .4%) and had between 5 and 11 years of education. Tremor was the most frequent first symptom, reported by 383 (51.6%) patients. Regarding the presence of comorbidities, a higher frequency of Systemic Arterial Hypertension (n = 385, 51.9%) and low back pain were observed. was diagnosed in (n=266, 35.8%). The majority of patients (n=396, 53.4%) were in HY stage 2.0 and were completely independent (SE > 80 points, n=561, 81.8%) According to the TUG classification, 175 (61.9%) were not at risk of falling. For T10m, 201 (65.5%) were community walkers. Most patients, n=331 (63.7%), did not present balance deficits according to BSE. For the MBT, 214 (78.1%) were non-fallers. Regarding treatment, the vast majority of individuals (79.7%) used Levodopa + Benserazide. Cognitive changes were present in the majority investigated, n= 330 (53.7%) according to the MMSE. The presence of depressive symptoms was found in 486 (75.1%) of patients in the six units surveyed and the main complaint of sleep disturbance reported was daytime drowsiness in 318 (42.9%) people. Through observation of the data found, it is possible to develop treatment strategies and health policies aimed at the needs of the Brazilian population with PD, as well as the strengthening and importance of rehabilitation as a treatment strategy.

Keywords: Parkinson's disease; Rehabilitation; Functionality; Epidemiology; Sociodemographic data.

RESUMEN

La enfermedad de Parkinson es la segunda enfermedad neurodegenerativa más prevalente en el mundo. En Brasil, la notificación de la EP no es obligatoria, lo que dificulta estimar su prevalencia en el país, por lo que los estudios que caractericen esta población son escasos. Este estudio investigó y describió la caracterización epidemiológica, clínica y funcional de personas con EP ingresadas para rehabilitación en la RED SARAH de Hospitales de Rehabilitación. Para responder a la pregunta central del estudio, se seleccionó una muestra aleatoria probabilística estratificada de 742 participantes de las seis unidades de la red que participaron en el estudio, con datos recopilados directamente de registros médicos electrónicos. La edad media de los pacientes al momento del ingreso fue de 64,1 (±65) años con una edad media de diagnóstico de 58,9 años (±11,2) y una duración media de la EP de 5,3 (±) años. La muestra estuvo compuesta predominantemente por hombres (n=447, 60,2%), jubilados (546 (73,7%)), casados o en unión estable (n=459, 61,9%) y 314 (42,4%) y tenían entre 5 y 11 años de educación. El temblor fue el primer síntoma más frecuente, informado por 383 (51,6%) pacientes. En cuanto a la presencia de comorbilidades, se observó mayor frecuencia de Hipertensión Arterial Sistémica (n = 385, 51,9%) y lumbalgia. fue diagnosticado en (n=266, 35,8%). La mayoría de los pacientes (n=396, 53,4%) estaban en estadio HY 2.0 y eran completamente independientes (SE > 80 puntos, n=561, 81,8%) Según la clasificación TUG, 175 (61,9%) no tenían riesgo de sufrir descendente. Para T10m, 201 (65,5%) eran caminantes comunitarios. La mayoría de los pacientes, n=331 (63,7%), no presentaron déficit de equilibrio según EEB. Para el MBT, 214 (78,1%) no cayeron. En cuanto al tratamiento, la gran mayoría de los individuos (79,7%) utilizó Levodopa + Benserazida. Los cambios cognitivos estuvieron presentes en la mayoría de los investigados, n= 330 (53,7%) según el MMSE. La presencia de síntomas depresivos se encontró en 486 (75,1%) de los pacientes de las seis unidades encuestadas y la principal queja de alteración del sueño reportada fue la somnolencia diurna en 318 (42,9%) personas.A través de la observación de los datos encontrados, es posible desarrollar estrategias de tratamiento y políticas de salud dirigidas a las necesidades de la población brasileña con EP, así como el fortalecimiento y la importancia de la rehabilitación como estrategia de tratamiento.

Palabras clave: Enfermedad de Parkinson; Rehabilitación; Funcionalidad; Epidemiología; Datos sociodemográficos

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Linha de progressão da Doença de Parkinson 27
Figura 2 - Distribuição dos pacientes de acordo com o estágio na Escala de Hoehn e Yahr (H&Y)..... 61
Figura 3 - Distribuição dos pacientes de acordo com o nível de incapacidade na Escala de Schwab e England (S&E) 61
Figura 4 - Escores obtidos a partir do Mini Exame de Estado Mental (MEEM) para os pacientes de todos as unidades (BH: Belo Horizonte, RJ: Rio de Janeiro) 62
Figura 5 - Escores obtidos a partir da Escala de Depressão Geriátrica (GDS) para os pacientes de todos as unidades (BH: Belo Horizonte, RJ: Rio de Janeiro) 63
Figura 6 - Escores obtidos a partir da teste Timed Up and Go (TUG) em segundos para os pacientes de todos as unidades (BH: Belo Horizonte, RJ: Rio de Janeiro) 63
Figura 7 - Escores obtidos a partir do teste de caminhada de 10 metros (T10M) em m/seg para os pacien-tes de todos as unidades (BH: Belo Horizonte, RJ: Rio de Janeiro)..... 64
Figura 8 - Escores obtidos a partir da Escala de Equilíbrio de Berg (EEB) para os pacientes de todos as unidades (BH: Belo Horizonte, RJ: Rio de Janeiro) 65
Figura 9 - Escores obtidos a partir do MiniBESTest (MBT) para os pacientes de todos as unidades (BH: Belo Horizonte, RJ: Rio de Janeiro) 65

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Sintomas não motores na doença de Parkinson 28

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Cálculo do Tamanho da Amostra 48
Tabela 2 - Distribuição da amostra por unidade de internação (n = 742) 57
Tabela 3 - Caracterização sociodemográfica da amostra (n=742) 59
Tabela 4 - Informações clínicas e funcionais dos prontuários analisados 66
Tabela 5 - Associação de Unidade de interação e resultados dos testes 67

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABVD	Atividades básicas de vida diária
AIVD	Atividades instrumentais de vida diária
AVD	Atividade de vida diária
CCL	Comprometimento cognitivo leve
CCL-DP	Comprometimento cognitivo leve da doença de Parkinson
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CF	Capacidade funcional
COMT	Catecol o-metil-transferase
DA	Dopamina
DCNT	Doenças crônicas não transmissíveis
DDL	Dose diária de levodopa
DDP	Demência da doença de Parkinson
DMII	Diabetes *Melittus* tipo II
DP	Doença de Parkinson
ECP	Estimulação cerebral profunda
EEB	Escala de Equilíbrio de Berg
GDS	Escala de Depressão Geriátrica
H&Y	Escala Modificada de Estágios de Incapacidade de Hoehn e Yahr
HAS	Hipertensão Arterial
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	Intervalo de confiança
IMC	Índice de massa corporal
MAO	Monoamino oxidase B
MBT	Mini-BESTest
MEEM	Mini Exame do Estado Mental
MIF	Medida de Independência Funcional
NST	Núcleo subtalâmico
OMS	Organização Mundial de Saúde
ONU	Organização das Nações Unidas
PET	Tomografia computadorizada por emissão de pósitron
PET-RM	Técnicas híbridas com ressonância magnética
PET-TC	Técnicas híbridas com tomografia computadorizada
S&E	Escala de Schwab e England
SN	Substância negra
SNC	Sistema nervoso central
SNM	Sintomas não motores
SPECT	Tomografia por emissão fóton único
T10m	Teste de caminhada de 10 metros
UPDRS	Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO 18
1.1 Etiologia da doença de Parkinson 21
1.2 Quadro clínico da doença de Parkinson 23
1.2.1 Prejuízo cognitivo 29
1.2.2 Depressão 30
1.2.3 Distúrbios do sono 31
1.3 Funcionalidade na doença de Parkinson 33
1.4 Tratamentos da doença de Parkinson 37
2 JUSTIFICATIVA 43
3 OBJETIVOS 44
3.1 Objetivo geral 44
3.2 Objetivos específicos 44
4 MATERIAIS E MÉTODOS 45
4.1 Tipo de estudo e aspectos éticos 45
4.2 Local de estudo e coleta de dados 45
4.3 Participantes do estudo 47
4.4 Coleta de informações, variáveis e instrumentos de medida 48
4.4.1 Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson 49
4.4.2 Escala de Schwab e England 50
4.4.3 Escala Modificada de Estágios de Incapacidade de Hoehn e Yahr 50
4.4.4 Mini Exame do Estado Mental 52
4.4.5 Escala de Depressão Geriátrica 52
4.4.6 Teste *Time Up and Go* 53
4.4.7 Teste de caminhada de 10 metros 53
4.4.8 Escala de Equilíbrio de Berg 54
4.4.9 Mini-BESTest 55
4.4.10 Medida de Independência Funcional 55
4.5 Análise estatística 56
5 RESULTADOS 57
6 DISCUSSÃO 69
7 CONCLUSÃO 81
REFERÊNCIAS 82

APÊNDICE A - Questionário semiestruturado 108
ANEXO A - Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa 110
ANEXO B - Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson (UPDRS) 113
ANEXO C - Escala Scwab & England 116
ANEXO D - Escala de Estadiamento Hoehn e Yar 117
ANEXO E - Mini exame do Estado Mental 118
ANEXO F - Escala de Depressão Geriátrica (GDS) 119
ANEXO G - Artigo 01 submetido a Revista Fisioterapia e Movimento 120
ANEXO H - Artigo 02 submetido a Revista Neurociências 132

1 INTRODUÇÃO

Uma das características mais marcantes da atual dinâmica demográfica mundial é o processo de envelhecimento populacional, caracterizado pelo aumento do número absoluto e do percentual de idosos no conjunto da população; que ocorre desde 1950, mas, principalmente, ao longo do século XXI. Observa-se que a população total era de 2,5 bilhões de habitantes em 1950, passou para 7,8 bilhões em 2020 e deve alcançar 10,9 bilhões de habitantes em 2100. O crescimento absoluto foi de 4,3 vezes em 150 anos. Em relação ao envelhecimento da população mundial, o número de idosos de 60 anos ou mais era de 202 milhões em 1950, passou para 1,1 bilhão em 2020 e deve alcançar 3,1 bilhões em 2100. Conforme a Organização Mundial da Saúde (OMS) esses dados mostram que, a população idosa acima de 60 anos representava 8% do total de habitantes de 1950, passou para 13,5% em 2020 e deve atingir 28,2% em 2100 (um aumento de 3,5 vezes no percentual de 1950 para 2100) (ONU, 2020).

Os dados demográficos brasileiros não são diferentes da tendência global, mas o processo de envelhecimento populacional no Brasil é ainda mais rápido. O número de brasileiros idosos acima de 60 anos era de 2,6 milhões em 1950, passou para 29,9 milhões em 2020 e deve alcançar 72,4 milhões em 2100. É importante destacar que o número total de brasileiros atingirá o pico populacional de 229,6 milhões de habitantes em 2045, conforme a revisão de 2019 das projeções da Organização das Nações Unidas (ONU, 2020). Projeções apontam que o número absoluto de idosos continuará crescendo, sendo que o pico de idosos de 60 anos ou mais (79,2 milhões de pessoas) será alcançado em 2075. Aliado a estes fatores, os avanços tecnológicos na saúde e as melhorias nas condições gerais da população faz com que as pessoas vivam mais, elevando a expectativa de vida da população. De acordo com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), acredita-se que em 2050, o brasileiro poderá alcançar 81 anos (IBGE, 2011).

Com o aumento da população idosa, amplia-se também o número de doenças crônicas associadas ao envelhecimento. Caracteriza-se por doença crônica, aquela que possui ausência de intervalos ou períodos de alívio dos sintomas, desenvolvendo por si só, efeitos progressivos e graves que provocam sofrimento, desgaste e tensão crescente no seu portador (PETERNELLA; MARCON, 2009) Anualmente, 650 mil novos idosos são incorporados à população brasileira, a maior parte com doenças crônicas e alguns com limitações funcionais. Em menos de 40 anos, o Brasil passou de um cenário de mortalidade próprio de uma população jovem para um quadro de enfermidades complexas e onerosas, caracterizado por

doenças crônicas e múltiplas, que perduram por anos, com exigência de cuidados constantes, medicações contínuas e exames periódicos (VERAS; PARAHYBA, 2007). É comum que após os 60 anos o ser humano tenha pelo menos uma doença crônica não transmissível (DCNT).

As DCNTs caracterizam-se por um conjunto de doenças de múltiplas causas e fatores de risco, longos períodos de latência e curso prolongado. Além disso, têm origem não infecciosa e podem resultar em incapacidades funcionais (BRASIL, 2013). Estas doenças podem gerar algum tipo de incapacidade e/ ou dependência, sendo então, necessário que o indivíduo idoso seja avaliado a fim de prevenir agravos e minimizar danos (ARAÚJO; BACHION, 2004). As DCNTs em idosos estão associadas à perda da funcionalidade e são a principal causa de disfuncionalidade na maioria dos países sul-americanos, incluindo o Brasil. A disfuncionalidade se refere às deficiências, limitação de atividades ou restrição na participação comunitária e social (OMS, 2001; CABRERA; ANDRADE; WAJNGARTEN, 2007). Em 2012, as DCNTs foram responsáveis por 38 milhões de mortes no mundo, cuja projeção será de 52 milhões para 2030, o que significa aumento considerável de adultos diagnosticados com alguma dessas doenças (DUNCAN, 2012). No Brasil, dados de 2007 revelam que 72% das mortes foram decorrentes dessas doenças (MALTA et al., 2017). Nesta perspectiva, dentre as DCNTs, as doenças cardiovasculares, o câncer, as doenças respiratórias crônicas, diabetes mellitus e as doenças neurodegenerativas têm exibido relevante destaque, uma vez que são agravos cujos fatores de riscos são tabagismo, álcool, inatividade física, alimentação não saudável e obesidade e estão relacionados ao modo de vida da população na atualidade (MINISTERIO DA SAÚDE, 2011). As DCNTs podem atingir qualquer faixa etária, porém acometem principalmente os idosos e estão associadas a outras doenças como: doença renal crônica, doenças reumáticas e doenças mentais, por terem funções metabólicas diminuídas, redução da capacidade motora agravada pelo avanço da idade e hábitos sociais resistentes a modificações, contribuindo para o declínio da qualidade da saúde (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011). Dentre as DCTNs mais comuns em idosos, destaca-se a Doença de Parkinson (DP).

A Doença de Parkinson (DP) é uma afecção neurológica, caracterizada pela degeneração progressiva de neurônios da substância negra (SN) no mesencéfalo com consequente redução dopaminérgica na via nigroestriatal (BOVOLENTA; FELÍCIO, 2016; DORSEY et al., 2018; SIMON; TANNER; BRUNDIN, 2020).

A causa da doença ainda não é bem definida e sua prevalência aumenta com a idade, sendo muito rara antes dos 40 anos. Acomete 1,9% dos indivíduos com mais de 65 anos,

sendo que essa prevalência tende a aumentar para 4% na população com 80 anos ou mais (DORSEY et al., 2018). Estima-se que até 2030 haja cerca de oito a nove milhões de casos de DP no mundo e aproximadamente 17 milhões até 2040, impulsionados pelo aumento da longevidade, declínio das taxas de tabagismo e o aumento da industrialização (DORSEY et al., 2018). Antes dos 40 anos de idade, sua ocorrência tem alta correlação com fatores genéticos, sendo mais prevalente em populações em que há aproximação por consanguinidade (VOS et al., 2016; TYSNES; STORSTEIN, 2017).

A prevalência mundial da DP varia amplamente, o que pode ser atribuído, por exemplo, às diferenças na sobrevivência entre países e estudos com base em prontuários médicos (OU et al., 2021). Tais estudos podem excluir indivíduos ainda na fase subclínica. Isso pôde ser observado a partir do fato de que uma série de estudos usando pesquisas transversais em duas fases identificou DP não diagnosticada na população de 12% para 69% (POEWE et al., 2017). No geral, a prevalência padronizada (considerando todas as idades) por 100.000 em pesquisas de porta em porta variaram de 57 a 230. Isso é maior do que a prevalência observada com estudos baseados em registros (KOWAL et al., 2013). O aumento da prevalência de DP com a idade pode ser observado em todo o mundo, embora os números absolutos difiram (TWELVES; PERKINS; COUNSELL, 2003).

A quantificação da incidência da DP tem sido mais difícil por causa dos critérios de elegibilidade e a falta de confirmação histológica (DE RIJK et al., 1995). A maioria dos relatos de incidência publicados na literatura foram de estudos epidemiológicos baseados em registros, onde relataram taxa de incidência bruta de 10 a 13 por 100.000 pessoas-ano e taxa de incidência ajustada por idade de 7,9 a 19 por 100.000 pessoas-ano (BARONE et al., 2009). Vários estudos também mostraram uma diminuição na incidência na população com mais de 80 anos. No entanto, uma pesquisa de porta em porta mostrou que a maioria dos pacientes com DP não diagnosticados tinha idade 80 anos ou mais (YANG et al., 2020). Portanto, essa aparente baixa taxa de incidência em indivíduos muito idosos pode ser devido ao subdiagnóstico, acesso restrito aos serviços de saúde e dificuldade no diagnóstico da doença devido à presença de outras comorbidades. Além disso, a taxa de incidência em idosos pode ser simplesmente por causa da instabilidade das estimativas, baseadas em pequenos números de casos nesta faixa etária (FERNANDES; ANDRADE FILHO, 2018). Quando considerando a incidência por etnia ou raça, os dados também são inconsistentes, podendo a razão homem/mulher variar de 1,3 a 2,0, exceto na Ásia, onde a razão é 0,95 (DORSEY et al., 2018).

No entanto, existem variações substanciais nas taxas de incidência relatadas, a maioria provavelmente devido a diferenças metodológicas entre estudos, em particular diferenças na apuração de casos e uso de critérios diagnósticos. Em países ricos, a média de incidência anual é de 14 indivíduos para cada 100.000 pessoas na população total e 160 para 100.000 pessoas em indivíduos com 65 anos ou mais (OMS, 2022; LLIBRE-GUERRA et al., 2022). As taxas de incidência de DP padronizadas por idade em estudos de base populacional em países europeus e nos EUA variam de 8,6 a 19 por 100.000 habitantes e onde critérios diagnósticos rigorosos de DP são aplicados (TWELVES; PERKINS; COUNSELL, 2003).

No Brasil, a notificação da DP não é obrigatória, o que dificulta a estimativa de sua prevalência no país. Segundo dados do IBGE (2020), há cerca de 200.000 indivíduos com DP havendo expectativa de 36.000 novos casos por ano no Brasil. Entretanto, as taxas de incidência variam de acordo com a faixa etária, observando-se que para cada 100.000 indivíduos com idade entre 70 e 79 anos há cerca de 1.500 casos da doença. As estimativas mostram que existiam 200 mil indivíduos com a DP no Brasil em 2010 e a população total de habitantes do país é de 203.266.913, a morbidade da doença, portanto, o número de doentes sobre a população total seria de 9,83x101000. Por ser uma doença que não leva ao óbito diretamente, não é possível realizar os cálculos da mortalidade e das letalidades relacionadas a ela (IBGE, 2014). Estudo realizado no Estado de Minas Gerais revelou que 3,3% dos indivíduos com mais de 65 anos apresentavam a doença, muitas ainda em idade produtiva e com responsabilidades profissionais e familiares (BARBOSA et al., 2006).

1.1 Etiologia da doença de Parkinson

Embora em alguns casos da DP, a forma seja genética com herança mendeliana, na maior parte dos pacientes é de caráter multifatorial e dependente da interação entre a suscetibilidade genética e a exposição a fatores ambientais (MONTEMURRO et al., 2022). As principais hipóteses aceitam que o estresse oxidativo, o envelhecimento, a neuroinflamação, a condição genética do indivíduo e a exposição a certas condições ambientais contribuem para o desenvolvimento da doença (DAUER; PRZEDBORSKI, 2003).

As evidências sugerem que o traumatismo craniano, a exposição a pesticidas agrícolas e a outras toxinas como o manganésio, aumentam o risco futuro de DP esporádica (KAASINEN; VAHLBERG; SUOMINEN, 2015). Mais recentemente, a inflamação intestinal tem sido apontada como eventual fator desencadeante da doença (HOUSER et al.,

2018). O principal fator de risco é a idade, ou seja, a chance de desenvolver a doença aumenta de acordo com o envelhecimento do indivíduo (ASCHERIO; SCHWARZSCHILD, 2016; SIMON; TANNER; BRUNDIN, 2020). Resultados de meta-análises sugerem que além do envelhecimento, a exposição a pesticidas, habitação na zona rural e atividade na agricultura sejam fatores de risco para o desenvolvimento da DP (PRIYADARSHI et al., 2001), ao mesmo tempo em que o tabagismo, ingestão de café, uso de anti-inflamatórios, consumo de álcool e inibidores do canal de cálcio, níveis mais elevados de ácido úrico sérico seriam possíveis fatores relacionados com menor risco de desenvolver a doença (GEORGE et al., 2019). Nos últimos anos, pesquisas mostraram que alterações no colesterol cerebral e homeostase estão associadas a doenças neurológicas. Pesquisadores recentemente demonstraram que o metabolismo lipídico desempenha um papel importante no desenvolvimento da DP e correlacionaram a neurodegeneração dopaminérgica como consequência de dietas ricas em gordura. Por outro lado, um estudo prospectivo mostrou que a ingestão elevada de colesterol estava associada com risco reduzido de DP, enquanto concentrações mais baixas de lipoproteína de baixa intensidade (LDL) pode aumentar a incidência da doença; sendo assim, pesquisadores descrevem os níveis de lipídios como marcador da gravidade da DP.

De acordo com *United Kingdom Parkinson's Disease Society Brain Bank*, o início da doença manifesta-se de forma gradual e é caracterizado pela presença de alterações motoras com comprometimento assimétrico, além disso a progressão do quadro clínico é heterogênea sem um padrão linear (GIBB; LEES, 1988). Desde sua primeira descrição, feita pelo médico britânico James Parkinson, na monografia clássica intitulada como “Um ensaio sobre a paralisia trepidante”, de 1817, na qual a descreveu como uma "paralisia agitante" (BLOEM; OKUN; KLEIN, 2021), o diagnóstico da DP permanece essencialmente clínico, com base nas alterações motoras; sendo difícil o diagnóstico diferencial na fase inicial da doença, o que prejudica o diagnóstico precoce (CABREIRA; MASSANO, 2019). Jean Charcot, posteriormente, adicionou mais informações à descrição inicial do quadro clínico, como a micrografia (caligrafia com letras pequenas que se reduzem progressivamente), presença de alteração postural, rigidez muscular, bradicinesia e ainda sugeriu a mudança do nome da enfermidade para DP, em homenagem ao autor da primeira descrição. Além disso, Charcot sugeriu a presença de comprometimento da memória e disfunções cognitivas nos pacientes com DP (DICKSON et al., 2018).

A confirmação do diagnóstico de DP por meio de exame anatomopatológico fundamenta-se na demonstração da perda de neurônios dopaminérgicos ricos em

neuromelanina napars compactada SN do mesencéfalo associada à ocorrência de inclusões citoplasmáticas eosinofílicas, conhecidas como corpos de Lewy, nos neurônios mesencefálicos remanescentes. Segundo os estudos anatomopatológicos, aproximadamente 25% dos indivíduos com diagnóstico presuntivo de DP são erroneamente diagnosticados (HUGHES et al., 1992; CHINTA; ANDERSEN, 2005); quando o diagnóstico é definido por neurologistas especializados em distúrbios de movimento, esse valor diminui, porém mantém-se alto (cerca de 10%) (RAJPUT et al., 1991; HUGHES et al., 2002) Na maioria das vezes, não se trata de "erro" diagnóstico e sim de "incerteza" ou "dúvida" diagnóstica, principalmente nas fases iniciais da doença, quando os sinais e sintomas ainda são discretos (FELICIO et al., 2009). Além disso, diversas condições podem mimetizar a DP idiopática durante anos, tais como as síndromes parkinsonianas atípicas e secundárias, o tremor essencial e a depressão associada à lentificação motora (HUGHES et al., 2002; KURATA et al., 2011). Outras características como o início gradual e a assimetria dos sinais motores, bem como a boa resposta às drogas dopaminérgicas, reforçam o diagnóstico de DP. Não existem testes laboratoriais, marcadores biológicos ou estudos de neuroimagem que confirmem inequivocamente o diagnóstico (LAHR et al., 2018; SIMON; TANNER; BRUNDIN, 2020).

O recurso a exames complementares tem como objetivo tentar dar resposta ao diagnóstico diferencial e monitorar a evolução da doença (POSTUMA et al., 2015). Alguns exames de imagem são complementares e mais precisos neste processo de diagnóstico, como a tomografia por emissão fóton único (SPECT), a tomografia computadorizada por emissão de pósitron (PET) e as técnicas híbridas com tomografia computadorizada (PET-TC) e ou ressonância magnética (PET-RM) (SAMSON; NOSEWORTHY, 2022). Na prática clínica, essas técnicas têm sido indicadas para afastar causas secundárias, como acidentes vasculares encefálicos isquêmicos ou hemorrágicos, hidrocefalias, tumores encefálicos, entre outras. Em fases mais avançadas das síndromes parkinsonianas atípicas, alguns achados de RM podem auxiliar na discriminação entre DP e atrofia de múltiplos sistemas, como a atrofia de fibras pontocerebelares (podendo levar a sinal hiperintenso em forma de cruz na ponte na sequência T2 ou *hot cross bun sign*) e do putâmen; entre DP e paralisia supranuclear progressiva, como atrofia frontal ou do tronco encefálico; e entre DP e degeneração corticobasal, como a atrofia cortical predominantemente unilateral (MASCALCHI; VELLA; CERAVOLO, 2012).

1.2 Quadro clínico da doença de Parkinson

O tremor em repouso, a rigidez e a bradicinesia compõem a tríade para o diagnóstico da DP. A instabilidade postural também é considerada como um dos sinais cardinais, mas sua ocorrência não é frequente no estágio inicial da doença (TOLOSA; WENNING; POEWE, 2006).

O tremor de repouso ocorre em cerca de 70% dos pacientes e tende a ser o primeiro sinal a ser manifestado. Aparece em situações de repouso e diminui de intensidade durante movimentos voluntários. Apresenta oscilações entre quatro e seis hertz, com características de “contar dinheiro” ou “rolar pílulas” e acomete principalmente distais dos membros, embora também possa atingir os lábios e/ou membros inferiores. Raramente acomete o controle do pescoço e da cabeça ou a voz (JANKOVIC, 2008).

A bradicinesia é um importante sinal cardinal na DP, porque está presente em todos os indivíduos comprometidos. Ela é definida como a lentidão em realizar movimentos, o que limita a realização de tarefas do dia a dia, também prejudica a qualidade de vida desses indivíduos (DAI; LIN; LUETH, 2015). A ocorrência da bradicinesia também é caracterizada como a combinação da lentidão ao longo do movimento, com redução da amplitude durante movimentos repetidos (ŚLEDZIANOWSKI et al., 2018). A bradicinesia afeta a execução de movimentos que exigem controle motor fino, movimentos espontâneos e gestos (JANKOVIC, 2008), os quais afetam a execução de movimentos para alterar um padrão motor, o que aumenta o tempo de uma reação motora e causa fadiga na realização de tarefas prolongadas (HALLETT; KHOSHBIN, 1980). Outras definições vinculadas à bradicinesia são acinesia e hipocinesia: acinesia é a carência e/ou ausência de movimentos, o que prejudica a mímica facial, causa a perda do balanço dos membros superiores durante a caminhada e a diminuição da frequência da piscada e a hipocinesia é caracterizada pela lentidão e diminuição da amplitude de movimentos, causando a micrografia, que é definida como a dificuldade em desenvolver a escrita (BERARDELLI, 2013).

A rigidez parkinsoniana é caracterizada por um aumento do tônus muscular sentido ao movimentar passivamente o segmento afetado, envolvendo tanto a musculatura flexora quanto extensora, independentemente da velocidade do movimento. A rigidez tem sido associada à frequência de descarga neuronal no núcleo subtalâmico de pacientes com DP (MAGRINELLI et al., 2016).

Com a progressão do quadro clínico podem surgir micrografia, hipomimia, disfagia e hipofonia, alterações posturais e de marcha (MASSANO, 2011). Em média, 50% desses sinais são negligenciados na prática clínica, em parte, pela falta de instrumentos específicos validados para a identificação e mensuração dos mesmos (SANTOS-GARCÍA; DE LA

FUENTE-FERNÁNDEZ, 2013). Portanto, o quadro clínico deve ser sempre acompanhado e bem observado pelos familiares e cuidadores, pois é necessário reportar aos profissionais de saúde sobre as condições e evolução da doença a fim de contribuir na elucidação do quadro para um diagnóstico precoce e preciso (CHRISTOFOLETTI et al., 2012).

Além do comprometimento do sistema dopaminérgico, característica que explica principalmente o surgimento das alterações motoras, há a disfunção de outros sistemas monoaminérgicos, como serotonérgico e noradrenérgico (ALHO, 2011). Além disso, com a progressão da doença, a perda de dopamina envolve outras regiões do córtex cerebral, do tronco encefálico e da medula espinal e há acúmulo dos corpos de Lewy em estruturas como os gânglios simpáticos, plexos entéricos e pélvicos, nervos simpáticos cardíacos, glândulas adrenais, nervos epidérmicos, núcleo da rafe dorsal, locus coeruleus, núcleos do prosencéfalo basal (núcleo basal de Meynert), núcleos tegmentais laterais, substância negra, amígdala, hipocampo, córtex pré-frontal, parietal e temporal, entre outros (WILLIAMS-GRAY et al., 2013).

Os corpos de Lewy, são corpos de inclusão citoplasmática, eosinófilicos, constituídos principalmente por agregados de alfa-sinucleína (HENDERSON; TROJANOWSKI; LEE, 2019). Na atualidade define-se os corpos de Lewy, ou agregados proteicos intracitoplasmáticos, ou ainda inclusões citoplasmáticas formadas como uma resposta citoprotetora para sequestrar e degradar níveis excessivos de proteínas anormais potencialmente tóxicas dentro das células neuronais (OLIVEIRA et al., 2015). Na verdade, forma-se primeiramente os chamados agressomas, inclusões citoplasmáticas formadas ao nível dos centrossomas, que tem uma estreita relação com os corpos proteináceos de Lewy (MCNAUGHT; OLANOW, 2003). Desta forma tem-se definido que os corpos de Lewy não seriam um marcador neuropatológico da DP e, sim, apenas uma reposta citoprotetora dos neurônios dopaminérgicos (CHUNG et al., 2001).

Apesar de tradicionalmente compreendida como um “distúrbio do movimento”, a DP também apresenta grande variedade de sintomas não motores (SNM), os quais podem ser considerados tão incapacitantes quanto os sintomas motores (SVEINBJORNSDOTTIR, 2016). Os SNM são manifestações clínicas estáticos ou progressivos da degeneração extensa do sistema nervoso central (SNC) e podem ser categorizados em: alterações neuropsiquiátricas (por exemplo, depressão, ansiedade, psicose e demência); transtornos do sono (por exemplo, insônia, sonolência excessiva diurna, parassonias, apneia obstrutiva do sono, síndrome das pernas inquietas, movimento periódico dos membros, transtorno comportamental do sono REM); disautonomias (por exemplo, sialorreia, hipotensão

ortostática, disfunção gastrointestinal, disfunção urinária, disfunção sexual, distúrbios da termorregulação, distúrbios respiratórios); sintomas sensoriais (como dor e hiposmia); dentre outros menos frequentes cuja apresentação e intensidade podem variar entre os pacientes, mas tendem a persistir ao longo do tempo, coexistindo com outros sintomas ao longo do curso da doença (SHULMAN et al., 2001; CHEN et al.; 2013). Os SNM, portanto, são responsáveis por considerável aumento de morbidade e mortalidade (FREDERICKS et al.; 2017).

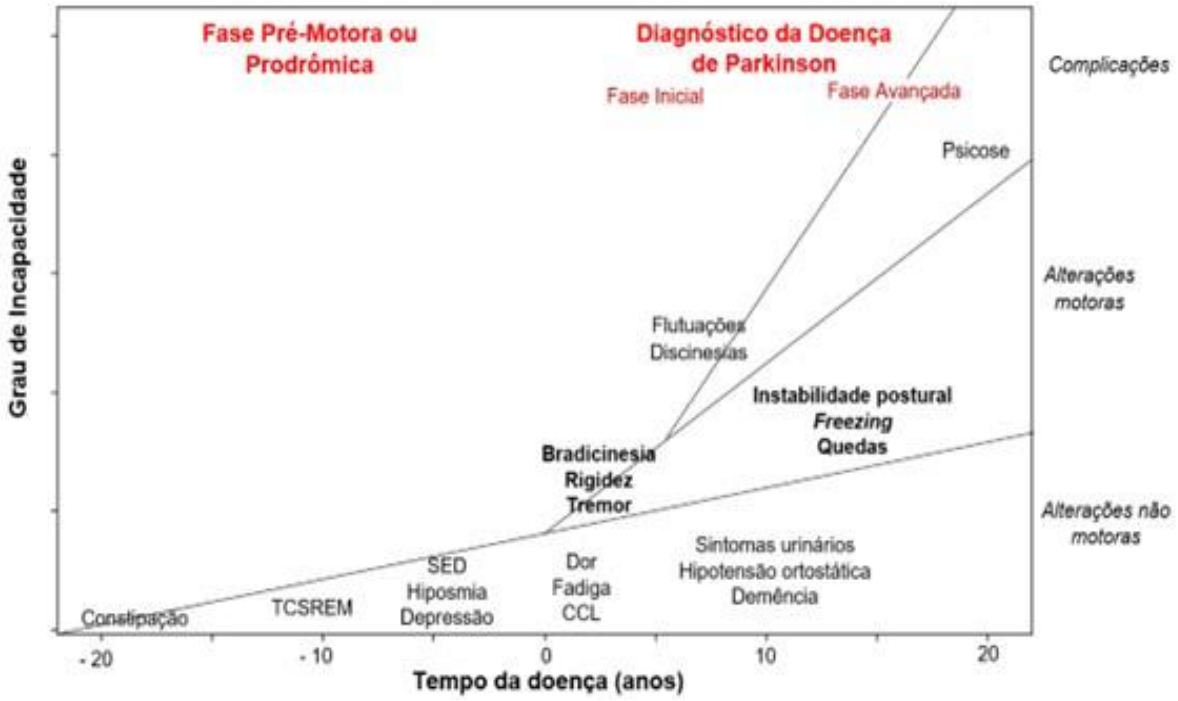
O surgimento dos SNM na DP está associado com o comprometimento de diferentes sistemas de neurotransmissores, além do dopaminérgico, como serotoninérgico, noradrenérgico e colinérgico (BEITZ, 2014). Braak et al. (2003) realizaram um estudo post-mortem a partir da autópsia de 168 cérebros de indivíduos que tinham o diagnóstico clínico da DP em comparação a indivíduos que não tinham a doença. Dessa forma, foram propostos seis estágios fisiopatológicos da doença que indicam uma progressão rostrocaudal, de acordo com a presença de corpos e neuritos de Lewy. Os SNM da DP costumam preceder os motores em até dez anos, sendo comum o aparecimento de anedonia, apatia, disgeusia, fadiga, dor, disfunções do comportamento no sono REM, hiposmia, disfunção autonômica, alterações visuais e depressão (CARDOSO, 2016). Entre cinco e quinze anos após o estabelecimento da doença, surgem os sintomas tardios motores e agravamento dos SNM o que causam incapacidades significativas, afetando um número importantes de pacientes (ANDRADE et al., 2017).

No estágio 1, as lesões aparecem no bulbo olfatório, núcleo olfatório anterior e no núcleo motor dorsal do nervo vago. No estágio 2, há o comprometimento do *locus ceruleus* (noradrenérgico), núcleo reticular gigantocelular e núcleo caudal da rafe (serotoninérgico). A partir do estágio 3 ocorre o comprometimento da SN compacta, com extensão à amígdala e núcleos do prosencéfalo basal, como por exemplo o núcleo basal de Meynert que contém neurônios colinérgicos. No estágio 4, inicia-se o comprometimento do córtex, começando no mesocórtex temporal anteromedial. As áreas de associação terciárias do neocórtex, incluindo o córtex pré-frontal, são afetadas no estágio 5 e as áreas de associação secundárias e áreas primárias são afetadas nos estágios 6 (BRAAK et al., 2004).

A partir dessas informações, foi sugerida uma linha de progressão para representar as diferentes fases da DP (Figura 1 - Linha de progressão da Doença de Parkinson) (SCALZO; TEIXEIRA, 2021). Observa-se uma fase pré-motora ou prodrômica que compreende muitos anos antes do início dos sinais motores cardinais e diagnóstico clínico da doença (considerado a partir do tempo 0). Nessa fase prodrômica surgem os SNM que pioram com a

progressão da DP, além de surgirem outros sintomas após o diagnóstico, que causam limitação funcional e prejuízo à qualidade de vida desses indivíduos (CHAUDHURI; YATES; MARTINEZ-MARTIN, 2005; RANA et al., 2015).

Figura 1 - Linha de progressão da Doença de Parkinson



Fonte: retirado de SCALZO; TEIXEIRA, 2021.
Legenda: TCSREM – Transtorno comportamental do sono REM; SED – Sonolência excessiva diurna; CCL – Comprometimento cognitivo leve.

Dentre os SNM, os distúrbios neuropsiquiátricos na DP possuem especial relevância, pois são comumente subdiagnosticados por clínicos que frequentemente têm como foco os sintomas motores típicos da doença. Recentemente, a demanda por reconhecimento precoce dos SNM ganhou atenção na pesquisa sobre a DP, uma vez que essas condições têm grande impacto na incapacidade, institucionalização e na mortalidade associadas à doença (CHAUDHURI; NAIDU, 2008, JAIN; GOLDSTEIN, 2012). O quadro abaixo ilustra os principais SNM presentes na DP.

Quadro 1 - Sintomas não motores na doença de Parkinson

· Apatia
· Depressão
· Transtornos de ansiedade
· Fadiga
· Transtorno de controle de impulso
· Comprometimento cognitivo leve (CCL)
· Demência
· Alterações do Sono

Fonte: elaborado pelo autor (2023).

Com a progressão da doença, a perda de dopamina envolve todo o estriado e outras regiões do córtex cerebral, do tronco e da medula espinal. Dessa forma, devido ao acometimento de áreas diversas do encéfalo e tronco, é possível concluir que vários SNM, como as alterações neuropsiquiátricas da DP, podem estar relacionados (SCORZA; HENRIQUES; ALBUQUERQUE, 2001). Além disso, os circuitos fronto-corticais estão relacionados com vários distúrbios neuropsiquiátricos, como a síndrome da demência subcortical e com distúrbios do comportamento. A disfunção desses circuitos justifica os déficits cognitivos observados nos pacientes com distúrbios do movimento (ROCHA, 2004).

Dentre esses distúrbios, a depressão, alterações cognitivas e do sono são frequentes (FONOFF; BARBOSA, 2018), e em 64,7% dos pacientes com DP pelo menos um dos esses sintomas está presente, dificultando o tratamento do quadro motor, sendo sinais de mau prognóstico e piorando a qualidade de vida (DIAS-TOSTA et al., 2010). Os transtornos cognitivos e sintomas depressivos têm ainda grande importância devido ao impacto que provocam na qualidade de vida do paciente e do cuidador, além de contribuírem significativamente para o aumento das hospitalizações ou institucionalizações e, consequentemente, para os gastos com saúde (SILBERMAN et al., 2004). Embora a depressão e o declínio cognitivo sejam muito comuns na DP, essas manifestações ainda são subdiagnosticadas por clínicos que frequentemente têm como foco os sinais motores típicos da doença. Recentemente, a demanda por reconhecimento precoce dos SNM ganhou atenção na pesquisa sobre a DP, uma vez que essas condições têm grande impacto na institucionalização e nas mortalidades associadas à doença.

1.2.1 Prejuízo cognitivo

Pessoas com DP também apresentam uma heterogeneidade de déficit cognitivo que estão presentes em: funções executivas, linguagem, memória e habilidade visuoespacial, principalmente nos parkinsonianos mais idosos, podendo caracterizar o comprometimento cognitivo leve da DP (CCL-DP) ou até a demência da DP (D-DP) (BARBOSA et al., 2006; BUGALHO; VIANA-BAPTISTA, 2013).

Alterações cognitivas de menor gravidade podem ocorrer desde a fase precoce da DP. O declínio da função cognitiva identificado por testes neuropsicológicos, mas sem dificuldades na habilidade de realizar as atividades de vida diária (AVDs) ou o normal funcionamento do paciente, caracteriza o CCL-DP (MELO; BARBOSA; CARAMELLI, 2007). Como fatores de risco para o CCL-DP podem ser apontados: a idade avançada, gravidade dos sinais motores e fenótipo rígido-acinético da DP, depressão, sexo masculino e uso de medicamentos para ansiedade (CHAGAS et al., 2014).

Ao contrário, a demência surge tipicamente numa fase tardia da doença. Para a demência, a idade avançada, sexo masculino, baixo nível de escolaridade, maior duração da doença, estágios mais avançados, distúrbios de sono, disfunção autonômica, alucinações e CCL são apontados como fatores de risco (EMRE et al., 2007). Estudos apontam que a depressão e a demência consistem nos distúrbios neuropsiquiátricos que mais afetam a qualidade de vida dos indivíduos com DP, aumentando os custos diretamente e indiretamente do tratamento e sobrecarregando os familiares e o cuidador (CAROD-ARTAL et al., 2013).

Alterações estruturais como perda de substância cinzenta e alterações funcionais mais extensas são observadas na demência (DUNCAN et al., 2016). O prejuízo dos circuitos frontoestriatais, com diminuição da dopamina nos circuitos orbitofrontal e dorsolateral, e degeneração de neurônios colinérgicos no núcleo basal de Meynert são propostos como mecanismos envolvidos no surgimento desses sintomas (BARBOZA et al., 2015). A prevalência dessas alterações varia entre os 19-38% (prevalência média estimada de 27%), sendo que pode estar associado ao subsequente desenvolvimento de demência (KUMMER; TEIXEIRA, 2009). A prevalência combinada de CCL foi estimada em 40% (IC95%: 36-45%) em uma amostra total de 7.053 pacientes com DP, na meta-análise de Baiano et al. (2020), utilizando os critérios da Movement Disorders of Society (MDS). Nesse estudo, o CCL-DP associou-se à idade avançada, menor escolaridade, maior duração da doença, dose diária equivalente de levodopa (DDL) mais elevada, sinais motores mais acentuados, pior qualidade de vida, além de níveis mais graves de apatia e depressão.

A demência afeta cerca de 30/100.000 pessoas na população em geral e responde por 4% dos casos de demência nas pessoas com 65 anos ou mais (AARSLAND; ZACCAI; BRAYNE, 2005). Na DP, a prevalência de demência é de cerca de 30%, atingindo até 75% daqueles que sobrevivem mais de dez anos desde o diagnóstico inicial da doença (AARSLAND; KURZ, 2010).

As alterações cognitivas na DP são explicadas pelo fato de que além de projeções do córtex motor, o estriado recebe projeções de áreas corticais de associação, do córtex sensitivo. Atualmente cinco circuitos são bem definidos: o circuito motor, que se origina na área suplementar motora; o circuito oculomotor, com origem no córtex frontal na área 8 de Broadmann; e os circuitos dorsolateral, órbito-frontal lateral e do cíngulo anterior, todos originados no córtex pré-frontal (ROCHA, 2004). Todos os circuitos compartilham as mesmas estruturas: lobo frontal, estriado, globo pálido, SN e tálamo. São circuitos contíguos, mas que permanecem anatomicamente segregados ao longo da alça neuronal de cada circuito. Dos circuitos acima, os três originados no córtex pré-frontal não têm, aparentemente, função motora (ARAGÃO, 2005).

Portanto, não é surpresa que muitos achados clínicos revelem o envolvimento dos núcleos da base em uma grande variedade de funções não motoras. Os domínios habitualmente afetados são a função executiva (“síndrome disexecutivo” ou “disfunção do lobo frontal”), a percepção visuoespacial e a memória (HAMMOND; BERGMAN; BROWN, 2007).

1.2.2 Depressão

De acordo com a OMS (2017), a depressão caracteriza-se como um transtorno mental comum, em que as pessoas apresentam sintomas como tristeza, falta de interesse ou prazer, prostração, redução na autoestima, improdutividade, problemas com a alimentação e sono.

A depressão é um dos sintomas psiquiátricos mais predominantes na DP, afetando cerca de 90% dos pacientes (ASSOGNA et al., 2020), podendo preceder em até 20 anos o diagnóstico e está associada com o agravamento do quadro clínico (SHARMA et al., 2013). Indivíduos com DP têm duas vezes mais chances de desenvolver depressão em comparação com indivíduos que não têm a doença (SILBERMAN et al., 2004). As características dominantes da depressão incluem falta de energia, lentificação psíquica e irritabilidade, enquanto sentimentos de fracasso ou de culpa estão geralmente ausentes (BONNET et al., 2012).

Os fatores etiológicos da depressão na DP incluem o desequilíbrio de neurotransmissores e a perda funcional devido à progressão da doença. O primeiro fator refere-se à disfunção, principalmente, nos sistemas de neurotransmissores dopaminérgico e serotoninérgico (LIMA et al., 2019). De acordo com a hipótese serotoninérgica, a serotonina apresenta função inibitória na liberação de dopamina na via nigroestriatal e com a degeneração dos neurônios dopaminérgicos da SN, a redução da atividade serotoninérgica poderia ser um mecanismo compensatório (SCALZO et al., 2010).

O segundo fator aponta a relação entre os sintomas depressivos e as alterações motoras, sugerindo que a progressão natural da doença também contribui para o aparecimento desses sintomas (CUMMINGS, 1992). Além disso, há uma relação bidirecional entre o comprometimento cognitivo e a depressão na DP, portanto, são sintomas mutuamente influenciados (MARSH, 2008).

O diagnóstico de transtorno depressivo em pacientes com DP torna-se difícil pelo viés de confundimento entre os sintomas depressivos e os motores. Muitos sintomas da depressão se sobrepõem aos da DP, como perda de interesse, fadiga, irritabilidade, falta de energia, indecisão, distúrbios de sono, retardo psicomotor e apetite reduzido, o que pode causar o subdiagnóstico (MELE et al., 2018).

1.2.3 Distúrbios do sono

O sono é uma função biológica fundamental para a consolidação da memória, termorregulação, conservação e restauração da energia e do metabolismo energético cerebral (GUYTON, 2006). Em função disso, as perturbações do sono podem resultar em alterações significativas no funcionamento físico, ocupacional, cognitivo e social do indivíduo (MÜLLER; GUIMARÃES, 2007), e contribuem também para o desenvolvimento da sonolência diurna excessiva, redução do entusiasmo e do rendimento em atividades diárias e, entre as principais queixas relacionadas à falta de sono, estão: sono não reparador, sonolência diurna excessiva, distúrbios respiratórios do sono, síndrome das pernas inquietas e movimentos periódicos dos membros durante o sono (SUZUKI et al., 2011). Queixas relacionadas ao sono ocorrem em 60% a 90% dos pacientes com DP (BONNET et al., 1983).

Existem diferentes estruturas e neurotransmissores envolvidos na fisiopatologia da DP que potencialmente podem alterar o sono. A degeneração de centros de regulação central do sono no tronco encefálico e nas vias tálamo-corticais tem sido estudada quanto à sua relação na fisiopatologia das alterações do sono na DP. Achados de um estudo, que avaliou

diferentes doenças neurodegenerativas, apontam que o transtorno comportamental do sono REM ocorre com maior frequência nas alfa-sinucleinopatias (como DP, atrofia de múltiplos sistemas e demência de corpos de Lewy) comparado a outros quadros degenerativos (GRANDAS; IRANZO, 2004).

É descrita a coexistência de transtorno comportamental do sono REM com transtornos parkinsonianos e, por vezes, o transtorno do sono pode ser a manifestação inicial da DP (TANDBERG; LARSEN; KARLSEN, 1998). A degeneração de neurônios dopaminérgicos no sistema nervoso central afeta os centros regulatórios do sono. Neurônios dopaminérgicos do mesencéfalo possuem conexões com o estriado e tálamo (STENBERG, 2007), e acredita-se que esses neurônios modulem a excitabilidade tálamo-cortical, influenciando o ciclo sono-vigília (SAPER; CHOU; SCAMMELL, 2001).

A ação glutamatérgica em circuito dos núcleos da base também repercute no ciclo sonovigília. A degeneração de áreas como os núcleos da rafes e locus ceruleus, que correspondem aos estágios pré-clínicos 1-2 do estagiamento proposto por Braak (AL-QASSABI; FERESHTEHNEJAD; POSTUMA, 2017), parecem exercer um papel no alerta tálamo-cortical e no ciclo sono-vigília; de modo que tem sido proposto que a sua degeneração poderia comprometer a arquitetura do sono. O *locus ceruleus* pela ação da noradrenalina apresenta papel na regulação do sono REM (ALÓE; AZEVEDO, 2005). A área *peri-locus ceruleus* tem sido relacionada à função de inibição dos motoneurônios espinais (via núcleo magnocelular); assim a perda de inibição dos motoneurônios espinais pode estar envolvida à perda da atonia do sono REM, observada no transtorno comportamental do sono REM. Os núcleos pedúnculo-pontino e rubro têm forte influência na atonia do sono REM e têm sido implicados na patogênese do transtorno comportamental do sono REM (BOEVE; SILBER; FERMAN, 2004).

Apesar da possibilidade dos mecanismos associados a fisiopatologia da DP contribuírem para a ocorrência de alterações do sono nesses pacientes, deve-se também considerar o papel da interferência dos sintomas relacionados à doença (como alteração motora, dificuldade urinária, insônia, manifestações neuropsiquiátricas) e das medicações utilizadas (BOEVE et al., 2001). Assim, as alterações do sono noturnos relacionados à DP podem ser agrupadas em: alterações motoras (acinesia ou dificuldade em se mover na cama, síndrome das pernas inquietas e movimentos periódicos dos membros); alterações urinárias (noctúria, noctúria com hipotensão postural secundária); insônia (fragmentação do sono, dificuldade de manutenção do sono; insônia inicial); parassonias e problemas

neuropsiquiátricos (vocalizações noturnas, sonambulismo, transtorno comportamental do sono REM, (sonhos vívidos, pesadelos, depressão) (ZIEMSSEN; REICHMANN, 2007).

Da mesma forma, as manifestações do sono podem estar vinculadas ao tratamento: sinais motores relacionados ao tratamento (tremor relacionado ao período off noturno, distonia, discinesias, cãibras musculares, parestesias, dor relacionadas ao período-off); sintomas urinários relacionados ao tratamento (incontinência urinária relacionada a período off) e medicações que alterem o sono (TANDBERG; LARSEN; KARLSEN, 1998).

O sono noturno nos pacientes com DP geralmente tem baixa eficiência e tende a ser fragmentado com despertares frequentes e prolongados. Logo, é permitido o questionamento dos mecanismos subjacentes, na arquitetura do sono, potencialmente envolvidos na fragmentação do sono e na flutuação do despertar. Na avaliação clínica observa-se que a baixa eficiência do sono pode provocar sonolência excessiva diurna, fadiga, alterações do humor e comprometer a capacidade cognitiva do indivíduo (PAPPERT et al., 1999; COMELLA, 2003; SHPIRER et al., 2006).

As perturbações do sono alteram significativamente a qualidade de vida dos doentes com DP, mas são muitas vezes subdiagnosticadas. Um inquérito em 2002 constatou que apenas 40% dos neurologistas, numa abordagem inicial, investigavam e tratavam adequadamente as alterações do sono na DP (SHULMAN et al., 2002). Juntamente com os SNM, as alterações do sono são uma das principais responsáveis pela incapacidade na DP, e têm um impacto substancial, na qualidade de vida do paciente (SCARAVILLI et al., 2003).

1.3 Funcionalidade na doença de Parkinson

Os pacientes com DP podem apresentar alterações musculoesqueléticas como fraqueza, diminuição da flexibilidade e alterações neurocomportamentais que interferem diretamente na performance funcional e independência destes indivíduos (CANNING et al., 1997).

Independente dos fatores intervenientes, uma das dimensões mais afetadas na DP é a funcionalidade que se expressa pela capacidade física, gerando fatores que podem levar à vulnerabilidade física e social. A capacidade funcional (CF) pode ser caracterizada como a manutenção de habilidades físicas e mentais necessárias para uma vida independente e autônoma. Um fator de grande importância na epidemiologia da população idosa é a presença de incapacidades funcionais (ROSA et al., 2003). Assim, para obter uma avaliação completa

do estado de saúde dos idosos, deve-se deixar de lado o conceito de “saúde” ou “ausência de doenças”, para usar a CF como parâmetro (SANTANA, 2003).

Segundo Montenegro & Silva (2007), a capacidade funcional é a aptidão do indivíduo realizar suas atividades do dia a dia sem que necessite de auxílio para desenvolvê-las. Os autores referem que quanto maior for a dificuldade do indivíduo para realizar as AVDs maior será o nível de incapacidade (MONTENEGRO; SILVA, 2007). A capacidade de desenvolver tarefas cotidianas de forma independente é um dado relevante para representar um nível envelhecimento benéfico (FONSECA; RIZZOTTO, 2008).

As AVDs estão divididas em: a) atividades básicas de vida diária (ABVD) relacionadas ao autocuidado como alimentar-se, banhar-se, vestir-se, arrumar-se e b) atividades instrumentais de vida diária (AIVD) que refletem a independência do indivíduo dentro da comunidade onde vive e inclui a capacidade para preparar refeições, realizar compras, utilizar transporte, cuidar da casa, utilizar telefone, administrar as próprias finanças, tomar seus medicamentos. A limitação dessas atividades, gera um quadro de incapacidade funcional do idoso (MACIEL, 2010).

Com o envelhecimento fisiológico, ocorre uma diminuição gradativa de massa corporal, função pulmonar, força e endurance muscular respiratória e periférica, e da capacidade física, o que explica os efeitos debilitantes (PRADO et al., 2010). Quando associados à DP, observa-se uma crescente perda da funcionalidade, que afeta ainda mais o estado nutricional com piora da qualidade de vida e da independência funcional do indivíduo (GORZONI; RUSSO, 2002). Pacientes com DP apresentam redução significativa das fibras musculares do tipo IIA, o que gera à atrofia por desuso ou descondicionamento físico e predispõe à fraqueza e fadiga musculares (PITTS et al., 2008) A redução de massa muscular leva à incoordenação dos movimentos, quedas frequentes, intolerância ao exercício e piora progressiva do condicionamento físico, fato que limita as AVDs. (PITTS et al., 2008).

A capacidade de deambulação, uma das AVDs mais prejudicadas na DP é resultado da progressão dos sinais motores, apreensão e medo de cair. Restrições graves e eventual perda de capacidade de deambulação constituem uma das principais fontes de incapacidade para pessoas com DP, afetando as AVDs, podendo resultar em quedas e lesões, complicações médicas, aumento de custos médicos e, eventualmente, institucionalização e morte (PARASHOS et al., 2015). A DP induz a distúrbios da marcha, como redução da velocidade, redução do comprimento da passada e do passo, e aumento do tempo de apoio duplo (CAMICIOLI et al., 1998). Fatores como dificuldade de regulação espaço-temporal, redução do comprimento de passada, maior frequência de passada, maior tempo do duplo apoio dos

pés no chão e maior variabilidade dos parâmetros espaço temporais interferem na funcionalidade dos idosos.

A hipocinesia da marcha é um sintoma de indivíduos com DP, e caracteriza-se por redução do comprimento e velocidade do passo. Pode acontecer a festinação, que corresponde à diminuição do comprimento dos passos acompanhada pela aceleração da cadência da marcha. É, então, de natureza progressiva, em que cada passo de uma sequência de marcha se torna mais curto, podendo levar ao congelamento da marcha) (MORRIS et al., 2008). Os distúrbios da marcha comprometem a independência e a qualidade de vida dos pacientes, diminuindo sua mobilidade e aumentando o risco de quedas e fraturas (CARTER et al., 2001).

A combinação dos sinais da DP pode desencadear uma maior propensão ao déficit de equilíbrio e consequentemente um maior risco de quedas, o que faz da instabilidade postural um dos fatores importantes durante a progressão da doença (JOHANSSON, 2019). O risco de queda sofre influência de fatores econômicos e sociais, assim como de fatores físicos (perda do equilíbrio) e de fatores psicológicos (medo de queda) (MATARESE, 2015).

O equilíbrio corporal é definido como a capacidade do ser humano de manter-se ereto ou executar movimentos de aceleração e rotação do corpo sem oscilação ou queda (BESSA, 2018). As alterações do equilíbrio podem ocorrer devido a alguma falha em um ou mais dos sistemas, levando o indivíduo a se queixar de desequilíbrio corporal e consequentemente a ocorrência de quedas (ALFIERI; DE MORAES, 2008).

Pacientes com DP apresentam instabilidade postural e déficit no equilíbrio; assim, a habilidade para manter uma postura estável pode não estar comprometida com condições de equilíbrio sem perturbação e com atenção plena e, à medida que a base de apoio se estreita ou as demandas de atenção variam, a instabilidade postural pode aumentar. Os pacientes tendem a apresentar uma postura anteriorizada da cabeça e do tronco e têm muita dificuldade de ajustar a postura quando se inclinam ou quando há súbitos deslocamentos do corpo, o que favorece a ocorrência de quedas (HARRIS et al., 2015).

De acordo com Muniz, Costa e Muniz (2011), queda pode ser definida como um deslocamento não-intencional do corpo para um nível inferior à posição inicial, com incapacidade de correção em tempo hábil, determinado por circunstâncias multifatoriais que comprometem a estabilidade (COUTINHO; SILVA, 2002; MUNIZ; COSTA; MUNIZ, 2011). Dentre essas circunstâncias, estão fatores de risco intrínsecos – como características demográficas, nível funcional, presença de doenças crônicas, uso de medicamentos, dentre outros – e extrínsecos – riscos relacionados à atividade, ao ambiente domiciliar ou urbano

(PREVENTION, 2001). Como consequências das quedas podemos citar a perda da autonomia e da independência, fraturas, imobilidade, restrição de atividades, aumento do risco de institucionalização, declínio da saúde, prejuízos sociais relacionados à família, risco de morte e alterações psicossociais, como o medo de cair, que contribuem para inatividade e redução da qualidade de vida, predispondo-o a novas quedas (ALLEN, et al., 2011).

As quedas oferecem riscos muito altos em pacientes com DP, pois uma grande parte dessa população é idosa e em virtude da senescência apresenta perda gradual da massa óssea (osteopenia), perda gradual de fibras musculares (sarcopenia), degeneração articular (artrose), entre outros fatores presentes no processo de envelhecimento. Isso torna a possibilidade de queda ainda mais elevada e ainda mais perigosa, pois as quedas podem levar a traumas, fraturas, hospitalização, restrição da atividade, declínio funcional, perturbação da mobilidade, medo de quedas futuras, e até a morte (FERRETTI; LUNARDI; BRUSCHI, 2013).

Os sujeitos com DP apresentam um risco de quedas nove vezes maior do que os idosos saudáveis pareados pelo sexo e idade. O medo de outras quedas é ainda mais incapacitante para estes indivíduos, pois gera restrição das atividades físicas e até mesmo promove o isolamento social. Tal fato pode desestimular o paciente a realizar as AVDs independentemente, reforçando a imobilidade. Outro fator importante são as lesões secundárias às quedas. Segundo Wielinski et al. (2018), 65% das quedas acarretarão lesão secundária, dentre estas 33% serão fraturas, e ainda 75% dos indivíduos necessitarão da utilização de serviços de cuidado à saúde. Estima-se que 2/3 dos indivíduos com DP experimentem pelo menos uma queda a cada ano, e que associadas a lesões, são a principal razão de admissão hospitalar nessa população (GOODWIN et al., 2011).

As consequências ocasionadas pela DP causam importantes déficits motores e cognitivos na população acometida, alterações na marcha e equilíbrio, desenvolvimento de incapacidade de realizar as ABVD além da dificuldade de iniciar o movimento de forma voluntária (MACLEOD et al., 2014). Os comprometimentos físicos associados às alterações da marcha e do equilíbrio podem contribuir para uma redução dos níveis de atividade física levando a um aumento do sedentarismo (LIM et al., 2009; VAN NIMWEGEN et al, 2011). Indivíduos com DP são 30% menos ativos fisicamente, quando comparados a indivíduos sem a doença (VAN NIMWEGEN, et al, 2011).

Essas alterações contribuem com consequências significativas na capacidade cognitiva e biopsicossocial dos indivíduos afetados, gerando consequências sobre a funcionalidade e a qualidade de vida (PETERNELLA; MARCON, 2009). Fatores estes, que

justificam a necessidade de protocolos específicos e multidisciplinares para o tratamento com foco na prevenção de complicações e a fim de retardar os danos ocasionados pela DP ao longo do seu curso.

A avaliação da funcionalidade dos indivíduos com DP deve ser realizada de forma global, não apenas com foco na doença ou incapacidade, como mostra a Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde (CIF). A proposta da assistência integral apontada pela CIF é uma ferramenta desenvolvida pela OMS que interpreta e organiza toda a análise da incapacidade, permitindo a ampliação da avaliação e intervenção (OLIVEIRA, 2011), estabelece ainda, uma linguagem unificada e padronizada para classificar e descrever a saúde, os estados relacionados a ela, a funcionalidade e a incapacidade humana, de modo consistente e comparável internacionalmente, considerando os fatores físicos, mentais, sociais e ambientais, mostrando-se, portanto adequada para direcionar o planejamento de estratégias de cuidado de saúde em todas as faixas etárias, constituindo a base conceitual para definição, mensuração e formulação de políticas nesta área (OMS, 2015).

Segundo a OMS (2003) a abordagem biopsicossocial, tem como propósito o foco na capacidade das pessoas, envolvendo demandas biológicas, psicológicas e sociais e não somente as questões de incapacidade do indivíduo. O termo funcionalidade está relacionado a todas as funções corporais, atividades e participação, enquanto incapacidade é um termo abrangente para “deficiências, limitação de atividades ou restrições à participação”. Os fatores ambientais interagem com todos estes componentes e são muito importantes para determinar a funcionalidade/incapacidade do indivíduo, pois são representados como barreiras ou facilitadores (DI NUBILA, 2010).

1.4 Tratamentos da doença de Parkinson

Com objetivo de padronizar o atendimento das demandas terapêuticas das pessoas com DP, o Brasil criou em 2010 com atualização em 2017, sancionado pela Portaria Conjunta nº 10, de 31 de outubro de 2017 o Protocolo Clínico de Diretrizes Terapêuticas sobre Parkinson. O documento estabelece o tratamento multidisciplinar sobre os diversos sinais e sintomas da doença. Este protocolo estabelece, dentre outras diretrizes, o tratamento e mecanismos de regulação, controle e avaliação do programa de distribuição de medicamentos pela rede pública a essa população. O documento estabelece que o tratamento da DP deve propor à neuro proteção, que consiste na redução da progressão da doença e o

controle dos sintomas da doença a partir da fase em que se encontra a doença e da avaliação da existência ou não de prejuízo funcional (BRASIL, 2010). O objetivo principal do tratamento de pacientes com desordens crônicas incuráveis, como a DP, é proporcionar melhora ou manutenção de sua qualidade de vida, e para isso, a avaliação e acompanhamento sistemáticos dos indivíduos tornam-se fundamentais, assim como a identificação das informações sobre as repercussões e impactos da doença e identificação dos fatores que mais influenciam o declínio funcional e a qualidade de vida das pessoas com doença de Parkinson (BLOEM; OKUN; KLEIN, 2021).

Até o momento não existem terapias capazes de mudar o curso da DP (LANG, 2009), portanto o tratamento das alterações motoras e SNM da DP representa um importante desafio, já que causam impacto negativo na capacidade funcional e na qualidade de vida dos pacientes (GAGE; STOREY, 2004). O tratamento deve ser de início precoce e contínuo, de forma individualizada, já que apresentação clínica e a resposta ao tratamento farmacológico podem diferir entre os pacientes, assim como as demandas ocupacionais, sociais e emocionais podem interferir no manejo clínico (KWOLEK, 2003). Considerando o caráter progressivo da doença (HELUANI et al., 2012), busca-se minimizar as complicações com a evolução do quadro (CAMARGOS et al., 2004), sendo a participação da família de extrema importância neste processo (GONÇALVES; ALVAREZ; ARRUDA, 2007).

Um ponto importante a destacar é que o manejo da DP deve ser realizado por equipe multidisciplinar, visando a atender as necessidades específicas vivenciadas pelos indivíduos acometidos e a outras questões inerentes ao próprio envelhecimento, entre as quais, destaca-se a prevalência de comorbidades, o que exige a atenção de diferentes profissionais (FONSÊCA; FREITAS; SILVA, 2013).

A sobrevivência média dos doentes com DP tem vindo a aumentar desde os 9,4 anos na era pré-levodopa (o primeiro marco histórico no tratamento da DP), para 13,1 anos em 1993, na era pré-estimulação cerebral profunda (segundo marco histórico no tratamento da DP), situando-se atualmente nos 14,6 (±7,7) anos, comparativamente aos 23,3 anos estimados para um adulto de 60 anos da população geral. Dada a complexidade e heterogeneidade da DP, é difícil estimar o prognóstico de um doente individual. A idade mais avançada, o gênero masculino, comorbilidades (fatores de risco vascular, síndrome metabólica, baixo índice de massa corporal), o atingimento motor axial, a deterioração cognitiva e disfunção autonômica precoces têm sido apontados como fatores preditores independentes de pior prognóstico (DE PABLO-FERNANDEZ et al., 2019).

O tratamento pode combinar três modalidades: medicamentoso, cirúrgico e reabilitação. O tratamento medicamentoso da DP é eminentemente sintomático e visa manter e melhorar a independência funcional dos pacientes e reduzir o desconforto dos mesmos (SPINDLER; TARSY, 2020). As opções de tratamento atualmente disponíveis para os SNM comportamentais e cognitivos são, em geral, menos bem-sucedidas na compensação dos sintomas em longo prazo do que as opções de tratamento para os sinais motores (MOREIRA et al., 2020). O principal medicamento utilizado no tratamento da DP, a levodopa, visa restaurar as concentrações de dopamina que diminuem com a degeneração de neurônios dopaminérgicos da SN (BECKERS; BLOEM; VERBEEK, 2022). Desde sua introdução, há mais de 30 anos, a levodopa permanece como o padrão de referência no tratamento da doença com o qual as novas terapias são comparadas. A maioria dos pacientes tem boa resposta nos primeiros anos da doença com administração da dose diária de 300 mg a 600 mg de levodopa. Embora não seja possível fazer uma previsão da resposta terapêutica de cada indivíduo, os sintomas geralmente apresentam boa melhora. Os sintomas axiais são geralmente menos responsivos à terapia com levodopa e costumam se agravar com a progressão da doença (NYHOLM et al., 2012). Os benefícios da terapia com levodopa (isômero da dopamina) muitas vezes parecem diminuir com o tempo e alguns efeitos adversos podem complicar o tratamento em longo prazo. Portanto, são associados outros fármacos como a carbidopa, a amantadina e a selegilina, com bons resultados na progressão da doença (FAHN, 2006). A levodopa após ser absorvida pelo trato gastrointestinal apresenta meia vida extremamente curta na corrente sanguínea, e por isso, para aumentar sua meia vida empregam-se simultaneamente ao seu uso, inibidores enzimáticos que evitam sua degradação, como o benzerazida e a carbidopa, inibidores periféricos da dopa descarboxilase (WEERSMA; ZHERNAKOVA; FU, 2020).

Entre outros medicamentos que são utilizados como adjuvantes ao tratamento estão a selegilina e a razagilina, que bloqueiam a metabolização central da dopamina através do bloqueio da monoamina oxidase B (MAO); anticolinérgicos como o biperideno e o triexifenidil; inibidores da catecol-o-metil-transferase (COMT) como o entacapone e o tolcapone; medicamentos que aumentam a síntese e a liberação de dopamina na fenda sináptica como a amantadina; além de antidepressivos tricíclicos, miorelaxantes e analgésicos. Mais modernamente, têm sido utilizados os agonistas dopaminérgicos, em especial os novos agonistas, como a cabergolina, o ropinirol e o pramipexol (sendo lançado também pela indústria farmacêutica a rotigotina, medicamento passível de uso por via

transdérmica), que são drogas que estimulam diretamente os receptores dopaminérgicos simulando os efeitos da dopamina (SRIVASTAVA; YADAV, 2016).

Estima-se que o custo anual do tratamento medicamentoso na DP ultrapasse os dez bilhões de dólares em todo o mundo, sendo que o custo do tratamento em estágios mais avançados da doença possa equivaler a três a quatro vezes o custo de um paciente em estágio inicial (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010). Cabe ressaltar que a disponibilidade de um tratamento farmacológico eficaz altera radicalmente o prognóstico da DP, possibilitando a manutenção da mobilidade por muitos anos e aumentando a expectativa de vida dos pacientes tratados de forma adequada (CILIA et al., 2017). Para Dong et al. (2016), manejos alternativos e complementares ao tratamento farmacológico convencional da DP devem ser considerados, pois contribuem não apenas para amenizar os sintomas, mas reduzir o tempo de permanência de hospitalizações. Entre essas condutas alternativas, estudos discutem o uso terapêutico do cannabidiol, que vem se mostrando bastante promissor como substância neuroprotetora, com menores efeitos colaterais em animais quando comparados com os atuais tratamentos, podendo contribuir futuramente, quem sabe, para um menor tempo de hospitalizações decorrentes de complicações próprias da DP ou de medicamentos usados para tratá-la (CHAGAS et al., 2014; PERES et al, 2018). Ainda considerando a importância da busca por novos tratamentos, uma vez que, entre os anos de 2016 a 2020, as internações dos pacientes com DP pela rede pública custaram aos cofres públicos mais de 18 milhões de reais e que a DP é uma afecção crônica, degenerativa e progressiva do SNC, o uso de substâncias neuroprotetoras pode ser realmente uma alternativa relevante para a redução dos sintomas, número de hospitalizações e gasto financeiro (SOUZA et al., 2011; LUBOMSKI et al., 2015).

Com a evolução da doença, o efeito dos medicamentos pode diminuir e causar efeitos colaterais, muitas vezes intoleráveis e indesejáveis (ARMSTRONG; OKUN, 2020). Uma opção bastante difundida no tratamento da DP é a abordagem cirúrgica, indicada principalmente quando os fármacos são ineficazes e/ou têm efeitos adversos severos, como flutuações motoras, discinesias ou tremor (FOOTE, 2010). Na década de 50, com o desenvolvimento da estereotaxia e a ausência de drogas eficazes para a DP, o tratamento cirúrgico foi bastante difundido nos Estados Unidos e Europa. Apesar das restrições tecnológicas, foi nesta época que houve o desenvolvimento de toda a base anatomofisiológica dos alvos hoje utilizados. Após o desenvolvimento da levodopa em 1968, a cirurgia passou a ser abandonada na maioria dos centros, passando apenas a ser utilizada para casos especiais, principalmente em pacientes jovens que não respondessem ao

tratamento medicamentoso (FERRAZ et al., 1998; SEIDI et al., 2007). Nesse cenário, a estimulação cerebral profunda (ECP) emergiu como uma alternativa terapêutica promissora. Desde a sua introdução na década de 1990, a ECP tem provado ser uma intervenção eficaz para o manejo de sintomas motores refratários à medicação na DP, oferecendo alívio substancial dos sintomas e melhoria da qualidade de vida (BENABID et al., 2010). A ECP pode ser aplicada em diversas regiões do encéfalo, com o núcleo subtalâmico (NST) e globo pálido interno. Entretanto, a estimulação do NST se torna mais frequente devido à possibilidade de maior redução do tratamento medicamentoso e consequentemente, dos seus respectivos efeitos colaterais (BARBOSA; CHARCHAT-FICHMAN, 2019). É uma opção terapêutica eficaz e segura para pacientes cuidadosamente selecionados, sem contraindicações para esta cirurgia. A levodopa por infusão intestinal em gel é outra possibilidade para doentes com flutuações motoras. (ANTONINI et al., 2016).

Apesar de todas estas estratégias, os bloqueios (*freezing*) da marcha e a instabilidade postural são sintomas muitas vezes refratários às terapêuticas atualmente disponíveis (CABREIRA; MASSANO, 2019). Nesse contexto, as estratégias de reabilitação como tratamento para DP, com foco na promoção da saúde e prevenção de complicações, se tornam algo de grande valia para o atual cenário epidemiológico da doença, uma vez que, os indivíduos com DP são pacientes que precisam de medicamentos para o resto de suas vidas, utilizam muito os serviços de saúde e são propensos à internação em hospitais devido à doença ou outros fatores correlacionados, além de precisarem de cuidados e adaptações domiciliares para sua conveniência e segurança (BOVOLENTA; FELICIO, 2016). A reabilitação tem sido uma aliada à medida que os tratamentos medicamentoso e cirúrgico não impedem a progressão dos sintomas (PRIZER; BROWNER, 2012). Assim, particularmente as atividades terapêuticas têm-se agregado ao tratamento da DP, uma vez que a reabilitação pode ser uma estratégia efetiva para retardar o declínio funcional desses pacientes (GOODWIN et al., 2008). Os procedimentos de reabilitação de pacientes ocorrem a partir da avaliação multidisciplinar para orientar quais as atividades que os pacientes podem efetuar conforme seu quadro clínico, faixa etária e se o mesmo possui outras enfermidades. A reabilitação deve buscar a manutenção da flexibilidade e força muscular, equilíbrio, aptidão cardiorrespiratória, visando o bem-estar físico, funcional, emocional e social do paciente (GONDIM; LINS; CORIOLANO, 2016). Por se tratar de uma condição de saúde complexa, exige a manutenção do acompanhamento pela equipe de saúde, visando o empoderamento do indivíduo para com as ações de cuidado que precisa desenvolver. Assim, as ações de reabilitação com foco em desenvolver o autocuidado, tem como objetivo preparar e

empoderar as pessoas com doença crônica para se auto cuidarem, enfatizando-se o seu papel central no controle da doença (MENDES, 2012; BRASIL, 2014).

A reabilitação é indicada a indivíduos que apresentam déficits em área física específica e que possuem alteração funcional ou limitações na realização em AVDs. As intervenções visam promover o desempenho ideal ou manutenção funcional, seja físico, sensorial, intelectual, psicológico e social (AOTA, 2015).

A avaliação e o acompanhamento de pacientes com doenças crônicas como a DP têm sua utilidade no planejamento de estratégias de intervenção, pois fornecem informações importantes sobre o usuário, permitindo identificar suas prioridades e subsidiar os programas de saúde para que implementem ações efetivas e, assim, proporcionem melhor qualidade de vida aos usuários em todos os níveis de atenção à saúde (CAPILHEIRA; SANTOS, 2011).

2 JUSTIFICATIVA

A DP é uma doença neurodegenerativa que atinge cerca de 1 a 2% da população mundial acima dos 60 anos (LEE; GILBERT, 2016). O quadro clínico é marcado por importantes alterações motoras e SNM que contribuem de modo relevante para a incapacidade e deterioração da qualidade de vida (CHUQUILÍN-ARISTA; ÁLVAREZ-AVELLÓN; MENÉNDEZ-GONZÁLEZ, 2020). Estudos de caracterização do perfil epidemiológico, clínico e funcional em pacientes com DP mostram-se como uma lacuna de grande interesse atual, pois constitui uma ferramenta importante para a inovação em estratégias de tratamentos a fim de ofertar um melhor prognóstico para o paciente. Dada a relevância dessa doença para o cenário mundial de saúde e considerando o impacto da DP em todas as esferas da vida nas pessoas acometidas, estudos que visam analisar informações de pacientes em diferentes cidades do país, contribuindo para a atualização e direcionamento das ações dos profissionais de saúde, tanto nas instituições hospitalares como na rede comunitária de atenção à saúde são de extrema importância.

A carência de referências bibliográficas e levantamento epidemiológico da DP no Brasil não permite que haja um panorama evidente da situação. Os dados atuais acerca da DP são levantados com base em estimativas, impossibilitando uma análise completamente estatística da doença. Dessa forma, a caracterização desses indivíduos com DP acompanhados para reabilitação no Brasil permite conhecer as principais demandas a serem contempladas para intervenções dos profissionais diante das necessidades da população-alvo e permitir que políticas públicas sejam efetivas no tratamento da DP. Sendo assim, esse trabalho corrobora para que novos estudos epidemiológicos e experimentais, tendo a reabilitação com alternativa terapêutica para a DP possam surgir, visto que a doença tem um grande impacto financeiro e social na população, caracterizando como um problema de saúde pública que tende a se agravar cada vez mais com o aumento da expectativa de vida mundial e aumento das tecnologias em saúde.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

O objetivo do presente estudo é descrever a caracterização epidemiológica, clínica e funcional de pessoas com DP admitidas para reabilitação na REDE SARAH de Hospitais de Reabilitação, nas unidades de Belo Horizonte, Brasília, Fortaleza, Salvador, São Luís e Rio de Janeiro - Brasil.

3.2 Objetivos específicos

- Descrever e comparar o perfil sociodemográfico e epidemiológico de pessoas com DP em diferentes unidades na REDE SARAH;
- Identificar o perfil clínico, incluindo os SNM (prejuízo cognitivo e sintomas depressivos) de pessoas com DP em diferentes unidades na REDE SARAH;
- Avaliar a capacidade funcional (equilíbrio, tempo de reação, velocidade de marcha) de pessoas com DP em diferentes unidades na REDE SARAH;

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Tipo de estudo e aspectos éticos

Trata-se de um estudo descritivo-exploratório, transversal e quantitativo, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Associação das Pioneiras Sociais - Rede SARAH (CAAE31319220.8.1001.0022) (Anexo A).

4.2 Local de estudo e coleta de dados

O estudo foi realizado na Rede SARAH de Hospitais de Reabilitação, instituição que se destina à reabilitação de pessoas com distúrbios neurológicos. A Rede SARAH de Hospitais de Reabilitação é mantida pela Associação das Pioneiras Sociais, órgão instituído pela Lei nº 8.246/91, de 22 de outubro de 1991. Hoje é constituída por nove unidades localizadas em diversas capitais brasileiras, que realizam mais de 20 milhões de procedimentos por ano. Tem por meta devolver ao cidadão brasileiro os impostos pagos por meio de atendimento público de alta qualidade, com tecnologia de ponta e humanismo, alcançando todos os níveis da população. A história da rede se iniciou em 1960, com a implantação do Centro de Reabilitação Sarah Kubitscheck, na cidade de Brasília no Distrito Federal. Somente em 1980, foi definida a inaugurada a Rede SARAH que, além dos programas de tratamento, contava com a formação de recursos humanos, desenvolvimento de técnicas e equipamentos. A partir de 1993, iniciou-se a ampliação, com a inauguração da unidade SARAH em São Luís no Maranhão e, nos anos seguintes, Salvador na Bahia, Belo Horizonte em Minas Gerais, Fortaleza no Ceará, Ilha a Pombeba no Rio de Janeiro, Macapá no Amapá e Belém no Pará. O Centro Internacional de Neurociências e Neurorreabilitação SARAH – RJ foi a última unidade a ser implantada, no ano de 2009, completando ao todo nove unidades.

Na execução de suas atividades, são objetivos estratégicos da Rede SARAH: prestar assistência médica e de reabilitação, de excelência e gratuita, nas áreas neurológica e ortopédica; desenvolver programas de formação e qualificação para estudantes e profissionais de outras instituições e manter programas de educação continuada para profissionais; exercer ação educacional na sociedade visando prevenir a ocorrência das principais doenças atendidas na Rede SARAH e desenvolver pesquisa científica. A Rede SARAH é reconhecida como um importante centro de pesquisas científicas e inovação, onde

são conduzidos estudos relevantes que contribuíram para o avanço do conhecimento na área da reabilitação, fortalecendo o reconhecimento da Rede como um núcleo de excelência em pesquisa nacional e internacional.

Os serviços de assistência médica e de reabilitação da Rede SARAH são acessíveis a toda a população brasileira. Comparando a segmentação socioeconômica da população com a dos usuários atendidos em todas as unidades, é possível comprovar que os critérios de acesso atendem aos princípios de universalidade e equidade na assistência à saúde. A série histórica da procedência dos pacientes atendidos na Rede SARAH, no período de 1996 a 2022, evidencia o alcance dos seus serviços em todo o território nacional. Nesse período, foram atendidos usuários procedentes de 4.870 (87%) do total de 5.570 municípios brasileiros e mais de 1.842.264 pessoas atendidas, 3.792.330 procedimentos, consultas e ações de reabilitação somente em 2022. Todo o resultado obtido está intrinsecamente acompanhado de protocolos e procedimentos que garantem a qualidade do atendimento e a segurança do paciente. O investimento em tecnologias e a implementação de boas práticas proporcionam um ambiente hospitalar que atende aos mais elevados padrões

Na Rede SARAH, o Programa de Reabilitação para pacientes com DP segue uma rotina de avaliação, diagnóstico e cuidados baseada em protocolo interno de acordo com a Sociedade Internacional de Distúrbios do Movimento. Para iniciar o acompanhamento com a equipe de Reabilitação é necessário que o paciente esteja apto para reabilitação, apresentando condições clínicas favoráveis, como:

- Paciente não deve estar recebendo nutrição parenteral;
- É importante que o paciente não apresente lesões por pressão;
- Paciente deve apresentar algum nível de responsividade e interação que o possibilite participar do programa de reabilitação.

Todos esses fatores são restritivos para realização das terapias de reabilitação. A equipe é formada por profissionais de diferentes áreas que trabalham de forma integrada, numa abordagem interdisciplinar condições clínicas individuais do paciente, percebe o sujeito em sua integralidade e não como somatório de campos de conhecimento desconectados. Os profissionais atuam na área da assistência, ensino, pesquisa e projetos de prevenção.

A equipe de médicos é composta por diferentes especialidades: clínicos, neurologistas, pediatras, radiologistas, neurofisiologistas, patologistas clínicos, patologistas cirúrgicos, ortopedistas, geneticistas, cirurgiões, neurocirurgiões e urologistas. Além disso,

fisioterapeutas, psicólogos, enfermeiros, terapeutas ocupacionais, fonoaudiólogos, pedagogos, nutricionistas, farmacêuticos, biólogos, assistentes sociais, professores de educação física, dança e artes compõem a equipe paramédica. Todos os profissionais são admitidos por meio de seleção pública e, ao iniciarem suas atividades na Rede SARAH, passam por processo de formação em serviço. Além disso, os profissionais mantêm regularmente atividades de educação continuada, garantindo a qualidade da assistência em saúde.

Todo o sistema de informações da Rede é eletrônico, sendo que a modernização e implantação desse sistema iniciou-se em 1994. Todos os pacientes da Rede SARAH possuem um prontuário eletrônico, o que permite e facilita a troca de informações internamente. Esses dados podem ser acessados pela equipe em qualquer computador ou dispositivo móvel em todas as unidades da rede através da rede wireless da instituição. Essas características justificam a escolha da Rede SARAH como local de estudo.

O programa de reabilitação para o paciente com DP tem como objetivo auxiliar o paciente a se adaptar às suas limitações, desenvolver o máximo do seu potencial funcional residual e promover sua integração familiar, social e profissional. A equipe assistencial do programa é composta por profissionais, como fisioterapeuta, enfermeiro, médico, farmacêutico, psicólogo, nutricionista, professor, professor de educação física, professor de artes e assistente social. Durante o período de internação, que varia conforme a unidade da rede, o paciente e cuidador participam de grupos educativos e informativos, atividades físicas, funcionais, ocupacionais, estimulação cognitiva e artísticas com objetivo de para estimular melhor funcionamento da mente, suporte psicológico, orientações para promover maior participação nas atividades cotidianas, domiciliares e comunitárias.

4.3 Participantes do estudo

A coleta de informações foi realizada a partir dos prontuários de pacientes com diagnóstico de DP, admitidos na Rede SARAH (unidades Belo Horizonte, Rio de Janeiro, Salvador, Brasília, São Luís e Fortaleza) no período de 2015 a 2020 e submetidos ao programa de reabilitação. Indivíduos que não concluíram o programa de reabilitação e/ou com diagnóstico de outras doenças neurológicas e psiquiátricas, como epilepsia e/ou acidente vascular cerebral prévio e delirium foram excluídos do estudo. Não foram incluídas as unidades da Rede SARAH das cidades de Macapá e Belém por realizarem atendimento exclusivamente de população infantil.

Inicialmente foram identificados 4.356 prontuários de pacientes com DP em acompanhamento ou admitidos para reabilitação na Rede SARAH, no período de 2015 a 2020. Posteriormente foi selecionada uma amostra representativa por meio de cálculo com amostra probabilística, aleatória estratificada. Para a estimativa do tamanho da amostra, foi aceita a margem de erro entre 3% e 4% com intervalo de confiança de 95% (IC95%). O cálculo amostral foi realizado pela equipe do Controle de Qualidade da Unidade SARAH – Belo Horizonte. A amostra final selecionada para o estudo foi composta por um total de 742 pacientes participantes de acordo com os critérios estabelecidos.

Esse tipo de amostra é utilizado quando uma população se divide em estratos razoavelmente homogêneos, como a deste estudo, em suas diferentes unidades da Rede SARAH. Dessa forma, assegurou-se maior rigor à seleção, garantindo que todo usuário com DP tivesse a mesma chance de ser selecionado (COCHRAN, 1977). Juntamente com a amostra dessa população, com o mesmo rigor e cálculo estatístico definido previamente, foram selecionados números suplentes para repor as possíveis perdas durante a coleta de dados.

Tabela 1 - Cálculo do Tamanho da Amostra

UNIDADE	Nh (nº pessoas) Tamanho do estrato h	1/Nh	Wh = Nh/N Proporção do estrato	Média Idade	DP Idade	IC Média 95%	Erro padrão dp/raiz(n)	Estimativa de amostra		
								3%	4%	5%
Belo Horizonte	354	0,28%	8,1%	66,2	11,4	65,0	0,606	70	43	29
Brasília	868	0,12%	19,9%	67,6	11,6	66,8	0,394	171	106	71
Salvador	574	0,17%	13,2%	66,0	10,8	65,1	0,451	113	70	47
São Luiz	239	0,42%	5,5%	66,7	11,5	65,2	0,744	48	29	20
Fortaleza	694	0,14%	15,9%	67,3	10,8	66,5	0,410	137	84	57
Rio de Janeiro	1619	0,06%	37,2%	68,9	10,9	68,4	0,271	319	196	132
Belém	8	12,50 %	0,2%	55,9	3,9	53,2	1,379	2	1	1
TOTAL	4356		100,0%					**860**	**529**	**357**

Fonte: elaborado pelo autor (2023).

4.4 Coleta de informações, variáveis e instrumentos de medida

Para direcionar e uniformizar as informações contidas neste estudo, o pesquisador elaborou um roteiro de coleta de dados (Apêndice A), que foi aplicado para caracterização da amostra. As variáveis nele contidas são relacionadas aos dados sociodemográficos: data da coleta, unidade de atendimento na Rede SARAH, sexo, data de nascimento, procedência, data da admissão. Em relação à avaliação geriátrica, a avaliação do estado nutricional é um dos itens primordiais, uma vez que a detecção precoce de desnutrição tem relação estreita com morbimortalidade (SAMPAIO, 2017). O risco nutricional foi avaliado pelo Índice de Massa Corporal (IMC). De acordo com a classificação da OMS a obesidade é caracterizada quando o IMC se encontra acima de 30 kg/m2. A OMS define a gravidade da obesidade em: grau I (moderado excesso de peso) quando o IMC se situa entre 30 e 34,9 kg/m2; a obesidade grau II (obesidade leve ou moderada) com IMC entre 35 e 39,9 kg/m2e, por fim, obesidade grau III (obesidade mórbida) na qual IMC ultrapassa 40 kg/m2.

As variáveis relacionadas aos sinais e sintomas, variáveis clínicas e resultados da aplicação de escalas, foram coletadas das evoluções da equipe conforme os protocolos de atendimento ao paciente admitido para reabilitação neurológica da Rede SARAH. Essas informações pessoais como sexo, data de nascimento, escolaridade, profissão e procedência constam no prontuário eletrônico na evolução de admissão do paciente ou na página principal, acessado por meio de um levantamento estatístico nas bases de dados de todas as unidades pesquisadas pela equipe do serviço de apoio estatístico e controle de qualidade, sem necessidade de acesso direto a cada prontuário.

Informações quanto as variáveis funcionais e sobre os distúrbios neuropsiquiátricos dos pacientes com DP foram obtidos a partir de questionários ou escalas validadas e padronizadas pela equipe multidisciplinar de atendimento das unidades pesquisadas da Rede SARAH. Para o preenchimento dos itens do roteiro, foi necessária consulta retrospectiva do prontuário eletrônico de cada usuário selecionado na amostra, sendo estabelecidos alguns critérios: a coleta foi realizada apenas pelo pesquisador principal; todos os dados foram registrados em planilhas do Microsoft Excel 2020; as informações necessárias foram extraídas do registro de evoluções da admissão, de enfermeiros de reabilitação, bem como da equipe de Terapia Funcional e da Psicopedagogia.

4.4.1 Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson

A Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson (UPDRS) é considerada padrão ouro para avaliar a gravidade dos sinais e sintomas da DP (FAHN; ELTON, 1987).

Ela é composta por 42 itens, divididos em quatro seções: I – Estado mental / Comportamento / Estado emocional; II – Atividades da vida diária; III – Exame motor; IV – Complicações da terapia (LEWIS et al., 2011). Sua aplicação baseia-se no relato do paciente e/ou cuidador e no exame clínico. A UPDRS é uma escala clínica de avaliação dos pacientes com DP em todos os estágios da doença e em períodos *ON* (sob efeito da medicação) e *OFF* (sem efeito da medicação), com confiabilidade e validade das medidas bem estabelecidas (KOMPOLITI; CORNELIA; GOETZ, 2007). Cada item varia de zero a quatro, onde zero é normal e quatro representa déficit mais grave. Todos os itens são somados para se obter o escore por domínio ou total. Quanto maior o escore, pior é o grau de incapacidade do indivíduo (MARTIGNONI et al., 2003) (Anexo B).

4.4.2 Escala de Schwab e England

A Escala de Schwab e England (S&E) é utilizada na avaliação do desempenho do indivíduo nas AVDs. Quanto maior a porcentagem, que vai de 0 a 100%, maior a sua independência. O instrumento consiste em uma escala dividida em percentis, com 100% representando um funcionamento completamente normal e 0% representando completa dependência de terceiros, com dificuldade inclusive para a realização de algumas funções vegetativas (RAMAKER et al., 2002; PERLMUTTER, 2009) (Anexo C).

4.4.3 Escala Modificada de Estágios de Incapacidade de Hoehn e Yahr

A Escala Modificada de Estágios de Incapacidade de Hoehn e Yahr (H&Y), desenvolvida em 1967, é rápida e prática ao indicar o estado geral do paciente. É utilizada para avaliar a gravidade da DP. Essa escala compreende cinco estágios de classificação (LEE et al., 2019) do paciente com DP em estágios, de acordo com a distribuição corporal dos sintomas e o nível de incapacidade, indicando a gravidade da doença. Indivíduos no estágio 1 são levemente comprometidos, enquanto, no estágio 5 estão restritos à cadeira de rodas ou ao leito (GOETZ et al., 2004). A transição do estágio 2,5 para o 3 é determinada pela presença de instabilidade postural ao teste de empurrão (GOULART; PEREIRA, 2005) (Anexo D).

Para avaliar a instabilidade postural, empurra-se bruscamente o paciente para trás a partir dos ombros (teste do empurrão). O paciente com resposta normal recupera o equilíbrio dando três passos para trás ou menos. O paciente que “se recupera na prova do empurrão” (estágio 2,5) dá mais do que três passos, mas recupera o equilíbrio sem ajuda. Pacientes com

instabilidade podem cair se não forem amparados pelo examinador (GOULART; PEREIRA, 2005).

4.4.4 Mini Exame do Estado Mental

O Mini Exame do Estado Mental (MEEM) foi inicialmente proposto como rastreio de demência em pacientes psiquiátricos (FOLSTEIN et al., 1975). No entanto, tem sido usado universalmente como uma medida de funcionamento cognitivo geral (TOMBAUGH; MCINTYRE, 1992). É descrito como um exame cognitivo que avalia as seguintes funções cognitivas, como: orientação temporal e espacial (10 pontos), memória de curto prazo (3 pontos) e evocação (3 pontos), atenção e cálculo (5 pontos), habilidades de linguagem (8 pontos) e visuoespaciais (1 ponto) (LOURENÇO; VERAS; RIBEIRO, 2008). Na versão de Brucki et al. (2003), os escores considerados são 20 para analfabetos, 25 para pessoas com um a quatro anos de escolaridade, 26,5 para aquelas com cinco a oito anos de escolaridade, 28 para indivíduos que estudaram de nove a 11 anos e 29 para aqueles com escolaridade superior a 11 anos.

O MEEM tem sido utilizado na identificação da demência da DP (ALMEIDA, 1998) em virtude de ser um instrumento simples, que pode ser fácil e rapidamente utilizado na beira do leito. Entretanto, geralmente são propostos pontos de corte mais elevados para a demência da DP em virtude da baixa sensibilidade do MEEM para disfunção executiva (ALMEIDA, 1998) (Anexo E).

4.4.5 Escala de Depressão Geriátrica

A Escala de Depressão Geriátrica (GDS) é um dos instrumentos mais frequentemente utilizados para a detecção de depressão no idoso, através de um rastreio da sintomatologia depressiva, possibilitando a classificação em níveis leve, moderado e grave. Através da utilização da GDS como instrumento assistencial, é possível identificar as manifestações clínicas do transtorno e elaborar intervenções que previnam o desenvolvimento de complicações decorrentes da mesma, contribuindo consequentemente para a manutenção da qualidade de vida deste público (TREVISAN et al., 2016). Apresenta-se disponibilizada na versão ampliada e simplificada, podendo ser utilizada por enfermeiros ou demais profissionais da saúde que possuam ou não qualificação na área de saúde mental (ALVARENGA et al., 2012; TREVISAN et al., 2016). Diversos estudos já demonstraram que a GDS oferece medidas válidas e confiáveis para a avaliação de transtornos depressivos. Foi sugerido que a GDS é um instrumento apropriado para pacientes com DP de todas as idades (RAVINA et al., 2007). Inicialmente foi composta por 30 questões binárias (sim/não)

e de fácil compreensão. Posteriormente foi criada uma versão reduzida, com 15 itens, a partir da escala original, considerando-se os itens que mais fortemente se correlacionavam com o diagnóstico de depressão (YESAVAGE et al., 1983). O resultado total de cinco ou mais pontos na GDS foi utilizado como ponto de corte para indicar suspeita de depressão (STILES; MCGARRAHAN, 1998) (Anexo F).

4.4.6 Teste *Time Up and Go*

O *Timed Up and Go* (TUG) foi desenvolvido com base no *Get Up and Go* para quantificar a velocidade do idoso em realizar ações rotineiras através da mobilidade funcional básica. Nele é analisado o tempo gasto pelo indivíduo para se levantar de uma cadeira com braços, andar por uma distância de três metros e retornar à cadeira. Maiores valores de tempo representam maior risco de quedas (MATHIAS; NAYAK, 1986).

Segundo Podsiadlo e Richardson (1991), o escore de tempo do TUG descreve o nível funcional do paciente. Espera-se que um indivíduo que tem um tempo maior no teste TUG tenha um equilíbrio prejudicado e uma marcha lenta, podendo ter maior dificuldades nas suas AVDs. No estudo, eles confirmaram que o escore do TUG se correlaciona com o equilíbrio, a velocidade da marcha e a capacidade funcional do paciente (PODSIADLO; RICHARDSON, 1991). O TUG deve ser realizado com o uso de seus calçados habituais e se necessário de bengala. Os indivíduos partem da posição inicial com as costas apoiadas na cadeira e são instruídos a se levantar, andar um percurso linear de três metros até um ponto pré-determinado marcado no chão, regressar e tornar a sentar-se apoiando as costas na mesma cadeira. O paciente é instruído a não conversar durante a execução do teste e realizá-lo numa velocidade habitual auto selecionada, de forma segura. É considerado pelos autores como desempenho normal para adultos saudáveis um tempo até 10 segundos; entre 10,01 e 20 segundos considera-se normal para idosos frágeis ou com deficiência, os quais tendem a ser independentes na maioria das AVDs. No entanto, acima de 20 segundos gastos para a realização da tarefa, é necessária avaliação mais detalhada do indivíduo para verificar o grau de comprometimento funcional (PERRACINI et al., 2002).

4.4.7 Teste de caminhada de 10 metros

As avaliações da marcha foram realizadas pela equipe da Terapia Funcional ou Educação Física sempre após as avaliações neuropsicológicas e cognitivas. Para avaliação da

velocidade de marcha, utilizou-se o Teste de Caminhada de 10 metros (TC10M), onde os pacientes foram instruídos acerca de todos os procedimentos de avaliação e familiarizados com o ambiente de coleta, os equipamentos e tarefa a ser executada para a avaliação. Os pacientes foram orientados verbalmente a andar até 14 metros em linha reta sobre um espaço delimitado no Ginásio do Programa de Reabilitação Neurológica. Os primeiros e últimos dois metros de comprimento foram desconsiderados na análise dos dados, para evitar possíveis influências do processo de aceleração e desaceleração da marcha. Os seguintes parâmetros analisados: comprimento (metros - m) e duração (segundos - s) da fase de balanço, da fase de apoio e da fase de duplo apoio. Após a avaliação da marcha os pacientes deambuladores foram classificados pela equipe através da escala adaptada de avaliação de marcha de Hoffer, em três categorias: deambulador comunitário, comunitário limitado, domiciliar e não classificado. Cada paciente do estudo foi alocado em uma categoria de acordo com esses critérios (WATSON, 2002).

4.4.8 Escala de Equilíbrio de Berg

A Escala de Equilíbrio de Berg (EEB), desenvolvida por Katherine Berg (1992), é validada para indivíduos com DP (QUTUBUDDIN et al., 2005). A EEB avalia o equilíbrio dinâmico e estático dos indivíduos e o risco de quedas considerando a influência ambiental na função. A EEB avalia o desempenho do equilíbrio funcional a partir de 14 tarefas multifuncionais comumente realizadas na vida diária, sendo estes direcionados para a habilidade do indivíduo de sentar-se, ficar de pé, alcançar, girar em volta de si mesmo, olhar por cima de seus ombros, ficar em apoio unipodal e transpor degraus. Apresenta pontuação máxima de 56 pontos e mínima de zero pontos, onde cada teste possui cinco alternativas que variam de zero a quatro pontos. Na literatura, a EEB não definiu uma pontuação crítica de risco de queda, mas sim intervalos que definem risco de quedas, sendo: pontuação inferior a 36 pontos - risco de queda é de 100%; entre 36 e 45 pontos - risco de queda alto; intervalo entre 54 e 56 pontos - risco moderado (FAIER et al., 2014). Além disso, os itens da escala podem ser agrupados em tarefas funcionais similares, possibilitando a análise de dimensões geradas a partir desse agrupamento: transferências (questões 1, 4 e 5), provas estacionárias (questões 2, 3, 6, e 7), alcance funcional (questão 8), componentes rotacionais (questões 9 a 11) e base de sustentação diminuída (questão 12 e 14) (GAZZOLA et al., 2004). A EEB foi traduzida para o português e adaptada transculturalmente para sua utilização no Brasil. Esta versão apresentou alta confiabilidade intra e inter observadores (ICC 0,99 e 0,98,

respectivamente), comprovando a sua utilidade para avaliação do equilíbrio de idosos brasileiros (MIYAMOTO et al., 2004).

4.4.9 Mini-BESTest

A avaliação do equilíbrio foi realizada por meio do Mini-BESTest (MBT). Ele possui 14 itens, sendo que o examinador após avaliar deve marcar qual foi o desempenho do paciente naquele item específico. Para cada item há 3 níveis de pontuação: 0 (que significa um grave comprometimento no equilíbrio), 1 (moderado comprometimento) e 2 (normal, sem comprometimentos no equilíbrio). Assim, a pontuação máxima possível é de 28 e este resultado nos dá a dimensão do equilíbrio dinâmico do paciente. Os indivíduos testados estavam com sapatos (se forem sem salto) ou sem sapatos e meias. Durante algum teste, caso o paciente tenha precisado de um dispositivo de auxílio ou assistência física para finalizá-lo, aquele item foi pontuado na categoria mais baixa (0). Para aplicação do MBT foi utilizada uma espuma Tempur® com densidade média, com 10 cm de espessura no item 8. No item 9 foi utilizada uma rampa de 10º de inclinação e com 60x60. Para o item 13 fui utilizada uma caixa de 22,9 cm de altura como obstáculo. E no item 14 foi utilizada uma cadeira firme, com encosto e braços (FRANCHIGNONI et al., 2010).

4.4.10 Medida de Independência Funcional

A Escala de Medida de Independência Funcional (MIF) é um instrumento que permite avaliar, de forma quantitativa, a carga de cuidados demandada por uma pessoa para a realização de uma série de tarefas motoras e cognitivas de vida diária (RIBERTO et al., 2001). A MIF avalia 18 categorias, pontuadas de um a sete, agrupadas em seis dimensões: autocuidado (alimentação, higiene pessoal, banho, vestir a metade superior do corpo, vestir a metade inferior do corpo, uso do vaso sanitário); controle de esfíncteres (controle de urina, controle de fezes); transferências (transferências para leito, cama, cadeira de rodas, transferência para vaso sanitário, transferência para banheira ou chuveiro); locomoção (locomoção e locomoção em escadas); comunicação (compreensão e expressão); e cognições sociais (interação social, resolução de problemas e memória).

O valor máximo é de 126 pontos, que indica independência total e o mínimo é de 18 pontos, indicando dependência total. Os níveis de dependência funcional foram classificados conforme o escore total da MIF: até 18 pontos significa dependência completa; 19 a 60

pontos, dependência moderada (assistência de até 50% das tarefas); 61 a 103 pontos, independência moderada (assistência de até 25% das tarefas); e 104 a 126 pontos, independência completa. Estão descritos dois domínios na MIF, o motor e o cognitivo (RICCI et al., 2006; RICCI; KUBOTA; CORDEIRO, 2005). Esse instrumento de avaliação funcional foi traduzido para a língua portuguesa no Brasil em 2001 e foram realizados testes de reprodutibilidade e confiabilidade, que se mostraram confiáveis para o valor total, bem como nos domínios motor e cognitivo (VIANA et al., 2008). A MIF é um instrumento de avaliação desenvolvida para o acompanhamento de pessoas sob o processo de reabilitação (CURZEL; JUNIOR; RIEDER, 2013). Black, Soltis e Bartlett (1999) complementam que essa ferramenta fornece aos profissionais de reabilitação um sistema comum para discutir o déficit em termos de atividades funcionais ou AVDs e analisar a gravidade da deficiência em termos de carga de cuidados ou a necessidade de assistência de um cuidador (CURZEL; JUNIOR; RIEDER, 2013).

4.5 Análise estatística

Todos os dados coletados foram armazenados em planilhas do Microsoft Excel 2020 para análise estatística descritiva. Posteriormente foram transferidos para o programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS).

O teste de Kolmogorov-Smirnov foi utilizado para analisar a normalidade dos dados. As variáveis qualitativas foram apresentadas em frequências absoluta e relativa. As variáveis contínuas foram apresentadas em média (desvio padrão) ou mediana (primeiro e terceiro quartis - Q1 e Q3).

Foi utilizado o teste do Qui Quadrado (X^2) ou Teste Exato de Fisher para avaliação da associação das variáveis categóricas entre as unidades. Para comparação das variáveis quantitativas, foi utilizado o teste de ANOVA ou o teste de Kruskall-Wallis, com pós-teste para identificação das unidades que apresentaram valores diferentes.

5 RESULTADOS

Foram analisados 982 prontuários, sendo que 240 não atendiam os critérios de elegibilidade (133 não participaram do programa de reabilitação e 107 tinham diagnóstico de acidente vascular encefálico além da DP). Foram analisadas as informações de 742 prontuários. A maior parte dos pacientes era procedente de Brasília (n=168, 22,6%), seguidos de Belo Horizonte (n=151, 20,3%), Fortaleza (n=137, 18,5%), Rio de Janeiro (n=123 16,6%), Salvador (n=114, 15,4%) e São Luís (n=49, 6,6%). Do total da amostra pesquisada, 398 (53,6%) eram provenientes das capitais dos estados referentes às unidades da Rede SARAH e apenas 40 (5,4%) eram procedentes de estados onde não possui unidade da Rede SARAH (Tabela 2).

Tabela 2 - Distribuição da amostra por unidade de internação (n = 742)

Unidade de internação	n	%
Brasília	168	22,6
Belo Horizonte	151	20,3
Fortaleza	137	18,5
Rio de Janeiro	123	16,6
Salvador	114	15,4
São Luis	49	6,6
Total	742	100

Fonte: elaborado pelo autor (2023).

A idade média dos pacientes no momento da admissão era de 64,1 (±11,1) anos. No Rio de Janeiro, os pacientes tinham idade mais avançada quando comparados aos pacientes das outras unidades (68,9±10,2 anos; $p<0,001$), com exceção para São Luís. A amostra foi constituída predominantemente por homens (n=447, 60,2%), aposentados (n=363, 48,9%), casados ou em união estável (n=459, 61,9%). Não houve associação quanto à proporção de homens e mulheres ($X^2=0,715$) entre as unidades. Em relação ao nível de escolaridade, 314 (42,4%) apresentavam entre 5 a 11 anos de estudo.

Em relação à presença de comorbidades, observou-se maior frequência de hipertensão arterial sistêmica (HAS) (n =385, 51,9%), seguida por diabetes *mellitus* do tipo II (DMII) (n=221, 29,8%) e dislipidemias (n=197, 26,5%). Quanto aos hábitos de vida, 433 (58,4%) e 488 (65,8%) pacientes negavam tabagismo e etilismo, respectivamente, na época da

admissão. Quanto à prática regular de atividade aeróbica e anaeróbica, 308 (41,5%) dos pacientes tiveram o nível de atividade física suficiente, sendo classificadas como ativo, ou seja, realizavam 60 minutos de atividades, uma ou mais vezes na semana; 434 (58,5%) tiveram o nível de atividade física insuficiente, classificados pela equipe como irregularmente ativo, por não realizarem atividade física. De acordo com a classificação do IMC, 208 (28%) dos pacientes foram classificados com obesidade grau 1, 250 (33,7%) foram classificados com sobrepeso e 236 (31,8%) são eutróficos. Houve associação quanto à classificação do IMC, sendo que Brasília apresentou maior número de pacientes com sobrepeso quando do que o esperado em relação às outras unidades (X^2=0,029). As informações sociodemográficas estão descritas na Tabela 3.

Tabela 3 - Caracterização sociodemográfica da amostra (n=742)

Variáveis	**Prontuários analisados (n=742)**
Idade, média ± DP	64,1 ± 11,1
Sexo (mulheres, homens)	295 / 447
Tempo de escolaridade em anos, média ± DP	4,2 ± 1,3
Nível de escolaridade	
Não sabe ler ou escrever	27 (3,6%)
Nenhuma mas sabe ler e escrever	15 (2%)
1 a 4 anos	218 (29,4%)
5 a 8 anos	174 (23,5%)
9 a 11 anos	141 (19%)
12 anos ou mais	167 (22,5%)
Ocupação, n (%)	
Aposentado	546 (73,7%)
Ativo	131 (17,7%)
Desempregado / Afastado	57 (7,7%)
Dados ausentes	8 (0,9%)
Estado Civil, n (%)	
Casado / União estável	507(68,4%)
Divorciado	92(12,5%)
Viúvo	77 (10,5%)
Solteiro	57 (7,7%)
Dados ausentes	6(0,9%)
Co-morbidades, sim, n (%)	
Hipertensão arterial sistêmica	385 (51,9%)
Diabetes mellitus tipo II	221 (29,8%)
Dislipidemias	197 (26,5%)
Tabagismo, sim, n (%)	433 (58,4%)
Tabagismo, sim, n (%)	433 (58,4%)
Etilismo, sim, n (%)	488 (65,8%)
Atividade física, ativos, n (%)	308 (41,5%)
Classificação IMC, n (%)	
Eutróficos	236 (31,8%)
Sobrepeso	250 (33,7%)
Obesidade Grau 1	208 (28%)
Dados ausentes	48(6,5%)

Fonte: elaborado pelo autor (2023).

A idade média de diagnóstico de DP foi aos 58,9 anos (±11,2). Da mesma forma, a idade foi mais avançada no Rio de Janeiro quando comparada às demais unidades (62,8±10,6 anos; p<0,001), com exceção de São Luís. O tempo médio de DP foi de 5,3 (±4,5) anos, sendo menor para São Luís (4,0±3,3 anos) quando comparado à unidade de Fortaleza (6,1±5,2 anos) (p=0,015). Verificou-se que em 314 (42,4%) dos casos havia relato familiar de diagnóstico da doença, enquanto 345 (46,6%) não apresentaram história familiar positiva.

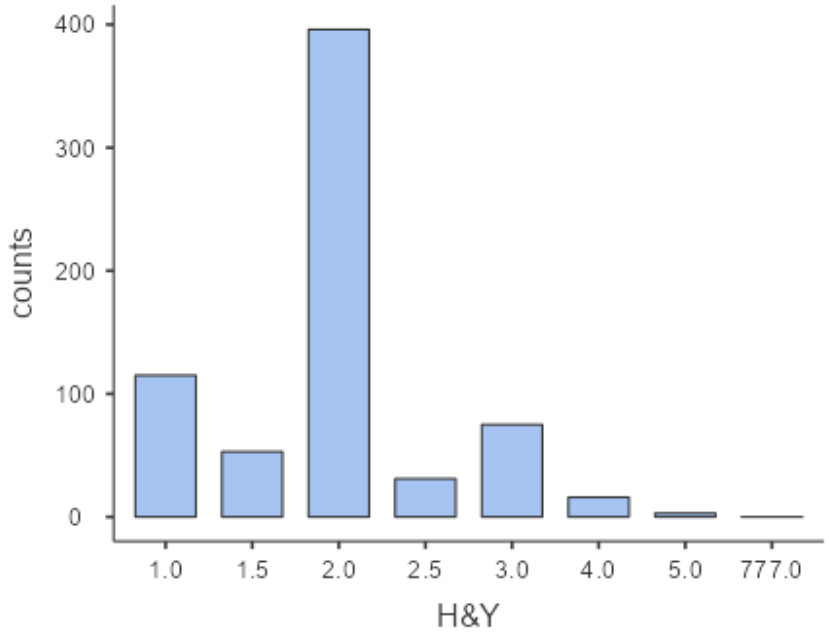
Quanto ao autorrelato dos primeiros sintomas e sua lateralidade, as alterações no lado direito foram relatadas por 293 (39,5%) pacientes, enquanto 138 (18,6%) não souberam informar. O tremor foi o primeiro sintoma mais frequente, relatado por 383 (51,6%) pacientes. Outros sinais e sintomas muito relatados no início da DP foram a alteração na marcha 68 (9,2%), bradicinesia 61 (8,2%) e rigidez 54 (7,3%). Dos 742 pacientes pesquisados, a dor lombar foi diagnosticada em (n=266, 35,8%) e apenas 20 (17,4%) não apresentavam sintomas dolorosos.

Parâmetros clínicos relacionados as principais complicações associadas à DP também foram encontradas através de diagnóstico médico realizado pela equipe da rede, onde foi encontrada sialorreia em 177 (23,9%) pacientes, hipofonia em 514 (69,3%) e micrografia em 519 (69,9%). O diagnóstico de disfagia foi relatado em apenas um paciente, porém a alimentação via oral com relato de engasgos esporádicos, ou seja, presente em pelo menos uma refeição ao dia foi relatada em 155 (20,9%) dos prontuários analisados. Para a avaliação das alterações de sono, foi questionado ao paciente durante a avaliação médica, a presença de apneia, sonolência diurna ou sonhos vívidos. As alterações de sono foram relatadas por (n=584, 78,7%) da amostra pesquisada com auto relato de sonolência em 318 (42,9%), apneia em 157 (21,2%) e sonhos vívidos em 244 (32,9%) dos indivíduos pesquisados. A queixa urinária mais comum foi a urgência, afetando (n=160, 21,6%), porém a maior parte dos pacientes pesquisados não relatou queixas relacionadas às questões vesicais, (n=347, 46,8%). A constipação intestinal esteva presente em 440 (59,3%) da amostra pesquisada. Ao exame físico, foi observada presença de dermatite seborreica em 191 (25,7%) dos pacientes, apesar da maioria apresentar pele íntegra (n=485, 65,4%).

De acordo com as informações sobre o uso de dispositivos para locomoção, 617 (83,2%) realizavam marcha sem auxílio, 69 (9,3%) utilizavam andador ou bengala e 20 (2,7%) estavam restritos à cadeira de rodas. A presença de quedas da própria altura ocorridas em domicílio ou comunidade previamente à internação foi relatada por 237 (31,7%) dos pacientes, sendo que 70 (9,4%) apresentaram lesões diversas, incluindo fraturas.

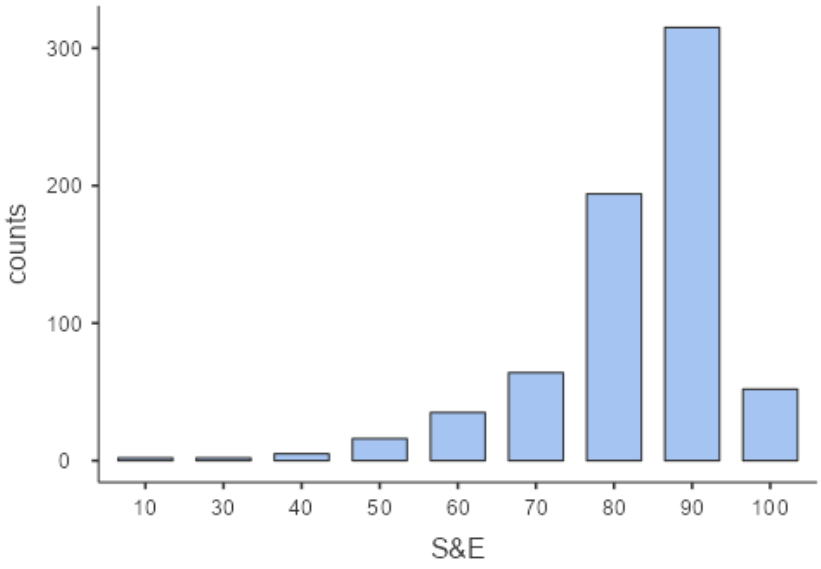
Em apenas 209 prontuários, havia a informação do escore total do UPDRS, com valor médio de 56,5 (±24,7) pontos. A maior parte dos pacientes encontrava-se no estágio 2 de H&Y (n=396; 57,5%) (Figura 2).

Figura 2 - Distribuição dos pacientes de acordo com o estágio na Escala de Hoehn e Yahr (H&Y)



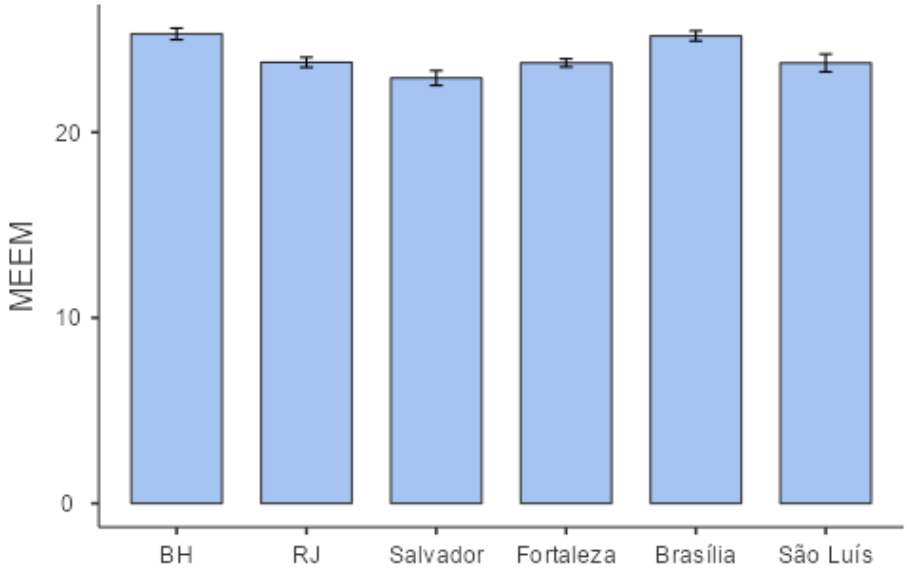
Em relação ao nível de incapacidade avaliado pela S&E, a maior parte dos pacientes apresentou escore de 90% (n=315; 46%) (Figura 3). Dos indivíduos avaliados, 561 (75,6%) foram classificados como completamente independentes para as AVDs, ou seja, indivíduos capazes de realizar atividades rotineiras, porém com algum grau de lentidão, dificuldade e prejuízo funcional onde para finalizá-las podendo levar o dobro do tempo, segundo a escala de S&E.

Figura 3 - Distribuição dos pacientes de acordo com o nível de incapacidade na Escala de Schwab e England (S&E)



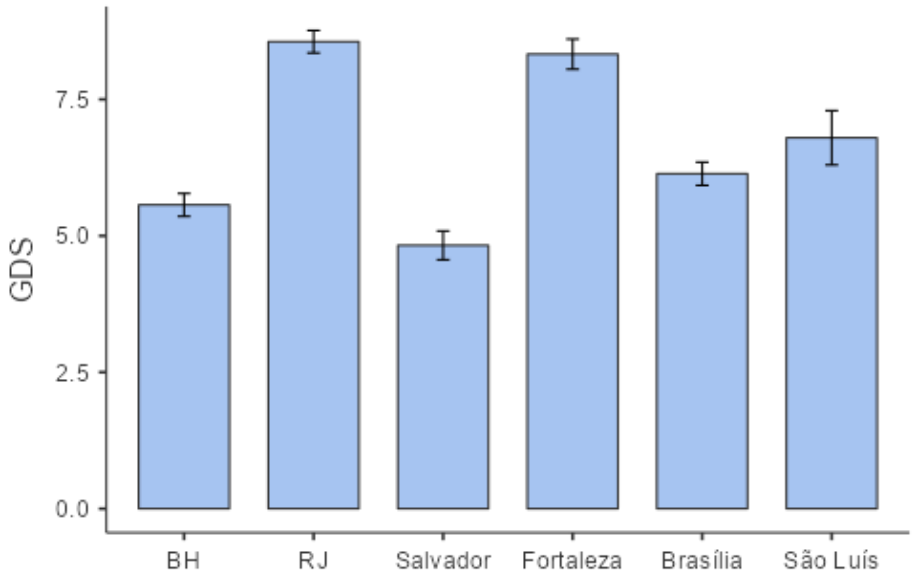
De acordo com o MEEM, 330 (44,5%) pacientes apresentaram escores abaixo do valor esperado de acordo com o nível de escolaridade. Em 285 (38,4%) a função cognitiva foi preservada, sendo que para 127 (17,1%), os dados estavam ausentes. O valor médio obtido no MEEM para todas as unidades foi 24,2 (±3,2, 13-30). Houve diferença estatisticamente significativa entre as unidades para a função cognitiva (F=9,54; p<0,001), sendo que os escores foram maiores para as unidades Belo Horizonte (25,3±3,5) e Brasília (25,2±2,9) quando comparados às outras unidades (Figura 4).

Figura 4 - Escores obtidos a partir do Mini Exame de Estado Mental (MEEM) para os pacientes de todos as unidades (BH: Belo Horizonte, RJ: Rio de Janeiro)



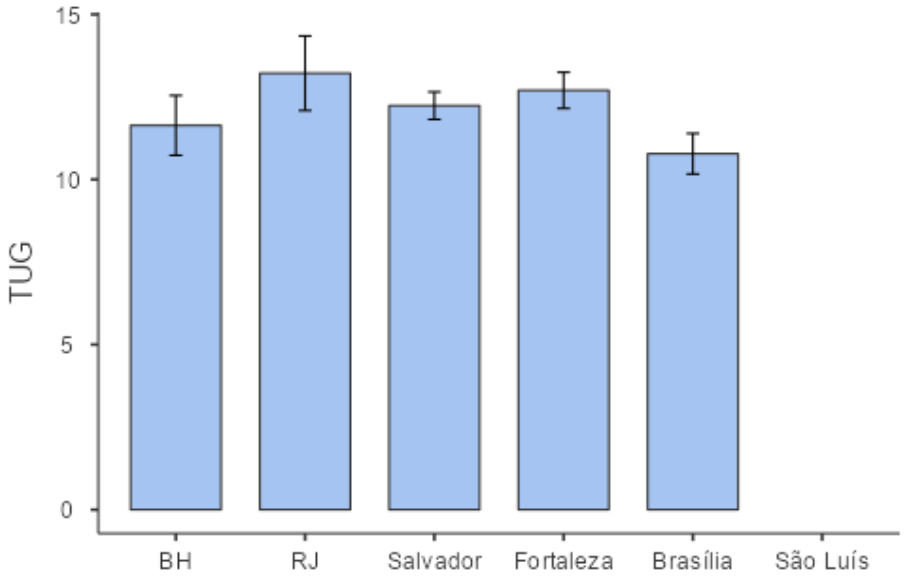
A presença de sintomas depressivos foi encontrada em 486 (75,1%) dos pacientes das seis unidades da Rede SARAH. O valor médio obtido no GDS para todas as unidades foi 6,6 (±3,1, 0-15). Houve diferença estatisticamente significativa entre as unidades para os sintomas depressivos (F=36,2; p<0,001). Os pacientes de Fortaleza (8,3±3,1) e Rio de Janeiro (8,6±2,2) apresentaram os maiores escores no GDS (Figura 5).

Figura 5 - Escores obtidos a partir da Escala de Depressão Geriátrica (GDS) para os pacientes de todos as unidades (BH: Belo Horizonte, RJ: Rio de Janeiro)



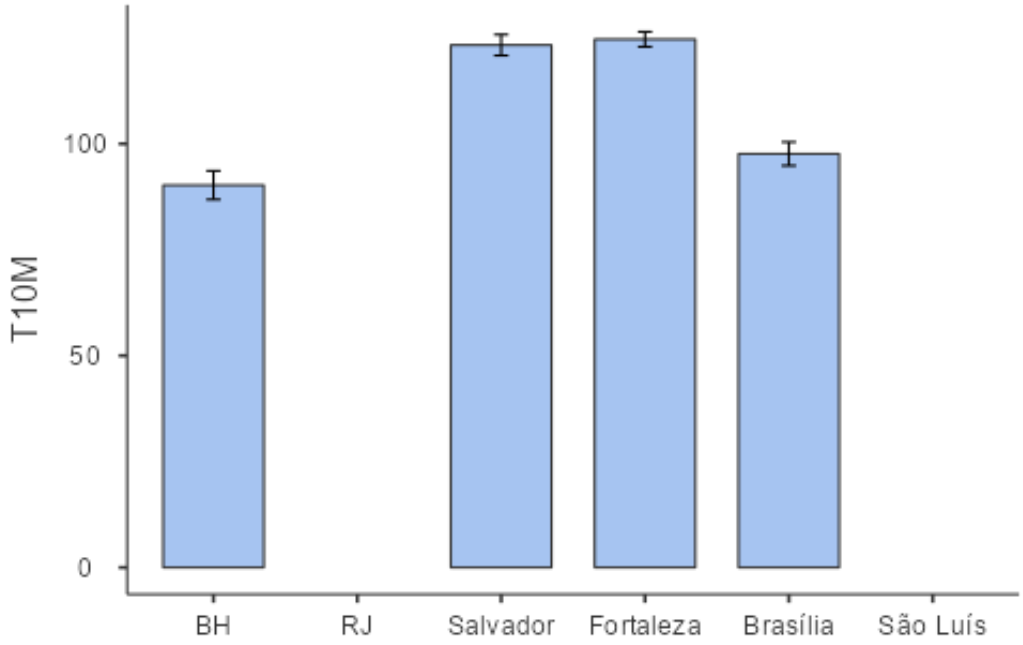
Apenas 281 (37,9%) dos prontuários tinham informação sobre o tempo gasto no TUG. Desses, 136 (18,3%) não tinham risco para quedas, 131 (17,7%) tinha risco leve e 14 (1,9%) tinham risco elevado. A mediana foi de 10,3 (9,0 – 13,0) segundos (Figura 6).

Figura 6 - Escores obtidos a partir da teste Timed Up and Go (TUG) em segundos para os pacientes de todos as unidades (BH: Belo Horizonte, RJ: Rio de Janeiro)



Para o T10M, 201 (65,5%) eram deambuladores comunitários. A mediana da velocidade da marcha foi 1,11 (0,80 – 1,25) metros/segundo (Figura 7). Os prontuários do Rio de Janeiro e São Luís não constavam esta informação.

Figura 7 - Escores obtidos a partir do teste de caminhada de 10 metros (T10M) em m/seg para os pacientes de todos as unidades (BH: Belo Horizonte, RJ: Rio de Janeiro)



A maior parte dos pacientes, n=331 (63,7%), não apresentaram déficit de equilíbrio de acordo com a pontuação obtida na EEB. Para o MBT, 214 (78,1%) eram não caidores. Os resultados obtidos nestes instrumentos estão ilustrados nas Figuras 8 e 9.

Com relação ao domínio motor associado à MIF foi encontrada mediana de 24(19-27) e valor médio de 59,9(±24,7).Podemos observar que 596(59,6%)% dos pacientes analisados apresentaram independência modificada, justificada devido tempo acima do razoável, riscos de segurança para finalizar a atividade, necessidade de ajuda apenas em estar ao lado, incentivar ou sugerir porém sem contato físico; 265(35,6%) foram classificados com independência completa onde todas as tarefas são realizadas com segurança, sem alterações, sem ajuda e em tempo razoável. A escala de independência funcional –MIF apresentou prevalência de independência moderada; pontuação com escore 06 em todos os domínios motores avaliados: alimentar-se 306(41,2%), aprontar-se 357(48,1%), higiene corporal 381(51,35), vestuário de membros superiores 385(51,9%) e inferiores 393(53%), toalete 338(45,6%), transferência 332(44,7%), locomoção 345(46,5%) e escada 355(47,8%), conforme a Tabela 3.

Figura 8 - Escores obtidos a partir da Escala de Equilíbrio de Berg (EEB) para os pacientes de todos as unidades (BH: Belo Horizonte, RJ: Rio de Janeiro)

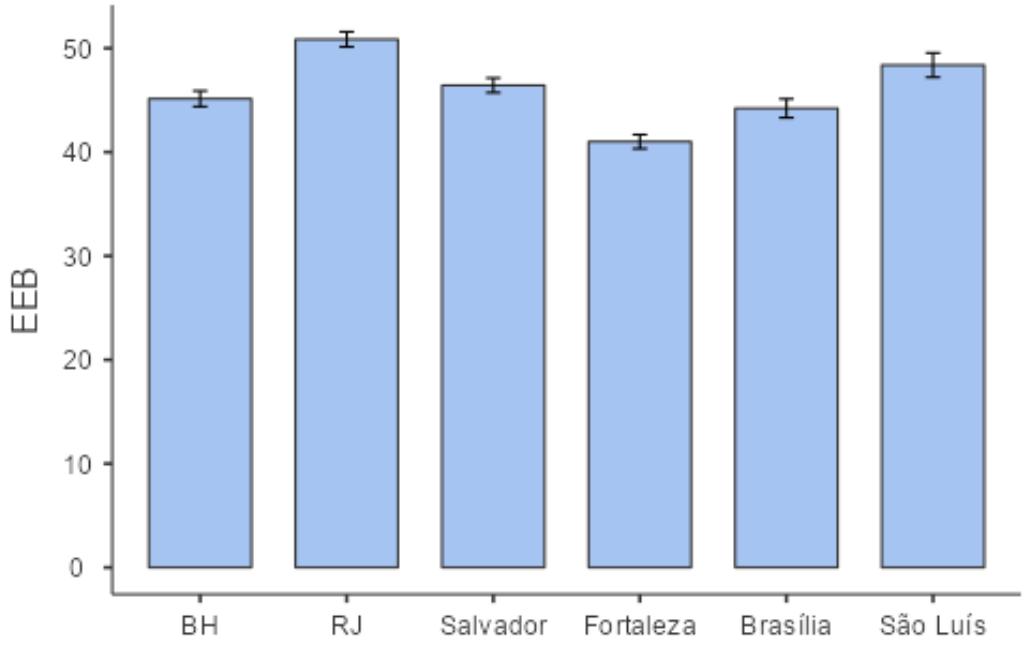


Figura 9 - Escores obtidos a partir do MiniBESTest (MBT) para os pacientes de todos as unidades (BH: Belo Horizonte, RJ: Rio de Janeiro)

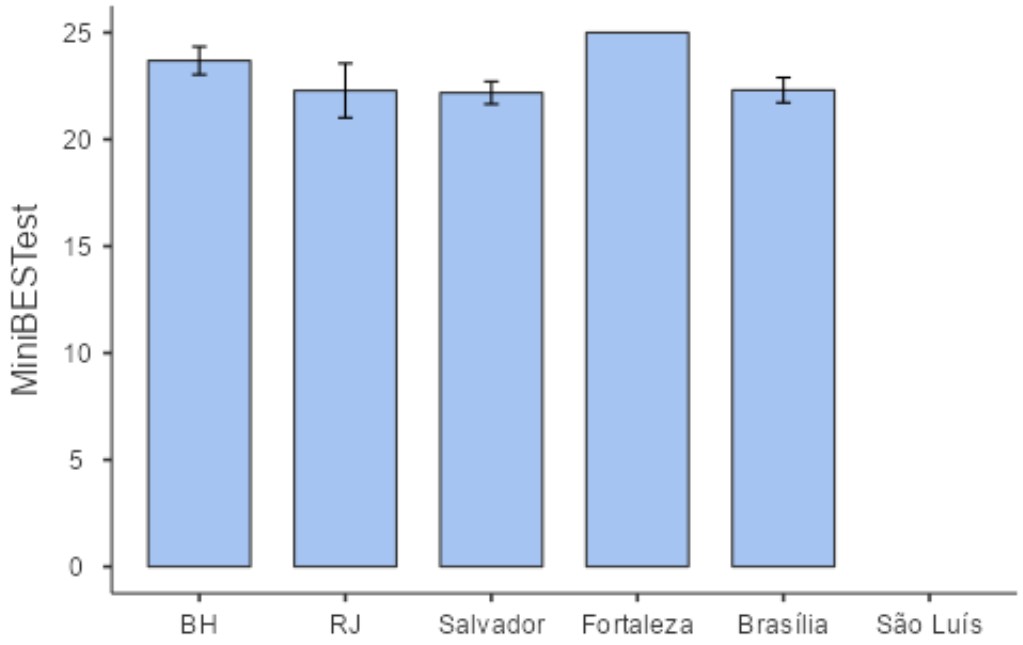


Tabela 4 - Informações clínicas e funcionais dos prontuários analisados

Variáveis	Prontuários analisados
UPDRS	56,1 ± 24,7 (10 – 156)
Estágio de Hoehn e Yahr	
Estágio 1	115 (16,7%)
Estágio 1,5	53 (7,7%)
Estágio 2,0	396 (57,5%)
Estágio 2,5	31 (4,5%)
Estágio 3,0	75 (10,9%)
Estágio 4,0	16 (2,3%)
Estágio 5,0	3 (0,4%)
Escala de Schwab e England	
10%	2 (0,3%)
30%	2 (0,3%)
40%	5 (0,7%)
50%	16 (2,3%)
60%	35 (5,1%)
70%	64 (9,3)
80%	194 (28,3%)
90%	315 (46%)
100%	52 (7,6%)
MEEM	24,2 ± 3,2
GDS	6,6 ± 3,1
Sintomas sugestivos de depressão (≥5 pontos)	486 (75,1%)
TUG	10,3 (9,0 – 13,0)
TC10M	1,11 (0,8 – 1,25)
Deambulador comunitário)	201 (65,5%)
EEB	47 (41 – 51)
	189 (36,3%)
Mini BESTest	214 (78,1)
MIF	24 (19 – 27)
	59,9 (±24,7)
DDL	581 mg (±755,26 mg)

Fonte: elaborado pelo autor (2023).
Nota: UPDRS, Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson; MEEM, Mini Exame do Estado Mental; GDS, Escala de Depressão Geriátrica; TUG, Timed Up and Go; TC10M, Teste de Caminhada de 10 metros; EEB, Escala de Equilíbrio de Berg; MIF. Medida de Independência Funcional; DDL, dosagens diárias equivalentes de levodopa.

Tabela 5 - Associação de Unidade de interação e resultados dos testes

	Unidade de internação							
MEEM	Belo Horizonte	Rio de Janeiro	Salvador	Fortaleza	Brasília	São Luis	Total	valor p*
Sem déficit cognitivo	**69 (52,7%)a**	48 (41%)	**18 (22,8%)b**	**58 (46%)a**	**66 (58,4%)a**	**26 (53,1%)a**	285 (46,3%)	**0,000**
Com déficit cognitivo	**62 (47,3%)**	69 (59%)	**61 (77,2%0**	**68 (54%)**	**47 (41,6%)**	**23 (46,9%)**	330 (53,7%)	
EEB								
Sem déficit de equilíbrio	60 (56,1%)	**68 (64,4%)c**	**68 (73,1%)b**	**44 (38,6%)a**	56 (62,9%)	35 (77,8%)	331 (63,7%)	**0,000**
Com déficit de equilíbrio	47 (43,9%)	**4 (5,6%)**	**25 (26,9%)**	**70 (61,4%)**	33 (37,1%)	10 (22,2%)	189 (36,3%)	
MiniBEST								
Não caidores	64 (80%)	16 (76,2%)	57 (80,3%)	1 (100%)	76 (75,2%)	-	214 (78,1%)	0,883
Caidores	16 (20%0	5 (23,8%)	14 (19,7%)	0 (0%)	25 (24,8%)	-	60 (21,9%)	
Classificação de Marcha								
Deambulador comunitário	92 (67,6%)	73 (61,9%)	66 (68%)	97 (76,4%)	114 (69,1%)	37 (82,2%)	479 (69,6%)	**0,001**
Comunitária limitada	31 (22,8%)	22 (18,6%)	27 (27,8%)	23 (18,1%)	28 (17%)	7 (15,6%)	138 (20,1%)	
Domiciliar limitada	13 (9,6%)	**23 (19,5%)b**	**4 (4,1%)a**	**7 (5,5%)a**	23 (13,9%)	**1 (2,2%)a**	71 (10,3%)	
GDS								
Sem suspeita de depressão	48 (33,6%)	**0 (0%)**	**55 (48,2%)**	**15 (11,8%)**	**45 (28,1%)**	11 (22,4%)	174 (24,6%)	**0,000**
Com suspeita de depressão	95 (66,4%)	**115 (100%)a**	**59 (51,8%)d**	**112 (88,2%)b**	**115 (71,9%)c**	38 (77,6%)	534 (75,4%)	
TUG								
Sem risco de queda	43 (65,2%)	5 (41,7%)	40 (55,6%)	24 (49%)	63 (73,3%)		175 (61,9%)	0,056
Risco moderado de queda	19 (28,8%)	6 (50%)	29 (40,3%)	23 (46,9%)	17 (19,8%)		94 (33%)	
Risco alto de queda	4 (6,1%)	1 (8,3%)	3 (4,2%)	2 (4,1%)	4 (4,7%)		14 (5,1%)	

Fonte: elaborado pelo autor (2023).
*Qui Quadrado. Letras diferentes, apontam diferenças entre os grupos. Unidades que não tem as letras mencionadas não são discrimináveis pois tem semelhanças com diversas unidades simultaneamente.

Além dessas categorias, também foram coletadas informações acerca dos medicamentos em uso pelos pacientes com a dosagens diárias equivalentes de Levodopa (DDL) para tratamento. A DDL média foi de 581 mg (±755,26 mg). As drogas utilizadas no tratamento também foram especificadas. A grande maioria dos indivíduos (79,7%) fez uso de Levodopa + Benserazida, seguido de pramipexol (55,9%) e amantadina (25,4%). Além disso, destaca-se o fato de cerca de 20% dos pacientes fazerem uso de algum antidepressivo e 10%, de algum benzodiazepínico.

6 DISCUSSÃO

O presente estudo teve como objetivo descrever a caracterização epidemiológica, clínica e funcional de pessoas com DP admitidas para reabilitação da REDE SARAH de Hospitais no Brasil. A amostra avaliada a partir do levantamento de informações de prontuários eletrônicos caracterizou-se por indivíduos predominamente idosos, homens, casados, com nível de educação formal médio de oito anos. Clinicamente, a amostra foi constituída principalmente por indivíduos com comprometimento motor leve a moderado, nos estágios iniciais da doença e funcionalmente independentes. Os resultados do presente estudo corroboram outro estudo realizado com a população brasileira que mostrou características similares (CORIOLANO et al., 2013).

A prevalência de indivíduos acima de 60 anos e de homens corrobora os dados da literatura (TSOULI; KONITSIOTIS, 2010). É citada uma proporção aproximada de 2:1 para homens em relação às mulheres, que pode ser em função da proteção hormonal nas mulheres (EVANS et al., 2005; GOLDMAN et al., 2005). Os fatores de risco mais estudados para a DP incluem história familiar positiva, trauma de crânio, exposição a agrotóxicos, ingestão de água de poço e vida em área rural (STERN et al., 1991; BUTTERFIELD et al., 1993). Desses, a história familiar positiva para DP faz parte da avaliação na REDE SARAH, tendo sido identificada em aproximadamente 43% da amostra. A história familiar de doença de Parkinson contribui para o fator hereditário associado a doença. No entanto, alguns autores divergem em relação a história familiar positive em termos de frequência relatada. Estudo realizado em Pernambuco por Silva (2019) encontrou cerca de 30% de história familiar positiva, enquanto pesquisa chinesa que descreveu o perfil de pacientes com DP, registram apenas 0,56% (LIU et al., 2014). Acredita-se que apenas 10 a 15% dos casos de DP tenham a história familiar como justificativa (BONIFATI et al.,2004), dessa forma os fatores ambientais ainda são preponderantes na etiologia.

A maioria dos participantes da pesquisa possuem diagnóstico prévio de HAS e DMII. Umas das explicações para esse fato é a idade igual ou acima de 60 anos, pois para as doenças cardiovasculares, o risco de desenvolvimento é aumentado com o avanço da idade, podendo se tornar crônica entre idosos (KEARNEY et al., 2017). Fernandes e Andrade Filho (2018) obtiveram um percentual de 46% de pacientes com alteração cardiovascular em estudo de caracterização de pacientes com DP. A presença de um ou mais diagnósticos associados a DP, conforme encontrado no nosso estudo, com maior frequência de doenças

endócrinas e metabólicas é frequente em idosos, justificado pelo aumento de doenças crônicas aumenta com a idade e sua interação justifica o quadro clínico (FREITAS, 2017).

A dor é muito comum com a progressão da doença, mas pode ocorrer em qualquer fase, e se torna um dos sinais não motores mais perturbadores na DP (GALLAGHER, 2010) O diagnóstico de lombalgia em aproximadamente 36% da nossa amostra corrobora com os resultados encontrados que descrevem a região lombar como um dos segmentos corporais mais afetados em indivíduos com DP. Comumente, os pacientes com DP apresentam rigidez muscular e permanência prolongada em posturas assimétricas ou em flexão, fatores esses que possivelmente contribuem para a alta prevalência de dor lombar nos pacientes com DP. Estudo realizado por Broetz (2007) identificou que as dores lombares são constantes em 53% dos casos de DP, enquanto que apenas 10% de indivíduos do grupo controle relatavam dor lombar. Em relação às atividades de vida diária, a dor foi a causa mais comum de comprometimento (59% vs 20%) (BROETZ, 2007). A dor na DP é muitas vezes mais incapacitante que os sinais motores (SAGE, 2004), ocasionando consequências socioeconômicas significativas e impacto na qualidade de vida (OZTURK, 2018).

A urgência miccional foi encontrada em aproximadamente 22% dos pacientes. Apesar da escassez de trabalhos que avaliam as alterações vesicais na DP, estudos mostram que disfunções miccionais como a urgência miccional são relatadas em até 46% indivíduos com DP (MARTINEZ-RAMIREZ, 2020). Segundo alguns estudos a frequência dos sintomas está estatisticamente relacionada com a severidade da doença, mas não com a duração. Diferente dos resultados encontrados relacionados a pacientes em estágios iniciais, nos estágios avançados da DP, estudos informam que quase todos os pacientes parecem apresentar alterações miccionais (ARANDA, 1991). É importante destacar que a associação entre sintomas urinários e achados de estudo urodinâmico é devido ao caráter progressivo da DP, e constante com adaptação do paciente ao padrão miccional alterado. Entre 25 a 30 % dos pacientes masculinos portadores de Parkinson têm obstrução infravesical pela hiperplasia prostática, sendo difícil determinar qual a contribuição da hiperplasia ou do Parkinson na causa dos sintomas relatados (SAMMOUR, 2007). A dopamina desempenha papel central no controle normal da micção, pois possuem ação inibitória e facilitadora pelas vias dos receptores de dopamina D1 e D2, respectivamente e do ácido gama-aminobutírico (GABA), que também atua na inibição do reflexo miccional (SAKAKIBARA et al., 2012). As disfunções miccionais em pacientes com DP são causadas por pouca inibição de receptores D1 ou excesso de estimulação de receptores D2. A ativação do D1-GABAérgica é realizada através do disparo neuronal da SNc e da dopamina liberada no corpo estriado, gerando desta

forma a inibição dos núcleos de saída dos gânglios da base e, até mesmo, causando inibição do reflexo de micção. Na DP, ocorre a interrupção dessas vias, o que causa a hiperatividade do músculo detrusor, justificando os sintomas de urgência miccional (TERAYAMA et al., 2012).

A constipação intestinal pode afetar de 60 a 80% dos pacientes com DP, resultado que corrobora com os encontrado em nosso estudo, onde esteva presente em aproximadamente 59% da amostra pesquisada. Este SNM também foi relatado por RODRIGUEZ-VIOLANTE, (2011) onde os pesquisadores encontraram 47% de constipação em paciente com DP. Dentre os sintomas gastrointestinais estudados na DP, a constipação intestinal se mostrou como a principal queixa dos pacientes pesquisados, acometendo cerca de 80-90% dessa população (CHEN et al., 2015). Muitas variáveis têm sido relacionadas como causa da constipação intestinal na DP, incluindo motilidade gastrointestinal diminuída, disfunção anorretal (DE PABLO-FERNÁNDEZ et al., 2019) e alterações da microbiota fecal (GIANCOLA et al., 2017), assim como a perda de neurônios dopaminérgicos (PAGANO et al., 2018). Como a população acometida é predominantemente idosa, a multicausalidade da constipação intestinal nos portadores de DP também pode ser decorrente da fraqueza muscular e da disautonomia habitualmente observada na DP, que leva a um estilo de vida sedentário, incapacitante e disfuncionalizante, associadas à baixa ingesta hídrica e de fibras, e ao uso de medicações (NOVELLI, 2022). A definição de constipação mudou nas últimas décadas, com os critérios mais recentes de Roma III definindo-a como menos de três evacuações por semana. Por outro lado, os pacientes estão mais preocupados com a facilidade de passagem e consistência do que com a frequência das fezes (CAETITÉ et al., 2017). Segundo esse o instrumento Roma III, os indivíduos que apresentam duas ou mais das seguintes características, em pelo menos 25% das defecações, são classificados como constipados: esforço evacuatório; fezes grumosas ou duras; sensação de evacuação incompleta; sensação de obstrução/bloqueio anorretal das fezes; manobras manuais para facilitar (por exemplo, evacuação com ajuda digital, apoio do assoalho pélvico); menos de três evacuações por semana. Além disso, fezes moles devem estar raramente presentes sem o uso de laxantes e deve-se apresentar critérios insuficientes para Síndrome do Intestino Irritável (DROSSMAN; DUMITRASCU, 2006). A identificação precoce e o tratamento adequado da constipação intestinal é fundamental para o manejo abrangente da DP (SCHAPIRA et al., 2017), visto o grande impacto desse sintoma na qualidade de vida, piora na cognição e podendo até comprometer a funcionalidade das pessoas com DP (CAMACHO, 2021).

A queixa de sialorreia, ou seja, excesso de fluxo de saliva ou volume acima do normal esteve presente em quase 24% dos pacientes. Esse sintoma normalmente é encontrado como diagnóstico secundário associados a doenças neurológicas que afetam o sistema digestivo superior. Uma pessoa saudável produz entre 1 a 2 ml de saliva por minuto, uma quantidade ideal para manter a boca hidratada e evitar problemas como mau hálito. Muitas doenças neurológicas afetam o controle da musculatura facial e oral, por conta disso, a deglutição acaba sendo prejudicada e há uma dificuldade na ingestão da saliva. Além disso, quando a produção salivar é maior do que a habilidade de conseguir transportá-la da boca até o estômago, ocorre um escape extraoral, que também dificulta a mastigação (OLIVEIRA FILHO, 2016). A doença de Parkinson é um exemplo de doença a qual a sialorreia é comumente relatada. James Parkinson em 1817 se referiu ao excesso de saliva como uma situação desagradável por conta da dificuldade da deglutição salivar, levando a uma baba excessiva (NICARETTA et al., 2013).

A alteração vocal, descrita como diminuição do volume da voz, foi encontrada em quase 70% e a micrografia, ou seja, redução do tamanho da letra escrita em 70%. Estudo brasileiro realizado em 2009 encontrou a alteração vocal em 81% dos casos (PALERMO et al., 2009). Alterações discretas da qualidade da voz e da articulação podem ser observadas em fases relativamente iniciais da DP, mas não constituem sintomas importantes a ponto de prejudicar a comunicação oral. As alterações da voz e da fala na DP constituem, em conjunto, o que se denomina disartria hipocinética ou disartrofonia e caracterizam-se por monotonia e redução da intensidade da voz, articulação imprecisa e distúrbios do ritmo (REIS). Os distúrbios da voz decorrem de três fatores principais: restrições na modulação da frequência e intensidade, redução da intensidade e alterações da qualidade. As alterações vocais mais frequentes encontradas são rouquidão e soprosidade, com evidente redução de intensidade, além de imprecisão articulatória e gama tonal reduzida. Estas alterações vocais podem reduzir a efetividade da comunicação oral (SPIELMAN et al., 2003) podendo afetar o bem-estar social, econômico e psicológico dos pacientes portadores de doença de Parkinson (REGNELL, 2003). Diante disso, a dificuldade e até mesmo a impossibilidade da expressão de pensamentos, desejos e ideias compromete a existência plena enquanto pessoa, acentua a insatisfação com a doença e prejudica a qualidade de vida (HILBIGB et al., 2014). A alteração na escrita, caracterizada pela micrografia, foi relatada em quase 70% dos pacientes. Com relação à comunicação escrita, são poucos estudos realizados. Observam-se, entretanto, desde a instalação da doença de Parkinson, dificuldades na realização dos atos motores para a escrita, sendo uma característica primordial, a micrografia e a tendência de amontoar letras e

palavras. A recepção gráfica, inicialmente, não é afetada, mas sofre influências das dificuldades viso espaciais que se instalam no decorrer da doença, e da falta de motivação para as atividades de leitura que também podem ocorrer com o passar do tempo. (LONGO, 1988) A incidência, gravidade e características modificadoras deste fenômeno não são conhecidos e não foram discutidos na maioria das revisões da doença. A micrografia foi observada pela primeira vez por Pick (1903) em certos pacientes com distúrbios cerebrais localizados. Ele correlacionou-o com lesões do corpo estriado e pensava que estava relacionado com a regulação do tônus muscular. Estimamos a incidência de graves micrografia nesta população de pacientes é de 10 a 5% em vários estágios durante a progressão da doença (MCLENNAN et al., 1972).

A presença da dermatite seborreica em aproximadamente 26% dos indivíduos é confirmada também em estudos que apontam que sua prevalência na DP varia de 18,6% a 59% em comparação com um ponto prevalência de 3,2% na população em geral e 4,4% naqueles com mais de 65 anos (ARSIC ARSENIJEVIC et al., 2014). Não há um consenso claro sobre a possível explicação para a maior prevalência de dermatites na DP. Foi proposto que a disfunção autonômica leva ao aumento da produção de sebo que, juntamente com movimentos faciais espontâneos reduzidos (“fácies mascarada” ou hipomimia) em por sua vez, leva a um maior acúmulo de sebo e aumenta o risco de dermatite seborreica (BREUNIG, 2011). Outros argumentaram que movimentos reduzidos levam a mudanças na higiene que promovem o crescimento fúngico, pode, portanto, melhorar explicar a ligação entre doenças neurológicas, incluindo a DP (MASTROLONARDO, 2003).

Para a avaliação das alterações de sono, foi questionado ao paciente durante a avaliação médica, a presença de apneia, sonolência diurna ou sonhos vívidos. As alterações de sono foram relatadas por quase 79% da amostra pesquisada com maiores relatos de sonolência, sonhos vívidos e, por último, apneia. As queixas relacionadas ao sono ocorrem em 60% a 98% dos pacientes com DP (TANDBERG et al., 1998; KARLSEN et al.,1999). O estudo de Menza et al. (2010) demonstrou que distúrbios de sono são comuns em pacientes com DP, afetando até três quartos dos pacientes. Os distúrbios do sono podem provocar complicações como cansaço, fadiga, irritabilidade e comprometer a qualidade de vida dos pacientes (MELO; BARBOSA; CARAMELLI, 2007). Essas alterações são resultantes do comprometimento de diferentes estruturas e neurotransmissores envolvidos na fisiopatologia da DP que potencialmente podem alterar a estrutura do sono como a degeneração de centros de regulação central do sono no tronco cerebral e nas vias tálamo-corticais (LAJOIE; LAFONTAINE; KAMINSKA, 2021).

Em relação aos SNM podem ser citadas o prejuízo cognitivo e a depressão (LEROI et al., 2011; SHULMAN et al., 2010). Para avaliação da função cognitiva, o MEEM é o instrumento padronizado na Rede SARAH. É um instrumento clínico largamente empregado em estudos epidemiológicos populacionais para avaliar o status do funcionamento mental dos sujeitos pesquisados (BURDICK et al., 2014). Uma revisão sistemática de 2015 mostrou que não existe consenso quanto a pontuações para anos ou níveis de escolarização ou para pessoas escolarizadas, não escolarizadas e analfabetas (MELO et al., 2015). Além disso, que esses critérios podem não ser adequados por causa da heterogeneidade do nível educacional no Brasil e podem sofrer influência inclusive pelo tipo de escola (pública ou privada) que o indivíduo estudou, a região do país e a quantidade de horas nos bancos escolares (DE MELO et al., 2015). Considerando estas discrepâncias, para evitar falsos positivos ou negativos em relação ao prejuízo cognitivo, uma orientação é considerar a similaridade da amostra da pesquisa e seguir as recomendações de escores de corte para o MEEM do Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia (NITRINI et al., 2005), conforme já proposto por Brucki et al. (2003).

Conforme a pontuação obtida no MEEM, na amostra pesquisada, em 38,4% dos indivíduos a função cognitiva estava preservada; apesar desse achado, McKeith et al. demonstraram que as alterações cognitivas na DP podem ser encontradas nos anos iniciais da doença. A ausência de alterações cognitivas em parte da amostra pesquisada pode estar associada por grande maioria dos entrevistados serem independentes, ativos e com média de idade de 64,1 anos. Pesquisas afirmam o nível de atividade física está associado a menores índices de alterações cognitivas em idosos, a adoção de um estilo de vida mais ativo com a realização de exercícios físicos protege contra as perdas cognitivas decorrentes do envelhecimento e do avanço da idade (CHEN et al., 2005); assim como a literatura associa a cognição na DP com o fator idade, estudo realizado em 2019 que analisou alteração cognitiva conforme idade em idosos, apresentou maior porcentagem de indicação de comprometimento cognitivo em idades mais avançadas (MARTINS, 2019). Caspell-Garcia et al. (2017) em um estudo longitudinal avaliaram pacientes recém diagnosticados, amostra semelhante ao do nosso estudo que apresenta 5,3 anos de diagnostico, indicaram como biomarcadores independentes de comprometimento cognitivo na DP, déficits de dopamina nigroestriatais ou corticais. Essas alterações, apesar de determinadas vezes não serem clinicamente aparentes, podem causar comprometimento em diversos domínios cognitivos (PEDERSEN et al., 2017). Aarsland et al., (2004) também avaliaram prospectivamente a taxa de declínio cognitivo num grupo de doentes com DP ao longo de quatro anos. Através da aplicação do MEEM

verificaram um declínio anual médio de 1 ponto para os doentes sem demência e de 2,3 pontos nos doentes com demência. O uso de outros instrumentos para avaliar as funções executivas e visuoespacial faz-se necessário para melhor elucidar a presença de comprometimentos cognitivos em amostras com esse perfil de independência (DALRYMPLE-ALFORD et al., 2011). Isso pode permitir a detecção do comprometimento cognitivo mesmo em fases iniciais da doença, de forma a assegurar o melhor acompanhamento clínico desses pacientes e prevenir complicações com a evolução da doença associadas a este SNM. Além disso, estudos apontam que indivíduos com DP possuem um risco de demência de cinco a seis vezes superior ao da população geral, e que a partir do diagnóstico inicial deve ser mantido o acompanhamento multidisciplinar com para avaliação cognitiva no decorrer da doença (BURN et al., 2014; GOUVEIA, 2008).

Nossos resultados apontam que aproximadamente 75% da amostra apresentam sintomas sugestivos de depressão e/ou diagnóstico de depressão. Conforme a literatura, a depressão afeta aproximadamente 40% dos pacientes, com taxas que variam entre 4% e 70% (RAY, 2020). Um estudo populacional realizado na Europa demonstrou que a depressão acomete 26 a cada 1.000 pessoas com DP recém diagnosticadas (BECKER et al., 2011). No Brasil estudos realizados ambulatorialmente com pacientes com DP encontraram frequência de depressão aproximadamente em 40% da amostra de pacientes em diferentes estágios da doença (PRADO, 2005), além disso, podemos afirmar que com a progressão da doença, maior o comprometimento motor e assim, maior o risco de depressão (LACY et al., 2022). Em razão da sobreposição dos sintomas da DP com os de depressão, o diagnóstico da depressão em pacientes com DP foi apontado, na maioria dos estudos, como complexo. Hoogendijk et al. (1998), demonstraram que, excluindo os sintomas depressivos que possivelmente se associavam à DP, a prevalência da depressão em pacientes com DP foi menor. Esta variação é resultado dos diferentes instrumentos e critérios diagnósticos utilizados. A dificuldade do diagnóstico da depressão nos pacientes com DP ficou evidente no estudo de SHULMAN et al. (2002) que demonstrou que durante consultas de rotina os neurologistas deixaram de identificar a depressão em mais da metade de 44% de pacientes com DP. Várias regiões corticais e subcorticais de pacientes depressivos com DP revelam perda de inervação dopaminérgica, noradrenérgica e serotoninérgica (KHAN; QUADRI; TOHID, 2017). Chagas et al. (2014) indicaram que a prevalência da depressão é maior em pacientes com DP e comprometimento cognitivo e que isso pode ocorrer por causa dos déficits cognitivos trazidos pela depressão em si e/ou pelo risco maior de quem tem um comprometimento cognitivo desenvolver um quadro depressivo. De acordo com Peixinho et

al. (2006), mais de 50% dos doentes com DP têm alguma forma de alteração cognitiva, onde os domínios habitualmente afetados são a função executiva, a percepção visuoespacial e a memória.

De acordo com as informações sobre o uso de dispositivos para locomoção, mais de 80% realizavam marcha sem auxílio, enquanto que apenas 10% utilizavam andador ou bengala e 3% estavam restritos à cadeira de rodas. Os resultados do TUG e da EEB permitem investigar se os pacientes com DP apresentam alterações do equilíbrio e risco de queda. Os participantes apresentaram média de 45,2 (±8,5) pontos na EEB. Almeida et al. (2017) evidenciam que valores de EEB < 50 pontos é um preditivo independente de quedas, onde 74% dos caidores recorrentes apresentaram essa característica, porém no estudo presente apenas 31,7% dos participantes que apresentaram histórico de quedas nos últimos seis meses tiveram resultados de EEB < 50 pontos. A frequência de quedas encontrada neste estudo foi semelhante aos resultados relatados por Farombi et al. (2016) que documentou 42% de histórico de quedas em DP, enquanto, Takeuti et al. (2011) relataram 70% de histórico de queda nos pacientes com DP. Uma revisão sistemática com 22 estudos em pacientes com DP relatou frequências médias de queda de 60,5%, variando de 35% a 90% (LIU et al., 2022). O tempo de diagnóstico ou a duração da doença também se relaciona ao risco de quedas (SILVA, 2022). Com o avanço da DP há maior acometimento motor, o que predispõe a quedas. O baixo de relato de quedas encontrado neste estudo pode ser explicado pelo maior número de pacientes em estágios iniciais da doença, pois são pacientes independentes, deambuladores e muitos ativos ocupacionalmente (BURN et al., 2014). Dentre os quase 32% dos pacientes com relato de quedas, 10% apresentaram lesões diversas, incluindo fraturas. Apesar de as quedas serem a principal causa de morbidade e mortalidade em pacientes com DP, estudos sobre sua incidência e prevalência ainda são escassos. Estudo de revisão sobre quedas e associação com medidas de prevenção em DP descrevem essa ocorrência como frequente, cerca de 40% a 70% das pessoas com DP sofrerão pelo menos uma queda anualmente e 2/3 destas pessoas a sofrer quedas recorrentes (CAVACA, 2021). As quedas são um problema debilitante e que acarreta custos para muitos indivíduos com DP, sendo que estes têm cerca do dobro da probabilidade de sofrer uma queda do que indivíduos com outras condições neurológicas (HAYES, 2019). Além disso, em portadores da DP, as quedas são responsáveis pelo aumento da incidência de fraturas do quadril, hematomas subdurais, fraturas do fêmur e do punho, que geralmente levam a internamentos e severas incapacidades funcionais (SHEN; MAK, 2015). Cerca de 65% das pessoas com DP que sofrem quedas, terão uma lesão secundária à queda (FARAG et al., 2016). Na execução do (TUG) a média

encontrada foi de 11,7 (±5,3). Mesmo com resultados que demonstram o baixo risco de queda associado ao diagnóstico recente e predomínio de pacientes em estágio inicial da DP, esses indivíduos tendem a apresentar redução da mobilidade, diminuição da movimentação do braço e lentidão dos movimentos; fatores característicos da bradicinesia, o que, leva à redução da velocidade da marcha, comprimento do passo diminuído, tropeço dos pés e risco de quedas. Para Monteiro e colaboradores (2017), as deficiências na marcha de um indivíduo com DP são observadas com frequência, e afetam a dinâmica da locomoção. Levando ao aumento do tempo acima de 10 segundos na execução do TUG. Esses resultados conflitantes entre o risco de quedas diminuído e o relato de ocorrência de quedas podem ser justificados devido a quedas ter ocorrida há mais tempo do que os indivíduos se recordam ou ocorrência de queda não associada a realização de atividade física. As diferentes metodologias no recrutamento dos sujeitos ou características clínicas podem ser responsáveis pelas variações encontradas nos diversos estudos relacionados a quedas em indivíduos com DP.

Os valores do TC10M disponíveis nos prontuários demonstraram uma velocidade média de 1,11 (0,80 – 1,25) metros/segundo sendo a maioria 201 (65,5%) classificados como deambuladores comunitários. Os achados deste estudo são semelhantes ao estudo de Baltadjieva et al (2006), que analisou a velocidade de marcha em amostra semelhante ano nosso estudo, pacientes com média de idade de 60 anos e em estágios iniciais da DP. O resultado encontrado descreve marcha mais lenta e menor tempo de balanço durante a marcha. Dessa forma, torna-se possível afirmar que a velocidade da marcha é afetada negativamente desde os estágios iniciais da DP. Os comprometimentos da marcha em pacientes com DP são descritos como, velocidade reduzida da marcha e diminuição do comprimento do passo, o que gera um aumento de variabilidade da velocidade marcha. Os resultados de velocidade de marchas encontradas e o predomínio de pacientes classificados com marcha domiciliar, é justificado pelo fato dos pacientes com DP em seus estágios iniciais serem mais ativos fisicamente além de apresentam maiores níveis de independência funcional quando comparados aos pacientes com estágios mais avançados da doença. Os pacientes que apresentaram maior velocidade da marcha no TC10M são aqueles que estão nos estágios iniciais da DP e assim, menores comprometimentos motores e não motores associados. Altura do passo reduzida, passada curta, marcha lenta e congelamento da marcha são problemas comuns de marcha em pacientes com DP. Por este motivo, a análise da velocidade da marcha torna-se importante tanto para nortear tratamentos futuros quanto para entender a progressão da doença e também rastrear possíveis riscos de queda nesta população.

As pontuações obtidas nas escalas SE e MIF mostraram que a maioria dos pacientes são independentes ou parcialmente independentes para realizar as atividades de vida diária, porém apresentando lentidão e tempo acima do razoável para executá-las. Em pesquisa realizada com pacientes acompanhados ambulatorialmente, a maior parte dos participantes com DP também apresentou independência completa ou modificada quando aplicada a MIF (LEANDRO; TEIVE, 2017). Pode explicar essa ocorrência o fato de ambos os estudos terem sido realizados com idosos atendidos em nível ambulatorial. Na DP diversos são os fatores que contribuem para a redução da capacidade funcional. De acordo com Shulman et al. (2010), destacam-se, dentre os sinais motores, a bradicinesia e o freezing, sendo que a instabilidade postural e as alterações de marcha são determinantes de incapacidade na DP.

No estudo de SILVA et al. (2015), 90% dos pacientes pesquisados apresentavam independência para realizar suas AVD's identificada através da escala de Schwab & England, o que também é observado na atual pesquisa, onde a grande maioria dos pacientes se encontravam com maior independência funcional. É importante destacar a maior frequencia de pacientes em estágios iniciais da doença e chamar a atenção de que 69,1% dos pacientes realizam regularmente atividade física, o que pode ser um dos fatores a contribuir para essa melhor condição.

No estudo realizado por Shulman et al. (2008) para avaliar a associação entre gravidade da DP e incapacidade, além identificar a sequência de perda funcional em atividades diárias, foi observado que, à medida que a gravidade da DP aumenta, o grau de dificuldade para realizar as AVD's cresce progressivamente. Eles encontraram que as dificuldades iniciais estavam relacionadas à marcha e, posteriormente, à alimentação e ao manuseio de medicações e finanças (MARTÍNEZ-MARTÍN et al., 1994); enquanto nosso estudo demonstra maior dependência para alimentação, toalete e transferência. Em concordância com outros estudos onde a maior parte dos pacientes analisados também se encontravam nos estágios leve e moderado da escala de Hoehn e Yahr (FILIPPIN et al., 2014) com alteração motora unilateral ou bilateral; houve predomínio de pacientes independentes, porém com lentidão para as AVD´S. O estudo de Navarro-Peternella e Marcon (2009) que também descreveu o nível funcional de pacientes com DP, observaram que a maioria dos pacientes (92,5 %) apresentava incapacidade leve à moderada, características que corroboram com o nosso estudo. Funcionalmente, a MIF indicou um nível de independência para a maioria dos domínios motores relacionados às AVD´S, corroborando com os achados de estatísticas oficiais (IBGE, 2014) que ressaltam a prevalência de aproximadamente 80% dos idosos independentes na execução das (AVD's)

O principal medicamento utilizado para tratamento da DP encontrado foi o Prolopa HBS seguido do Prolopa BD, fármaco esse que tem se mostrado bastante eficaz e sendo a principal escolha no tratamento farmacológico. A levodopa é o antiparkinsoniano mais usado e mais potente, capaz de reduzir todos os sintomas e mais recomendado para as fases moderadas e avançadas da doença (FERREIRA et al., 2015). Fernandes e Andrade Filho (2018) relatam uso de levodopa em aproximadamente 80% dos pacientes, próximo do número encontrado neste estudo (72%), divergindo dos resultados de Clementino et al. (2021) onde os medicamentos mais utilizados foram Prolopa HBS seguido de Prolopa BD correspondendo a 40,6% e 37,5%, respectivamente. A associação de drogas que inibam a ação desta enzima favorece ainda mais os efeitos da levodopa. A eficácia da levodopa no tratamento do tremor, bradicinesia e rigidez pode chegar a 80%. (SANFELICE, 2004). Sabe-se que o uso prolongado da levodopa acarreta flutuações do rendimento motor e também a discinesia. Esta pode aparecer alguns meses após o início do tratamento e manifesta-se através de movimentos coreicos ou atetóides (SANFELICE, 2004). Mesmo com as limitações ao seu uso prolongado, levando a flutuações dos resultados e efeitos controversos nas alterações motoras a levodopa continua sendo a droga mais eficaz no tratamento da DP. Efeitos periféricos também podem ocorrer com a administração do levodopa, e se traduzem por manifestações gastrointestinais como náuseas e vômitos e também cardiovasculares, por exemplo, hipotensão postural e arritmias, esses efeitos podem ser minimizados com uso de um inibidor da descarboxilase. Em contra partida devido suas complicações de longo prazo há uma tendência a se adiar a sua utilização nas fases iniciais devido à baixa sintomatologia associada a doença (BALLALAI; BORGES, 2002). O uso da Levodopa e das terapias associadas são fundamentais, pois garantem um controle no uso da medicação e promovem melhoria no cotidiano tanto do paciente, como também de seus cuidadores, corroborando a necessidade de que haja um trabalho interdisciplinar integrado, com o auxílio de profissionais: fisioterapeutas, nutricionistas, médicos e enfermeiros (GILADI et al., 2014).

No que diz respeito às limitações deste estudo, enfatiza-se que o levantamento de informações provenientes de prontuários pode apresentar importante viés de registro, além da avaliação dos pacientes ter sido realizada por profissionais diferentes, mesmo a equipe sendo treinada e utilizando instrumentos padronizados. Além disso, deve-se considerar a heterogeneidade da amostra, por se tratar de pacientes de diferentes unidades da Rede SARAH do Brasil. No entanto, o presente estudo é importante por fazer um levantamento das características sociodemográficas, epidemiológicas, clínicas e funcionais, o que pode contribuir para estudos de base populacionais, norteando a conduta terapêutica e as ações

públicas de saúde voltadas aos pacientes brasileiros com DP. Apesar disso, o estudo mostrou-se pioneiro no panorama de caracterização dos pacientes atendidos em um centro de reabilitação que abrange toda a população brasileira. Sugere-se que novos estudos sejam desenvolvidos de forma longitudinal para acompanhar o desfecho dos pacientes com DP acompanhados por uma equipe multidisciplinar.

7 CONCLUSÃO

O presente estudo mostra a alta prevalência de prejuízo cognitivo, sintomas depressivos e problemas de sono em indivíduos mesmo em estágios iniciais da DP, constituída por pacientes com comprometimento motor leve a moderado, totalmente ou parcialmente independentes. Os resultados mostram que a caracterização da amostra em todas as regiões onde a Rede SARAH está presente, estão associados entre si, reforçando a complexidade da DP e a necessidade de um acompanhamento multidisciplinar. Estas informações são importantes, pois podem contribuir para estudos de base populacionais, norteando a conduta terapêutica e as ações públicas de saúde nessa população.

REFERÊNCIAS

AARSLAND, Dag et al. Depression in Parkinson disease—epidemiology, mechanisms and management. **Nature Reviews Neurology**, v. 8, n. 1, p. 35-47, 2012.

AARSLAND, Dag et al. The rate of cognitive decline in Parkinson disease. **Archives of neurology**, v. 61, n. 12, p. 1906-1911, 2004.

AARSLAND, Dag; KURZ, Martin Wilhelm. The epidemiology of dementia associated with Parkinson disease. **Journal of the neurological sciences**, v. 289, n. 1-2, p. 18-22, 2010.

AARSLAND, Dag; ZACCAI, Julia; BRAYNE, Carol. A systematic review of prevalence studies of dementia in Parkinson's disease. **Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society**, v. 20, n. 10, p. 1255-1263, 2005.

ALFIERI, Fábio Marcon; DE MORAES, Maria Cecília Leite. Envelhecimento eo controle postural. **Saúde Coletiva**, v. 4, n. 19, p. 30-33, 2008.

ALHO, Ana Tereza Di Lorenzo. **Caracterização da substância negra humana durante o envelhecimento**. 2011. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

ALLEN, Natalie E. et al. Balance and falls in Parkinson's disease: a meta-analysis of the effect of exercise and motor training. **Movement disorders**, v. 26, n. 9, p. 1605-1615, 2011.

ALMEIDA, Ana Paula Pessoa Veloso de; VERAS, Renato Peixoto; DOIMO, Leonice Aparecida. Avaliação do equilíbrio estático e dinâmico de idosas praticantes de hidroginástica e ginástica. **Revista Brasileira de Cineantropometria & Desempenho Humano**, v. 12, p. 55-61, 2017.

ALMEIDA, OSVALDO P. The Mini-Mental State Examination and the diagnosis of dementia in Brazil. **Arquivos de neuro-psiquiatria**, v. 56, p. 605-612, 1998.

ALÓE, Flávio; AZEVEDO, Alexandre Pinto de; HASAN, Rosa. Mecanismos do ciclo sono-vigília. **Brazilian Journal of Psychiatry**, v. 27, p. 33-39, 2005.

AL-QASSABI, Ahmed; FERESHTEHNEJAD, Seyed-Mohammad; POSTUMA, Ronald B. Sleep disturbances in the prodromal stage of Parkinson disease. **Current treatment options in neurology**, v. 19, p. 1-17, 2017.

ALVARENGA, Márcia Regina Martins; CAMPOS OLIVEIRA de, Maria Amélia; FACCENDA, Odival. Sintomas depressivos em idosos: análise dos itens da Escala de Depressão Geriátrica. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 25, n. 4, 2012. Disponível em: https://www.redalyc.org/html/3070/307023889003/. Acesso em: 18 set. 2023.

ANDRADE, Adriano O. et al. Sinais e sintomas motores da doença de Parkinson: caracterização, tratamento e quantificação. **Novas tecnologias aplicadas à saúde: integração de áreas transformando a sociedade**, v. 282, 2017.

ANTONINI, Angelo et al. E ffect of levodopa-carbidopa intestinal gel on dyskinesia in advanced Parkinson's disease patients. **Movement Disorders**, v. 31, n. 4, p. 530-537, 2016.

AOTA AMERICAN OCCUPATIONAL THERAPY ASSOCIATION et al. Estrutura da prática da Terapia Ocupacional: domínio & processo-traduzida. **Revista de Terapia Ocupacional da Universidade de São Paulo**, v. 26, n. esp, p. 1-49, 2015.

ARAGÃO, Fernando Amâncio. Influências do envelhecimento, do tempo de evolução da doença e do estado cognitivo sobre os episódios de quedas, em uma população parkinsoniana. **Fisioterapia Brasil**, v. 6, n. 4, p. 250-254, 2005.

ARANDA, B. et al. Explorations urodynamiques et electrophysiologiques dans la maladie de Parkinson. In: **Annales de réadaptation et de médecine physique**. 1991. p. 00121-00128.

ARAÚJO, Lorena Aparecida de Oliveira; BACHION, Maria Márcia. Programa Saúde da Família: perfil de idosos assistidos por uma equipe. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 57, p. 586-590, 2004.

ARMSTRONG, Melissa J.; OKUN, Michael S. Diagnosis and treatment of Parkinson disease: a review. **Jama**, v. 323, n. 6, p. 548-560, 2020.

ARSIC ARSENIJEVIC, Valentina S. et al. A laboratory-based study on patients with Parkinson's disease and seborrheic dermatitis: the presence and density of Malassezia yeasts, their different species and enzymes production. **BMC dermatology**, v. 14, n. 1, p. 1-9, 2014.

ASCHERIO, Alberto; SCHWARZSCHILD, Michael A. The epidemiology of Parkinson's disease: risk factors and prevention. **The Lancet Neurology**, v. 15, n. 12, p. 1257-1272, 2016.

ASSOGNA, Francesca et al. Drug choices and advancements for managing depression in Parkinson's disease. **Current neuropharmacology**, v. 18, n. 4, p. 277-287, 2020.

BAIANO, Chiara et al. Prevalence and clinical aspects of mild cognitive impairment in Parkinson's disease: A meta-analysis. **Movement Disorders**, v. 35, n. 1, p. 45-54, 2020.

BALLALAI, F. H.; BORGES, V. Doença de Parkinson. **Revista Brasileira de Medicina**, v. 59, n. 4, p. 207-219, 2002. Disponível em: http://www.moreirajr.com.br/revista.asp. Acesso em: 18 set. 2023.

BALTADJIEVA, Rossitza et al. Marked alterations in the gait timing and rhythmicity of patients with de novo Parkinson's disease. **European Journal of Neuroscience**, v. 24, n. 6, p. 1815-1820, 2006.

BARBOSA, E. R.; LIMONGI, J. C. Tratamento das complicações neuropsiquiátricas na doença de Parkinson. In: **Andrade LAF, Barbosa RE, Cardoso F, Teive HAG. Doença de Parkinson: estratégias atuais de tratamento**, v. 2, p. 143-53, 2006.

BARBOSA, Eduarda Naidel Barboza; CHARCHAT-FICHMAN, Helenice. Revisão Sistemática de Instrumentos Neuropsicológicos usados em Pacientes com Doença de Parkinson e Estimulação Cerebral Profunda no Núcleo Subtalâmico. **Dementia & Neuropsychologia**, v. 13, p. 162-171, 2019.

BARBOSA, Egberto Reis; MELO, Luciano Magalhães. Importância das manifestações não motoras da Doença de Parkinson. **Revista Neurociências**, v. 15, n. 1, p. 51-60, 2007.

BARBOSA, Maira Tonidandel et al. Parkinsonism and Parkinson's disease in the elderly: A community-based survey in Brazil (the Bambuí study). **Movement Disorders**, v. 21, n. 6, p. 800-808, 2006.

BARBOZA, Eduarda Naidel et al. Perfis neuropsicológicos do Comprometimento Cognitivo Leve no envelhecimento (CCL). **Neuropsicologia Latinoamericana**, v. 7, n. 2, p. 15-23, 2015.

BARONE, Paolo et al. The PRIAMO study: a multicenter assessment of nonmotor symptoms and their impact on quality of life in Parkinson's disease. **Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society**, v. 24, n. 11, p. 1641-1649, 2009.

BECKER, C. et al. Risk of incident depression in patients with Parkinson disease in the UK. **European Journal of Neurology**, v. 18, n. 3, p. 448-453, 2011. Disponível em: https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2010.03176.x. Acesso em: 18 set. 2023.

BECKERS, Milan; BLOEM, Bastiaan R.; VERBEEK, Marcel M. Mechanisms of peripheral levodopa resistance in Parkinson's disease. **NPJ Parkinson's Disease**, v. 8, n. 1, p. 56, 2022.

BEITZ, Janice M. et al. Parkinson's disease: a review. **Front Biosci (Schol Ed)**, v. 6, n. 1, p. 65-74, 2014.

BENABID, A. L. et al. Long-term suppression of tremor by chronic stimulation of the ventral intermediate thalamic nucleus. Lancet, v. 337, n. 8738, p. 403-406, 2010.

BERARDELLI, Alfredo et al. EFNS/MDS-ES recommendations for the diagnosis of Parkinson's disease. **European Journal of Neurology**, v. 20, n. 1, p. 16-34, 2013.

BERG, Katherine. Measuring balance in the elderly: Development and validation of an instrument. 1992.

BERTOLUCCI, Paulo HF et al. O mini-exame do estado mental em uma população geral: impacto da escolaridade. **Arquivos de Neuro-psiquiatria**, v. 52, p. 01-07, 1994.

BESSA, João Carlos Rocha. Efeitos de um programa de thai yoga massagem no equilíbrio dinâmico de indivíduos com doença de Parkinson. 2018.

BLACK, Terrie M.; SOLTIS, Thomas; BARTLETT, Cheryl. Using the Functional Independence Measure instrument to predict stroke rehabilitation outcomes. **Rehabilitation Nursing**, v. 24, n. 3, p. 109-121, 1999.

BLOEM, Bastiaan R.; OKUN, Michael S.; KLEIN, Christine. Parkinson's disease. **The Lancet**, v. 397, n. 10291, p. 2284-2303, 2021.

BOEVE, Bradley F. et al. Association of REM sleep behavior disorder and neurodegenerative disease may reflect an underlying synucleinopathy. **Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society**, v. 16, n. 4, p. 622-630, 2001.

BOEVE, Bradley F.; SILBER, Michael H.; FERMAN, Tanis J. REM sleep behavior disorder in Parkinson's disease and dementia with Lewy bodies. **Journal of geriatric psychiatry and neurology**, v. 17, n. 3, p. 146-157, 2004.

BOHNEN, Nicolaas I.; HU, Michele. Sleep disturbance as potential risk and progression factor for Parkinson's disease. **Journal of Parkinson's disease**, v. 9, n. 3, p. 603-614, 2019.

BONIFATI, Vincenzo; OOSTRA, Ben A.; HEUTINK, Peter. Linking DJ-1 to neurodegeneration offers novel insights for understanding the pathogenesis of Parkinson's disease. **Journal of Molecular Medicine,** v. 82, p. 163-174, 2004.

BONNET, Anne Marie et al. Nonmotor symptoms in Parkinson's disease in 2012: relevant clinical aspects. **Parkinson's disease**, v. 2012, 2012.

BONNET, Michael H. Memory for events occurring during arousal from sleep. **Psychophysiology**, v. 20, n. 1, p. 81-87, 1983.

BOVOLENTA, Tânia Maria; FELÍCIO, André Carvalho. O doente de Parkinson no contexto das Políticas Públicas de Saúde no Brasil. **Einstein (São Paulo)**, v. 14, p. 7-9, 2016.

BRAAK, Heiko et al. Stages in the development of Parkinson's disease-related pathology. **Cell and tissue research**, v. 318, p. 121-134, 2004.

BRAAK, Heiko et al. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. **Neurobiology of aging**, v. 24, n. 2, p. 197-211, 2003.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria n.º 228, de 10 de maio de 2010. Aprova na forma do anexo desta Portaria, o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas -Doença de Parkinson. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. 162 p. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/estrategias_cuidado_pessoa_doenca_cronica_cab35.pdf. Acesso em: 18 set. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Diretrizes para o cuidado das pessoas com doenças crônicas nas redes de atenção à saúde e nas linhas de cuidado prioritárias / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. – Brasília: Ministério da Saúde, 2013. 28 p. : il.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. Plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) no Brasil, 2011-2022. Brasília: Ministério da Saúde; 2011. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/area.cfm?id_area=1818. Acesso em: 18 set. 2023.

BREUNIG, Juliano de Avelar. Dermatite seborreica em adolescentes masculinos de 18 anos: prevalência e fatores associados em um estudo de base populacional. 2011.

BROETZ, Doris et al. Radicular and nonradicular back pain in Parkinson's disease: a controlled study. **Movement disorders**, v. 22, n. 6, p. 853-856, 2007.

BRUCKI, Sonia et al. Sugestões para o uso do mini-exame do estado mental no Brasil. **Arquivos de Neuro-psiquiatria**, v. 61, p. 777-781, 2003.

BUGALHO, Paulo et al. Predictors of cognitive decline in the early stages of Parkinson's disease: a brief cognitive assessment longitudinal study. **Parkinson's Disease**, v. 2013, 2013.

BURDICK, Daniel J. et al. People with Parkinson's disease and normal MMSE score have a broad range of cognitive performance. **Movement Disorders**, v. 29, n. 10, p. 1258-1264, 2014.

BURN, D. et al. Cognition in Movement Disorders: Where Can We Hope to be in Ten Years? **Movement Disorders**. v. 29, n. 5, p. 704-711, 2014.

BUTTERFIELD, P. G. et al. Environmental antecedents of young-onset Parkinson's disease. **Neurology**, v. 43, n. 6, p. 1150-1158, 1993.

CABREIRA, Verónica; MASSANO, João. Doença de Parkinson: Revisão clínica e atualização. **Acta Médica Portuguesa**, v. 32, n. 10, p. 661-670, 2019. Disponível em: https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/11978. Acesso em: 18 set. 2023.

CABRERA, Marcos Aparecido Sarria; ANDRADE, S. M.; WAJNGARTEN, Maurício. Causas de mortalidade em idosos: estudo de seguimento de nove anos. **Geriatr Gerontol**, v. 1, n. 1, p. 14-20, 2007.

CAETITÉ, Rebeca Gomes et al. Efeito da chia sobre a função intestinal, parâmetros antropométricos e hemodinâmicos em idosas. **O Mundo da Saúde**, v. 41, n. 03, p. 315-322, 2017.

CAMACHO, Marta et al. Early constipation predicts faster dementia onset in Parkinson's disease. **NPJ Parkinson's Disease**, v. 7, n. 1, p. 45, 2021.

CAMARGOS, A. C. et al. O impacto da doença de Parkinson na qualidade de vida: uma revisão de literatura. **Braz. j. phys. ther.(Impr.)**, p. 267-272, 2004.

CAMICIOLI, Richard et al. Verbal fluency task affects gait in Parkinson's disease with motor freezing. **Journal of geriatric psychiatry and neurology**, v. 11, n. 4, p. 181-185, 1998.

CANNING, Colleen G. et al. Parkinson's disease: an investigation of exercise capacity, respiratory function, and gait. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 78, n. 2, p. 199-207, 1997.

CAPILHEIRA, Marcelo; SANTOS, Iná S. Doenças crônicas não transmissíveis: desempenho no cuidado médico em atenção primária à saúde no sul do Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 27, p. 1143-1153, 2011.

CARDOSO, Sabrina Vilanova. Hiposmia: correlação com o desempenho cognitivo em pacientes com doença e Parkinson. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul. 2016.

CAROD-ARTAL, Francisco Javier et al. Burden and health-related quality of life among caregivers of Brazilian Parkinson's disease patients. **Parkinsonism & related disorders**, v. 19, n. 11, p. 943-948, 2013.

CARTER, Nick D.; KANNUS, Pekka; KHAN, Karim. Exercise in the prevention of falls in older people: a systematic literature review examining the rationale and the evidence. **Sports medicine**, v. 31, p. 427-438, 2001.

CASPELL-GARCIA, Chelsea et al. Multiple modality biomarker prediction of cognitive impairment in prospectively followed de novo Parkinson disease. **PloS one**, v. 12, n. 5, p. e0175674, 2017.

CAVACA, Cláudia Inês Bravo. Fisioterapia para a prevenção de quedas na doença de Parkinson: revisão sistemática. 2021.

CHAGAS, Marcos Hortes N. et al. Depression increases in patients with Parkinson's disease according to the increasing severity of the cognitive impairment. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 72, p. 426-429, 2014.

CHAGAS, Marcos Hortes N. et al. Effects of cannabidiol in the treatment of patients with Parkinson's disease: an exploratory double-blind trial. **Journal of Psychopharmacology**, v. 28, n. 11, p. 1088-1098, 2014.

CHAUDHURI, K. Ray; HEALY, Daniel G.; SCHAPIRA, Anthony HV. Non-motor symptoms of Parkinson's disease: diagnosis and management. **The Lancet Neurology**, v. 5, n. 3, p. 235-245, 2006.

CHAUDHURI, K. Ray; NAIDU, Yogini. Early Parkinson's disease and non-motor issues. **Journal of neurology**, v. 255, p. 33-38, 2008.

CHAUDHURI, K. Ray; ODIN, Per. The challenge of non-motor symptoms in Parkinson's disease. **Progress in brain research**, v. 184, p. 325-341, 2010.

CHAUDHURI, K. Ray; YATES, L.; MARTINEZ-MARTIN, P. J. C. N. The non-motor symptom complex of Parkinson's disease: a comprehensive assessment is essential. **Current neurology and neuroscience reports**, v. 5, n. 4, p. 275-283, 2005.

CHAUDHURI, Kallol Ray et al. The Parkinson's disease sleep scale: a new instrument for assessing sleep and nocturnal disability in Parkinson's disease. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, v. 73, n. 6, p. 629-635, 2002.

CHEN, H. et al. Physical activity and the risk of Parkinson disease. **Neurology**, v. 64, n. 4, p. 664-669, 2005.

CHEN, Honglei et al. Meta-analyses on prevalence of selected Parkinson's nonmotor symptoms before and after diagnosis. **Translational neurodegeneration**, v. 4, n. 1, p. 1-8, 2015.

CHEN, Honglei et al. Research on the premotor symptoms of Parkinson's disease: clinical and etiological implications. **Environmental health perspectives**, v. 121, n. 11-12, p. 1245-1252, 2013.

CHINTA, Shankar J.; ANDERSEN, Julie K. Dopaminergic neurons. **The international journal of biochemistry & cell biology**, v. 37, n. 5, p. 942-946, 2005.

CHRISTOFOLETTI, Gustavo et al. Efeito de uma intervenção cognitivo-motora sobre os sintomas depressivos de pacientes com doença de Parkinson. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, v. 61, p. 78-83, 2012.

CHUNG, Kenny KK et al. Parkin ubiquitinates the α-synuclein–interacting protein, synphilin-1: implications for Lewy-body formation in Parkinson disease. **Nature medicine**, v. 7, n. 10, p. 1144-1150, 2001.

CHUQUILÍN-ARISTA, Fany; ÁLVAREZ-AVELLÓN, Tania; MENÉNDEZ-GONZÁLEZ, Manuel. Prevalence of depression and anxiety in Parkinson disease and impact on quality of life: a community-based study in Spain. **Journal of geriatric psychiatry and neurology**, v. 33, n. 4, p. 207-213, 2020.

CILIA, Roberto et al. Mucuna pruriens in Parkinson disease: A double-blind, randomized, controlled, crossover study. **Neurology**, v. 89, n. 5, p. 432-438, 2017.

CLEMENTINO, A. C. C. R. et al. Perfil epidemiológico de pessoas com doença de parkinson [Epidemiological profile of people with parkinson's disease]. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 12, p. 115963-115975, 2021.

COCHRAN, William Gemmell. **Sampling techniques**. John Wiley & Sons, 1977.

COMELLA, Cynthia L. Sleep disturbances in Parkinson's disease. **Current neurology and neuroscience reports**, v. 3, n. 2, p. 173-180, 2003.

CORIOLANO, M. G. W. S. et al. Perfil epidemiológico dos pacientes com doença de Parkinson do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco. **Neurobiologia**, v. 76, n. 1-2, p. 19-28, 2013.

COUTINHO, Evandro da Silva Freire; SILVA, Sidney Dutra da. Uso de medicamentos como fator de risco para fratura grave decorrente de queda em idosos. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 18, p. 1359-1366, 2002.

COWLEY, N. C.; FARR, P. M.; SHUSTER, S. The permissive effect of sebum in seborrhoeic dermatitis: an explanation of the rash in neurological disorders. **British Journal of Dermatology**, v. 122, n. 1, p. 71-76, 1990.

CUMMINGS, Jeffrey L. Depression and Parkinson's disease: a review. **The American journal of psychiatry**, v. 149, n. 4, p. 443-454, 1992.

CUNHA, Jurema Alcides et al. Manual da versão em português das Escalas Beck. **São Paulo: casa do psicólogo**, v. 171, 2001.

CURZEL, Juliane; FORGIARINI JUNIOR, Luiz Alberto; RIEDER, Marcelo de Mello. Avaliação da independência funcional após alta da unidade de terapia intensiva. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 25, p. 93-98, 2013. Recuperado em 12 agosto, 2018. Disponível em: www.rbti.org.br/exportar-pdf/0103-507X-rbti-25-02-0093-pt.pdf. Acesso em: 18 set. 2023.

DAI, Houde; LIN, Haijun; LUETH, Tim C. Quantitative assessment of parkinsonian bradykinesia based on an inertial measurement unit. **Biomedical engineering online**, v. 14, n. 1, p. 1-13, 2015.

DALRYMPLE-ALFORD, John C. et al. Characterizing mild cognitive impairment in Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v. 26, n. 4, p. 629-636, 2011.

DAUER, William; PRZEDBORSKI, Serge. Parkinson's disease: mechanisms and models. **Neuron**, v. 39, n. 6, p. 889-909, 2003.

DE LAU, Lonneke ML; BRETELER, Monique MB. Epidemiology of Parkinson's disease. **The Lancet Neurology**, v. 5, n. 6, p. 525-535, 2006.

DE PABLO-FERNÁNDEZ, Eduardo et al. Prognosis and neuropathologic correlation of clinical subtypes of Parkinson disease. **JAMA neurology**, v. 76, n. 4, p. 470-479, 2019.

DE RIJK, M. C. et al. Prevalence of Parkinson's disease in the elderly: the Rotterdam Study. **Neurology**, v. 45, n. 12, p. 2143-2146, 1995.

DELONG, Michael R. et al. Effect of advancing age on outcomes of deep brain stimulation for Parkinson disease. **JAMA neurology**, v. 71, n. 10, p. 1290-1295, 2014.

DEYAERT, Egon et al. A homologue of the Parkinson's disease-associated protein LRRK2 undergoes a monomer-dimer transition during GTP turnover. **Nature communications**, v. 8, n. 1, p. 1008, 2017.

DI NUBILA, Heloisa BV. Uma introdução à CIF: classificação internacional de funcionalidade, incapacidade e saúde. **Revista Brasileira de Saúde Ocupacional**, v. 35, p. 122-123, 2010.

DIAS-TOSTA, Elza et al. **Doença de Parkinson**: recomendações. São Paulo: OMNI Farma; 2010.

DICKSON, Dennis W. Neuropathology of Parkinson disease. **Parkinsonism & related disorders**, v. 46, p. S30-S33, 2018. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2017.07.033. Acesso em: 18 set. 2023.

DONG, Jie et al. Current pharmaceutical treatments and alternative therapies of Parkinson's disease. **Current neuropharmacology**, v. 14, n. 4, p. 339-355, 2016.

DORSEY, E. et al. The emerging evidence of the Parkinson pandemic. **Journal of Parkinson's disease**, v. 8, n. s1, p. S3-S8, 2018.

DORSEY, E. Ray et al. Global, regional, and national burden of Parkinson's disease, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. **The Lancet Neurology**, v. 17, n. 11, p. 939-953, 2018.

DRIVER, Jane A. et al. Incidence and remaining lifetime risk of Parkinson disease in advanced age. **Neurology**, v. 72, n. 5, p. 432-438, 2009.

DROSSMAN, Douglas A.; DUMITRASCU, Dan L. Rome III: New standard for functional gastrointestinal disorders. **Journal of gastrointestinal and liver diseases**, v. 15, n. 3, p. 237, 2006.

DUJARDIN, Kathy; SGAMBATO, Véronique. Neuropsychiatric disorders in Parkinson's disease: what do we know about the role of dopaminergic and non-dopaminergic systems?. **Frontiers in neuroscience**, v. 14, p. 25, 2020.

DUNCAN, Bruce Bartholow et al. Doenças crônicas não transmissíveis no Brasil: prioridade para enfrentamento e investigação. **Revista de saúde pública**, v. 46, p. 126-134, 2012.

DUNCAN, Gordon W. et al. Gray and white matter imaging: A biomarker for cognitive impairment in early P arkinson's disease?. **Movement Disorders**, v. 31, n. 1, p. 103-110, 2016.

EMRE, Murat et al. Clinical diagnostic criteria for dementia associated with Parkinson's disease. **Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society**, v. 22, n. 12, p. 1689-1707, 2007.

EVANS, Dwight L. et al. Mood disorders in the medically ill: scientific review and recommendations. **Biological psychiatry**, v. 58, n. 3, p. 175-189, 2005.

FAHN, S. Levodopa in the treatment of Parkinson's disease. **Oxidative stress and neuroprotection**, p. 1-15, 2006.

FAHN, S. R. L. E. Unified Parkinson's disease rating scale. **Recent developments in Parkinson's disease**, p. 153-163, 1987.

FAIER, Thiago Aguiar et al. Programa de atividade física na prevenção de quedas entre idosos institucionalizados. **EFDeportes. com, Revista Digital. Buenos Aires**, v. 18, n. 188, 2014.

FARAG, Inez et al. Economic evaluation of a falls prevention exercise program among people with Parkinson's disease. **Movement disorders**, v. 31, n. 1, p. 53-61, 2016.

FAROMBI, Temitope Hannah; OWOLABI, Mayowa O.; OGUNNIYI, Adesola. Falls and their associated risks in Parkinson's disease patients in Nigeria. **Journal of movement disorders**, v. 9, n. 3, p. 160, 2016.

FELICIO, Andre C. et al. Molecular imaging studies in Parkinson disease: reducing diagnostic uncertainty. **The neurologist**, v. 15, n. 1, p. 6-16, 2009.

FERNANDES, Itana; ANDRADE FILHO, Antônio de S. Estudo clínico-epidemiológico de pacientes com doença de Parkinson em Salvador-Bahia. **Revista Brasileira de Neurologia e Psiquiatria**, v. 22, n. 1, 2018.

FERRAZ, Fernando P. et al. Talamotomia e palidotomia estereotáxica com planejamento computadorizado no tratamento da doença de Parkinson: avaliação do desempenho motor a curto prazo de 50 pacientes. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 56, p. 789-797, 1998. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1590/S0004-282X1998000500014. Acesso em: 18 set. 2023.

FERREIRA, Joaquim J. et al. Effect of opicapone on levodopa pharmacokinetics, catechol-O-methyltransferase activity and motor fluctuations in patients with Parkinson's disease. **European Journal of Neurology**, v. 22, n. 5, p. 815-e56, 2015.

FERRETTI, Fatima; LUNARDI, Diany; BRUSCHI, Larissa. Causas e consequências de quedas de idosos em domicílio. **Fisioterapia em Movimento**, v. 26, p. 753-762, 2013.

FILIPPIN, Nadiesca Taisa et al. Qualidade de vida de sujeitos com doença de Parkinson e seus cuidadores. Fisioterapia em Movimento, v. 27, p. 57-66, 2014.

FOLSTEIN, Marshal F.; FOLSTEIN, Susan E.; MCHUGH, Paul R. "Mini-mental state": a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. **Journal of psychiatric research**, v. 12, n. 3, p. 189-198, 1975.

FONOFF, Fernanda Mara Colucci; BARBOSA, Egberto Reis. Estudo prospectivo sobre os aspectos cognitivos e neuropsiquiátricos dos pacientes com Doença de Parkinson submetidos a estimulação cerebral profunda. 2018.

FONSÊCA L.R.S.; FREITAS, M.A, SILVA V.B.R. Assistência de enfermagem ao paciente com Doença de Parkinson. Recife: Faculdade Integrada de Pernambuco; 2013.

FONSECA, Francielli Brito da; RIZZOTTO, Maria Lucia Frizon. Construção de instrumento para avaliação sócio-funcional em idosos. **Texto & Contexto-Enfermagem**, v. 17, p. 365-373, 2008.

FOOTE, Kelly D. Parkinson's disease DBS: what, when, who and why? The time has come to tailor DBS targets. **Expert review of neurotherapeutics**, v. 10, n. 12, p. 1847-1857, 2010.

FRANCHIGNONI, Franco et al. Using psychometric techniques to improve the Balance Evaluation System's Test: the mini-BESTest. **Journal of rehabilitation medicine: official journal of the UEMS European Board of Physical and Rehabilitation Medicine**, v. 42, n. 4, p. 323, 2010.

FREDERICKS, Doral et al. Parkinson's disease and Parkinson's disease psychosis: a perspective on the challenges, treatments, and economic burden. **Am J Manag Care**, v. 23, n. 5 Suppl, p. S83-92, 2017.

FREITAS, E.V., **Tratado de Geriatria e Gerontologia**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

GAGE, Heather; STOREY, Lesley. Rehabilitation for Parkinson's disease: a systematic review of available evidence. **Clinical rehabilitation**, v. 18, n. 5, p. 463-482, 2004.

GALHARDO, Mônica Maria de Azevedo Mello Carvalho; AMARAL, Ana Karênina de Freitas Jordão do; VIEIRA, Ana Cláudia de Carvalho. Characterizing cognitive disorders in Parkinson's disease. **Revista CEFAC**, v. 11, p. 251-257, 2009.

GALLAGHER, David A.; LEES, Andrew J.; SCHRAG, Anette. What are the most important nonmotor symptoms in patients with Parkinson's disease and are we missing them?. **Movement Disorders**, v. 25, n. 15, p. 2493-2500, 2010.

GAZZOLA, Juliana Maria et al. Caracterização funcional do equilíbrio de idosos em serviço de reabilitação gerontológica. **Fisioterapia e Pesquisa**, v. 11, n. 1, p. 1-14, 2004.

GEORGE, Sonia et al. Microglia affect α-synuclein cell-to-cell transfer in a mouse model of Parkinson's disease. **Molecular neurodegeneration**, v. 14, n. 1, p. 1-22, 2019.

GIANCOLA, Fiorella et al. Downregulation of neuronal vasoactive intestinal polypeptide in Parkinson's disease and chronic constipation. **Neurogastroenterology & Motility**, v. 29, n. 5, p. e12995, 2017.

GIBB, W. R.; LEES, AJ1033142. The relevance of the Lewy body to the pathogenesis of idiopathic Parkinson's disease. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, v. 51, n. 6, p. 745-752, 1988.

GILADI, Nir et al. Interdisciplinary teamwork for the treatment of people with Parkinson's disease and their families. **Current Neurology and Neuroscience Reports**, v. 14, p. 1-7, 2014.

GOETZ, Christopher G. et al. Movement Disorder Society Task Force report on the Hoehn and Yahr staging scale: status and recommendations the Movement Disorder Society Task Force on rating scales for Parkinson's disease. **Movement disorders**, v. 19, n. 9, p. 1020-1028, 2004.

GOLDMAN, S. M. et al. Occupation and parkinsonism in three movement disorders clinics. **Neurology**, v. 65, n. 9, p. 1430-1435, 2005.

GONÇALVES, Lucia Hisako Takase; ALVAREZ, Angela Maria; ARRUDA, Micheli Coral. Pacientes portadores da doença de Parkinson: significado de suas vivências. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 20, p. 62-68, 2007.

GONDIM, Ihana Thaís Guerra de Oliveira; LINS, Carla Cabral dos Santos Accioly; CORIOLANO, Maria das Graças Wanderley de Sales. Home-based therapeutic exercise as a treatment for Parkinson's disease: an integrative review. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v. 19, p. 349-364, 2016.

GOODWIN, Victoria A. et al. An exercise intervention to prevent falls in people with Parkinson's disease: a pragmatic randomised controlled trial. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, v. 82, n. 11, p. 1232-1238, 2011.

GOODWIN, Victoria A. et al. The effectiveness of exercise interventions for people with Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. **Movement disorders**, v. 23, n. 5, p. 631-640, 2008.

GORENSTEIN, Clarice; ANDRADE, L. H. S. G. Inventário de depressão de Beck: propriedades psicométricas da versão em português. **Rev psiq clin**, v. 25, n. 5, p. 245-50, 1998.

GORZONI, M.L. RUSSO, M.R. **O envelhecimento respiratório**. In: Freitas EV, Py L, Neri AL, Cançado FAX, Gorzoni ML, Rocha SM, organizadores. Tratado de Geriatria e Gerontologia. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; p. 340-343, 2002.

GOULART, Fátima; PEREIRA, Luciana Xavier. Uso de escalas para avaliação da doença de Parkinson em fisioterapia. **Fisioterapia e pesquisa**, v. 11, n. 1, p. 49-56, 2005.

GOUVEIA, Emanuel José. **As Alterações Cognitivas Na Doença de Parkinson Défice Cognitivo, Demência e Aspectos Neuropsiquiátricos Associados**. 2008. Tese de Doutorado. Universidade da Beira Interior (Portugal).

GRANDAS, F.; IRANZO, A. Nocturnal problems occurring in Parkinson's disease. **Neurology**, v. 63, n. 8 suppl 3, p. S8-S11, 2004.

GUIRGUIS, Marie. Cognitive and emotional disorders in early stages of Parkinson's disease: in search of new genetic models. 2014.

GUYTON, A. H. J. **Textbook of medical physiology**. 11th ed. Philadelphia: Elsevier; 2006.

HALLETT, Mark; KHOSHBIN, Shahram. A physiological mechanism of bradykinesia. **Brain**, v. 103, n. 2, p. 301-314, 1980.

HAMMOND, Constance; BERGMAN, Hagai; BROWN, Peter. Pathological synchronization in Parkinson's disease: networks, models and treatments. **Trends in neurosciences**, v. 30, n. 7, p. 357-364, 2007.

HARRIS, Dale M. et al. Exergaming as a viable therapeutic tool to improve static and dynamic balance among older adults and people with idiopathic Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. **Frontiers in aging neuroscience**, v. 7, p. 167, 2015.

HAYES, Michael T. Parkinson's disease and parkinsonism. **The American journal of medicine**, v. 132, n. 7, p. 802-807, 2019. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2019.03.001. Acesso em: 18 set. 2023.

HELUANI, Alessandra Shenandoa et al. Neuropsychological and quality of life assessment in patients with Parkinson's disease submitted to bilateral deep brain stimulation in the subthalamic nucleus. **Dementia & Neuropsychologia**, v. 6, p. 260-265, 2012.

HENDERSON, Michael X.; TROJANOWSKI, John Q.; LEE, Virginia M.-Y. α-Synuclein pathology in Parkinson's disease and related α-synucleinopathies. **Neuroscience letters**, v. 709, p. 134316, 2019.

HILBIGB, Arlete et al. Aspectos fonoaudiológicos e qualidade de vida na Doença de Parkinson: estudos de Casos. **Geriatria & Gerontologia**, p. 116, 2014.

HINDLE, John V.; MARTYR, Anthony; CLARE, Linda. Cognitive reserve in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. **Parkinsonism & related disorders**, v. 20, n. 1, p. 1-7, 2014.

HIRSCH, Mark A.; IYER, Sanjay S.; SANJAK, Mohammed. Exercise-induced neuroplasticity in human Parkinson's disease: what is the evidence telling us?. **Parkinsonism & related disorders**, v. 22, p. S78-S81, 2016.

HOOGENDIJK, W. J. G. et al. Depression in Parkinson's disease: the impact of symptom overlap on prevalence. **Psychosomatics**, v. 39, n. 5, p. 416-421, 1998.

HOUSER, Madelyn C. et al. Stool immune profiles evince gastrointestinal inflammation in Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v. 33, n. 5, p. 793-804, 2018.

HU, Ling et al. Integrated metabolomics and proteomics analysis reveals plasma lipid metabolic disturbance in patients with Parkinson's disease. **Frontiers in Molecular Neuroscience**, v. 13, p. 80, 2020.

HUGHES, Andrew J. et al. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases. **Journal of neurology, neurosurgery & psychiatry**, v. 55, n. 3, p. 181-184, 1992.

HUGHES, Andrew J. et al. The accuracy of diagnosis of parkinsonian syndromes in a specialist movement disorder service. **Brain**, v. 125, n. 4, p. 861-870, 2002.

IBGE, G. Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). **Censo-2010.**

IBGE, G. Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). **Censo-2011.**

IBGE, G. Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). **Censo-2014.**

IBGE, G. Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). **Censo-2020.**

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). Projeção da população do Brasil por sexo e idade: 1980-2050. Disponível em: www.ibge.gov.br. Acesso em: 18 set. 2023.

ISELLA, V. et al. Diagnosis of possible mild cognitive impairment in Parkinson's disease: validity of the SCOPA-Cog. **Parkinsonism & related disorders**, v. 19, n. 12, p. 1160-1163, 2013.

JAIN, Samay; GOLDSTEIN, David S. What ARE Parkinson disease? Non-motor features transform conception of the shaking palsy. **Neurobiology of disease**, v. 46, n. 3, p. 505, 2012.

JANKOVIC, Joseph. Parkinson's disease: clinical features and diagnosis. **Journal of neurology, neurosurgery & psychiatry**, v. 79, n. 4, p. 368-376, 2008.

JOHANSSON, Hanna et al. Controlling the uncontrollable: perceptions of balance in people with Parkinson disease. **Physical therapy**, v. 99, n. 11, p. 1501-1510, 2019.

KAASINEN, Valtteri; VAHLBERG, Tero; SUOMINEN, Sakari. Increasing age-adjusted male-to-female incidence ratio of Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v. 30, n. 2, p. 286-288, 2015.

KALIA, Lorraine V.; LANG, Anthony E. Parkinson's disease. **The Lancet**, v. 386, n. 9996, p. 896-912, 2015.

KEARNEY, Elaine et al. Sentence-level movements in Parkinson's disease: Loud, clear, and slow speech. **Journal of Speech, Language, and Hearing Research**, v. 60, n. 12, p. 3426-3440, 2017.

KHAN, Muhammad Adnan; QUADRI, Syed A.; TOHID, Hassaan. A comprehensive overview of the neuropsychiatry of Parkinson's disease: A review. **Bulletin of the Menninger Clinic**, v. 81, n. 1, p. 53-105, 2017.

KOMPOLITI, K.; CORNELIA, C. L.; GOETZ, C. G. Clinical rating scales in movement disorders. **Parkinson's Disease and Movement Disorders**, 2007.

KOWAL, Stacey L. et al. The current and projected economic burden of Parkinson's disease in the United States. **Movement Disorders**, v. 28, n. 3, p. 311-318, 2013.

KUMMER, Arthur; TEIXEIRA, Antonio Lucio. Neuropsychiatry of Parkinson's disease. **Arquivos de neuro-psiquiatria**, v. 67, p. 930-939, 2009.

KURATA, Tomoko et al. PSP as distinguished from CBD, MSA-P and PD by clinical and imaging differences at an early stage. **Internal Medicine**, v. 50, n. 22, p. 2775-2781, 2011.

KWOLEK, Andrzej. Rehabilitation of patients with Parkinson disease. **Neurologia i Neurochirurgia Polska**, v. 37, p. 211-220, 2003.

LACY, Brianne et al. Severity of Depressive and Motor Symptoms Impacts Quality of Life in Parkinson's Disease Patients of High Socioeconomic Status (P5-11.007). 2022.

LAHR, Juliana et al. O lado de início da doença influencia a destreza manual de pacientes com doença de Parkinson. **Revista de Terapia Ocupacional da Universidade de São Paulo**, v. 29, n. 3, p. 223-229, 2018.

LAJOIE, Annie C.; LAFONTAINE, Anne-Louise; KAMINSKA, Marta. The spectrum of sleep disorders in Parkinson disease: a review. **Chest**, v. 159, n. 2, p. 818-827, 2021.

LANG, Anthony E. When and how should treatment be started in Parkinson disease?. **Neurology**, v. 72, n. 7 Supplement 2, p. S39-S43, 2009.

LEANDRO, Luciano Alves; TEIVE, Hélio Afonso Ghizoni. Fatores associados ao desempenho funcional de idosos portadores da doença de Parkinson. **Revista Kairós-Gerontologia**, v. 20, n. 2, p. 161-178, 2017.

LEE, Andrea; GILBERT, Rebecca M. Epidemiology of Parkinson disease. **Neurologic clinics**, v. 34, n. 4, p. 955-965, 2016.

LEE, Jeong Won et al. Alteration of tremor dominant and postural instability gait difficulty subtypes during the progression of Parkinson's disease: analysis of the PPMI cohort. **Frontiers in neurology**, v. 10, p. 471, 2019.

LEENTJENS, Albert FG et al. The validity of the Beck Depression Inventory as a screening and diagnostic instrument for depression in patients with Parkinson's disease. **Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society**, v. 15, n. 6, p. 1221-1224, 2000.

LEROI, Iracema et al. Behavioural disorders, disability and quality of life in Parkinson's disease. **Age and ageing**, v. 40, n. 5, p. 614-621, 2011.

LEWIS, Mechelle M. et al. Differential involvement of striato-and cerebello-thalamo-cortical pathways in tremor-and akinetic/rigid-predominant Parkinson's disease. **Neuroscience**, v. 177, p. 230-239, 2011.

LIM, I.; et al. Does Cueing Training Improve Physical Activity in Patients With Parkinson's Disease? Neurorehabilitation and Neural Repair, p.1–9, 2009.

LIMA, Jacqueline Aparecida de et al. Etiopatogenia, clínica e terapêutica da Doença de Parkinson: uma desordem neurodegenerativa. **Trabalho de Conclusão de Curso**, 2019.

LIU, Kangyong et al. Clinical profile of Parkinson's disease in the Gumei community of Minhang district, Shanghai. **Clinics**, v. 69, p. 457-463, 2014.

LIU, Wen-Yi et al. Systematic review for the prevention and management of falls and fear of falling in patients with Parkinson's disease. **Brain and behavior**, v. 12, n. 8, p. e2690, 2022.

LLIBRE-GUERRA, Jorge J. et al. Prevalence of parkinsonism and Parkinson disease in urban and rural populations from Latin America: A community based study. **The Lancet Regional Health–Americas**, v. 7, 2022.

LONGO, P. H. Parkinsonismo. In:_____. Manual de clínica neurológica. Rio de Janeiro: Koogan, p. 149 -163, 1988.

LOURENÇO, Roberto Alves; VERAS, Renato Peixoto; RIBEIRO, Pricila Cristina Correa. Test-retest reliability of the Mini-Mental State Examination in an elderly population attended in a primary health care setting. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v. 11, p. 7-16, 2008. Disponível em: https://doi.org/10.1590/1809-9823.2008.11012. Acesso em: 18 set. 2023.

LUBOMSKI, Michal; RUSHWORTH, R. Louise; TISCH, Stephen. Hospitalisation and comorbidities in Parkinson's disease: a large Australian retrospective study. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, v. 86, n. 3, p. 324-330, 2015.

MACIEL, Marcos Gonçalves. Atividade física e funcionalidade do idoso. **Motriz: Revista de Educação Física**, v. 16, p. 1024-1032, 2010.

MACLEOD, Malcolm R. et al. Biomedical research: increasing value, reducing waste. **The Lancet**, v. 383, n. 9912, p. 101-104, 2014.

MAGRINELLI, Francesca et al. Pathophysiology of motor dysfunction in Parkinson's disease as the rationale for drug treatment and rehabilitation. **Parkinson's disease**, v. 2016, 2016.

MALTA, Deborah Carvalho et al. Doenças crônicas não transmissíveis e a utilização de serviços de saúde: análise da Pesquisa Nacional de Saúde no Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 51, 2017.

MARGIS, Regina et al. Psychometric properties of the Parkinson's disease sleep scale–Brazilian version. **Parkinsonism & related disorders**, v. 15, n. 7, p. 495-499, 2009.

MARINUS, J. et al. Assessment of cognition in Parkinson's disease. **Neurology**, v. 61, n. 9, p. 1222-1228, 2003.

MARINUS, Johan et al. Risk factors for non-motor symptoms in Parkinson's disease. **The Lancet Neurology**, v. 17, n. 6, p. 559-568, 2018.

MARSH, L. Not just a movement disorder: Cognitive changes in PD. **Parkinsons Disease**, 2008.

MARTIGNONI, E. et al. Psychometric properties of the unified Parkinson's disease rating scale and of the short Parkinson's evaluation scale. **Neurological Sciences**, v. 24, p. 190-191, 2003.

MARTÍNEZ-MARTÍN, P1 et al. Unified Parkinson's disease rating scale characteristics and structure. **Movement disorders**, v. 9, n. 1, p. 76-83, 1994.

MARTINEZ-RAMIREZ, Daniel et al. Lower urinary tract and gastrointestinal dysfunction are common in early Parkinson's disease. **Parkinson's Disease**, v. 2020, 2020.

MARTINS, Núbia Isabela Macêdo et al. Variáveis demográficas e clínicas como preditoras diferenciais de alteração cognitiva na doença de Parkinson. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v. 22, 2019.

MASCALCHI, Mario; VELLA, Alessandra; CERAVOLO, Roberto. Movement disorders: role of imaging in diagnosis. **Journal of magnetic resonance imaging**, v. 35, n. 2, p. 239-256, 2012.

MASSANO J. Doença de Parkinson. In: Vaz R. Estimulação cerebral profunda: do tratamento da doença de Parkinson a uma nova visão do funcionamento do cérebro. São Paulo: Bial; 2011.

MASTROLONARDO, Mario; DIAFERIO, A.; LOGROSCINO, G. Seborrheic dermatitis, increased sebum excretion, and Parkinson's disease: a survey of (im) possible links. **Medical hypotheses**, v. 60, n. 6, p. 907-911, 2003.

MATARESE, Maria et al. Systematic review of fall risk screening tools for older patients in acute hospitals. **Journal of advanced nursing**, v. 71, n. 6, p. 1198-1209, 2015.

MATHIAS, Samuel; NAYAK, U. S.; ISAACS, Bernard. Balance in elderly patients: the" get-up and go" test. **Archives of physical medicine and rehabilitation**, v. 67, n. 6, p. 387-389, 1986.

MCKEITH, Ian G. et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: third report of the DLB Consortium. **Neurology**, v. 65, n. 12, p. 1863-1872, 2005.

MCLENNAN, J. E. et al. Micrographia in Parkinson's disease. **Journal of the neurological sciences**, v. 15, n. 2, p. 141-152, 1972.

MCNAUGHT, Kevin St P.; OLANOW, C. Warren. Proteolytic stress: a unifying concept for the etiopathogenesis of Parkinson's disease. **Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society**, v. 53, n. S3, p. S73-S86, 2003.

MELE, Bria et al. Detecting anxiety in individuals with Parkinson disease: A systematic review. **Neurology**, v. 90, n. 1, p. e39-e47, 2018.

MELO, Denise Mendonça de; BARBOSA, Altemir José Gonçalves. O uso do Mini-Exame do Estado Mental em pesquisas com idosos no Brasil: uma revisão sistemática. **Ciência & saúde coletiva**, v. 20, p. 3865-3876, 2015.

MELO, Luciano Magalhães; BARBOSA, Egberto Reis; CARAMELLI, Paulo. Cognitive impairment and dementia in Parkinson's disease: clinical characteristics and treatment. **Archives of Clinical Psychiatry (São Paulo)**, v. 34, p. 176-183, 2007.

MENDES, Eugênio Vilaça et al. O cuidado das condições crônicas na atenção primária à saúde: o imperativo da consolidação da estratégia da saúde da família. 2012. Disponível em: https://iris.paho.org/handle/10665.2/49107. Acesso em: 18 set. 2023.

MENZA, Matthew et al. Sleep disturbances in Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v. 25, n. S1, p. S117-S122, 2010.

MIRELMAN, Anat et al. Gait impairments in Parkinson's disease. **The Lancet Neurology**, v. 18, n. 7, p. 697-708, 2019.

MIYAMOTO, Samira Tatiyama et al. Brazilian version of the Berg balance scale. **Brazilian journal of medical and biological research**, v. 37, p. 1411-1421, 2004. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/bjmbr/v37n9/5292.pdf. Acesso em: 18 set 2023.

MONTEIRO, Elren Passos et al. Aspectos biomecânicos da locomoção de pessoas com doença de Parkinson: revisão narrativa. **Revista Brasileira de Ciências do Esporte**, [s.l.], v. 39, n. 4, p.450-457, 2017.

MONTEMURRO, Nicola et al. New Targets and New Technologies in the Treatment of Parkinson's Disease: A Narrative Review. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 19, n. 14, p. 8799, 2022.

MONTENEGRO, Silvana Mara Rocha S.; SILVA, Carlos Antonio Bruno da. Os efeitos de um programa de fisioterapia como promotor de saúde na capacidade funcional de mulheres idosas institucionalizadas. **Revista brasileira de geriatria e gerontologia**, v. 10, p. 161-178, 2007.

MONTENEGRO, Silvana Mara Rocha S.; SILVA, Carlos Antonio Bruno da. Os efeitos de um programa de fisioterapia como promotor de saúde na capacidade funcional de mulheres idosas institucionalizadas. **Revista brasileira de geriatria e gerontologia**, v. 10, p. 161-178, 2007.

MONTERO-ODASSO, Manuel; SPEECHLEY, Mark. Falls in cognitively impaired older adults: implications for risk assessment and prevention. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 66, n. 2, p. 367-375, 2018.

MOREIRA, Jorge Lucas de S. et al. **Práticas Integrativas em Saúde no Tratamento da Doença de Parkinson**: uma Revisão Integrativa. 2020.

MORRIS, Meg E.; IANSEK, Robert; GALNA, Brook. Gait festination and freezing in Parkinson's disease: pathogenesis and rehabilitation. **Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society**, v. 23, n. S2, p. S451-S460, 2008. Disponível em: https://doi.org/10.1002/mds.21974. Acesso em: 18 set. 2023.

MÜLLER, Mônica Rocha; GUIMARÃES, Suely Sales. Impacto dos transtornos do sono sobre o funcionamento diário e a qualidade de vida. **Estudos de psicologia (Campinas)**, v. 24, p. 519-528, 2007.

MUNIZ, L.D.R.C.; COSTA, L.A.; MUNIZ, V.R.C. Fatores associados a quedas em idosos: conhecer para prevenir. 9f. (Fisioterapia) – Universidade Federal do Piauí, 2011. Disponível em: www.uespi.br. Acesso em: 18 set. 2023.

NICARETTA, Denise Hack et al. Dysphagia and sialorrhea. **Arquivos de gastroenterologia**, v. 50, p. 42-49, 2013.

NITRINI, Ricardo et al. Diagnóstico de doença de Alzheimer no Brasil: avaliação cognitiva e funcional. Recomendações do Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia. **Arquivos de Neuro-psiquiatria**, v. 63, p. 720-727, 2005.

NOVELLI, Paula Cristina Steffen et al. CONSTIPAÇÃO INTESTINAL EM PORTADORES DE DOENÇA DE PARKINSON. **Journal of Coloproctology**, v. 42, p. S1-S219, 2022.

NYHOLM, Dag. Duodopa® treatment for advanced Parkinson's disease: a review of efficacy and safety. **Parkinsonism & related disorders**, v. 18, n. 8, p. 916-929, 2012.

OLIVEIRA FILHO, Ademar Francisco de; SILVA, Gêssyca Adryene de Menezes; ALMEIDA, Débora Milenna Xavier. Aplicação da toxina botulínica no tratamento da sialorreia em pacientes com esclerose lateral amiotrófica: revisão da literatura. **Einstein (São Paulo)**, v. 14, p. 431-434, 2016.

OLIVEIRA, CIF de. Contributos da CIF na avaliação da disfagia no pós-AVC, 2011. Disponível em: http://ria.ua.pt/handle/10773/7556. Acesso em: 18 set. 2023.

OLIVEIRA, Fabricio F. et al. Contrasts between patients with Lewy body dementia syndromes and APOE-ε3/ε3 patients with late-onset Alzheimer disease dementia. **The neurologist**, v. 20, n. 2, p. 35-41, 2015.

OMS. **Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde**: Classificação Detalhada com definições. Todas as categorias com as suas definições, inclusões e exclusões. Portugal: Organização Mundial de Saúde; 2003.

OMS. Organização Mundial de Saúde. **Relatório mundial de envelhecimento e saúde**. 2015. Disponível em: https://sbgg.org.br/wpcontent/uploads/2015/10/OMSENVELHECIMENTO-2015-port.pdf. Acesso em: 18 set. 2023.

ONU, Organização das Nações Unidas. Resolução A/75/L.47 sobre a Década do Envelhecimento Saudável 2020-2030. Nova Iorque, 2020.

OU, Zejin et al. Global trends in the incidence, prevalence, and years lived with disability of Parkinson's disease in 204 countries/territories from 1990 to 2019. **Frontiers in public health**, v. 9, p. 776847, 2021.

OZTURK, Erhan Arif et al. Chronic pain in Parkinson's disease: Frequency, characteristics, independent factors, and relationship with health-related quality of life. J**ournal of back and musculoskeletal rehabilitation**, v. 30, n. 1, p. 101-108, 2017.

OZTURK, Erhan Arif; KOCER, Bilge Gonenli. Predictive risk factors for chronic low back pain in Parkinson's disease. **Clinical neurology and neurosurgery**, v. 164, p. 190-195, 2018.

PAGANO, Gennaro et al. Diabetes mellitus and Parkinson disease. **Neurology**, v. 90, n. 19, p. e1654-e1662, 2018.

PAGONABARRAGA, Javier; KULISEVSKY, Jaime. Cognitive impairment and dementia in Parkinson's disease. **Neurobiology of disease**, v. 46, n. 3, p. 590-596, 2012.

PALERMO, Simone et al. Avaliação e intervenção fonoaudiológica na doença de Parkinson. Análise clínica-epidemiológica de 32 pacientes. **Rev Bras Neurol**, v. 45, n. 4, p. 17-24, 2009.

PAPPERT, Eric J. et al. Hallucinations, sleep fragmentation, and altered dream phenomena in Parkinson's disease. **Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society**, v. 14, n. 1, p. 117-121, 1999.

PARASHOS, Sotirios A. et al. Validation of an ambulatory capacity measure in Parkinson disease: a construct derived from the unified Parkinson's disease rating scale. **Journal of Parkinson's disease**, v. 5, n. 1, p. 67-73, 2015. Disponível em: https://doi.org/10.3233/JPD-140405. Acesso em: 18 set. 2023.

PEDERSEN, K. F. et al. Natural course of mild cognitive impairment in Parkinson disease: A 5-year population-based study. **Neurology**. v, 88, n. 8, p.767-774, 2017.

PEIXINHO, Ana; AZEVEDO, Ana Luísa; SIMÕES, Rita Moiron. Alterações neuropsiquiátricas da doença de Parkinson. **Psilogos**, v. 3, n. 2, p. 12-30, 2006.

PERES, Fernanda F. et al. Cannabidiol as a promising strategy to treat and prevent movement disorders?. **Frontiers in pharmacology**, v. 9, p. 482, 2018.

PERLMUTTER, Joel S. Assessment of Parkinson disease manifestations. **Current protocols in neuroscience**, v. 49, n. 1, p. 10.1. 1-10.1. 14, 2009.

PERRACINI, Monica Rodrigues; RAMOS, Luiz Roberto. Fatores associados a quedas em uma coorte de idosos residentes na comunidade. **Revista de saúde pública**, v. 36, p. 709-716, 2002.

PESSOA, Thais Emanuele Galdino et al. Análise estrutural do Inventário de Depressão Beck versão curta (BDI-13). **Revista Interamericana de Psicología/Interamerican Journal of Psychology**, v. 56, n. 2, 2022.

PETERNELLA, Fabiana Magalhães Navarro; MARCON, Sonia Silva. Descobrindo a Doença de Parkinson: impacto para o parkinsoniano e seu familiar. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 62, p. 25-31, 2009.

PICK, Arnold. Clinical studies. **Brain**, v. 26, n. 2, p. 242-267, 1903.

PITTS, Teresa et al. Voluntary cough production and swallow dysfunction in Parkinson's disease. **Dysphagia**, v. 23, p. 297-301, 2008.

PODSIADLO, Diane; RICHARDSON, Sandra. The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons. **Journal of the American geriatrics Society**, v. 39, n. 2, p. 142-148, 1991.

POEWE, Werner et al. Parkinson disease (Primer). **Nature Reviews: Disease Primers**, v. 3, n. 1, 2017.

POSTUMA, Ronald B. et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. **Movement disorders**, v. 30, n. 12, p. 1591-1601, 2015.

PRADO, Ralfe Aparício do et al. A influência dos exercícios resistidos no equilíbrio, mobilidade funcional e na qualidade de vida de idosas. **O mundo da saúde**, v. 34, n. 2, p. 183-191, 2010.

PRADO, Roberto César Pereira do; BARBOSA, Egberto Reis. Depression in Parkinson's disease: study of 60 cases. **Arquivos de neuro-psiquiatria**, v. 63, p. 766-771, 2005.

PREVENTION, Orthopaedic Surgeons Panel On Falls et al. Guideline for the prevention of falls in older persons. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 49, n. 5, p. 664-672, 2001.

PRIYADARSHI, Anumeet et al. Environmental risk factors and Parkinson's disease: a metaanalysis. **Environmental research**, v. 86, n. 2, p. 122-127, 2001.

PRIZER, Lindsay P.; BROWNER, Nina. The integrative care of Parkinson's disease: a systematic review. **Journal of Parkinson's disease**, v. 2, n. 2, p. 79-86, 2012.

QUTUBUDDIN, Abu A. et al. Validating the Berg Balance Scale for patients with Parkinson's disease: a key to rehabilitation evaluation. **Archives of physical medicine and rehabilitation**, v. 86, n. 4, p. 789-792, 2005.

RAJPUT, A. H.; ROZDILSKY, B. L.; RAJPUT, Alex. Accuracy of clinical diagnosis in parkinsonism—a prospective study. **Canadian Journal of Neurological Sciences**, v. 18, n. 3, p. 275-278, 1991.

RAMAKER, Claudia et al. Systematic evaluation of rating scales for impairment and disability in Parkinson's disease. **Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society**, v. 17, n. 5, p. 867-876, 2002.

RANA, Abdul Qayyum et al. Parkinson's disease: a review of non-motor symptoms. **Expert review of neurotherapeutics**, v. 15, n. 5, p. 549-562, 2015.

RAVINA, B. et al. The impact of depressive symptoms in early Parkinson disease. Neurology, v. 69, n. 4, p. 342-347, 2007.

RAY, Sudeshna; AGARWAL, Pinky. Depression and anxiety in Parkinson disease. **Clinics in geriatric medicine**, v. 36, n. 1, p. 93-104, 2020.

REGNELL, Michael E. Speech pathology & Parkinson's disease in the home environment. **Caring: National Association for Home Care Magazine**, v. 22, n. 1, p. 20-22, 2003.

REIJNDERS, Jennifer SAM et al. A systematic review of prevalence studies of depression in Parkinson's disease. **Movement disorders**, v. 23, n. 2, p. 183-189, 2008.

REIS, Laiana; DO CREASI, Fonoaudióloga. Alterações fonoaudiológicas na doença de Parkinson.

RIBERTO, Marcelo et al. Reprodutibilidade da versão brasileira da Medida de Independência Funcional. **Acta fisiátrica**, v. 8, n. 1, p. 45-52, 2001.

RICCI, Natalia Aquaroni et al. Evolução da independência funcional de idosos atendidos em programa de assistência domiciliária pela óptica do cuidador. **Acta Fisiátrica**, v. 13, n. 1, p. 26-31, 2006.

RICCI, Natalia Aquaroni; KUBOTA, Maristela Tiemi; CORDEIRO, Renata Cereda. Concordância de observações sobre a capacidade funcional de idosos em assistência domiciliar. **Revista de saúde Pública**, v. 39, p. 655-662, 2005.

RIEDEL, Oliver et al. Cognitive impairment in 873 patients with idiopathic Parkinson's disease: results from the German Study on Epidemiology of Parkinson's Disease with Dementia (GEPAD). **Journal of neurology**, v. 255, p. 255-264, 2008.

ROCHA, M. S. G. et al. Doença de Parkinson: aspectos neurpsicológicos. **Andrade VM, Santos FH, Bueno OFA, organizadores. Neuropsicologia hoje. São Paulo: Artes Médicas**, p. 349-70, 2004.

RODRÍGUEZ-VIOLANTE, Mayela et al. Características epidemiológicas de pacientes con enfermedad de Parkinson de un hospital de referencia en México. **Archivos de Neurociencias**, v. 16, n. 2, p. 64-68, 2011.

ROSA, Tereza Etsuko da Costa et al. Determinant factors of functional status among the elderly. **Revista de saúde pública**, v. 37, p. 40-48, 2003.

SAGE, Jacob I. Pain in Parkinson’s disease. **Current treatment options in neurology**, v. 6, n. 3, p. 191-200, 2004.

SAKAKIBARA, Ryuji et al. Pathophysiology of bladder dysfunction in Parkinson's disease. **Neurobiology of disease**, v. 46, n. 3, p. 565-571, 2012.

SAMMOUR, Zein Mohamed. Distúrbios miccionais em pacientes com doença de Parkinson: associação entre parâmetros clínicos e urodinâmicos. **Biblioteca Digital USP. p.[93]-[93]**, 2007.

SAMPAIO, T. B. et al. The relevance of intranasal route in Parkinson's disease: from physiopathological alterations to administration of neurotoxins. **Clin. Pharmacol. Transl. Med**, v. 1, n. 2, p. 20-37, 2017.

SAMSON, Ethan; NOSEWORTHY, Michael D. A review of diagnostic imaging approaches to assessing Parkinson's disease. **Brain Disorders**, v. 6, p. 100037, 2022.

SANFELICE, André Edison. Moléstia de Parkinson. **Fisioterapia em movimento. Curitiba**, v. 17, n. 1, p. 11-24, 2004.

SANTANA, Rosimere Ferreira. Grupo de orientação em cuidados na demência: relato de experiência. **Textos Envelhecimento**, v. 6, n. 1, p. 81-98, 2003. Disponível em: http://revista.unati.uerj.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1517-59282003000100006&lng=pt&nrm=isso. Acesso em: 18 set. 2023.

SANTOS-GARCÍA, Diego; DE LA FUENTE-FERNÁNDEZ, Raúl. Impact of non-motor symptoms on health-related and perceived quality of life in Parkinson's disease. **Journal of the neurological sciences**, v. 332, n. 1-2, p. 136-140, 2013.

SAPER, Clifford B.; CHOU, Thomas C.; SCAMMELL, Thomas E. The sleep switch: hypothalamic control of sleep and wakefulness. **Trends in neurosciences**, v. 24, n. 12, p. 726-731, 2001.

SCALZO, Paula et al. Serum levels of brain-derived neurotrophic factor correlate with motor impairment in Parkinson's disease. **Journal of neurology**, v. 257, p. 540-545, 2010.

SCALZO, Paula Luciana et al. Functional mobility in Parkinson's disease: associations with motor and non-motor symptoms. **Acta fisiátrica**, v. 28, n. 2, p. 105-110, 2021.

SCARAVILLI, T. et al. Health-related quality of life and sleep disorders in Parkinson's disease. **Neurological Sciences**, v. 24, p. 209-210, 2003.

SCHAPIRA, Anthony HV; CHAUDHURI, K. Ray; JENNER, Peter. Non-motor features of Parkinson disease. **Nature Reviews Neuroscience**, v. 18, n. 7, p. 435-450, 2017.

SCHRAG, Anette. Psychiatric aspects of Parkinson's disease: an update. **Journal of neurology**, v. 251, p. 795-804, 2004.

SCORZA, Fulvio Alexandre; HENRIQUES, Lysia Duarte; ALBUQUERQUE, Marly de. Doença de Parkinson: tratamento medicamentoso e seu impacto na reabilitação de seus portadores. **Mundo saúde (Impr.)**, p. 365-370, 2001.

SEIDI, Osheik. Neurology and renal disorders. **Clinical medicine**, v. 7, n. 2, p. 165, 2007.

SERRANO-DUEÑAS, Marcos et al. Metric properties of the mini-mental Parkinson and SCOPA-COG scales for rating cognitive deterioration in Parkinson's disease. **Movement disorders**, v. 25, n. 15, p. 2555-2562, 2010.

SHAFAZAND, Shirin et al. Insomnia, sleep quality, and quality of life in mild to moderate Parkinson's disease. **Annals of the American Thoracic Society**, v. 14, n. 3, p. 412-419, 2017.

SHARMA, Sushil et al. Biomarkers in Parkinson's disease (recent update). **Neurochemistry international**, v. 63, n. 3, p. 201-229, 2013.

SHEN, Xia; MAK, Margaret KY. Technology-assisted balance and gait training reduces falls in patients with Parkinson's disease: a randomized controlled trial with 12-month follow-up. **Neurorehabilitation and neural repair**, v. 29, n. 2, p. 103-111, 2015.

SHIN, Kyung-Rim et al. Depression among community-dwelling older adults in Korea: a prediction model of depression. **Archives of Psychiatric Nursing**, v. 23, n. 1, p. 50-57, 2009.

SHPIRER, Isaac et al. Excessive daytime sleepiness in patients with Parkinson's disease: a polysomnography study. **Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society**, v. 21, n. 9, p. 1432-1438, 2006.

SHULMAN, L. M. et al. Non-recognition of depression and other non-motor symptoms in Parkinson's disease. **Parkinsonism & related disorders**, v. 8, n. 3, p. 193-197, 2002.

SHULMAN, Lisa M. et al. Comorbidity of the nonmotor symptoms of Parkinson's disease. **Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society**, v. 16, n. 3, p. 507-510, 2001.

SHULMAN, Lisa M. et al. The clinically important difference on the unified Parkinson's disease rating scale. **Archives of neurology**, v. 67, n. 1, p. 64-70, 2010.

SHULMAN, Lisa M. et al. The evolution of disability in Parkinson disease. **Movement disorders**, v. 23, n. 6, p. 790-796, 2008.

SILBERMAN, Cláudia Débora et al. Recognizing depression in patients with Parkinson's disease: accuracy and specificity of two depression rating scale. **Arquivos de neuro-psiquiatria**, v. 64, p. 407-411, 2006.

SILBERMAN, Cláudia Débora et al. Revisión sobre la depressión como factor de riesgo en el Mal de Parkinson e impacto sobre la cognición. **Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul**, v. 26, p. 52-60, 2004.

SILVA, D. C. L. et al. Perfil dos indivíduos com doença de Parkinson atendidos no setor de fisioterapia de um hospital universitário no Rio de Janeiro. **Revista Brasileira de Neurologia**, Rio de Janeiro, v. 51, n. 4, p. 0-0, dez. 2015.

SILVA, Franciny da et al. Avaliação do risco de quedas entre pessoas com doença de Parkinson. **Escola Anna Nery**, v. 26, 2022.

SILVA, Liliane Pereira da et al. Efeitos da prática mental associada à fisioterapia motora sobre a marcha e o risco de quedas na doença de Parkinson: estudo piloto. Fisioterapia e Pesquisa, v. 26, p. 112-119, 2019.

SIMON, David K.; TANNER, Caroline M.; BRUNDIN, Patrik. Parkinson disease epidemiology, pathology, genetics, and pathophysiology. **Clinics in geriatric medicine**, v. 36, n. 1, p. 1-12, 2020.

ŚLEDZIANOWSKI, Albert et al. Rough set data mining algorithms and pursuit eye movement measurements help to predict symptom development in Parkinson's disease. In: **Intelligent Information and Database Systems: 10th Asian Conference, ACIIDS 2018, Dong Hoi City, Vietnam, March 19-21, 2018, Proceedings, Part II 10**. Springer International Publishing, 2018. p. 428-435.

SOUZA, Cheylla Fabricia M. et al. A doença de Parkinson e o processo de envelhecimento motor: uma revisão de literatura. **Revista Neurociências**, v. 19, n. 4, p. 718-723, 2011.

SPIELMAN, Jennifer L.; BOROD, Joan C.; RAMIG, Lorraine O. The effects of intensive voice treatment on facial expressiveness in Parkinson disease: preliminary data. **Cognitive and behavioral neurology**, v. 16, n. 3, p. 177-188, 2003.

SPINDLER, A. M.; TARSY, D. Tratamento farmacológico inicial da doença de Parkinson. **UpToDate, set**, 2020.

SRIVASTAVA, Pranay; YADAV, Rajesh Singh. Efficacy of natural compounds in neurodegenerative disorders. **The Benefits of Natural Products for Neurodegenerative Diseases**, p. 107-123, 2016.

STEFANI, Ambra; HÖGL, Birgit. Sleep disorders in Parkinson disease. **Sleep Medicine Clinics**, v. 16, n. 2, p. 323-334, 2021.

STEIDL, Eduardo Matias; ZIEGLER, Juliana Ramos; FERREIRA, Fernanda Vargas. Doença de Parkinson: revisão bibliográfica. **Disciplinarum Scientia| Saúde**, v. 8, n. 1, p. 115-129, 2007. Disponível em: https://periodicos.ufn.edu.br/index.php/disciplinarumS/article/view/921/865. Acesso em: 18 set. 2023.

STENBERG, Dag. Neuroanatomy and neurochemistry of sleep. **Cellular and Molecular Life Sciences**, v. 64, p. 1187-1204, 2007.

STERN, Matthew et al. The epidemiology of Parkinson's disease: a case-control study of young-onset and old-onset patients. **Archives of neurology**, v. 48, n. 9, p. 903-907, 1991.

STILES, Paul G.; MCGARRAHAN, Jane F. The geriatric depression scale: a comprehensive review. **Journal of Clinical Geropsychology**, 1998.

SUZUKI, Keisuke et al. Sleep disturbances associated with Parkinson's disease. **Parkinson's disease**, v. 2011, 2011.

SVEINBJORNSDOTTIR, Sigurlaug. The clinical symptoms of Parkinson's disease. **Journal of neurochemistry**, v. 139, p. 318-324, 2016.

TAKEUTI, Tatiane et al. Correlação entre equilíbrio e incidência de quedas em pacientes portadores de doença de Parkinson. **Revista Neurociências**, v. 19, n. 2, p. 237-243, 2011.

TANDBERG, Elise; LARSEN, Jan P.; KARLSEN, Karen. A community-based study of sleep disorders in patients with Parkinson's disease. **Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society**, v. 13, n. 6, p. 895-899, 1998.

TANDBERG, Elise; LARSEN, Jan P.; KARLSEN, Karen. Excessive daytime sleepiness and sleep benefit in Parkinson's disease: a community-based study. **Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society**, v. 14, n. 6, p. 922-927, 1999.

TERAYAMA, Keiichiro et al. Weak detrusor contractility correlates with motor disorders in Parkinson's disease. **Movement disorders**, v. 27, n. 14, p. 1775-1780, 2012.

TOLOSA, Eduardo; WENNING, Gregor; POEWE, Werner. The diagnosis of Parkinson's disease. **The Lancet Neurology**, v. 5, n. 1, p. 75-86, 2006.

TOMBAUGH, Tom N.; MCINTYRE, Nancy J. The mini-mental state examination: a comprehensive review. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 40, n. 9, p. 922-935, 1992.

TREVISAN, Mauro et al. O papel do enfermeiro na recuperação de idososdepressivos. Revista Eletrônica Gestão e Saúde, n. 1, p. 428-440, 2016. Disponível em: https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5555868. Acesso em: 18 set. 2023.

TSOULI, S.; KONITSIOTIS, S. How should we treat a patient with early Parkinson's disease?. **International journal of clinical practice**, v. 64, n. 9, p. 1210-1219, 2010.

TWELVES, Dominique; PERKINS, Kate SM; COUNSELL, Carl. Systematic review of incidence studies of Parkinson's disease. **Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society**, v. 18, n. 1, p. 19-31, 2003.

TYSNES, Ole-Bjørn; STORSTEIN, Anette. Epidemiology of Parkinson's disease. **Journal of neural transmission**, v. 124, p. 901-905, 2017.

VAN NIMWEGEN, Marlies et al. Physical inactivity in Parkinson's disease. **Journal of neurology**, v. 258, p. 2214-2221, 2011.

VERAS, Renato; PARAHYBA, Maria Isabel. O anacronismo dos modelos assistenciais para os idosos na área da saúde: desafios para o setor privado. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 23, n. 10, p. 2479-2489, 2007.

VERBAAN, Dagmar et al. SCOPA-cognition cutoff value for detection of Parkinson's disease dementia. **Movement Disorders**, v. 26, n. 10, p. 1881-1886, 2011.

VIANA, P. F. et al. Medida de independência funcional nas atividades de vida diária em idosos com sequelas de acidente vascular encefálico no Complexo Gerontológico Sagrada Família de Goiânia. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, Rio de Janeiro, v. 11, n. 1, p. 17-28, 2008.

VITIELLO, Ana Paula P. et al. Brief cognitive evaluation of patients attended in a general neurological outpatient clinic. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 65, p. 299-303, 2007.

VOS, Theo et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. **The lancet**, v. 388, n. 10053, p. 1545-1602, 2016.

WATSON, Martin J. Refining the ten-metre walking test for use with neurologically impaired people. **Physiotherapy**, v. 88, n. 7, p. 386-397, 2002.

WEERSMA, Rinse K.; ZHERNAKOVA, Alexandra; FU, Jingyuan. Interaction between drugs and the gut microbiome. **Gut**, v. 69, n. 8, p. 1510-1519, 2020.

WILLIAMS-GRAY, Caroline H. et al. The CamPaIGN study of Parkinson's disease: 10-year outlook in an incident population-based cohort. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, v. 84, n. 11, p. 1258-1264, 2013.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. International Classification of Functioning, Disability and Health. Geneva: World Health Organization, 2001.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Parkinson disease: a public health approach: technical brief. Geneva: Who; 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Parkinson disease: a public health approach: technical brief. Geneva: Who; 2022.

YANG, Liuna et al. Neuroinflammatory responses and Parkinson'disease: pathogenic mechanisms and therapeutic targets. **Journal of Neuroimmune Pharmacology**, v. 15, p. 830-837, 2020.

YARNALL, Alison J. et al. Characterizing mild cognitive impairment in incident Parkinson disease: the ICICLE-PD study. **Neurology**, v. 82, n. 4, p. 308-316, 2014.

YESAVAGE, Jerome A. et al. Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. **Journal of psychiatric research**, v. 17, n. 1, p. 37-49, 1983.

ZIEMSSEN, Tjalf; REICHMANN, Heinz. Non-motor dysfunction in Parkinson's disease. **Parkinsonism & related disorders**, v. 13, n. 6, p. 323-332, 2007.

APÊNDICE A - Questionário semiestruturado

Dados Sociodemográficos clínicos, hábitos e condições de vida, comorbidades e variáveis relacionadas a doença de Parkinson

Sexo: ( )M ( )F Idade:___Procedência:_____ Naturalidade:_____
Estado civil: ( ) casado ( ) solteiro ( ) separado, divorciado ou viúvo
Escolaridade: ( ) analfabeto ( ) sabe ler e escrever ( ) ensino fundamental ( ) ensino médio ( ) ensino superior
Profissão:_____
Ocupação: ( ) horário integral ( ) meio período ( ) desempregado/afastado
Situação previdenciária:_____
Situação econômica: ( ) seguro desemprego ( ) aposentadoria ( ) pensão por viuvez ( ) pensão por invalidez ( ) incapacidade para o trabalho
Uso de serviços de saúde suplementar: ( )sim ( )não
Serviços de saúde utilizados nos últimos 12 meses: ( ) pronto atendimento ( ) atenção primária ( )neurologia ( ) internação ( ) outra
especialidade:_____
Cirurgia pregressa: ( )sim ( )não
Especifique:_____
Procedência: ( ) casa ( ) ILPI
Reside com ( ) familiares ( )sozinho ( )outros:
Possui cuidador: ( )sim ( )não Cuidador formal/contratado: ( )sim ( )não
Escolaridade do cuidador:_____
Quem auxilia nos cuidados domiciliares: ( )filho(a) ( )esposo(a) ( )outros:_____
Perda de peso progressiva: ( ) sim ( ) não Quantos kg?
Tempo diagnóstico DP: _____ Tempo de sintomas: _____Lado de início: ( ) D ( )E
Histórico familiar para DP: ( )sim ( )não
Doenças associadas:_____
Tabagismo: ( ) sim ( ) não Número cigarros/dia:_____ Interrompeu tabagismo há quanto tempo_____
Bebida alcoólica: ( )sim ( ) não Quantidade de bebida alcoólica ingerida semanalmente_____
Ex atilista, por quanto tempo:_____
Drogas ilícitas:_____ ( )sim ( )não
Parou uso há quanto tempo:_____
Medicamentos da DP: ( ) precursor de levodopa Qual? _____
Dose: _____ Quantos comprimidos e horários do dia? _____
Outros medicamentos (colocar nome, dosagem):
_____
_____
Uso regular das medicações: ( )sim ( )não
Paciente é o responsável pela administração da medicação: ( )sim ( )não
Efeito colateral de alguma medicação: ( )sim ( )não
Especifique:_____
Continente vésico intestinal ( )sim ( )não Especifique:_____
Alteração auditiva ( )sim( )não
Especifique:_____

Alteração visual ( )sim ( )não
Especifique:_____
Peso:_____Altura;_____IMC:_____
Alteração peso nos últimos 12 meses: ( )sim ( )não Especifique: ( )perda peso ( )aumento peso
Sono alterado ( )sim ( )não Especifique:_____
Disfagia: ( )sim ( )não
Dieta via oral com consistência normal: ( )sim ( )não
Ingesta hídrica em aproximadamente 2,0 litros ao dia: ( )sim ( )não
Dor: ( )sim ( ) não Local dor:_____ Escore
Dor:_____
Cirurgias pregressas ( )sim ( )não
Especifique:_____
Pele íntegra: ( )sim ( )não
Especifique:_____
Alteração padrão sexual: ( ) sim ( )não ( ) diminuição libido ( )aumento libido ( ) impotência sexual
Alteração padrão sono: ( )sim ( )não
Especifique:_____
Locomoção: ( )sem auxílio ( ) com auxílio.
Especifique:_____
Quedas nos últimos 12 meses ( )sim ( )não Repercussão após queda: ( )sim ( )não Qual:_____
Realiza atividade física: ( )sim ( )não Frequência: ( )diariamente ( ) 2 a 3x/semana
Qual atividades física
realiza:_____

ANEXO A - Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa

ASSOCIAÇÃO DAS PIONEIRAS SOCIAIS-DF/ REDE SARAH

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: CARACTERIZAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA, CLÍNICA E PSICOSSOCIAL DE INDIVÍDUOS COM DOENÇA DE PARKINSON ATENDIDOS EM UM CENTRO DE REABILITAÇÃO - ESTUDO RETROSPECTIVO MULTICÊNTRICO.

Pesquisador: FILIPE GUSTAVO LOPES

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 31319220.8.1001.0022

Instituição Proponente: ASSOCIACAO DAS PIONEIRAS SOCIAIS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.029.992

Apresentação do Projeto:

O projeto de pesquisa trata-se de uma coorte histórica que será realizada com a coleta de informações referentes aos pacientes admitidos com diagnóstico de Doença de Parkinson no Programa de Reabilitação das unidades Belo Horizonte, Rio de Janeiro, Salvador, Brasília e Fortaleza da Rede SARAH de Hospitais de Reabilitação no período de 2015 a 2020. A busca dos pacientes elegíveis para o estudo será realizada com auxílio do setor de qualidade da unidade Belo Horizonte através de levantamento no Sistema de Informação Hospitalar através do CID (Código Internacional de Doenças) da doença de Parkinson (CID G-20) de todos os pacientes com o diagnóstico atendido nas unidades selecionadas. Conforme protocolo de atendimento institucional espera-se encontrar aproximadamente 500 pacientes elegíveis para o estudo, visto que atualmente são admitidos para reabilitação em média 10 pacientes mensalmente em cada unidade. O pesquisador justifica a realização da pesquisa informando que os estudos de perfil de casos constituem uma importante ferramenta para o monitoramento da qualidade dos serviços prestados, indicando as medidas mais adequadas ao seu efetivo enfrentamento. Portanto, esse trabalho busca traçar o perfil dos casos de Doença de Parkinson, investigando variáveis que se mostrem associadas e o desfecho observado para estes casos como papel integrante de uma vigilância em saúde capaz de oferecer novas informações sobre a evolução da doença.

ASSOCIAÇÃO DAS PIONEIRAS SOCIAIS-DF/ REDE SARAH

Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, o CEP - APS de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS nº 466 de 2012 e na Norma Operacional nº 001 de 2013 do CNS, manifesta-se a favor da situação "APROVADO" para o projeto de pesquisa proposto.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1538376.pdf	10/05/2020 21:38:27		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	isencaotclemodificado.pdf	10/05/2020 21:34:43	FILIPE GUSTAVO LOPES	Aceito
Outros	cartarespostapendencias.doc	10/05/2020 21:32:23	FILIPE GUSTAVO LOPES	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projetofilipemodificado.pdf	10/05/2020 21:20:48	FILIPE GUSTAVO LOPES	Aceito
Folha de Rosto	folha_rosto.pdf	10/04/2020 13:18:15	FILIPE GUSTAVO LOPES	Aceito
Outros	decl1.odt	15/05/2020 11:37:28	Mauren Alexandra Sampaio	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BRASILIA, 15 de Maio de 2020

Assinado por:

Mauren Alexandra Sampaio

(Coordenador(a))

Termo de Solicitação de Isenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

Solicito ao Comitê de Ética em Pesquisa da Associação das Pioneiras Sociais a isenção da aplicação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para o projeto de pesquisa intitulado **"CARACTERIZAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA, CLÍNICA E PSICOSSOCIAL DE INDIVÍDUOS COM DOENÇA DE PARKINSON ATENDIDOS EM UM CENTRO DE REABILITAÇÃO – ESTUDO RETROSPECTIVO MULTICÊNTRICO"**, que tem como objetivo identificar e analisar as características sóciodemográficas, clínicas e psicossociais de pacientes com doença de Parkinson admitidos para reabilitação da REDE SARAH no período de 2015 a 2020 nas unidades de Belo Horizonte, Brasília, Fortaleza, Salvador e Rio de Janeiro.

As justificativas:

- A População de estudo está sem seguimento na instituição no presente momento e sem acompanhamento regular após o período internado para reabilitação;
- Dificuldade em acesso aos participantes elegíveis para o estudo;
- Trata-se de um estudo que não irá alterar ou influenciar na rotina/tratamento do participante de pesquisa, e consequentemente classificado como risco mínimo pois o pesquisador terá acesso aos dados privados dos pacientes porém sem identificar ou invadir a intimidade do indivíduo.

A confidencialidade da identificação pessoal dos pacientes é garantida pelo pesquisador principal e pelas técnicas de levantamento e guarda dos dados, para a minimização dos riscos os pacientes serão identificados apenas pelo número de registro que servirá para validar a individualidade da informação. Esses dados não serão objetos de análise.

Os resultados serão apresentados de forma agregada, não permitindo a identificação dos participantes de pesquisa;

As informações serão utilizadas única e exclusivamente para o cumprimento dos objetivos previstos nessa pesquisa, reiterando o compromisso com a privacidade e a confidencialidade dos dados utilizados, preservando integralmente o anonimato e a imagem do participante bem como a sua dignidade. Serão cumpridos todos os termos das Diretrizes e Normas Regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos previstos na Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde.

Brasília, 30 de Abril de 2020.

Assinatura e Carimbo do Pesquisador Responsável

COREN 234698

FILIPE GUSTAVO LOPES

ANEXO B - Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson (UPDRS)

I. ATIVIDADE MENTAL, COMPORTAMENTO E HUMOR

1) Deterioração Intelectual

0 = Nenhum.
1 = Leve. Esquecimentos constantes com lembranças parciais de acontecimentos, porém sem outras dificuldades.
2 = Perda moderada da memória com desorientação e dificuldade moderada no manejo de situações problemáticas complexas. Deterioração funcional leve, ainda que evidente no domicílio, com necessidade de ajudas ocasionais.
3 = Perda grave da memória com desorientação temporal e, muitas vezes também espacial. Dificuldade severa para resolver problemas.
4 = Perda grave da memória com preservação da orientação apenas no que diz respeito a pessoas. Incapaz de emitir juízo de valor ou de resolver situações problemáticas. Requer muita ajuda nos cuidados pessoais. Não se pode deixa-lo sozinho.

2) Transtornos de Pensamento (devido à demência ou a toxicidade medicamentosa)

0 = Nenhum.
1 = Pesadelos.
2 = Alucinações "benignas" com conservação da introspecção.
3 = Alucinações ou delírios esporádicos ou frequentes; perda da introspecção; pode ter dificuldades nas atividades cotidianas.
4 = Alucinações persistentes, delírios ou psicose "ativa". Não é capaz de cuidar de si mesmo.

3) Depressão

0 = Ausente.
1 = Períodos de tristeza ou culpabilidade superiores ao normal, nunca persistindo durante dias ou semanas.
2 = Depressão persistente (uma semana ou mais).
3 = Depressão persistente com sintomas vegetativos (insônia, anorexia, perda de peso, perda de interesse).
4 = Depressão persistente com sintomas vegetativos e pensamentos ou tentativas de suicídio.

4) Motivação / Iniciativa

0 = Normal.
1 = Com menos energia que o habitual, mais passivo.
2 = Perda de iniciativa ou desinteresse em atividades não rotineiras.
3 = Perda de iniciativa ou desinteresse em atividades diárias/rotineiras.
4 = Isolado, sem nenhuma motivação.

II. ATIVIDADES DE VIDA DIÁRIA (ESPECIFICAR ON/OFF)

5) Linguagem falada

0 = Normal.
1 = Levemente afetada. Sem dificuldades para ser compreendido.
2 = Alteração moderada. Em algumas ocasiões é necessário pedir para repetir o que disse.
3 = Alteração grave. Frequentemente é necessário pedir para repetir o que está falando.
4 = Ininteligível na maioria das vezes.

6) Sialorreia

0 = Normal.
1 = Aumento leve da saliva, mas evidente na boca; pode ocorrer baba noturna.
2 = Aumento moderado da saliva; pode ter uma baba mínima.
3 = Aumento marcante de saliva com alguma baba.
4 = Baba marcante que requer uso constante de lenços.

7) Deglutição

0 = Normal.
1 = Engasga raramente.
2 = Engasga de forma esporádica.
3 = Requer alimentos macios.
4 = Requer alimentação por sonda nasogástrica ou gastrostomia.

8) Escrita

0 = Normal.
1 = Ligeiramente lenta ou pequena.
2 = Moderadamente lenta ou pequena. Todas as palavras são legíveis.
3 = Alteração grave, nem todas as palavras são legíveis.
4 = A maioria das palavras são ilegíveis.

9) Corte de alimentos e manejo de talheres

0 = Normal.
1 = Um pouco lento e torpe, mas não precisa de ajuda.
2 = Pode cortar a maioria dos alimentos, ainda que de um modo torpe e lento; precisa de certa ajuda.
3 = Os alimentos devem ser cortados por outra pessoa, porém; pode alimentar-se lentamente.
4 = Necessita que o alimentem.

10) Vestir-se

0 = Normal.
1 = Um pouco lento, apesar de não necessitar de ajuda.
2 = Em algumas ocasiões necessita de ajuda para abotoar e colocar os braços nas mangas.
3 = Requer uma ajuda considerável, porém pode fazer algumas coisas sozinho.
4 = Precisa de ajuda completa.

11) Higiene

0 = Normal.
1 = Um pouco lento, mas não precisa de ajuda.
2 = Precisa de ajuda para se barbear ou tomar banho, ou é muito lento nos cuidados de higiene.
3 = Requer ajuda para lavar-se, escovar os dentes, pentear-se e ir ao banheiro.
4 = Precisa de cateter de Foley e outras medidas mecânicas.

12) Dar a volta na cama ou arrumar os lençóis
0 = Normal.
1 = Um pouco lento e torpe, mas não precisa de ajuda.
2 = Pode dar a volta sozinho ou arrumar os lençóis, ainda que com grande dificuldade.
3 = Pode tentar, mas não dá a volta nem arruma os lençóis sozinho.
4 = Ajuda total.
13) Quedas
0 = Nenhuma.
1 = Quedas infrequentes.
2 = Quedas ocasionais, menos de uma vez por dia.
3 = Quedas uma vez por dia em média.
4 = Quedas mais de uma vez por dia.
14) Bloqueio/congelamento durante a marcha
0 = Nenhum.
1 = Bloqueio/congelamento pouco frequente durante a marcha; pode experimentar uma hesitação ao começar a andar ("start-hesitation").
2 = Bloqueio/congelamento esporádico durante a marcha.
3 = Bloqueio/congelamento frequente que ocasionalmente levam a quedas.
4 = Quedas frequentes causadas por bloqueio/congelamento.
15) Marcha
0 = Normal.
1 = Dificuldade leve. Pode não ocorrer balanceio dos braços ou tender a arrastar uma perna.
2 = dificuldade moderada, porém necessita de pouco ou nenhuma ajuda.
3 = Alterações graves da marcha, com necessidade de ajuda.
4 = A marcha é impossível, ainda que com ajuda.
16) Tremor
0 = Ausente.
1 = Leve e pouco frequente.
2 = Moderado, incômodo para o paciente.
3 = Grave, dificulta muitas atividades.
4 = Marcante, dificulta a maioria das atividades.
17) Moléstias sensitivas relacionadas com o parkinsonismo
0 = Nenhuma.
1 = Em algumas ocasiões, tem edema, formigamento ou dor leve.
2 = Frequentemente tem edema, formigamento ou dor, não preocupantes.
3 = Frequentes sensações dolorosas.
4 = Dor muito intensa.

III. EXPLORAÇÃO MOTORA
18) Linguagem falada
0 = Normal.
1 = Leve perda de expressão, dicção e/ou volume da voz.
2 = Monótona, arrastada, mas compreensível, alteração moderada.
3 = Alteração marcada, difícil de entender.
4 = Dor muito intensa.
19) Expressão facial
0 = Normal.
1 = Hipomimia mínima; poderia ser normal ("cara de jogador de poker")
2 = Diminuição leve, mas claramente anormal da expressão facial.
3 = Hipomimia moderada; lábios separados em algumas ocasiões.
4 = Face fixa ou em máscara, com perda grave ou total da expressão facial; lábios separados 0,6 cm ou mais.
20) Tremor em repouso
0 = Ausente.
1 = Leve e pouco frequente.
2 = De pequena amplitude e contínuo ou de amplitude moderada e aparição intermitente.
3 = De amplitude moderada e presente quase continuamente.
4 = De amplitude marcada e presente quase continuamente.
21) Tremor de ação ou postural das mãos
0 = Ausente.
1 = Leve; presente durante a atividade.
2 = De amplitude moderada, presente durante a atividade.
3 = De amplitude moderada, presente ao manter uma postura assim como durante a atividade.
4 = De amplitude marcada, dificulta a alimentação.
22) Rigidez (Avaliada através da mobilização passiva das articulações maiores, com o paciente sentado e relaxado. Não avaliar o fenômeno da roda denteada)
0 = Ausente.
1 = Leve ou só percebida quando ativada por movimentos contralaterais ou outros movimentos.
2 = Leve a moderada.
3 = Marcada, mas permite alcançar facilmente a máxima amplitude de movimento.
4 = Grave, a máxima amplitude do movimento é alcançada com dificuldade.
23) Destreza digital (O paciente bate o polegar contra o indicador rápido sucessivamente com a maior amplitude possível, cada mão separadamente)
0 = Normal.
1 = Ligeiramente lento e/ou redução da amplitude.
2 = Alteração moderada. Fadiga clara e precoce. O movimento pode se deter ocasionalmente.
3 = Alteração grave. Frequente indecisão ao iniciar o movimento ou paradas enquanto realiza o movimento.
4 = Apenas pode realizar o exercício.

24) Movimento das mãos (O paciente abre e fecha as mãos rápido e sucessivamente com a maior amplitude possível, cada mão separadamente)
0 = Normal.
1 = Lentidão leve e/ou redução da amplitude.
2 = Alteração moderada. Fadiga clara e precoce. O movimento pode se deter ocasionalmente.
3 = Alteração grave. Frequente indecisão em iniciar o movimento ou paradas enquanto realiza o movimento.
4 = Apenas realiza o exercício.
25) Movimentos das mãos rápidos e alternantes (Movimentos de pronação-supinação das mãos, vertical ou horizontalmente com a maior amplitude possível e ambas as mãos simultaneamente)
0 = Normal.
1 = Lentidão leve e/ou redução da amplitude.
2 = Alteração moderada. Fadiga clara e precoce. O movimento pode se deter ocasionalmente.
3 = Alteração grave. Frequente indecisão em iniciar o movimento ou paradas enquanto realiza o movimento.
4 = Apenas realiza o exercício.
26) Agilidade das pernas (O paciente bate o calcanhar contra o solo em sucessão rápida, levantando a perna por completo. A amplitude deveria situar-se em 7 a 8 cm)
0 = Normal.
1 = Lentidão leve e/ou redução da amplitude.
2 = Alteração moderada. Fadiga clara e precoce. O movimento pode se deter ocasionalmente.
3 = Alteração grave. Frequente indecisão em iniciar o movimento ou paradas enquanto realiza o movimento.
4 = Apenas realiza o exercício.
27) Levantar de uma cadeira (O paciente tenta levantar-se de uma cadeira de madeira ou metal de encosto vertical mantendo os braços cruzados sobre o tórax)
0 = Normal.
1 = Lento ou necessita de mais de uma tentativa.
2 = Levanta-se com apoio nos braços da cadeira.
3 = Tende a cair para trás e pode tentar várias vezes ainda que se levante sem ajuda.
4 = Não pode se levantar sem ajuda.
28) Postura
0 = Erguido normalmente.
1 = Não totalmente erguido, levemente encurvado, pode ser normal em pessoas idosas.
2 = Postura moderadamente encurvada, claramente anormal; pode estar inclinado ligeiramente para um lado.
3 = Postura intensamente encurvada com cifose; pode estar inclinado moderadamente para um lado.
4 = Flexão marcada com extrema alteração postural.
29) Marcha
0 = Normal.
1 = A marcha é lenta, pode arrastar os pés e os passos podem ser curtos, mas não existe propulsão nem festinação.
2 = Caminha com dificuldade, mas necessita pouca ou nenhuma ajuda; pode existir certa festinação, passos curtos ou propulsão.
3 =Grave transtorno da marcha que exige ajuda.
4 = A marcha é impossível, ainda que com ajuda.
30) Estabilidade postural (Observa-se a resposta a um deslocamento súbito para trás, provocado por um empurrão nos ombros, estando o paciente de pé com os olhos abertos e os pés ligeiramente separados. Avisar o paciente previamente)
0 = Normal.
1 = Retro pulsão, ainda que se recupera sem ajuda.
2 = Ausência de reflexo postural; poderia ter caído se o avaliador não impedisse.
3 = Muito instável; tendência a perder o equilíbrio espontaneamente.
4 =Incapaz de manter-se de pé sem ajuda.
31) Bradicinesia e hipocinesia (Combinação de lentidão, indecisão, diminuição da oscilação dos braços, redução da amplitude dos movimentos e escassez de movimentos em geral)
0 = Ausente.
1 = Lentidão mínima, dando ao movimento um caráter decidido; poderia ser normal em algumas pessoas. Amplitude possivelmente reduzida.
2 = Grau leve de lentidão e escassez de movimentos, evidentemente anormal. Pode haver diminuição da amplitude.
3 = Lentidão moderada, pobreza de movimentos ou amplitude reduzida dos mesmos.
4 = Lentidão marcada e pobreza de movimentos com amplitude reduzida dos mesmos.

ANEXO C - Escala Scwab & England

SCHWAB AND ENGLAND ACTIVITIES OF DAILY LIVING	
100%	Completamente independente. Capaz de realizar atividades rotineiras sem lentidão, dificuldade ou prejuízo. Não percebe dificuldades. Essencialmente normal.
90%	Completamente independente. Capaz de realizar atividades rotineiras porém com algum grau de lentidão, dificuldade e prejuízo funcional. Pode tomar o dobro do tempo. Começa perceber suas dificuldades.
80%	Independente para maioria das atividades rotineiras. Toma cerca do dobro do tempo na realização das mesmas. Consciente das dificuldades e lentificação.
70%	Não é completamente independente. Maior dificuldade na realização de atividades rotineiras. Algumas atividades rotineiras tomam 3-4x mais tempo. Pode tomar grande parte do dia para realização dessas atividades.
60%	Algum grau de dependência. Pode realizar a maioria das atividades rotineiras porém com muita lentidão, dificuldade e prejuízo funcional. Erros; algumas atividades são impossiveis.
50%	Mais dependente. Necessita auxílio na metade das atividades rotineiras. Dificuldades em todas atividades.
40%	Muito dependente. Pode auxiliar nas atividades rotineiras porém necessitando auxílio em quase todas.
30%	Com esforço ocasionalmente (porém não sempre) realiza ou inicia algumas atividades sozinho. Necessita de muito auxílio.
20%	Não realiza nada sozinho. Pode auxiliar muito pouco em algumas atividades da rotina.
10%	Totalmente dependente, incapaz de auxiliar em atividades rotineiras.
0%	Funções vegetativas tais como deglutição e controle vesical e intestinal não são funcionantes. Restrito ao leito.

ANEXO D - Escala de Estadiamento Hoehn e Yar

ESTADIAMENTO MODIFICADO DE HOEHN E YAHR	
ESTÁGIO 0	Sem sinais da doença
ESTÁGIO 1	Doença unilateral
ESTÁGIO 1.5	Acometimento unilateral e axial
ESTÁGIO 2	Acometimento bilateral, sem prejuízo do equilíbrio
ESTÁGIO 2.5	Leve acometimento bilateral, recuperação no teste de equilíbrio (“pull test”)
ESTÁGIO 3	Acometimento leve a moderado; alguma instabilidade postural; independente fisicamente
ESTÁGIO 4	Acometimento severo; ainda capaz de caminhar ou permanecer em pé sem auxílio
ESTÁGIO 5	Usando Cadeira de rodas ou acamado exceto se auxiliado

ANEXO E - Mini exame do Estado Mental

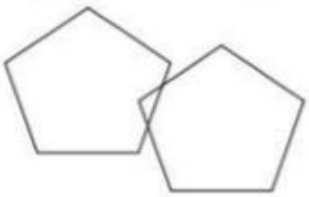
Paciente:_____
Data da Avaliação: ___/___/___ Avaliador: _____
ORIENTAÇÃO:
• Dia da Semana (1 Ponto).....(__)
• Dia do mês (1 Ponto) .....(__)
• Mês (1 Ponto).....(__)
• Ano (1 Ponto) .....(__)
• Hora Aproximada (1 Ponto).....(__)
• Local Específico (aposento ou setor) (1 Ponto).....(__)
• Instituição (residência, hospital, clínica) (1 Ponto).....(__)
• Bairro ou Rua próxima (1 Ponto).....(__)
• Cidade (1 Ponto).....(__)
•Estado (1 Ponto).....(__)

MEMÓRIA IMEDIATA
• Fale 3 palavras não correlacionadas. Posteriormente pergunte ao paciente sobe as 3 palavras. Dê um ponto para cada resposta correta.....(__)
Depois repita as palavras e certifique-se de que o paciente aprendeu, pois mais adiante você irá perguntá-las novamente.

ATENÇÃO E CÁLCULO
• (100-7) Sucessivos, 5 vezes sucessivamente
(1 ponto para cada cálculo correto) .....(__)
(alternativamente soletrar mundo de trás pra frente)

EVOCAÇÃO
• Pergunte ao paciente pelas 3 palavras ditas anteriormente
(1 ponto por palavra).....(__)

LINGUAGEM
• Nomear um relógio e uma caneta (2 pontos).....(__)
• Repetir: "Nem aqui, nem ali, nem lá) (1 ponto) .....(__)
• Comando: Pegue este papel com a mão direita,
dobre ao meio e coloque no chão (3 pontos).....(__)
• Ler e obedecer: "feche os olhos" (1 ponto).....(__)
• Escrever uma frase (1 ponto) .....(__)
•Copiar um desenho (1 ponto) .....(__)



ESCORE (____/ 30)

ANEXO F - Escala de Depressão Geriátrica (GDS)

Escala de Depressão Geriátrica (GDS)

D.1) Você está basicamente satisfeito com sua vida?	(0) SIM (1) NÃO
D.2) Você deixou muitos de seus interesses e atividades?	(1) SIM (0) NÃO
D.3. Você sente que sua vida está vazia?	(1) SIM (0) NÃO
D.4) Você se aborrece com freqüência?	(1) SIM (0) NÃO
D.5) Você se sente de bom humor a maior parte do tempo?	(0) SIM (1) NÃO
D.6) Você tem medo que algum mal vá lhe acontecer?	(1) SIM (0) NÃO
D.7) Você se sente feliz a maior parte do tempo?	(0) SIM (1) NÃO
D.8) Você sente que sua situação não tem saída?	(1) SIM (0) NÃO
D.9) Você prefere ficar em casa a sair e fazer coisas novas?	(1) SIM (0) NÃO
D.10) Você se sente com mais problemas de memória do que a maioria?	(1) SIM (0) NÃO
D.11) Você acha maravilhoso estar vivo?	(0) SIM (1) NÃO
D.12) Você se sente um inútil nas atuais circunstâncias?	(1) SIM (0) NÃO
D.13) Você se sente cheio de energia?	(0) SIM (1) NÃO
D.14) Você acha que sua situação é sem esperanças?	(1) SIM (0) NÃO
D.15) Você sente que a maioria das pessoas está melhor que você?	(1) SIM (0) NÃO

Pontuação: _____

ANEXO G - Artigo 01 submetido a Revista Fisioterapia e Movimento

Título: Alterações não motoras na doença de parkinson: revisão narrativa da literatura

Title: Non-motor Symptoms on parkinson's disease: narrative literature review.

Paula Luciana Scalzo[1*], Filipe Gustavo Lopes[2], Wladimir Gama da Silva[3], Antônio Pedro Vargas[4]

[1]Professora. Departamento de Morofologia, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais. E-mail:paula@icb.ufmg.br
[2] Mestre em Reabilitação pela Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri, Diamantina. Rede SARAH de Hospitais de Reabilitação, Minas Gerais, Brasil. E-mail:filipeglopes@hotmail.com

[3]Mestre em Reabilitação pela Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri, Diamantina. Rede SARAH de Hospitais de Reabilitação, Minas Gerais, Brasil. E-mail:wladigama@hotmail.com

[4] Rede SARAH de Hospitais de Reabilitação, Departamento de Neurologia, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. E-mail: apvargas@sarah.br

*Autor correspondente: Paula Luciana Scalzo
Laboratório de Neurobiologia, Departamento de Morfologia
Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais
Av. Pres. Antônio Carlos, 6627 – Pampulha, Belo Horizonte, MG
Cep31270-901, Brasil.
E-mail:paula@icb.ufmg.br

Conflito de interesse: Este estudo não apresentou conflito de interesses

RESUMO

Objetivos: apresentar uma visão aprofundada acerca das alterações não motoras da doença de Parkinson (PD) (disfunção autonômica, distúrbios do sono, distúrbios neuropsiquiatricos e distúrbios sensoriais), descrevendo os substratos neuroanatômicos que estão associados com o surgimento dessas alterações. **Métodos:** Realizou-se a pesquisa bibliográfica nas bases de dados Bireme, Scielo e PubMed no período de outubro de 2020 a fevereiro de 2021. A seleção dos artigos considerou aqueles mais relevantes conforme abrangência do tema proposto, sendo que de forma não sistemática foram incluídos 49 artigos para a revisão de literatura do tipo narrativa. **Resultados:** A DP é uma doença neurodegenerativa que evolui com sinais motores e SNM. A degeneração desses neurônios causa disfunção em vários sistema de neurotransmissores além do déficit dopaminérgico clássico da doença. Dentre os SNM, podem ser citadas a disfunção autonômica, distúrbios gastrointestinais, distúrbios de sono, distúrbios neuropsiquiátricos e distúrbios sensoriais. Esses sintomas estão associados com o quadro clínico motor da DP e podem repercutir negativamente na capacidade funcional e na qualidade de vida dos indivíduos.

Palavras-chaves: Doença de Parkinson, Depressão, Fadiga, Transtorno do Comportamento do SonoREM, Dor.

Title: Non-motor Symptoms on parkinson's disease: narrative literature review
Abstract

Aims: Introduce an in-depth view on the non-motor changes of Parkinson's Disease (PD) – autonomic dysfunction, sleep disorder, neuropsychiatric disorder, and sensory disorders – by describing the neuroanatomical substrates associated with the emergence of these changes. **Methods:** Bibliographic research was carried out in the Bireme, Scielo and, PubMed databases from October 2020 to February 2021. The choice of articles was based on the relevancy and scope of the proposed theme. Non-systematically, 49 articles were included for the narrative literature review. **Results:** PD is a neurodegenerative disease that evolves with motor signs and non-motor signs (NMS). The degeneration of neurons causes dysfunctions in many neurotransmitter systems, in addition to the classic dopaminergic deficit of the disease. Among the NMS, there are autonomic dysfunction, gastrointestinal disorder, sleep disorder, neuropsychiatric and sensory disorders. These symptoms are associated with the clinical motor picture of PD and may harm individuals' functional capacity and quality of life.

Key Words: Parkinson Disease, Depression, Fatigue, REM Sleep Behavior Disorder, Pain.

Introdução

A doença de Parkinson (DP) é uma doença neurodegnerativa, de caráter progressivo e crônico, de crescimento mais rápido no mundo[1]. Projeções indicam que haverá aproximadamente 12 milhões de pessoas com DP em 2040[1]. Classicamente, a DP é conhecida pela presença de quatro sinais motores cardinais: bradicinesia, tremor, rigidez e instabilidade postural[2,3]. A degeneração progressiva dos neurônios dopaminérgicos localizados na substância negra compacta (SNc) do mesencéfalo explica o surgimento desses sinais motores. Esse surgimento ocorre quando há denegeneração aproximadamente de 50% a 60% desses neurônios, com redução de 80% a 85% da dopamina nos núcleos da base[4], o que determina o prejuízo no funcionamento do circuito motor[5].

Entretanto, os sintomas não motores (SNM) fazem parte do quadro clínico da DP, podendo surgir anos antes do diagnóstico clínico, durante a fase prodrômica da doença, como por exemplo a constipação intestinal, a hiposmia e o transtorno comportamental do sono REM[6,7]. Não é infrequente que a apresentação dos SNM possa, inclusive, conduzir o paciente a outros diagnósticos diferenciais, atrasando, assim, o diagnóstico específico da DP[6-8]. O surgimento desses SNM está associado ao comprometimento de múltiplos sistemas de neurotransmissores, como o sistema serotoninérgico, noradrenérgico e colinérgico. Esses sintomas apresentam alta prevalência, causam limitação na capacidade funcional e repercutem negativamente na qualidade de vida dos indivíduos com DP[9].

O conhecimento da fisiopatalogia e do quadro clínico da doença é de extrema importância para a atuação dos profissionais da área de saúde e para a formulação de estratégias e no controle da execução da política de saúde. Dessa forma, o presente estudo tem como objetivo apresentar uma revisão aprofundada acerca dos SNM que fazem parte do quadro clínico da DP (distúrbios neuropsiquiátricos, autonômicos, distúrbios de sono e sensoriais).

Metodologia

A revisão bibliográfica resultou da pesquisa de artigos publicados nas bases de dados Bireme, Scielo e PubMed. Os termos utilizados na busca foram delimitados a partir das palavras-chave: Doença de Parkinson (*Parkinson's Disease*) e sintomas não motores (non-motor symptoms). Estudos publicados em português e inglês foram avaliados. Foram excluídos estudos em outros idiomas, relatos de caso ou cartas ao editor, bem como artigos sem resumos. 49 artigos foram usados nesta revisão narrativa.

Resultados

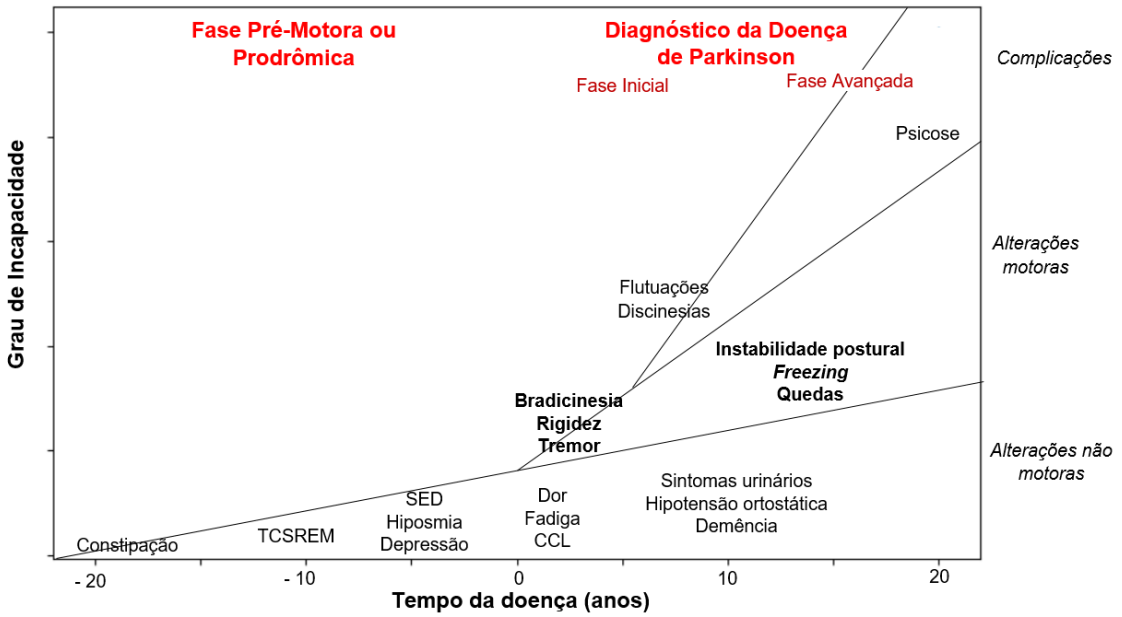
Estágios de Braak

O surgimento dos SNM na DP está associado com o comprometimento de múltiplos sistemas de neurotransmissores, que são afetados a partir da degeneração de diferentes áreas do sistema nervoso, além da SNc[8-10]. Braak et al. (2003) realizaram um estudo *post-mortem* a partir da autópsia de 168 cérebros de indivíduos que tinham o diagnóstico clínico da DP em comparação a indivíduos que não tinham a doença[10]. Dessa forma, foram propostos seis estágios fisiopatológicos da DP que

indicam uma progressão rostrocaudal da doença, de acordo com a presença de corpos e neuritos de Lewy. No estágio 1, as lesões aparecem no bulbo olfatório, núcleo olfatório anterior e no núcleo motor dorsal do nervo vago. No estágio 2, há o comprometimento do *locus ceruleus* (noradrenérgico), núcleo reticular gigantocelular e núcleo caudal da rafe (serotoninérgico). A partir do estágio 3 ocorre o comprometimento da SNc, com extensão à amígdala e núcleos do prosencéfalo basal, como por exemplo o núcleo basal de Meynert que contém neurônios colinérgicos. No estágio 4, inicia-se o comprometimento do córtex, começando no mesocórtex temporal anteromedial. As áreas de associação terciárias do neocórtex, incluindo o córtex pré-frontal, são afetadas no estágio 5 e as áreas de associação secundárias e áreas primárias são afetadas nos estágios 6[10].

A partir dessas informações, foi sugerida uma linha de progressão para representar as diferentes fases da DP (**Figura 1**). Observa-se uma fase pré-motora ou prodrômica que compreende muitos anos antes do início dos sinais motores cardinais e diagnóstico da doença (considerado a partir do tempo 0). Nessa fase prodrômica surgem SNM que pioram com a progressão da DP, além de surgirem outros sintomas após o diagnóstico, afetando negativamente a qualidade de vida desses indivíduos[6,7]. A hiposmia e a constipação são importantes sintomas nessa fase e sugerem que o sistema olfativo e grastrointestinal podem funcionar como via de acesso para fatores ambientais a partir da inalação ou ingestão[11,12].

Figura 1. Linha de progressão da doença de Parkinson.



Legenda: TCSREM – Transtorno comportamental do sono REM; SED – Sonolência excessiva diurna; CCL – Comprometimento cognitivo leve. Adaptado de Kaila, Lang (2015)[8]

Sintomas não-motores na doença de Parkinson

Os SNM fazem parte do quadro clínico da DP e causam incapacidades significativas[6,7,11,]. Esses sintomas podem ser neuropsiquiátricos, autonômicos, de sono e sensoriais, como representado no **Quadro 1**.

Quadro 1. Sintomas não motores da doença de Parkinson.

Distúrbios neuropsiquiátricos
Apatia, depressão e transtornos de ansiedade, fadiga, transtorno de controle de impulso Comprometimento cognitivo leve (CCL) e demência
Disfunção Autonômica

Disfunção cardiovascular: hipotensão ortostática, hipotensão pós-prandial, *nondipping* (ou hipertensão noturna), hipertensão supina
Disfunção grastrointestinal: sialorréia, disfagia, gastroparesia, síndrome do supercrescimento bacteriano no intestino delgado, constipação, disfunção defecatória (evacuação anormal), perda de peso
Disfunção urogenital: disfunção urinária (sensação de esvaziamento incompleto, aumento da frequência e urgência urinária, noctúria), disfunção sexual
Disfunção da termorregulação
Hiperhidrose
Distúrbios neuropsiquiátricos
Insônia
Sonolência excessiva diurna (SED)
Transtorno comportamental do sono REM (TCSREM)
Síndrome das pernas inquietas (SPI)
Distúrbio do movimento periódico dos membros (DMPM)
Distúrbios sensoriais
Hiposmia
Dor

Fonte: Elaborado pelos autores.

Distúrbios Neuropsiquiátricos

Dentre os distúrbios neuropsiquiátricos, a depressão, ansiedade e apatia são altamente prevalentes em indivíduos com DP, sendo exacerbados pela presença de prejuízo cognitivo[6,7,11].

- Apatia

A falta de motivação interna define a apatia, podendo estar presente em até 70% dos indivíduos com DP. Esse sintoma é caracterizado pela falta de comportamentos orientados a objetivos, redução e embotamento das emoções, perda de interesse e diminuição da iniciativa[6,7,11,13]. O menor grau de instrução, maior prejuízo cognitivo e motor, assim como a presença de outros sintomas neuropsiquiátricos são fatores associados à apatia, o que também resulta em aumento do risco do desenvolvimento da depressão[6,7,11]. Embora os mecanismos fisiopatológicos da apatia não sejam bem elucidados, sugere-se um caráter multifatorial, com base em fatores neurobiológicos e psicossociais[13]. A disfunção de circuitos frontoestriatais e da transmissão dopaminérgica na via mesolímbica afetando o circuito de recompensa, assim como a disfunção de vias colinérgicas, serotoninérgicas e noradrenérgicas são implicadas na fisiopatologia da apatia na DP[9,13].

- Depressão

A depressão afeta cerca de 35-40% dos pacientes, podendo preceder em até 20 anos o diagnóstico e está associada com o agravamento do quadro clínico[6,7,11,13]. Outro fator que pode contribuir para o subdiagnóstico da depressão nesses indivíduos é que os sintomas se sobrepõem aos da DP, como perda de interesse, fadiga, irritabilidade, falta de energia, indecisão, distúrbios de sono, retardo psicomotor e apetite reduzido[6,7,11,13].

Os fatores etiológicos da depressão na DP incluem um desequilíbrio de neurotransmissores e também a perda funcional devido à progressão da doença. A dopamina também está ligada a aspectos não motores da DP. Uma disfunção no sistema límbico combinando dopamina, serotonina e norepinefrina está envolvida no desencadeamento da depressão[9,14]. De acordo com a hipótese serotoninérgica, a serotonina apresenta função inibitória na liberação de dopamina na via nigroestriatal e com a degeneração dos neurônios dopaminérgicos da SNc, a redução da atividade

serotoninérgica poderia ser um mecanismo compensatório[9,14]. Indivíduos com DP têm duas vezes mais chances de desenvolver depressão em comparação com indivíduos que não têm a doença. Os sintomas depressivos estão relacionados com o comprometimento cognitivo e distúrbios motores, sugerindo que alterações endógenas no sistema neurotransmissor, além da progressão natural da doença, contribuem para o aparecimento dos sintomas depressivos[6,7,11,13]. A comorbidade entre DP e depressão torna-se maior com o aumento do comprometimento cognitivo, sugerindo um mecanismo de mão dupla, onde depressão e cognição são mutuamente influenciadas[15,16]. A depressão leve é um sintoma comum na fase prodrômica da doença e está associada com a rápida progressão das alterações motoras e maior mortalidade[7,13].

- Transtornos de Ansiedade

O transtorno de ansiedade generalizada, transtorno do pânico, agorafobia (medo de se achar sozinho em grandes espaços abertos ou de atravessar lugares públicos), transtorno obsessivo-compulsivo, fobia social, fobia específica e transtorno ansioso não especificado são exemplos de transtornos de ansiedade (TA) presentes na DP[6,7,11,13]. Sugere-se que os TA sejam decorrentes de déficits associados dos sistemas dopaminérgico, serotoninérgico e adrenérgico, além do envolvimento da amígdala[9,13].

Em geral, 30% dos indivíduos com DP apresentam TA, mas, esses sintomas podem estar presentes em até 55% dos casos. Os TA podem contribuir para o prejuízo da função cognitiva, gravidade das alterações e flutuações motoras, além da presença e gravidade de *freezing* durante a marcha[7,13].

- Fadiga

Fisiologicamente, a fadiga resulta de uma atividade intensiva. No entanto, do ponto de vista patológico, esse sintoma é induzido com ou sem esforço mínimo e não se recupera mesmo com o descanso[17-19]. Indivíduos com doença neurológica relatam a fadiga como uma sensação de exaustão, esmagadora, diferente do cansaço normal. Há diminuição do nível de energia ou aumento desproporcional da percepção de esforço para realizar as atividades[17,18]. Esse sintoma não motor está presente em aproximadamente 50% dos indivíduos com DP e é considerado como um dos três sintomas mais incapacitantes da doença[17-19]. Causa limitação na realização de atividades funcionais e impacta negativamente na qualidade de vida desses indivíduos[20]. Geralmente indivíduos com fadiga apresentavam idade mais avançada, maior tempo de duração da DP, em uso de maior dose da levodopa, maior gravidade dos sinais e estágio da doença e pior função cognitiva. Além disso, a presença da fadiga está associada com maior comprometimento de outros sintomas não motores, como apatia, ansiedade, depressão e distúrbios de sono[17-19].

A fadiga pode ser classificada em periférica e central ou se apresentar de ambas as formas. Na fadiga periférica, também denominada fadiga muscular ou fadiga por exercício físico, o indivíduo relata sensação de exaustão física causada por contração muscular repetitiva, podendo ser mensurada objetivamente pela redução de força muscular[17,18]. O mecanismo patogênico da fadiga periférica ainda é investigado, porém, acredita-se que déficits na contração muscular voluntária sejam advindos de disfunções na região do córtex pré-frontal[17,18]. Além disso, ao observar-se a atividade de junções neuromusculares por meio de registro eletromiográfico em indivíduos com DP e com fadiga central e periférica, notou-se que o sistema colinérgico periférico não apresenta anormalidade, propondo uma origem central no desenvolvimento da fadiga periférica[17,18].

Por sua vez, a fadiga central refere-se à auto percepção ou experiência do indivíduo, que não é possível ser mensurada objetivamente. É usualmente descrita como um grau anormal de cansaço, fraqueza ou exaustão que envolve domínios físico e mental (componente físico e mental)[17,18]. O componente físico é relatado como sensação de exaustão física e falta de energia para executar atividades voluntárias que exigem ação da musculatura esquelética, embora o indivíduo tenha capacidade e motivação para realizá-las[20]. O componente mental refere-se à sensação de esforço que o indivíduo apresenta diante de tarefas que necessitam de atenção e concentração, como por exemplo, manter-se em atenção em um trânsito pesado ou realizar cálculos matemáticos[17,18].

A fadiga também pode ser classificada em primária e secundária[21]. A fadiga primária seria a presença de fadiga sem a presença de distúrbios de humor (ansiedade e/ou depressão) e distúrbios de sono. Por outro lado, a fadiga secundária acontece concomitantemente à presença de um ou mais desses sintomas. Essa divisão pode auxiliar o tratamento da fadiga em DP, uma vez que se investigam os fatores associados[21].

O processo de neuroinflamação crônica e a alteração do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal são apontados como possíveis mecanismos para o surgimento da fadiga[22]. Em indivíduos com DP, a desregulação na transmissão dopaminérgica e a redução na produção de dopamina estão associadas à disfunção mitocondrial e influenciam diretamente a fadiga física. A fadiga central também pode ocorrer devido à uma disfunção associada aos núcleos da base, que estão envolvidos na motivação de tarefas auto iniciadas. Isso poderia resultar em falta de automotivação para tarefas atencionais de desempenho sustentado ou atividades físicas[17,18,23].

- Transtorno de controle de impulso

O transtorno de controle de impulso (TCI) acomete aproximadamente 13% dos indivíduos com DP[24]. O indivíduo com TCI é incapaz de inibir atos comportamentais, podendo gerar comportamentos perigosos para si ou para outras pessoas. A sensação crescente de tensão, que ocorre imediatamente antes da ação, é aliviada apenas após o comportamento[24].

O uso de agonistas é um dos fatores principais para desencadeamento do TCI, sendo que a redução ou suspensão desses medicamentos deve ser considerada como estratégia terapêutica[7,24].

Na DP, o risco maior é para transtorno da compulsão alimentar periódica, jogo patológico, hipersexualidade, compras compulsivas e síndrome de desregulação dopaminérgica (SDD). A SDD é manifestada pelo surgimento do desejo por levodopa, sentimentos intensos de disforia, piora dos sintomas depressivos, dor e sudorese no momento *off* da medicação. O tipo de tratamento dopaminérgico, dose e duração do tratamento determinam o desenvolvimento da SDD[7,24].

- Prejuízo cognitivo

Os déficits cognitivos são comuns na DP, podendo apresentar-se desde o comprometimento cognitivo leve (CCL) até a demência[6,7,11,19]. Enquanto o CCL pode acontecer ainda na fase prodrômica e nos estágios iniciais da doença, a demência é característica das fases mais avançadas. Aproximadamente 20% dos indivíduos com DP apresentam CCL no início da DP, mas com a progressão da doença, pode afetar até 75% dos indivíduos, evoluindo para o quadro demencial[6,7,11,19].

O declínio da função cognitiva identificado por testes neuropsicológicos, mas sem dificuldades na realização de atividades de vida diária, caracteriza o CCL. Como fatores de risco para o CCL podem ser apontados: a idade avançada, gravidade dos sinais motores e fenótipo rígido-acinético da DP, depressão, sexo masculino e uso de medicamentos para ansiedade[7,25].

Para a demência, a idade avançada, sexo masculino, baixo nível de escolaridade, maior duração da doença, estágios mais avançados, distúrbios de sono, disfunção autonômica, halucinações e CCL são apontados como fatores de risco[7,19]. Alterações estruturais como perda de substância cinzenta e alterações funcionais mais extensas são observadas na demência[7,19]. Estudos apontam que a depressão e a demência consistem nos distúrbios neuropsiquiátricos que mais afetam a qualidade de vida dos pacientes, aumentando os custos diretamente e indiretamente do tratamento e sobrecarregando os familiares e o cuidador[7]. Além do CCL e demência, o indivíduo com DP pode apresentar déficit na linguagem, função visuoespacial e função executiva, variando muito entre os indivíduos[25]. O prejuízo dos circuitos frontoestriatais, com diminuição da dopamina nos circuitos orbitofrontal e dorsolateral, e degeneração de neurônios colinérgicos no núcleo basal de Meynert são propostos como mecanismos envolvidos no surgimento desses sintomas[7,19].

Disfunção Autonômica

O termo disfunção autonômica abrange diferentes manifestações clínicas que geralmente antecedem o surgimento dos sinais motores cardinais, piorando após o diagnóstico clínico da DP e que acometem de 30% a 65% dos indivíduos[26,27]. Podem ser classificadas como: disfunção cardiovascular, disfunção gastrointestinal, disfunção urogenital e disfunção da termorregulação. Além disso, ainda são descritas anormalidades da pupila e lacrimais[26,27]. Embora o mecanismo específico que causa a disfunção autonômica na DP ainda não seja bem elucidado, é proposto que há comprometimento do sistema nervoso autônomo (SNA) (simpático, parassimpático e entérico), do núcleo ambíguo, núcleo motor dorsal do vago e outros núcleos do tronco encefálico[10]. A disfunção autonômica pode ser primária ou secundária, podendo ser a origem fisiopatológica da doença, resultar da própria doença, da medicação em uso ou da combinação desses fatores[26,27]. Todavia, o comprometimento do SNA é um fenômeno associado ao envelhecimento, o que pode facilitar o seu surgimento na doença.

- Disfunção cardiovascular

A hipotensão ortostática (HO), hipotensão pós-prandial, *nondipping* e a hipertensão supina são exemplos de disfunção cardiovascular na DP[27,28]. A HO é caracterizada pela redução de 20 mmHg na pressão arterial sistólica (PAS) e/ou redução de 10 mmHg ou mais na pressão arterial diastólica (PAD) após a mudança da posição deitada para a posição sentada ou em pé. É um sintoma presente em aproximadamente 30% dos indivíduos com DP, prevalente desde os estágios iniciais da DP[27,28]. É um sintoma que influencia negativamente a progressão da doença, aumentando a predisposição à quedas e ao prejuízo cognitivo, causando limitação na realização de atividades de vida diária e piorando a qualidade de vida[27,28]. A perda da inervação cardíaca simpática e a diminuição da resposta barorreflexa são mecanismos periféricos que explicam a HO na DP[27-29]. Além disso, a degeneração de núcleos colinérgicos, como núcleo tegmental pedúnculo-pontino, e noradrenérgicos no tronco encefálico estão envolvidos com esse sintoma[10,27]. Ressalta-se que essas estruturas centrais também estão associadas ao comprometimento cognitivo e distúrbios de sono na DP[10,27].

Além da HO, o indivíduo com DP também pode apresentar a hipotensão pós-prandial, que consiste na diminuição da pressão arterial, ocorrendo 15 a 90 minutos após a refeição mais calórica do dia[27].

Por outro lado, a ausência da redução fisiológica da pressão arterial durante o sono é conhecida como *nondipping*[27]. Fisiologicamente, durante o sono, há a redução de 10% a 20% nos níveis da pressão arterial em relação ao período de vigília, o que é denominado descenso noturno da pressão arterial ou descenso noturno fisiológico[27]. Esse sintoma é prevalente em indivíduos com HO, podendo ser um biomarcador da disautonomia na DP e predispõe a eventos cardiovasculares, como acidente vascular cerebral[27].

Outra alteração na qual ocorre o aumento da pressão arterial é a hipertensão supina que é definida como uma PAS ≥ 140 mmHg e uma PAD ≥ 90 mmHg depois de cinco minutos em repouso em posição reclinada. A hipertensão supina pode ser classificada em leve (PAS 140-159 mmHg ou PAD 90-99 mmHg), moderada (PAS 160-179 mmHg ou PAD 100-109 mmHg) e grave (PAS ≥ 180 mmHg ou PAD ≥ 110 mmHg)[30]. Geralmente, esse sintoma acompanha a HO, causando maior queda da PAS e PAD em ortostatismo. Também predispõe a eventos cardiovasculares, como acidente vascular cerebral e infarto do miocárdio, assim como maior prejuízo cognitivo[27].

- Disfunção gastrointestinal

Sialorréia, disfagia, gastroparesia, síndrome do supercrescimento bacteriano no intestino delgado, constipação, disfunção defecatória (evacuação anormal) e perda de peso são exemplos de disfunção gastrointestinal que acontecem na DP[6,7,11,27]. O acúmulo de corpos de Lewy no sistema nervoso entérico, núcleo ambíguo e núcleo motor dorsal do vago justificam o surgimento da disfunção gastrointestinal. Além disso, a fraqueza da musculatura abdominal, falta de atividade física e o tratamento farmacológico, principalmente de drogas anticolinérgicas, podem acentuar essa disfunção homens[6,7,27].

A diminuição da eficiência e da frequência da deglutição explicam principalmente a sialorréia na DP. Esse sintoma pode acometer mais de 70% dos indivíduos com DP, causando constrangimento social e aumentando o risco de pneumonia por aspiração[27]. Além do córtex motor, os movimentos da boca e faringe durante a deglutição são controlados por programas de sequência motora disparados a partir da formação reticular, que envia projeções para o núcleo ambíguo e núcleo motor dorsal do vago, que são áreas afetadas na DP[10].

A disfagia é um distúrbio de deglutição, presente em até 80% dos indivíduos com DP, que pode alterar o trânsito do bolo alimentar da boca até o estômago, causando prejuízo nutricional, pulmonar e social[31]. Todas as fase da deglutição podem ser afetadas, sendo as alterações mais comuns: aumento do tempo de trânsito oral, dificuldade na formação do bolo alimentar, resíduo em cavidade oral, pobre ejeção do bolo alimentar, múltiplas deglutições, escape posterior do bolo alimentar, reflexo de deglutição diminuído, bradicinesia orofaríngea, alteração no fechamento de pregas vocais, redução no movimento anterior do osso hióide, redução na motilidade faríngea e esofágica, estase de alimento na faringe, disfunção do esfíncter esofágico, refluxo gastroesofágico, penetração laríngea e aspiração traqueal[32]. É importante destacar que a disfagia pode se apresentar de forma subclínica na DP, com alteração principalmente na fase oral da deglutição, podendo ser facilmente compensada pelo paciente. Com isso, a identificação precoce e abordagem terapêutica com maior probabilidade de sucesso são afetadas.

A gastroparesia consiste no retardo no esvaziamento gástrico, diminuindo o movimento do alimento do estômago para o intestino delgado[27]. Isso pode causar a absorção inadequada da levodopa, resultando em flutuações motoras, além de afetar a nutrição e contribuindo para a perda de peso. Outro sintoma que pode ocasionar a deficiência de vitaminas, má absorção de nutrientes e desnutrição é o hipercrescimento bacteriano no intestino delgado. Esse sintoma é resultado da alteração da motilidade intestinal e ocorre em até 60% dos indivíduos com DP[27].

A lentidão do trânsito intestinal e a contração paradoxal dos esfíncteres voluntários durante a defecação determinam a constipação[27]. É um sintoma que afeta até 70% dos indivíduos com DP e pode surgir até 20 anos antes do início dos sinais motores cardinais, caracterizando a fase prodrômica da doença. A gravidade desse sintoma sugere a progressão mais rápida dos sinais motores da DP, além do comprometimento cognitivo[27]. A constipação pode ser intensificada pela presença da disfunção defecatória, causando desconforto abdominal. Esse sintoma é caracterizado por diminuição no número de movimentos intestinais, com evacuação incompleta e fezes endurecidas[27].

- Disfunção urogenital

A sensação de esvaziamento vesical incompleta, aumento da frequência, urgência urinária e noctúria (necessidade de ir ao banheiro à noite para esvaziar a bexiga) são manifestações clínicas comuns e podem ocorrer em mais de 80% dos indivíduos com DP. Esses sintomas podem ser resultados da hiperatividade do detrusor, decorrentes da falha da coordenação entre o SNA simpático e parassimpático, da anormalidade do processamento de informações sensoriais provenientes da bexiga e dos efeitos adversos dos medicamentos utilizados para tratar a DP[27,29]. Esses sintomas estão associados com maior gravidade das alterações motoras e não motoras, prejuízo cognitivo e quedas. Além disso, afetam relacionamentos íntimos, causam isolamento social e depressão, causando grande impacto na qualidade de vida[6,7,11,27].

São diversos os fatores que contribuem para as disfunções sexuais na DP, como os sinais motores da doença e a depressão. A hipersexualidade, a disfunção erétil e as anormalidades na ejaculação podem acontecer nos homens[7,31]. Já nas mulheres, pode ocorrer ausência de lubrificação e micção involuntária durante a relação sexual[7,27,31]. Esses sintomas afetam consideravelmente a qualidade de vida desses indivíduos[31]. O comprometimento dos sistemas dopaminérgico e serotoninérgico é um fator importante, pois contribuem para a manutenção do tônus dos vasos sanguíneos para ereção e ejaculação[7,27].

- Disfunção da termorregulação

A disfunção termorregulatória pode causar aumento ou diminuição da transpiração. A hiperidrose excessiva acontece na face, cabeça e tronco de pacientes com DP, principalmente à noite, estando associada à disfunção hipotalâmica homens[6,27]. Ainda, os indivíduos têm queixa associada de sensação de calor, ansiedade e fadiga. Por outro lado, a diminuição da sudorese pode ocorrer nas palmas das mãos, indicando disfunção do SNA simpático nas extremidades homens[6,27].

Distúrbios de Sono

A insônia e fragmentação do sono, sonolência excessiva diurna (SED), transtorno comportamental do sono REM (TCSREM), síndrome das pernas inquietas (SPI), distúrbio do movimento periódico dos membros (DMPM) são distúrbios de sono que podem ocorre entre 60% a 90% dos indivíduos com DP[32]. O sexo masculino com doença avançada, psicose induzida por drogas e declínio cognitivo são fatores de risco para o surgimento de distúrbios de sono[32].

A insônia consiste na dificuldade em iniciar o sono ou manter o sono, acordar cedo e ter um sono não reparador[32]. Esse sintoma leva a um mal-estar geral, fadiga, com dificuldades na manutenção da atenção e concentração, perda de memória, perturbação do humor, falta de iniciativa, prejuízo profissional e social[33,34].

A SED é a tendência de adormecer rapidamente e com mais frequência do que o habitual durante o dia e pode acometer quase 50% dos indivíduos[35]. Tem sido associada à disfunção dopaminérgica e serotoninérgica[35]. O tempo de transição entre vigília e sono pode ser de apenas dois segundos. Esse sintoma está associado com diminuição da autoestima, perda da autoconsciência e da independência, resultando em isolamento social[35].

O TCSREM é caracterizado pela perda de inibição muscular durante o sono REM (REM, *rapid eye movement*)[36]. É nessa fase do sono que há maior atividade cerebral e ocorrem os sonhos. Com a falta de inibição, há aumento da atividade muscular, podendo ocasionar movimentos

agressivos e perigosos. Aproximadamente 40% a 65% dos indivíduos apresentam o TCSREM dez anos antes do diagnóstico da DP, sendo um marcador importante da fase prodrômica da doença[36]. A causa é desconhecida, mas destaca-se para a neurodegeneração no núcleo tegmental pedúnculo-pontino, *locus ceruleus* e *subceruleus*, núcleo reticular gigantocelular e núcleos da rafe[10].

A SPI é caracterizada por sensações desagradáveis, como disestesia ou parestesia, comumente nos membros inferiores, que pode ocorrer em vigília e principalmente em repouso[37]. Essas sensações são acompanhadas pela urgência em mover as pernas, gerando inquietação motora, o que resulta em alívio temporário dos sintomas. Situações de estresse pioram os sintomas. A SPI tem sido associada com sintomas de dor, favorecendo o surgimento de quadros de depressão e piorando a qualidade de vida dos indivíduos com DP.

O distúrbio do movimento periódico dos membros (DMPM) é caracterizado por movimentos rítmicos que ocorrem nas extremidades, superiores e inferiores, durante o sono[37]. Os movimentos dos membros inferiores são estereotipados, episódicos, periódicos e repetitivos. Geralmente os pacientes não têm percepção dos movimentos, mas apresentam queixas de insônia, com fragmentação do sono em função de despertares frequentes, e SED.

Distúrbios Sensoriais

- Hiposmia

A hiposmia, redução da função do olfato, é um dos sintomas não motores mais comuns na DP, podendo acometer até 90% dos indivíduos na fase prodrômica da doença ou em fases inicias da doença[38,39]. A hiposmia pode aumentar o risco de desenvolver a DP em aproximadamente 4%, sendo um indicador útil para melhorar a detecção precoce da doença. Estudos mostram a associação entre a perda do olfato e a progressão da degeneração de neurônios dopaminérgicos da SNc, assim como outras alterações motoras e não motoras. De acordo com os estágios de Braak, o bulbo olfatório é afetado no estágio 1, atuando como uma via periférica direta para os sistemas de neurotransmissores implicados na fisiopatologia da DP[10]. A disfunção olfatória correlaciona-se com a diminuição do número de neurônios no *locus ceruleus*, núcleos da rafe e núcleo basal de Meynert[10].

- Dor

A dor é um dos sintomas não motores mais comuns na DP e sua taxa de prevalência varia entre 40 a 85%, podendo acontecer em qualquer fase da doença, inclusive antes do diagnóstico. De acordo com Ford (2010), a dor na DP pode ser 20 classificada como: musculoesquelética, distônica, radicular/neuropática, neuropática central e relacionada à acatisia[40]. A dor de origem musculoesquelética é caracterizada por cãimbras, dores articulares e musculares, e pode ser relatada por até 70% dos pacientes[41]. Estudos mostram associação da dor de origem musculoesquelética com a gravidade dos sinais motores da DP e o estágio mais avançado da doença[40,41]. A região lombar é um dos segmentos mais afetados, e muitas vezes está relacionada com as anormalidades esqueléticas axiais que, por sua vez, estão associadas à rigidez[42]. As alterações esqueléticas axiais podem ser: escoliose, flexão excessiva do pescoço, do tronco e a síndrome de Pisa[43].

A dor radicular/neuropática é caracterizada por dor em território de um nervo ou raiz nervosa afetado[40-42]. A dor distônica está associada com movimentos de torção e posturas sustentadas, com contrações musculares muito intensas e dolorosas. A dor pode envolver qualquer membro ou extremidade bem como a musculatura da face e da faringe e pode também promover flutuações estreitamente relacionadas com a dose medicamentosa como: distonia da manhã, distonia *off*, distonia de início de dose, de final de dose e de pico de dose. A dor central ou primária é caracterizada por queimação, formigamento e não confinada a um território de nervo ou raiz nervosa. Pode possuir um caráter autonômico com sensações viscerais ou dispnéia e pode variar com o ciclo da medicação utilizada como uma flutuação não motora[40-42]. É uma dor não explicada por rigidez, distonia, fator musculoesquelético ou lesão interna. Por fim, a acatisia é uma sensação subjetiva de inquietação comumente acompanhada de urgência em movimentar-se. Podem ocorrer flutuações pelo efeito da medicação[40-42].

Os processos patofisiológicos envolvidos com a dor na DP não são bem elucidados[44]. Do ponto de vista neuroanatômico muitas estruturas poderiam estar envolvidas, desde fibras nervosas periféricas, coluna posterior da medula espinal, vias analgésicas descendentes, núcleos da base e córtex cerebral[44]. Ainda, os NB e a neurotransmissão dopaminérgica estariam envolvidos na regulação nociceptiva. Estudos mostram que pacientes com DP têm um aumento na sensibilidade à

dor quando comparados a indivíduos saudáveis[45]. A hiperalgesia é o mecanismo responsável por esse sintoma no paciente com DP, sendo mais sensíveis para as quatro modalidades de estímulos de dor (frio, calor, pressão e elétrico) e que o limiar de dor diminui quando o paciente está no momento off da medicação[45]. Quando pacientes com DP que fazem uso de levodopa foram comparados com indivíduos controles, não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas na sensibilidade à dor, o que sugere o papel dopaminérgico no processamento da dor[46]. Adicionalmente aos processos patofisiológicos envolvidos com a dor na DP, fatores como idade, sexo, duração e gravidade da doença, medicamentos, presença de outros sintomas não motores como a depressão e presença de comorbidades podem influenciar características como topografia, duração e tipo de dor em pacientes com DP[47].

Conclusão

A DP é uma doença neurodegenerativa que evolui com sinais motores e SNM. Os sinais motores cardinais são resultado, principalmente, da degeneração de neurônios da SNc o que afeta o circuito motor dos núcleos da base[5]. No entanto, os SNM são decorrentes de degeneração de diferentes núcleos no tronco encefálico, como núcleo motor dorsal do vago, núcleo ambíguo, núcleos da rafe, *locus ceruleus*, núcleo tegmental pedúnculo-pontino, assim como outras áreas cerebrais[10]. A degeneração desses neurônios causa disfunção em vários sistema de neurotransmissores além do déficit dopaminérgico clássico da doença.

Dentre os SNM, podem ser citadas a disfunção autonômica, distúrbios gastrointestinais, distúrbios de sono, distúrbios neuropsiquiátricos e distúrbios sensoriais[7]. Alguns SNM, como a hiposmia e a constipação, podem anteceder em até 20 anos o diagnóstico clínico da doença que se dá a partir do surgimento dos sinais motores cardinais. Esses sintomas estão associados com o quadro clínico motor da DP e podem repercutir negativamente na capacidade funcional e na qualidade de vida dos indivíduos. Dessa forma, o conhecimento acerca da fisiopatologia e características dos SNM é fundamental para nortear processos de avaliação e conduta terapêutica por profissionais da área de saúde.

Referências

1. Dorsey ER, Sherer T, Okun MS, Bloem BR. The Emerging Evidence of the Parkinson Pandemic. J Parkinsons Dis. 2018;8(s1):S3-S8. doi: 10.3233/JPD-181474.

2. di Biase L, Summa S, Tosi J, Taffoni F, Marano M, Cascio Rizzo A, et al. Quantitative Analysis of Bradykinesia and Rigidity in Parkinson's Disease. Front Neurol. 2018 Mar 6;9:121. doi: 10.3389/fneur.2018.00121.

3. Kalkan AC, Kahraman T, Ugut BO, Donmez Colakoglu B, Genc A. Clinical and laboratory measures of balance and comparison of balance performances according to postural instability and gait disorders in individuals with Parkinson's disease. Somatosens Mot Res. 2021 Mar;38(1):34-40. doi: 10.1080/08990220.2020.1840345.

4. Ma SY, Röyttä M, Rinne JO, Collan Y, Rinne UK. Correlation between neuromorphometry in the substantia nigra and clinical features in Parkinson's disease using disector counts. J Neurol Sci. 1997 Oct 3;151(1):83-7. doi: 10.1016/s0022-510x(97)00100-7.

5. Scalzo PL, Teixeira AL. Participação dos núcleos da base no controle do tônus e da locomoção. Fisioter Mov. 2009;22(4):595-603.

6. 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. doi: 10.1016/S1474-4422(06)70373-8.

7. Rana AQ, Ahmed US, Chaudry ZM, Vasan S. Parkinson's disease: a review of non-motor symptoms. Expert Rev Neurother. 2015 May;15(5):549-62. doi: 10.1586/14737175.2015.1038244.

8. Kalia LV, Lang AE. Parkinson's disease. Lancet. 2015 Aug 29;386(9996):896-912. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61393-3.

9. Sanjari Moghaddam H, Zare-Shahabadi A, Rahmani F, Rezaei N. Neurotransmission systems in Parkinson's disease. Rev Neurosci. 2017 Jul 26;28(5):509-536. doi: 10.1515/revneuro-2016-0068.

10. Braak H, Del Tredici K, Rüb U, de Vos RA, Jansen Steur EN, Braak E. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. Neurobiol Aging. 2003 Mar-Apr;24(2):197-211. doi: 10.1016/s0197-4580(02)00065-9.

11. Chaudhuri KR, Odin P. The challenge of non-motor symptoms in Parkinson's disease. Prog Brain Res. 2010;184:325-41. doi: 10.1016/S0079-6123(10)84017-8.

12. Sampaio TB, Roversi K, Schamne MG, Cunha AS, França AP, Speck AE, et al. The relevance of intranasal route in parkinson's disease: from physiopathologicalalterations to administration of neurotoxins. Clinical Pharmacology and Translational Medicine Volume 1(2):30-37.

13. Thobois S, Prange S, Sgambato-Faure V, Tremblay L, Broussolle E. Imaging the Etiology of Apathy, Anxiety, and Depression in Parkinson's Disease: Implication for Treatment. Curr Neurol Neurosci Rep. 2017 Aug 18;17(10):76. doi: 10.1007/s11910-017-0788-0.

14. Remy P, Doder M, Lees A, Turjanski N, Brooks D. Depression in Parkinson's disease: loss of dopamine and noradrenaline innervation in the limbic system. Brain. 2005 Jun;128(Pt 6):1314-22. doi: 10.1093/brain/awh445.

15. Uemura Y, Wada-Isoe K, Nakashita S, Nakashima K. Depression and cognitive impairment in patients with mild parkinsonian signs. Acta Neurol Scand. 2013 Sep;128(3):153-9. doi: 10.1111/ane.12089.

16. Chagas MH, Moriyama TS, Felício AC, Sosa AL, Bressan RA, Ferri CP. Depression increases in patients with Parkinson?s disease according to the increasing severity of the cognitive impairment. Arq Neuropsiquiatr. 2014 Jun;72(6):426-9. doi: 10.1590/0004-282x20140049.

17. Friedman JH, Abrantes A, Sweet LH. Fatigue in Parkinson's disease. Expert Opin Pharmacother. 2011 Sep;12(13):1999-2007. doi: 10.1517/14656566.2011.587120.

18. Siciliano M, Trojano L, Santangelo G, De Micco R, Tedeschi G, Tessitore A. Fatigue in Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. Mov Disord. 2018 Nov;33(11):1712-1723. doi: 10.1002/mds.27461.

19. Prell T, Witte OW, Grosskreutz J. Biomarkers for Dementia, Fatigue, and Depression in Parkinson's Disease. Front Neurol. 2019 Mar 8;10:195. doi: 10.3389/fneur.2019.00195.

20. Carvalho DV, Santos RMS, Magalhães HC, Souza MS, Christo PP, Almeida-Leite CM, et al. Can fatigue predict walking capacity of patients with Parkinson's disease? Arq Neuropsiquiatr. 2020 Feb;78(2):70-75. doi: 10.1590/0004-282X20190136.

21. Skorvanek M, Nagyova I, Rosenberger J, Krokavcova M, Ghorbani Saeedian R, Groothoff JW, et al. Clinical determinants of primary and secondary fatigue in patients with Parkinson's disease. J Neurol. 2013 Jun;260(6):1554-61. doi: 10.1007/s00415-012-6828-4.

22. Pereira JR, Santos LVD, Santos RMS, Campos ALF, Pimenta AL, de Oliveira MS, et al. IL-6 serum levels are elevated in Parkinson's disease patients with fatigue compared to patients without fatigue. J Neurol Sci. 2016 Nov 15;370:153-156. doi: 10.1016/j.jns.2016.09.030.

23. Fu R, Luo XG, Ren Y, He ZY, Lv H. Clinical characteristics of fatigued Parkinson's patients and the response to dopaminergic treatment. Transl Neurodegener. 2016 May 10;5:9. doi: 10.1186/s40035-016-0056-2.

24. Latella D, Maggio MG, Maresca G, Saporoso AF, Le Cause M, Manuli A, et al. Impulse control disorders in Parkinson's disease: A systematic review on risk factors and pathophysiology. J Neurol Sci. 2019 Mar 15;398:101-106. doi: 10.1016/j.jns.2019.01.034.

25. Costa A, Peppe A, Zabberoni S, Serafini F, Barban F, Scalici F, et al. Prospective memory performance in individuals with Parkinson's disease who have mild cognitive impairment. Neuropsychology. 2015 Sep;29(5):782-91. doi: 10.1037/neu0000184.

26. Merola A, Romagnolo A, Rosso M, Suri R, Berndt Z, Maule S, et al. Autonomic dysfunction in Parkinson's disease: A prospective cohort study. Mov Disord. 2018 Mar;33(3):391-397. doi: 10.1002/mds.27268.

27. Chen Z, Li G, Liu J. Autonomic dysfunction in Parkinson's disease: Implications for pathophysiology, diagnosis, and treatment. Neurobiol Dis. 2020 Feb;134:104700. doi: 10.1016/j.nbd.2019.104700.

28. Haensch CA, Lerch H, Jörg J, Isenmann S. Cardiac denervation occurs independent of orthostatic hypotension and impaired heart rate variability in Parkinson's disease. Parkinsonism Relat Disord. 2009 Feb;15(2):134-7. doi: 10.1016/j.parkreldis.2008.04.031.

29. Langston JW. The Parkinson's complex: parkinsonism is just the tip of the iceberg. Ann Neurol. 2006 Apr;59(4):591-6. doi: 10.1002/ana.20834.

30. Mion DJ, Machado CA, Gomes MAM, Nobre F, Kohlmann OJ, Amodeo C, et al. IV Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. Arq. Bras. Cardiol. 2004 Mar; 82(Suppl 4):1-1. doi: https://doi.org/10.1590/S0066-782X2004001000004.

31. Welsh M, Hung L, Waters CH. Sexuality in women with Parkinson's disease. Mov Disord. 1997 Nov;12(6):923-7. doi: 10.1002/mds.870120614. PMID: 9399216.

32. Pal PK, Calne S, Samii A, Fleming JA. A review of normal sleep and its disturbances in Parkinson's disease. Parkinsonism Relat Disord. 1999 Apr;5(1-2):1-17. doi: 10.1016/s1353-8020(99)00011-5.

33. Stefani A, Högl B. Sleep in Parkinson's disease. Neuropsychopharmacology. 2020 Jan;45(1):121-128. doi: 10.1038/s41386-019-0448-y.

34. Karlsen KH, Tandberg E, Arsland D, Larsen JP. Health related quality of life in Parkinson's disease: a prospective longitudinal study. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2000 Nov;69(5):584-9. doi: 10.1136/jnnp.69.5.584.

35. Chung S, Bohnen NI, Albin RL, Frey KA, Müller ML, Chervin RD. Insomnia and sleepiness in Parkinson disease: associations with symptoms and comorbidities. J Clin Sleep Med. 2013 Nov 15;9(11):1131-7. doi: 10.5664/jcsm.3150.

36. Schenck CH, Boeve BF, Mahowald MW. Delayed emergence of a parkinsonian disorder or dementia in 81% of older men initially diagnosed with idiopathic rapid eye movement sleep behavior disorder: a 16-year update on a previously reported series. Sleep Med. 2013 Aug;14(8):744-8. doi: 10.1016/j.sleep.2012.10.009.

37. Bhalsing K, Suresh K, Muthane UB, Pal PK. Prevalence and profile of Restless Legs Syndrome in Parkinson's disease and other neurodegenerative disorders: a case-control study. Parkinsonism Relat Disord. 2013 Apr;19(4):426-30. doi: 10.1016/j.parkreldis.2012.12.005.

38. Alves G, Forsaa EB, Pedersen KF, Dreetz Gjerstad M, Larsen JP. Epidemiology of Parkinson's disease. J Neurol. 2008 Sep;255 Suppl 5:18-32. doi: 10.1007/s00415-008-5004-3.

39. Doty RL. Olfaction in Parkinson's disease and related disorders. Neurobiol Dis. 2012 Jun;46(3):527-52. doi: 10.1016/j.nbd.2011.10.026.

40. Ford B. Pain in Parkinson's disease. Mov Disord. 2010;25 Suppl 1:S98-103. doi: 10.1002/mds.22716.

41. Sung S, Vijiaratnam N, Chan DWC, Farrell M, Evans AH. Pain sensitivity in Parkinson's disease: Systematic review and meta-analysis. Parkinsonism Relat Disord. 2018 Mar;48:17-27. doi: 10.1016/j.parkreldis.2017.12.031.

42. Buhmann C, Wrobel N, Grashorn W, Fruendt O, Wesemann K, Diedrich S, Bingel U. Pain in Parkinson disease: a cross-sectional survey of its prevalence, specifics, and therapy. J Neurol. 2017 Apr;264(4):758-769. doi: 10.1007/s00415-017-8426-y.

43. Yoshii F, Moriya Y, Ohnuki T, Ryo M, Takahashi W. Postural deformities in Parkinson's disease -Mutual relationships among neck flexion, fore-bent, knee-bent and lateral-bent angles and correlations with clinical predictors. J Clin Mov Disord. 2016 Jan 29;3:1. doi: 10.1186/s40734-016-0029-8.

44. Rukavina K, Leta V, Sportelli C, Buhidma Y, Duty S, Malcangio M, Ray Chaudhuri K. Pain in Parkinson's disease: new concepts in pathogenesis and treatment. Curr Opin Neurol. 2019 Aug;32(4):579-588. doi: 10.1097/WCO.0000000000000711.

45. Mylius V, Engau I, Teepker M, Stiasny-Kolster K, Schepelmann K, Oertel WH, Lautenbacher S, Möller JC. Pain sensitivity and descending inhibition of pain in Parkinson's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2009 Jan;80(1):24-8. doi: 10.1136/jnnp.2008.145995.

46. Gerdelat-Mas A, Simonetta-Moreau M, Thalamas C, Ory-Magne F, Slaoui T, Rascol O, et al. Levodopa raises objective pain threshold in Parkinson's disease: a RIII reflex study. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2007 Oct;78(10):1140-2. doi: 10.1136/jnnp.2007.120212. Epub 2007 May 15. PMID: 17504881; PMCID: PMC2117570.

47. Tinazzi M, Del Vesco C, Fincati E, Ottaviani S, Smania N, Moretto G, et al. Pain and motor complications in Parkinson's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2006 Jul;77(7):822-5. doi: 10.1136/jnnp.2005.079053.

ANEXO H - Artigo 02 submetido a Revista Neurociências

PREVALÊNCIA DE SINTOMAS NÃO MOTORES EM PESSOAS COM DOENÇA DE PARKINSON NO BRASIL

Prevalence of non-motor symptoms in Brazilians with Parkinson's disease

Prevalencia de síntomas no motores en brasileños con enfermedad de Parkinson

Filipe Gustavo Lopes[1], Antônio Pedro Vargas[2], Paula Luciana Scalzo[3*]

1. Enfermeiro, Doutorando em Neurociências, Universidade Federal de Minas Gerais, Brasil.
2. Neurologista, Doutor, Rede Sarah de Hospitais de Reabilitação, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.
   Fisioterapeuta, Doutora, Universidade Federal de Minas Gerais, Brasil

RESUMO

Introdução. Os sintomas não motores (SNM) são tão incapacitantes quanto os sinais motores na doença de Parkinson (DP), aumentando as taxas de morbidade e mortalidade. No Brasil, estudos e dados estatísticos sobre a sua prevalência são praticamente inexistentes. **Objetivo:** Verificar a prevalência e o perfil dos SNM entre usuários da Rede SARAH com DP. **Método.** Foram coletados dados de prontuários de pacientes com diagnóstico de DP acompanhados em seis unidades da Rede SARAH entre 2015 e 2022. Foram avalidas informações sobre a função cognitiva (Mini Exame do Estado Mental, MEEM e *The SCales for Outcomes in Parkinson's disease-COGnition,* SCOPA-COG), sintomas depressivos (Inventário de Depressão de Beck, BDI e Escala Geriátrica de Depressão, GDS) e problemas de sono (Escala de Sono na Doença de Parkinson, PDSS). **Resultados.** Foram avaliados 209 prontuários. A amostra foi constituída predominantemente por homens (n=119, 56,9%) com idade média de 72,6 (±11,2) e o tempo médio de diagnóstico de DP de 7,7 (±5,8). A maior parte dos pacientes apresenta comprometimento motor leve a moderado e totalmente ou parcialmente independentes. O prejuízo da função cognitiva foi identificado em 34,1% (MEEM) e 44,9% (SCOPA-COG), sintomas sugestivos de depressão em 40,2% (BDI) e 38,8% (GDS) e os problemas de sono em 52,9% (PDSS). **Conclusão.** O presente estudo mostra a alta prevalência desses SNM, presentes mesmo em fases iniciais da doença. Estas informações são importantes, pois podem contribuir para estudos de base populacionais, norteando a conduta terapêutica e as ações públicas de saúde nessa população.

Unitermos: Doença de Parkinson; Sintomas não Motores; Prevalência; Brasil

SUMMARY

Introduction. Non-motor symptoms (NMS) are as disabling as motor signs in Parkinson's disease (PD), increasing morbidity and mortality rates. In Brazil, studies and statistical data on its prevalence are practically non-existent. **Objectives:** To verify the prevalence and profile of NMS among users of the SARAH Network with PD. **Method.** Data were collected from medical records of patients diagnosed with PD followed up in six units of the SARAH Network between 2015 and 2022. Information on cognitive function was evaluated (Mini Mental State Exam, MMSE and The SCales for Outcomes in Parkinson's disease-COGnition, SCOPA -COG), depressive symptoms (Beck Depression Inventory, BDI and Geriatric Depression Scale, GDS) and sleep problems (Parkinson's Disease Sleep Scale, PDSS). **Results.** 209 medical records were evaluated. The sample consisted predominantly of men (n=119, 56.9%) with a mean age of 72.6 (±11.2) and a mean time since PD diagnosis was 7.7 (±5.8). Most patients have mild to moderate motor impairment and are completely or partially independent. Impairment of cognitive function was identified in 34.1% (MMSE) and 44.9% (SCOPA-COG), symptoms suggestive of depression in 40.2% (BDI) and 38.8% (GDS) and problems with sleep in 52.9% (PDSS). **Conclusions.** The present study shows the high prevalence of these NMS, present even in the early stages of the disease. This information is important as it can contribute to population-based studies, guiding therapeutic conduct and public health actions in this population.

Keywords: Parkinson’s Disease; Non-motor symptoms; Prevalence; Brazil

RESUMEN

Introducción. Los estudios muestran que los síntomas no motores (SNM) tienen un mayor impacto en la calidad de vida que los síntomas motores clásicos en la enfermedad de Parkinson (EP). En Brasil, los estudios y datos estadísticos sobre su prevalencia son prácticamente inexistentes. **Objetivo:** Verificar la prevalencia y perfil de SNM entre usuarios de la Red SARAH con EP. Método. Formulario de recogida de datos de la historia clínica electrónica para caracterizar la muestra. Las variables se relacionaron con datos sociodemográficos y clínicos, como deterioro funcional y cognitivo. Las pruebas estadísticas fueron Shapiro Wilk para analizar la normalidad de los datos. Y para identificar la aparición de una relación lineal se utilizó la correlación de Spearman o correlación de Pearson. **Resultados.** La muestra estuvo compuesta por 209 participantes. La prevalencia de cambios cognitivos estuvo presente en un 34,1% y la función cognitiva alterada en un 44,9%, síntomas sugestivos de depresión en un 40,2% y trastornos del sueño en un 52,9%. La muestra estuvo compuesta predominantemente por hombres (n=119, 56,9%) con una edad media de 72,6 (±11,2) y un tiempo medio desde el diagnóstico de EP de 7,7 (±5,8). **Conclusiones.** El presente estudio muestra la alta prevalencia de deterioro cognitivo, síntomas depresivos y trastornos del sueño, presentes incluso en las primeras etapas de la enfermedad, característica de la muestra, la mayoría de los pacientes presentan deterioro motor leve a moderado y son total o parcialmente independientes. El desarrollo de una base de datos con datos nacionales es indispensable para obtener resultados más confiables que puedan servir de base para políticas públicas de salud para el tratamiento de personas con EP en Brasil.

Palabras clave: Enfermedad de Parkinson; Síntomas no motores; Prevalencia; Brasil

Trabalho realizado na Rede Sarah de Hospitais de Reabilitação e na Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte-Minas Gerais, Brasil

Endereço para correspondência:

Paula Luciana Scalzo (paula@icb.ufmg.br)
Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais
Av. Pres. Antônio Carlos, 6627 – Pampulha, Belo Horizonte, MG – Brasil
CEP: 31270-901 / Tel.: +55 31 34092796 Fax: +55 31 34092770

INTRODUÇÃO

Apesar de tradicionalmente ser conhecida como um "distúrbio do movimento", a doença de Parkinson (DP) também apresenta sintomas não motores (SNM)[1]. Esses sintomas podem preceder o início dos sinais motores cardinais – bradicinesia, tremor em repouso, ridigez e instabilidade postural – em até aproximadamente dez anos ou mais, sendo conhecida como fase prodrômica da doença[2].

Os distúrbios neuropsiquiátricos, de sono, autonômicos e sensoriais fazem parte dos SNM na DP[2]. Dentre os distúrbios neuropsiquiátricos, o prejuízo cognitivo[3], a depressão[4] e os problemas de sono[5] são frequentes. Uma revisão sistemática recente apontou 13 preditores para o prejuízo cognitivo na DP, como a idade avançada, a idade no início da doença, distúrbios de sono e a hipotensão ortostática[3]. A depressão está presente em 38% dos pacientes e está associada com o sexo feminino, menor idade no momento do diagnóstico da DP, menor nível de escolaridade, maior duração da doença, maior gravidade dos sinais motores e estágios mais avançados[4], além do prejuízo cognitivo, da hipotensão ortostática, da ansiedade, da apatia, da fadiga e da sonolência diurna[4]. São descritas inúmeras alterações na arquitetura do sono por meio da polissonografia, como redução do tempo total e da eficiência do sono[5]. A presença de transtorno comportamental do sono REM está associada com o prejuízo cognitivo[6].

Esses SNM são tão incapacitantes quanto os sinais

motores, aumentando a morbidade e a mortalidade[2-6], resultando em maior sobrecarga do cuidador[7], taxas de hospitalizações ou institucionalizações e, consequentemente, em custos relacionados à saúde[8,9]. No entanto, a avaliação e o tratamento desses sintomas na clínica ainda precisam ser mais explorados[10].

Estudos de prevalência e perfil dos SNM em pacientes com DP mostram-se como uma lacuna de grande interesse atual, pois constitui uma ferramenta importante para a inovação em estratégias de tratamentos a fim de ofertar um melhor prognóstico para o paciente. Dada a relevância dessa doença para o cenário mundial de saúde e considerando o impacto da DP em todas as esferas da vida nas pessoas acometidas, estudos que visam analisar informações de pacientes em diferentes cidades do país, contribuindo para a atualização e direcionamento das ações dos profissionais de saúde, tanto nas instituições hospitalares como na rede comunitária de atenção à saúde são de extrema importância. Sendo assim, presente estudo objetivou investigar a prevalência e o perfil dos distúrbios neuropsiquiátricos em pessoas com DP no Brasil, admitidas para reabilitação da REDE SARAH de Hospitais de Reabilitação.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo descritivo-analítico, quantitativo, transversal, que investigou a prevalência e o perfil dos

distúrbios neuropsiquiátricos em pessoas com diagnóstico de DP admitidas na Rede SARAH. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Associação das Pioneiras Sociais – Rede SARAH (CAAE31319220.8.1001.0022), com dispensa do termo de consentimento livre esclarecido. Foram levantadas informações a partir dos prontuários eletrônicos dos pacientes admitidos no Programa de Reabilitação nas unidades Belo Horizonte, Rio de Janeiro, Salvador, Brasília, São Luís e Fortaleza no período de 2015 a 2020.

A Rede SARAH de Hospitais de Reabilitação é reconhecida internacionalmente como referência em reabilitação de pessoas com distúrbios neurológicos. O Programa de Reabilitação destinado a pacientes com DP segue uma rotina de avaliação, diagnóstico e cuidados baseados em protocolos internos de acordo com a Sociedade Internacional de Distúrbios do Movimento.

Amostra

Indivíduos que não concluíram o programa de reabilitação e/ou com diagnóstico de outras doenças neurológicas e psiquiátricas, como epilepsia e/ou acidente vascular cerebral prévio e *delirium* foram excluídos do estudo.

Procedimentos

Informações quanto aos sinais e sintomas, variáveis clínicas e funcionais foram obtidas por meio dos instrumentos: Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson (UPDRS) considerada padrão ouro para avaliar a gravidade dos sinais e sintomas da DP[11]; Escala Modificada de Hoehn e Yahr (H&Y)[12]

para classificação do estágio da doença e Escala de Schwab e England (S&E)[13] para avaliar as atividades de vida diária (AVD).

Foram obtidas informações sobre a função cognitiva, sintomas depressivos e alterações de sono. O Mini Exame do Estado Mental (MEEM) foi utilizado para rastreio cognitivo, seguingo a pontuação proposta por Brucki et al. (2003): 20 pontos para analfabetos; 25 pontos para escolaridade de 1 a 4 anos; 26,5 pontos para 5 a 8 anos; 28 pontos para 9 a 11 anos e 29 pontos para indivíduos com escolaridade superior a 11 anos[14].O *The SCales for Outcomes in Parkinson's disease-COGnition* (SCOPA-COG) é um instrumento confiável e válido para avaliar a função cognitiva na DP. É dividido em questões que avaliam 4 domínios: memória, atenção, função executiva e função visuoespacial[15]. A pontuação varia de 0 a 43, e quanto maior o escore, melhor é a função cognitiva[16]. O Inventário de Depressão de Becki (BDI) permite avaliar a presença e a gravidade dos sintomas depressivosem indivíduos com DP[17]. Maiores escores indicam pior gravidade dos sintomas depressivos, sendo indicado 18 pontos como pontuação de corte para identificar a depressão em pacientes com DP com sintomas leve a moderado[18]. A Escala Geriátrica de Depressão (GDS) é muito utilizada para avaliar a depressão na DP e apresenta forte correlação com sintomas de apatia, ansiedade e fadiga na DP[19]. A pontuação da Escala de Sono na Doença de Parkinson (PDSS) varia de 0 a 150 pontos, sendo que a pontuação máxima indica que o paciente não possui problemas

de sono[20].

Inicialmente foram identificados 4.356 pacientes com DP em acompanhamento ou admitidos para reabilitação na Rede SARAH, no período de 2015 a 2020. Posteriormente foi selecionada uma amostra representativa por meio de cálculo com amostra probabilística, aleatória estratificada. Para a estimativa do tamanho da amostra, foi aceita a margem de erro de 3% e o intervalo de confiança de 95% (IC95%). A amostra final selecionada para o estudo foi composta por um total de 209 pacientes participantes de acordo com os critérios estabelecidos.

Para a descrição das variáveis qualitativas, foram utilizadas as frequências absoluta e relativa. As variáveis quantitativas foram descritas como média e desvio padrão ou mediana e intervalo interquartil. O teste Kolmogorov-Smirnov foi utilizado para analisar a normalidade dos dados. Para identificar a associação entre as variáveis, foi utilizado o Coefificiente de Correlação de Spearman (r_s) ou Correlação de Pearson (r). Um valor de p menor que 0,05 foi adotado como nível de significância estatística para os testes. Statistical analysis was conducted using the "Statistical Package for Social Sciences" (SPSS®), version 15.0

RESULTADOS

Foram analisadas as informações de 209 prontuários. A idade média dos pacientes era de 72,6 (±11,2) e o tempo médio da DP de 7,7 (±5,8) anos no momento da admissão no

programa de reabilitação. O tempo de escolaridade era de 8,2 (±5,1) anos. A amostra foi constituída predominantemente por homens (n=119, 56,9%), aposentados (n=154, 73,7%), casados ou em união estável (n=143, 68,4%). Todas as informação sociodemográficas estão apresentadas na Tabela 1.

Tabela 1 - Caracterização sociodemográfica e clínica da amostra

Variáveis	Prontuários analisados (n=209)
Idade, média ± DP	72,6 ± 11,2
Sexo (mulheres, homens)	88 / 119
Tempo de escolaridade em anos, média ± DP	8,2 ± 5,1
Escolaridade, n (%)	
Sem instrução	9 (4,3)
Fundamental incompleto	83 (39,7)
Fundamental completo	14 (6,7)
Médio incompleto	11 (5,3)
Médio completo	47 (22,5)
Superior incompleto	6 (2,9)
Superior completo	37 (17,7)
Dados ausentes	2 (0,9)
Ocupação, n (%)	
Aposentado	154 (73,7)
Ativo	37 (17,7)
Desempregado / Afastado	16 (7,7)
Dados ausentes	2 (0,9)
Estado Civil, n (%)	
Casado / União estável	143 (68,4)
Divorciado	26 (12,5)
Viúvo	22 (10,5)
Solteiro	16 (7,7)
Dados ausentes	2 (0,9)
Hábitos de vida, n (%)	
Etilismo, não	205 (98,6)
Tabagismo, não	174 (83,3)
Presença de comorbidades, n (%)	
Diabetes	26 (12,5)
HAS	98 (46,7)
Tempo de doença de Parkinson, média ± DP	7,7 ± 5,8
História familiar de doença de Parkinson, n (%)	54 (26,1)

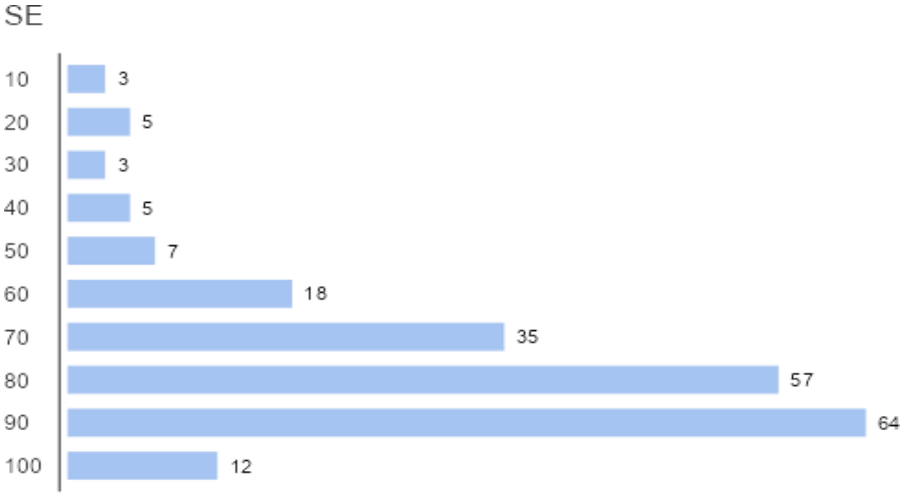
Fonte: elaborado pelo autor (2023).
Nota: DP, Desvio Padrão; HAS, Hipertensão Arterial Sistêmica; DM, Diabetes Mellitus.

Em relação ao estágio da doença, a maioria dos pacientes (n=117, 56,3%) se encontravam no estágio 2,0 de H&Y (Figura 1) e eram totalmente independentes (S&E > 80 pontos, n=133, 64,3%) (Figura 2). A pontuação obtida na UPDRS foi de 56,1 ± 24,7 (10 – 156) pontos.

Figura 1 - Distribuição dos pacientes nos estágios da doença de Parkinson de acordo com a Escala Modificada de Hoehn e Yahr (H&Y)

Fonte: elaborado pelo autor (2023).

Figura 2 - Nível de incapacidade funcional dos pacientes de acordo com a Escala de Schawb e England (S&E)



Fonte: elaborado pelo autor (2023).

Os resultados obtidos a partir dos instrumentos para avaliação da função cognitiva, sintomas depressivos e problemas de sono estão apresentados na Tabela 2.

Tabela 2 - Informações a função cognitiva, sintomas depressivos e problemas de sono.

Variáveis	Prontuários analisados (n=209)
MEEM	28 (26 –29)
Indivíduos com função cognitiva alterada	71 (34,1%)
SCOPA-COG	19 (12 –23)
Função cognitiva alterada (≤ 17 pontos)	93 (44,9%)
BDI	15 (9 – 25)
Sintomas sugestivos de depressão (≥18 pontos)	82 (40,2%)
GDS	5 (3 – 8)
Sintomas sugestivos de depressão (≥7 pontos)	81 (38,8%)
PDSS	99 (75 – 115)
Presença de problemas de sono (≤ 100 pontos)	108 (52,9%)

Fonte: elaborado pelo autor (2023).
Nota: MEEM, Mini Exame do Estado Mental; SCOPA-COG; *The SCales for Outcomes in Parkinson's disease- COGnition*; BDI, Inventário de Depressão de Beck; GDS, Escala de Depressão Geriátrica; PDSS, Escala de Sono na Doença de Parkinson. Dados apresentados em mediana e intervalo interquartil (IQ1 – IQ3) ou valor absoluto (porcentagem).

Foi realizada a análise de correlação entre o tempo de doença, a gravidade dos sinais e sintomas da DP e a variáveis que avaliam a função cognitiva, os sintomas depressivos e os problemas de sono (Tabela 3). Foi encontrada correlação estatisticamente significativa entre tempo de doença e os escores obtidos no MEEM e SCOPA-COG. Em relação à UPDRS, houve correlação com os escores obtidos em todos os instrumentos (MEEM, SCOPA-COG, BDI, GDS e PDSS).

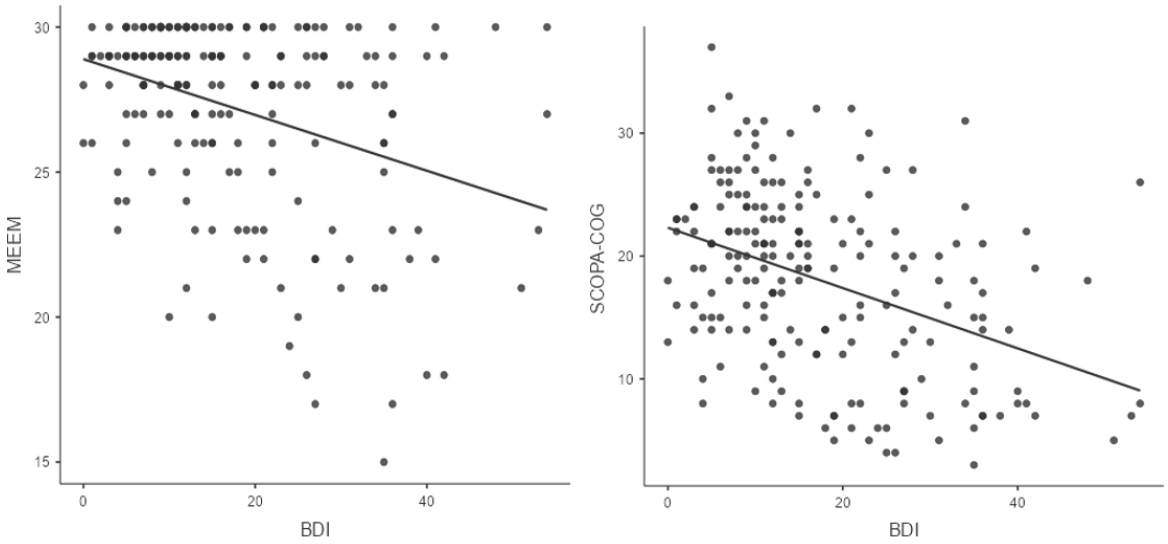
Tabela 3 - Associação entre o tempo de doença e a gravidade dos sinais e sintomas da DP com os sintomas não motores.

Variáveis	Tempo de doença	UPDRS
MEEM	- 0,201* p = 0,004	- 0,355* p < 0,001
SCOPA-COG	- 0,179* p = 0,010	- 0,436* p < 0,001
BDI	0,090 p = 0,205	0,507* p < 0,001
GDS	0,064 p = 0,358	0,341* p < 0,001
PDSS	- 0,137 p = 0,053	- 0,334* p < 0,001

Fonte: elaborado pelo autor (2023).

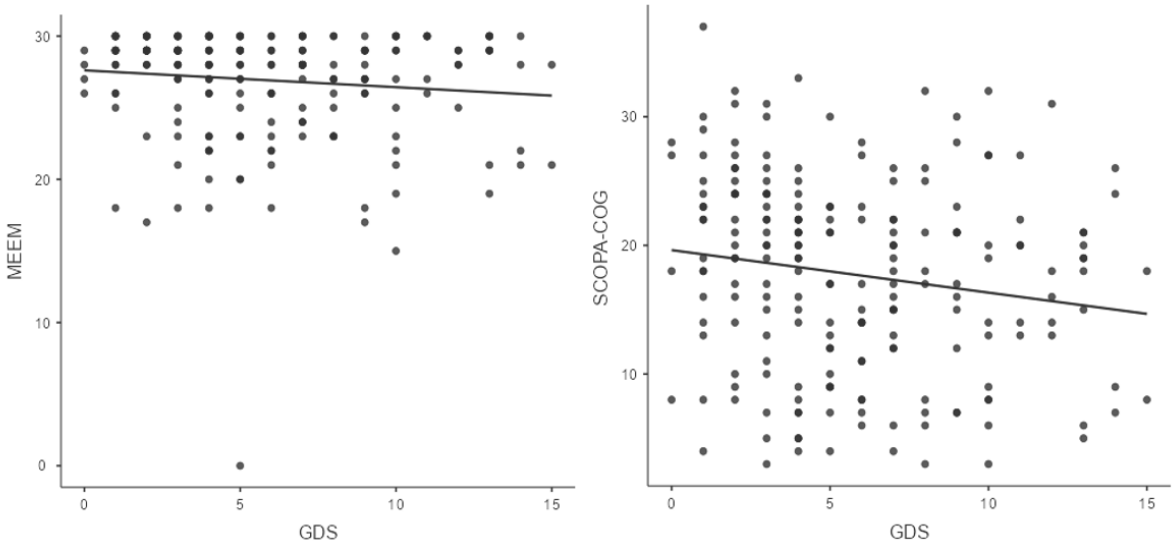
Houve associação entre a função cognitiva e os sintomas depressivos avaliados por meio do BDI (MEEM x BDI: r_s = - 0,268, p< 0,001; SCOPA-COG x BDI: r_s = - 0,393, p< 0,001 (Figura 3) e GDS (MEEM x GDS: r_s = - 0,143, p= 0,039; SCOPA-COG x GDS: r_s = - 0,202, p= 0,004 (Figura 4). Também foram encontradas associações entre os problemas de sono e os sintomas depressivos (PDSS x BDI: r_s = - 0,458, p< 0,001; PDSS x GDS: r_s = - 0,463, p< 0,001) (Figura 5).

Figura 3 - Associação entre função cognitiva (MEEM, SCOPA-COG) e sintomas depressivos (BDI).



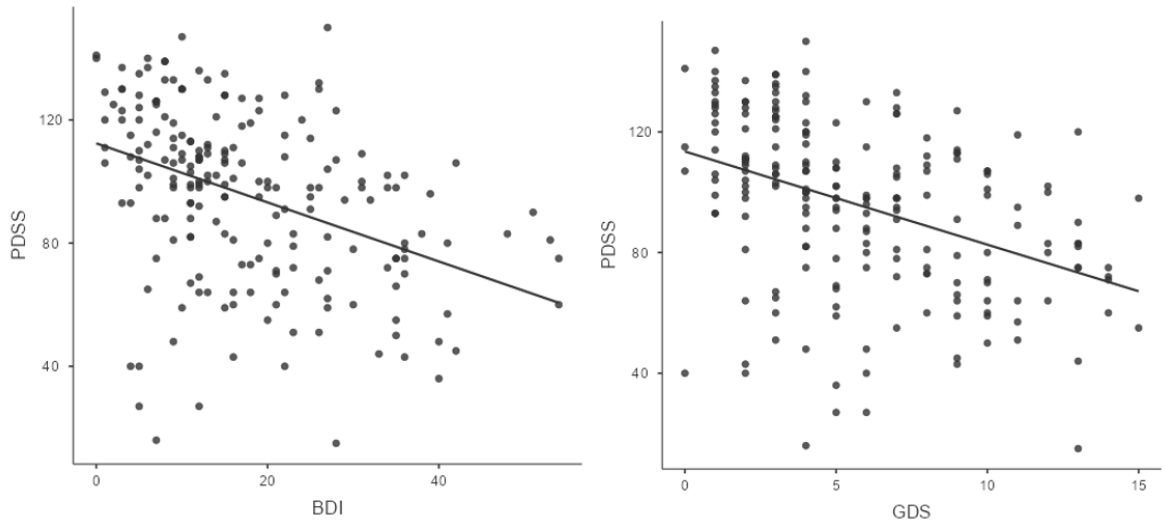
Fonte: elaborado pelo autor (2023).

Figura 4 - Associação entre função cognitiva (MEEM, SCOPA-COG) e sintomas depressivos (GDS).



Fonte: elaborado pelo autor (2023).

Figura 5 - Associação entre problemas de sono (PDSS) e sintomas depressivos (BDI e GDS).



Fonte: elaborado pelo autor (2023).

Foi realizada a comparação das variáveis função cognitiva, sintomas depressivos e problemas de sono entre grupos com e sem história familiar de DP, no entanto, não foi encontrada diferença para nenhuma das análises.

DISCUSSÃO

O presente estudo teve como objetivo investigar a prevalência e o perfil dos distúrbios neuropsiquiátricos em pessoas com DP atendidas em um centro de reabilitação em várias unidades da Rede SARAH no Brasil.

A amostra avaliada a partir do levantamento de informações de prontuários eletrônicos caracterizou-se por indivíduos predominamente idosos, homens, casados, com nível de educação formal médio de oito anos. Clinicamente, a amostra foi constituída principalmente por indivíduos com

comprometimento motor leve a moderado, nos estágios inicias da doença e funcionalmente independentes. Outro estudo realizado com a população brasileira também mostrou características similares a do presente estudo[21].

A prevalência de indivíduos acima de 60 anos e de homens corrobora os dados da literatura que aponta uma proporção aproximada de 2:1 para homens em relação às mulheres. Esta diferença pode ser em função da proteção hormonal nas mulheres[22]. Os fatores de risco muito estudados para a DP incluem história familiar positiva, trauma de crânio, exposição a agrotóxicos, ingestão de água de poço e vida em área rural[23]. Desses, a história familiar positiva para DP faz parte da avaliação na Rede SARAH, tendo sido identificada em aproximadamente 30% da amostra. A maioria dos participantes da pesquisa possuem diagnóstico prévio de HAS e DM. Umas das explicações para esse fato é a idade igual ou acima de 60 anos, pois para as doenças cardiovasculares, o risco de desenvolvimento é aumentado com o avanço da idade, podendo se tornar crônica entre idosos[24].

A pontuação obtida na escala SE mostrou que a maioria dos pacientes é independente ou parcialmente independente para realizar as AVD[13], porém apresentando lentidão e tempo acima do razoável para executá-las, alterações determinantes na incapacidade na DP[1].

Para avaliação da função cognitiva, o MEEM e a SCOPA-COG são instrumentos padronizados utilizados na Rede SARAH. O MEEM é um instrumento clínico largamente empregado em

estudos epidemiológicos populacionais para avaliar o *status* do funcionamento mental dos sujeitos pesquisados[25]. O número de indivíduos com comprometimento cognitivo, ao utilizar a pontuação proposta por Brucki *et al.* (2003)[14], mostrou que 34,1% teriam comprometimento. Uma revisão sistemática de 2015 mostrou que não existe consenso quanto às pontuações para anos ou níveis de escolarização ou para pessoas escolarizadas, não escolarizadas e analfabetas[26]. Além disso, que esses critérios podem não ser adequados por causa da heterogeneidade do nível educacional no Brasil e podem sofrer influência inclusive pelo tipo de escola (pública ou privada) que o indíviduo estudou, a região do país e a quantidade de horas nos bancos escolares[27]. Considerando estas discrepâncias, para evitar fasos positivos ou negativos em relação ao prejuízo cognitivo, uma orientação é considerar a similaridade da amostra da pesquisa e seguir as recomendações de escores de corte para o MEEM do Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia, conforme já proposto por Brucki *et al*. (2003)[14]. Seguindo essas recomendações, o percentual de indivíduos que apresentam prejuízo cognitivo ainda seria inferior daqueles apontados de acordo com o instrumento SCOPA-COG neste estudo. De acordo com os resultados obtidos por esse instrumento, aproximadamente 45% da amostra apresentava alteração da função cognitiva, mesmo em indivíduos em estágios iniciais da doença.

Houve correlação da função cognitiva com o tempo de

doença e a gravidade dos sinais da DP. Já foi demonstrado que prejuízo cognitivo pode se fazer presente logo após o primeiro ano dos achados clínicos da DP se instalarem[2]. É válido ressaltar a importância de adotar um estilo de vida mais ativo com a realização de exercícios físicos protege contra as perdas cognitivas decorrentes do envelhecimento e do avanço da idade[28]. O uso de outros instrumentos para avaliar as funções executivas e visuoespacial faz-se necessário para melhor elucidar a presença de comprometimentos cognitivos em amostras com esse perfil de independência[27]. Isso pode permitir a detecção do comprometimento cognitivo mesmo em fases iniciais da doença, de forma a assegurar o melhor acompanhamento clínico desses pacientes e prevenir complicações com a evolução da doença associadas a esse sintoma.

Nossos resultados apontam que aproximadamente 40% da amostra apresentam sintomas sugestivos de depressão e/ou diagnóstico de depressão. Conforme a literatura, a depressão afeta aproximadamente 40% dos pacientes, com taxas que variam entre 4 e 70%[29]. Esta variação é resultado dos diferentes instrumentos e critérios diagnósticos utilizados, além da dificuldade do diagnóstico da depressão nos pacientes com DP. Observou-se associação entre a pontuação obtida nos instrumentos BDI e GDS com a gravidade dos sinais e sintomas avaliada pelo UPDRS, o que já é bem descrito na literatura[4].

Várias regiões corticais e subcorticais de pacientes

depressivos com DP revelam perda de inervação dopaminérgica, noradrenérgica e serotoninérgica[2]. A prevalência da depressão é maior em pacientes com DP e comprometimento cognitivo e que isso pode ocorrer por causa dos déficits cognitivos trazidos pela depressão em si e/ou pelo risco maior de quem tem um comprometimento cognitivo desenvolver um quadro depressivo[3,4]. De acordo com a literatura, mais de 50% dos doentes com DP têm alguma forma de alteração cognitiva, onde os domínios habitualmente afetados são a função executiva, a percepção visuoespacial e a memória.

Para a avaliação dos distúrbios de sono, o PDSS é o instrumento utilizado no processo de avaliação dos pacientes com DP na Rede SARAH, sendo identificado que aproximadamente 53% apresentava alteração do sono. Queixas relacionadas ao sono ocorrem em 60% a 98% dos pacientes com DP[5,6]. Os distúrbios de sono são comuns em pacientes com DP e podem provocar complicações como cansaço, fadiga, irritabilidade e comprometer a qualidade de vida dos pacientes[5,6]. Essas alterações são resultantes do comprometimento de diferentes estruturas e neurotransmissores envolvidos na fisiopatologia da DP que potencialmente podem alterar a estrutura do sono como a degeneração de centros de regulação central do sono no tronco cerebral e nas vias tálamo-corticais[5].

No que diz respeito às limitações deste estudo, assinala-se que o levantamento de informações provenientes de

prontuários pode apresentar importante viés de registro, além da avaliação dos pacientes ter sido realizada por profissionais diferentes, mesmo a equipe sendo treinada e utilizando instrumentos padronizados. Além disso, deve-se considerar a heterogeneidade da amostra, por se tratar de pacientes de diferentes unidades da Rede SARAH do Brasil. No entanto, o presente estudo é importante por fazer um levantamento da prevalência e do perfil de SNM altamente prevalentes na DP, o que pode contribuir para estudos de base populacionais, norteando a conduta terapêutica e as ações públicas de saúde[30].

CONCLUSÃO

O presente estudo mostra a alta prevalência de prejuízo cognitivo, sintomas depressivos e problemas de sono em indivíduos com DP admitidos no Programa de Reabilitação nas unidades Belo Horizonte, Rio de Janeiro, Salvador, Brasília, São Luís e Fortaleza no período de 2015 a 2020. Esses SNM estão presentes mesmo em fases iniciais da doença, característica da amostra estudada, constituída por pacientes com comprometimento motor leve a moderado, totalmente ou parcialmente independentes. Um ponto a ser ressaltado é a escolha de instrumentos que sejam específicos para a avaliação de pacientes com DP, já que os escores utilizados como ponto de corte para cada instrumento podem influenciar a identificação desses sintomas. Além disso, os resultados

mostram que os sintomas estão associados entre si, reforçando a complexidade da fisiopatologia da DP e a necessidade de um acompanhamento multidisciplinar. Estas informações são importantes, pois podem contribuir para estudos de base populacionais, norteando a conduta terapêutica e as ações públicas de saúde nessa população.

REFERÊNCIAS

1. Sveinbjornsdottir S. The clinical symptoms of Parkinson's disease. Journal of Neurochemistry 2016;139:318–24. doi:10.1111/jnc.13691.
2. Leite Silva ABR, Gonçalves de Oliveira RW, Diógenes GP, de Castro Aguiar MF, Sallem CC, Lima MPP, de Albuquerque Filho LB, Peixoto de Medeiros SD, Penido de Mendonça LL, de Santiago Filho PC, Nones DP, da Silva Cardoso PMM, Ribas MZ, Galvão SL, Gomes GF, Bezerra de Menezes AR, Dos Santos NL, Mororó VM, Duarte FS, Dos Santos JCC. Premotor, nonmotor and motor symptoms of Parkinson's Disease: A new clinical state of the art. Ageing Res Rev. 2023;84:101834. doi: 10.1016/j.arr.2022.101834. Epub 2022 Dec 26. PMID: 36581178.
3. Guo Y, Liu FT, Hou XH, et al. Predictors of cognitive impairment in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies.*J Neurol*. 2021;268(8):2713-2722. doi:10.1007/s00415-020-09757-9.
4. Cong S, Xiang C, Zhang S, Zhang T, Wang H, Cong S. Prevalence and clinical aspects of depression in Parkinson's disease: A systematic review and metaanalysis of 129 studies.*Neurosci Biobehav Rev*. 2022;141:104749. doi:10.1016/j.neubiorev.2022.104749.
5. Zhang Y, Ren R, Sanford LD, et al. Sleep in Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis of polysomnographic findings.*Sleep Med Rev*. 2020;51:101281. doi:10.1016/j.smrv.2020.101281.
6. Mao J, Huang X, Yu J, et al. Association Between REM Sleep Behavior Disorder and Cognitive Dysfunctions in Parkinson's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies.*Front Neurol*. 2020;11:577874. Published 2020 Nov 6. doi:10.3389/fneur.2020.577874.
7. Leroi I, McDonald K, Pantula H, Harbishettar V. Cognitive impairment in Parkinson disease: impact on quality of life, disability, and caregiver burden.*J Geriatr Psychiatry Neurol*. 2012;25(4):208-214. doi:10.1177/0891988712464823.
8. Vossius C, Larsen JP, Janvin C, Aarsland D. The economic impact of cognitive impairment in Parkinson's disease.*Mov Disord*. 2011;26(8):1541-1544. doi:10.1002/mds.23661.
9. Soh EML, Neo S, Saffari SE, et al. Longitudinal Healthcare Utilization and

Costs in Parkinson's Disease: Pre-Diagnosis to 9 Years After.*J Parkinsons Dis*. 2022;12(3):957-966. doi:10.3233/JPD-212982.

10. LeWitt PA, Chaudhuri KR. Unmet needs in Parkinson disease: Motor and non-motor.*Parkinsonism Relat Disord*. 2020;80 Suppl 1:S7-S12. doi:10.1016/j.parkreldis.2020.09.024.
11. Fahn S, Elton R L, UPDRS Program Members. Unified Parkinson's disease rating scale. In S. Fahn, C. D. Marsden, M. Goldstein, & D. B. Calne (Eds.),*Recent developments in Parkinson's disease*(Vol. 2). New Jersey: Macmillan Healthcare Information, 1987.
12. Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression and mortality.*Neurology*. 1967;17(5):427-442. doi:10.1212/wnl.17.5.427
13. Bouça-Machado R, Fernandes A, Ranzato C, Beneby D, Nzwalo H, Ferreira JJ. Measurement tools to assess activities of daily living in patients with Parkinson's disease: A systematic review.*Front Neurosci*. 2022;16:945398. Published 2022 Jul 20. doi:10.3389/fnins.2022.945398.
14. Brucki S, Nitrini R, Caramelli P, Bertolucci PH, Okamoto IH. Sugestões para o uso do mini-exame do estado mental no Brasil. Arquivos de Neuro-Psiquiatria 2003;61:777–81. doi:10.1590/S0004-282X2003000500014.
15. Marinus J, Visser M, Verwey NA, et al. Assessment of cognition in Parkinson's disease.*Neurology*. 2003;61(9):1222-1228. doi:10.1212/01.wnl.0000091864.39702.1c.
16. Carod-Artal FJ, Martínez-Martin P, Kummer W, Ribeiro Lda S. Psychometric attributes of the SCOPA-COG Brazilian version.*Mov Disord*. 2008;23(1):81-87. doi:10.1002/mds.21769.
17. Visser M, Leentjens AF, Marinus J, Stiggelbout AM, van Hilten JJ. Reliability and validity of the Beck depression inventory in patients with Parkinson's disease.*Mov Disord*. 2006;21(5):668-672. doi:10.1002/mds.20792.
18. Silberman CD, Laks J, Capitão CF, Rodrigues CS, Moreira I, Engelhardt E. Recognizing depression in patients with Parkinson's disease: accuracy and specificity of two depression rating scale.*Arq Neuropsiquiatr*. 2006;64(2B):407-411. doi:10.1590/s0004-282x2006000300011GDS.
19. Lopez FV, Split M, Filoteo JV, et al. Does the Geriatric Depression Scale measure depression in Parkinson's disease?.*Int J Geriatr Psychiatry*. 2018;33(12):1662-1670. doi:10.1002/gps.4970.
20. Chaudhuri KR, Pal S, DiMarco A, et al. The Parkinson's disease sleep scale: a new instrument for assessing sleep and nocturnal disability in Parkinson's disease.*J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002;73(6):629-635. doi:10.1136/jnnp.73.6.629.
21. Coriolano M, Silva E, Fortuna E, Asano A, Monteiro D, Lins O. Perfil epidemiológico dos pacientes com doença de Parkinson do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco. Neurobiologia 2013;76:19–28.
22. Goldman S, Tanner C, Olanow C, Watts R, Field R, Langston J. Occupation and parkinsonism in three movement disorders clinics. Neurology 2005;65:1430–5. doi:10.1212/01.wnl.0000180361.74060.70.

23. Kaasinen V, Vahlberg T, Suominen S. Increasing age-adjusted male-to-female incidence ratio of Parkinson's disease.*Mov Disord*. 2015;30(2):286-288. doi:10.1002/mds.26098.

24. North BJ, Sinclair DA. The intersection between aging and cardiovascular disease.*Circ Res*. 2012;110(8):1097-1108. doi:10.1161/CIRCRESAHA.111.246876.

25. Burdick DJ, Cholerton B, Watson GS, et al. People with Parkinson's disease and normal MMSE score have a broad range of cognitive performance.*Mov Disord*. 2014;29(10):1258-1264. doi:10.1002/mds.25924.

26. Melo DM de, Barbosa AJG. O uso do Mini-Exame do Estado Mental em pesquisas com idosos no Brasil: uma revisão sistemática. Ciência & Saúde Coletiva 2015;20:3865–76. doi:10.1590/1413-812320152012.06032015.

27. Dalrymple-Alford JC, Livingston L, MacAskill MR, et al. Characterizing mild cognitive impairment in Parkinson's disease.*Mov Disord*. 2011;26(4):629-636. doi:10.1002/mds.23592.

28. Chen H, Zhang SM, Schwarzschild MA, Hernán MA, Ascherio A. Physical activity and the risk of Parkinson disease.*Neurology*. 2005;64(4):664-669. doi:10.1212/01.WNL.0000151960.28687.93.

29. Barone P, Antonini A, Colosimo C, et al. The PRIAMO study: A multicenter assessment of nonmotor symptoms and their impact on quality of life in Parkinson's disease.*Mov Disord*. 2009;24(11):1641-1649. doi:10.1002/mds.22643.

30. Bovolenta TM, Felício AC. Parkinson's patients in the Brazilian Public Health Policy context.*Einstein (Sao Paulo)*. 2016;14(3):7-9. doi:10.1590/S1679-45082016ED3780.