



UNIRIO - Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro

Centro de Ciências Biológicas e da Saúde (CCBS)

Escola de Medicina e Cirurgia (EMC)

LIGIA ARANHA PUIG MALDONADO

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E DE COMORBIDADES DE PACIENTES COM
DOENÇA DE PARKINSON DE UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO**

RIO DE JANEIRO

2024

LIGIA ARANHA PUIG MALDONADO

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E DE COMORBIDADES DE PACIENTES COM
DOENÇA DE PARKINSON DE UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO**

Trabalho de Conclusão do Curso apresentado como requisito parcial para obtenção do grau de médico no Curso de Medicina da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro - UNIRIO.

Orientadora: Prof^a Dr^a Denise Hack Nicaretta

Co-orientadora: Prof^a Dr^a Maria Aparecida de Assis Patroclo

RIO DE JANEIRO

2024

Catálogo informatizada pelo(a) autor(a)

AM244p Aranha, Lígia
 Perfil epidemiológico e de comorbidades de pacientes com
doença de Parkinson de um hospital universitário / Lígia
Aranha. -- Rio de Janeiro, 2024.
 37

 Orientador: Denise Hack Nicaretta.
 Coorientador: Maria Aparecida de Assis Patroclo.
 Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) -
Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Graduação
em Medicina, 2024.

 1. Doença de Parkinson. 2. Epidemiologia. 3.
Comorbidades. I. Hack Nicaretta, Denise, orient. II. de
Assis Patroclo, Maria Aparecida, coorient. III. Título.

LIGIA ARANHA PUIG MALDONADO

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E DE COMORBIDADES DE PACIENTES COM
DOENÇA DE PARKINSON DE UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO**

Trabalho de Conclusão do Curso apresentado como requisito parcial para obtenção do grau de médico no Curso de Medicina da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – UNIRIO e aprovado pela banca examinadora

Rio de Janeiro, 19 de fevereiro de 2024.

BANCA EXAMINADORA

Profª Drª Karina Lebeis Pires

Drª Melina da Silva Bernardes

AGRADECIMENTOS

Gostaria de expressar minha sincera gratidão a todas as pessoas que contribuíram para o sucesso deste trabalho. Em primeiro lugar, agradeço imensamente à minha mãe pelo apoio incondicional, amor e incentivo durante toda a minha jornada acadêmica. Agradeço também à minha irmã Bruna, cujo apoio e encorajamento foram fundamentais em cada passo do caminho.

Ao meu namorado Bernardo, agradeço por seu apoio inabalável, compreensão e paciência, mesmo nos momentos mais desafiadores.

Às minhas orientadoras, Denise e Aparecida, expresso minha profunda gratidão pela orientação valiosa, apoio acadêmico e incentivo ao longo deste processo. Seus insights, conselhos e feedback foram fundamentais para o desenvolvimento deste trabalho.

Por fim, gostaria de agradecer aos pacientes que generosamente dedicaram seu tempo para participar da minha pesquisa. Sem a colaboração deles, este estudo não teria sido possível. Sua contribuição é inestimável e será lembrada com gratidão.

A todos vocês, meu mais sincero obrigado por fazerem parte desta jornada e por tornarem possível a realização deste trabalho.

RESUMO

Este estudo analisa dados de 121 pacientes com Doença de Parkinson no ambulatório do HUGG/UNIRIO/EBSERH entre 2017 e 2022, representando 1,7% dos casos estimados no Rio de Janeiro. Uma amostra de 53 casos foi analisada, destacando predomínio de homens. A idade média no diagnóstico foi de 57,8 anos, com 52,8% diagnosticados antes dos 60 anos. Quanto à raça, 52,8% eram brancos, contrariando a predominância negra na cidade. A maioria tinha ensino médio/superior e ocupações compatíveis. Comorbidades comuns foram hipertensão e diabetes tipo 2. Manifestações neuropsiquiátricas incluíram depressão, ansiedade e sintomas psicóticos. Sugere-se incluir a Doença de Parkinson na lista de doenças sob vigilância do Ministério da Saúde e implementar um formulário padronizado para coleta de dados no ambulatório, visando um estudo multicêntrico sobre a doença no Rio de Janeiro.

Palavras-chave: Doença de Parkinson. Epidemiologia. Comorbidades

ABSTRACT

This study analyzes data from 121 Parkinson's disease patients at the HUGG/UNIRIO/EBSERH outpatient clinic between 2017 and 2022, representing 1.7% of the estimated cases in Rio de Janeiro. A sample of 53 cases was analyzed, with a predominance of males. The average age at diagnosis was 57.8 years, with 52.8% diagnosed before the age of 60. Regarding race, 52.8% were white, contrasting with the predominantly black population in the city. Most had completed high school/higher education and had occupations matching their education level. Common comorbidities were hypertension and type 2 diabetes. Neuropsychiatric manifestations included depression, anxiety, and psychotic symptoms. It is suggested to include Parkinson's disease in the list of diseases under surveillance by the Ministry of Health and implement a standardized data collection form in the outpatient clinic, aiming for a multicenter study on the disease in Rio de Janeiro.

Keywords: Parkinson's disease. Epidemiology. Comorbidities.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Gráfico 1: Distribuição das pessoas com DP segundo raça/cor - Ambulatório de DP do HUGG - Rio de Janeiro 2017-2022

Gráfico 2: Distribuição das pessoas com DP segundo escolaridade - Ambulatório de DP do HUGG - Rio de Janeiro 2017-2022

Gráfico 3 - Distribuição das pessoas com DP segundo história de tabagismo - Ambulatório de DP do HUGG - Rio de Janeiro 2017-2022

Gráfico 4 - Distribuição das pessoas com DP segundo doenças cardiovasculares e endócrinas - Ambulatório de DP do HUGG - Rio de Janeiro 2017-2022

Gráfico 5 - Distribuição das pessoas com DP segundo doenças neuropsiquiátricas - Ambulatório de DP do HUGG - Rio de Janeiro 2017-2022

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Dados sociodemográficos da amostra de pessoas com DP 20

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AVE	Acidente vascular cerebral
BVS	Biblioteca virtual em saúde
CAAE	Certificado de apresentação de apreciação ética
DC	Doença coronariana
DCREM	Distúrbio comportamental do sono REM
DM	Diabetes mellitus
DP	Doença de Parkinson
DSM-III	Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais III edição
DSM-III-R	Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais III revisado
DSS	Determinantes sociais da saúde
EBSERH	Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HIV	<i>Human immunodeficiency virus</i>
HUGG	Hospital Universitário Gaffrée e Guinle
IAM	Infarto agudo do miocárdio
IBGE	Instituto brasileiro de geografia e estatística
ICC	Insuficiência cardíaca congestiva
IMP	Índice de privação múltipla
MDS	<i>Movement Disorder Society</i>
MG	Minas Gerais
OMS	Organização Mundial de Saúde
REM	<i>Rapid eyes movement</i>
TVP	Trombose venosa profunda

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO.....	12
FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	14
OBJETIVOS.....	19
JUSTIFICATIVA.....	20
MATERIAL E MÉTODOS.....	21
RESULTADOS.....	23
DISCUSSÃO.....	30
CONCLUSÃO.....	35
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	36

INTRODUÇÃO

A doença de Parkinson (DP) é uma desordem neurodegenerativa, de início, em geral, na sexta década de vida traduzida, clinicamente, pela instalação assimétrica dos sintomas caracterizados por bradicinesia e ao menos tremor de repouso e/ou rigidez. As causas dessa degeneração não são bem estabelecidas, e acredita-se ser resultado de uma combinação de fatores genéticos, imunológicos e ambientais, além de ser influenciado pelo envelhecimento populacional.

Os fatores de risco associados para a DP são o sexo masculino (3:2), a idade (especialmente acima de 80 anos) e certos fatores ambientais, como exposição a pesticidas, história de pequenos traumatismos cranioencefálico repetitivos, além de mutações genéticas (1).

No que se refere à epidemiologia, dados da Organização Mundial de Saúde (OMS) demonstram que aproximadamente 1% da população mundial, mais de 8,5 milhões de pessoas em todo o mundo, com idade superior a 65 anos tem a doença (2). No Brasil, estima-se que 200 mil pessoas sofram com o problema (2).

Simon et al., em 2020, aponta uma incidência de DP na população mundial variando de 5/100.000 a 35/100.000 novos casos por ano, e a prevalência aumenta com a idade, sendo esperado que dobre nas próximas duas décadas, com o envelhecimento da população (3). Bloem et al. sugerem que a DP seja a condição neurológica que mais aumenta no mundo, comparando-a a uma pandemia, já que está presente em todas as grandes regiões do globo, parece oscilar em resposta ao envelhecimento da população e à industrialização, e ninguém está imune à condição (4).

De 1990 a 2015, estima-se um aumento de 118% da prevalência da doença no mundo, e esse aumento parece estar ligado não só ao envelhecimento populacional, mas também pela longevidade cada vez maior da população com DP e redução do tabagismo (5). Até 2040, estima-se que o número de pessoas com DP no mundo possa ultrapassar 12 milhões (5).

Há, também, diversos estudos que correlacionam distúrbios neuropsíquicos, como a depressão, a ansiedade e relacionados ao sono à DP

(6–8). Além disso, doenças cardiovasculares também tem incidência relevante em pacientes acometidos pela DP (9).

FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

A epidemiologia da Doença de Parkinson, a incidência e a prevalência são variáveis entre diferentes trabalhos. Segundo dados da Organização Mundial de Saúde (OMS) de 2006, a incidência da DP varia de 4,5 – 19 por 100.000 pessoas por ano (10).

Simon et al. estimou, em 2020, que a incidência mundial varia de 5 a 35 novos casos por ano, em 100.000 habitantes (3).

Wirdefeldt et al., em revisão baseada em trabalhos europeus e norte-americanos, estimou a prevalência de DP entre pessoas com 65 anos ou mais de 950/100.000 habitantes em 2011 (11).

Em estudo realizado na cidade de Bambuí (MG), em 2006, Barbosa e colaboradores chegaram à razão de prevalência de 7,2% para todos os tipos de parkinsonismo, e 3,3% para DP, em uma coorte de 1186 indivíduos idosos (12).

Marras e colaboradores, em estudo realizado nos Estados Unidos, no ano de 2018, mostraram uma prevalência da doença em mulheres acima de 45 anos de aproximadamente 488/100.000 habitantes, e em homens acima de 45 anos, 667/100.000 habitantes (13).

Uma meta-análise conduzida por Taylor et al., baseada em 17 estudos de incidência de DP realizados em um período de 26 anos, chegou à razão homens/mulheres de 1,46 (14). Da mesma maneira, Wirdefeldt et al. também reportaram maior prevalência da doença em homens em relação a mulheres (11). Algumas explicações já foram sugeridas para essa diferença, como efeitos protetivos de estrógenos e maior frequência de traumatismo craniano e exposição a toxinas em homens; e até mesmo genes recessivos ligados ao cromossomo X. No entanto, não há evidências conclusivas para tais hipóteses (11).

Marras et al. também identificou menor prevalência em homens nipo-americanos no Havaí, bem como indivíduos de 70-79 anos na Ásia, em comparação com outros da mesma idade na Europa, América do Norte e Austrália (13). Nesse mesmo estudo, destacou-se que há diferença na prevalência de DP entre as regiões dos Estados Unidos, mas não se sabe se por determinantes ambientais e genéticos, ou se por uma questão de acesso ao sistema de saúde. Da mesma maneira, chegou-se a um número bem maior em

nativos americanos continentais e do Alaska, sendo a prevalência nesses grupos étnicos de 822/100000. Por fim, há também aparente maior prevalência entre brancos e hispânicos do que em afro-americanos, mas os autores do artigo destacam que há um viés de seleção, pois a área geográfica analisada tem uma menor proporção de indivíduos afro-americanos (13).

Em estudo conduzido por Ben-Joseph e colaboradores no Reino Unido, concluiu-se que pacientes com DP negros e hispânicos têm maior risco de declínio cognitivo, quando comparados aos pacientes brancos (15).

Simonet et al. conduziu estudo caso-controle utilizando informações de prontuários de 1.016.277 indivíduos, de 1990 a 2018, para avaliar os fatores de risco e sintomas pré-motores da DP em uma população etnicamente diversa, em Londres (16). Na amostra analisada, 59,9% dos pacientes diagnosticados com DP eram homens, indo ao encontro do que já estava bem estabelecido na literatura. Identificou-se uma associação da DP com hipertensão e diabetes mellitus tipo 2 (DM2), sendo tais doenças consideradas fatores de risco para o desenvolvimento de DP. Sintomas pré-motores precoces encontrados foram hipotensão, constipação e depressão, além de perda de memória. Também foi identificada associação entre DP e epilepsia, além de DP e perda auditiva, o que não havia sido reportado anteriormente na literatura (16).

No estudo de Simonet, 80% dos indivíduos com DP eram de maior privação socioeconômica, mas não foi identificada associação entre o diagnóstico de DP e o índice de privação múltipla (IMP), utilizado para avaliar o grau de privação socioeconômica da população (16). A raça-cor dos pacientes com DP refletia aquela da população local, sendo semelhante no grupo controle (16).

Quanto a outras doenças associadas, uma revisão bibliográfica de Slaughter e colaboradores constatou que há uma prevalência de 42,2% de depressão (compreendendo depressão menor, distímia e depressão maior) em pacientes diagnosticados com DP, nos estudos avaliados, pelos critérios do DSM-III ou DSM III-R (17).

Aarsland et al., por outro lado, identifica uma prevalência de 40% de transtorno de ansiedade em pacientes com DP (8). Tanto a ansiedade quanto a depressão podem preceder os sintomas motores da doença, sendo considerados muitas vezes como sintomas pré-motores, e não apenas como

comorbidades associadas à DP; a fisiopatologia dessa associação ainda não é totalmente clara, podendo ser relacionada a mecanismos dopaminérgicos, serotoninérgicos e noradrenérgicos (8).

A relação da DP com a demência é conflitante na literatura, possivelmente por dificuldades metodológicas e diferenças em critérios diagnósticos (11). No entanto, Hely et al., em estudo multicêntrico realizado em Sydney, em 2008, afirma que 83% dos pacientes que sobreviveram após 20 anos de acompanhamento desenvolveram demência (18).

Sintomas psicóticos, como alucinações e delírios, também são frequentes em pacientes com DP, podendo afetar até 50% dessas pessoas (8). A explicação para essa associação varia – por muito tempo, as mediações dopaminérgicas foram consideradas as principais causadoras desses distúrbios, mas hoje outras hipóteses ganharam força, como a demência, a redução da acuidade visual, a idade avançada dos pacientes e o próprio avanço da DP (8).

Ainda acerca das comorbidades neuropsiquiátricas, os distúrbios relacionados ao sono merecem destaque. Schrempf e colaboradores identificaram prevalência de 60-70% de distúrbios do sono em pacientes com DP, sendo eles: insônia, sonolência diurna com ataques de sono, síndrome das pernas inquietas e distúrbio comportamental do sono REM (DCREM) (7). Exames de imagem e anatomopatológicos mostraram associação neuropatológica envolvendo perda neuronal e corpúsculos de Lewy no *locus coeruleus* e na substância negra que pode explicar a relação entre o DCREM e a DP (11). Esses quadros podem ser sintomas pré-motores, ou surgirem após a doença já instalada, com sintomas motores (7).

Os distúrbios olfatórios também têm forte associação com a DP, sendo muitas vezes considerados sintomas pré-motores (11). Há uma correlação patofisiológica entre tais distúrbios e a DP, envolvendo a presença de corpúsculos de Lewy no bulbo olfatório (11).

Outra associação frequente entre comorbidades é a entre DP e doenças cardiovasculares. É importante destacar que existem vários fatores de risco que são comuns a ambas, como idade avançada, sexo masculino e DM2 (9). Foram propostas, ainda, hipóteses de um mecanismo fisiopatológico comum entre as doenças cardiovasculares e DP, como estresse oxidativo e inflamação crônica, que também explicaria essa associação (9). Por outro lado, existe uma aparente

relação inversa entre os níveis séricos de colesterol com o risco de desenvolvimento e velocidade de progressão da DP, apesar de não haver uma explicação clara para isso (9).

No que se refere à hipertensão arterial sistêmica, não foi percebida uma associação clara com a DP. No entanto, os estudos são em sua maioria muito heterogêneos em termos de definição das comorbidades, tamanho da amostra e definição de DP (9).

Parece haver também uma associação entre DP e doença coronariana (DC), que poderia ser explicada por mais de um mecanismo. A hipotensão ortostática é sabidamente um sintoma não-motor comum em pacientes com DP, e é também associada a uma redução na perfusão miocárdica – que pode ter, como consequência, a doença coronariana (19). Além disso, pacientes com DP são mais sedentários, em razão das limitações da doença, sendo esse também um fator de risco para DC (19). É interessante observar, no entanto, que pacientes com DP tendem a frequentar mais instituições de saúde, sendo mais suscetíveis a terem outras doenças diagnosticadas, quando comparados à população geral (19).

Quanto à associação da DP com a diabetes, os achados na literatura são conflitantes. Na revisão de Wirdefeldt et al., concluiu-se não haver muita evidência dessa associação, a parte de fatores de risco em comum, como idade avançada (11). No entanto, há diversos trabalhos apontando uma relação entre as doenças, inclusive indicando a diabetes como fator de risco para o desenvolvimento da DP (20).

Uma meta-análise elaborada por Yue e colaboradores avaliou sete estudos de coorte, realizados em um período de sete anos, que indicam que a presença de diabetes pode representar um aumento de risco de desenvolvimento da DP em 38% (21). Santiago et al., em uma revisão de 2017, identificou que a concomitância das doenças parece estar associada a sintomas motores mais severos e a uma progressão mais acelerada da DP (20).

Algumas doenças dermatológicas, como dermatite seborreica, pênfigo bolhoso e disfunção sudoreica, também têm maior prevalência em pacientes com DP, já havendo sido detectada a presença de alfa-sinucleína em vários tecidos periféricos, incluindo a pele – o que poderia explicar essas comorbidades (22).

É interessante observar que diversos estudos apontam uma possível relação inversa entre o tabagismo e a DP, por meio de um suposto efeito neuroprotetor da nicotina, que estimula os neurônios dopaminérgicos (11). No entanto, tal relação é controversa por alguns motivos, como a mortalidade mais precoce de fumantes quando comparado a não fumantes, ou uma tendência menor de pacientes com DP fumarem (11).

Por fim, a associação da DP com câncer é conflitante na literatura – vários estudos possuem limitações metodológicas, como ausência de grupo controle apropriado e amostragem insuficiente (11). No entanto, parece haver relação entre a DP e o melanoma – segundo Niemann et al., há evidências de risco aumentado para o desenvolvimento de melanoma em pacientes com DP (22). Sugier et al. também encontraram correlações genéticas importantes entre DP e melanoma, mas também entre a DP e o câncer de próstata (23).

Uma meta-análise de Zhang X et al. realizada nos Estados Unidos em 2021, aponta uma associação inversa entre DP e câncer no geral (24). Pessoas com DP apresentaram 15% menos risco de desenvolver câncer no geral; mas 75% mais risco de desenvolver melanoma (24).

Deve-se destacar que a maioria dos estudos publicados acerca da prevalência e do perfil epidemiológico dos pacientes com DP são provenientes dos Estados Unidos e Europa (15). Portanto, é importante que se realizem tais análises em regiões como o Brasil, onde se tem uma grande diversidade populacional, para uma melhor compreensão do perfil epidemiológico e das comorbidades associadas a essa doença.

OBJETIVOS

Objetivo primário: Analisar o perfil epidemiológico e de comorbidades em pessoas com DP do Ambulatório de Doença de Parkinson de um hospital universitário na cidade do Rio de Janeiro, em um período de cinco anos, de 2017 a 2022.

Objetivo secundário: Descrever as características sócio demográficas das pessoas com DP do Ambulatório de Doença de Parkinson; descrever os diferentes tipos de comorbidades identificadas nas pessoas com DP do Ambulatório de Doença de Parkinson.

JUSTIFICATIVA

O presente trabalho justifica-se em razão da elevada prevalência da DP na população mundial, a qual, com o aumento da expectativa de vida, tem incidência progressivamente maior. Diante disso, e considerando que há ainda muitos aspectos a serem elucidados tanto em sua fisiopatologia quanto em relação à epidemiologia e aos fatores de risco e comorbidades associadas, pesquisas e levantamentos de dados são imprescindíveis para melhor entendimento dessa doença.

MATERIAL E MÉTODOS

Estudo observacional transversal retrospectivo.

Foi realizada revisão bibliográfica utilizando os descritores “*Parkinson’s disease*”, “*epidemiology*”, “*comorbidities*”, referentes ao período de 2000 a 2023, nos idiomas inglês e português, nas bases de dados: BVS, PUBMED, Google scholar.

Público alvo:

Adultos diagnosticados com DP pelos critérios da *Movement Disorders Society* (MDS) de 2015, matriculados no ambulatório de doença de Parkinson em um hospital universitário da cidade do Rio de Janeiro, no período de 2017 a 2022.

Critérios de inclusão:

Idade superior a 18 anos; diagnóstico de DP pelos critérios da MDS de 2015.

Matrícula no período de 2017 a 2022;

Atender contato telefônico e aceitar participar da pesquisa.

Critérios de exclusão:

Pacientes que perderam seguimento (não vieram em consulta por mais de 2 anos);

Pacientes falecidos.

Os dados foram coletados dos prontuários dos pacientes. As variáveis sócio demográficas foram: sexo; raça-cor; idade no diagnóstico; idade atual; escolaridade; e ocupação.

Para melhor fidedignidade do dado variável raça/cor, esta foi autodeclarada pelos pacientes, em contato via telefone, especificamente para essa pesquisa. Informações demográficas que não constavam em alguns prontuários também foram confirmadas no contato via telefone.

Os dados de comorbidades foram coletados dos prontuários dos pacientes. As variáveis foram: história de tabagismo; doenças cardiovasculares; diabetes mellitus; hipertensão arterial sistêmica; depressão/humor deprimido; ansiedade; outra doença neuropsiquiátrica; distúrbios do sono; constipação; neoplasias; outras comorbidades.

As análises dos dados foram univariadas, focando na descrição e caracterização de variáveis individuais.

O projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com seres humanos do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (CAAE nº 74224723.3.0000.5258), e aplicado o termo de consentimento informado, por meio de ligação telefônica, a todos os participantes.

RESULTADOS

Foram identificados 121 prontuários de pacientes com diagnóstico de DP no ambulatório de doença de Parkinson, do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle - Ebserh. Desses, 47 pacientes perderam seguimento (não compareciam em consulta há dois anos ou mais); dois pacientes faleceram; dezessete não foram contactáveis, após três tentativas de ligação e envio de mensagem via *WhatsApp*, quando disponível. Dois pacientes se recusaram a participar da pesquisa. Portanto, 68 (56,2%) pessoas foram excluídas, e 53 aceitaram e deram consentimento para a utilização de dados dos prontuários.

Tabela 1 - Dados sociodemográficos da amostra de pessoas com DP
Ambulatório de DP do HUGG - Rio de Janeiro 2017-2022

Variáveis	Número	%
Sexo		
Masculino	20	37,7
Feminino	33	62,3
Total	53	100,0
Idade no diagnóstico		
Menos de 50 anos	14	26,4
50-59	14	26,4
60-69	18	34,0
70-79	6	11,3
80 e + anos	1	1,9
Total	53	100,0
Raça/cor		
Branca	28	52,8
Preta	6	11,3
Amarela	-	-
Parda	19	35,9
Indígena	-	-
Total	53	100,0
Escolaridade		
Analfabeta	1	1,9
Ensino fundamental I	13	24,5
Ensino fundamental II	12	22,6
Ensino médio	17	32,1
Ensino superior	10	18,9

Total	53	100,0
Ocupação		
Remunerada	53	100,0
Não remunerada (estudante, do lar)	-	-
Total	53	100,0

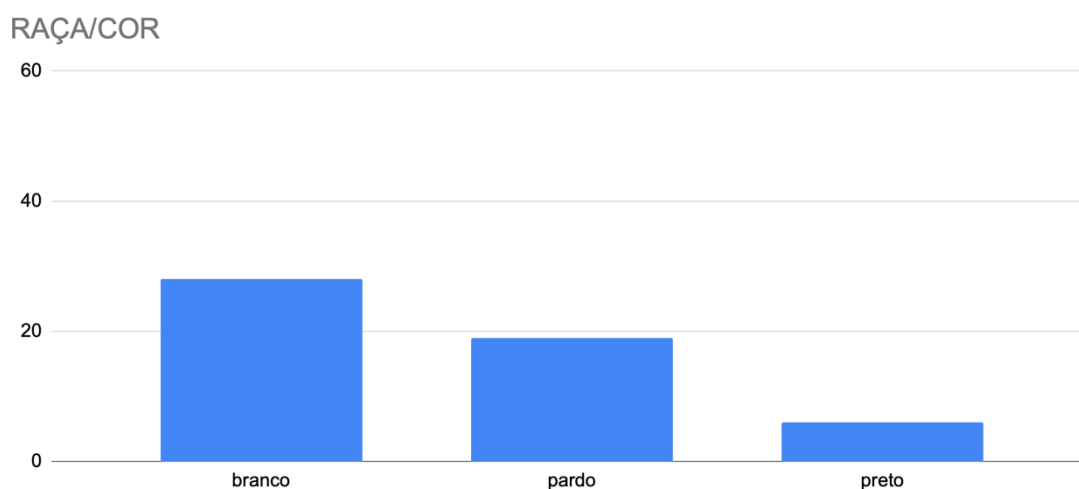
Fonte: prontuários, contato telefônico e elaboração própria

Dentre os 121 casos, 52 (43,0%) eram do sexo feminino e 69 (57%) do sexo masculino, e na amostra das pessoas com critérios de inclusão que consentiram participar do estudo, 20 (37,7%) são do sexo feminino e 33 (62,2%) do sexo masculino.

A média de idade no diagnóstico foi de 57,8 anos, variando de 39 a 86 anos de idade. Dentre os participantes, 52,8% tinham menos de 60 anos no diagnóstico.

Em relação a raça/cor autodeclarada no contato telefônico, 28 (52,8%) se autodeclararam brancos e um total de 47,9% negros (pretos + pardos). Nenhuma pessoa com DP se autodeclarou amarelo ou indígena.

Gráfico 1 - Distribuição das pessoas com DP segundo raça/cor
Ambulatório de DP do HUGG - Rio de Janeiro 2017-2022



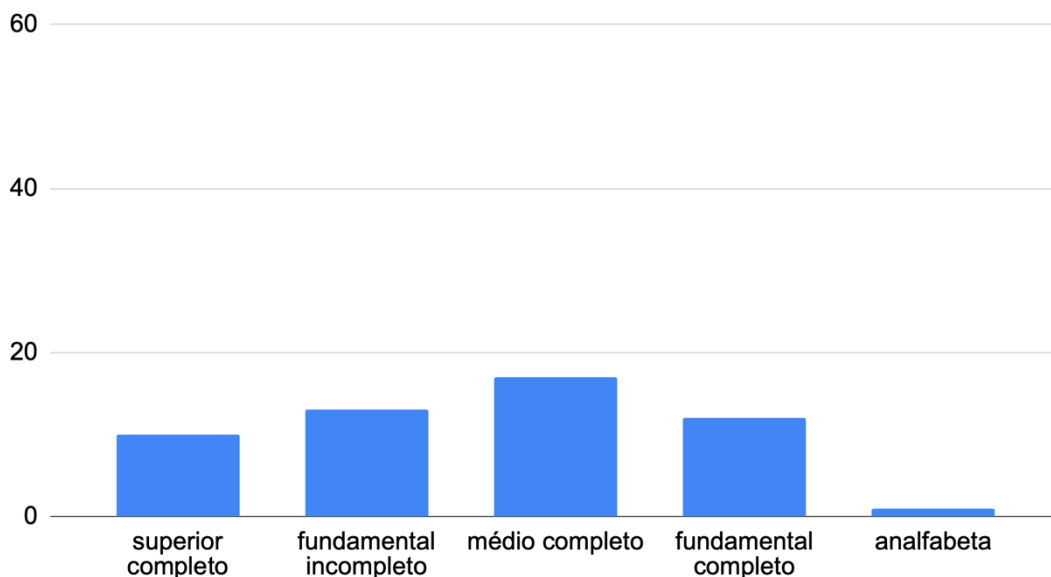
Fonte: autodeclaração por telefone, elaboração própria

Em relação a escolaridade, 49,2 % tinham até o ensino fundamental, sendo uma pessoa analfabeta e 51,8% tinham ensino médio e superior.

Todas as pessoas com DP participantes do estudo tinham ocupações remuneradas, compatíveis com o grau de escolaridade.

Gráfico 2 - Distribuição das pessoas com DP segundo escolaridade
Ambulatório de DP do HUGG - Rio de Janeiro 2017-2022

ESCOLARIDADE



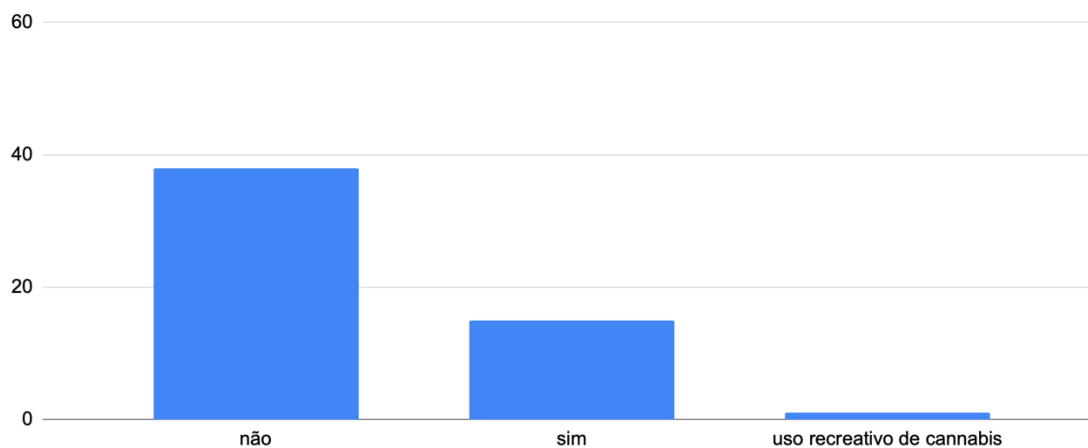
Fonte: prontuários, elaboração própria

Quanto aos sintomas considerados pré-motores, observou-se que 31 (58,4%) pacientes referem constipação intestinal. Seis (11,3%) pacientes referem hiposmia.

Em relação a fator de risco/fator protetor podemos observar no gráfico 3, que predominou o fato dos participantes do estudo não terem história de tabagismo, alcançando estes 71,6% (38 participantes). Um paciente relatou fazer uso recreativo de maconha diariamente, além de usar *cannabis* medicinal. Nenhum paciente possuía história de epilepsia.

Gráfico 3 - Distribuição das pessoas com DP segundo história de tabagismo
Ambulatório de DP do HUGG - Rio de Janeiro 2017-2022

HISTÓRIA DE TABAGISMO



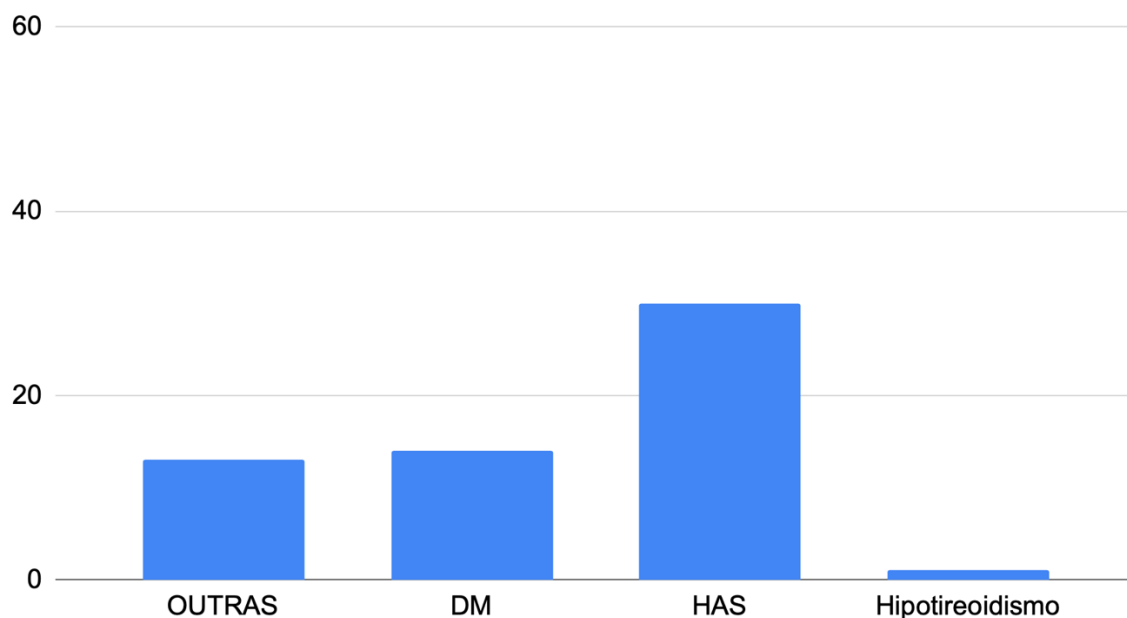
Fonte: prontuários, elaboração própria

Em relação a comorbidades cardiovasculares e endócrinas, podemos observar no gráfico 4, que dentre os participantes do estudo, 30 (56,6%) tem Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS); 14 (26,4%) Diabetes Mellitus tipo II (DM II); 3 (5,6%) hipotireoidismo, não havendo dados disponíveis sobre etiologia auto imune e 11 (20,7%) alguma outra doença cardiovascular.

Dentre os participantes que têm ou já tiveram alguma outra doença cardiovascular, destaca-se 36,4% (4 pessoas) com história de Infarto Agudo do Miocárdio (IAM); 18,2% (2 pessoas) Acidente Vascular Encefálico (AVE) isquêmico; 18,2% (2 pessoas) Trombose Venosa Profunda (TVP); 9,1% (uma pessoas) Doença arterial obstrutiva periférica; 9,1% (uma pessoa) Insuficiência Cardíaca Congestiva (ICC); 9,1% (uma pessoa) Apneia obstrutiva do sono assim como 9,1% Fibrilação atrial e 9,1% Insuficiência venosa crônica.

Gráfico 4 - Distribuição das pessoas com DP segundo doenças cardiovasculares e endócrinas
Ambulatório de DP do HUGG - Rio de Janeiro 2017-2022

DOENÇAS CARDIOVASCULARES E ENDÓCRINAS



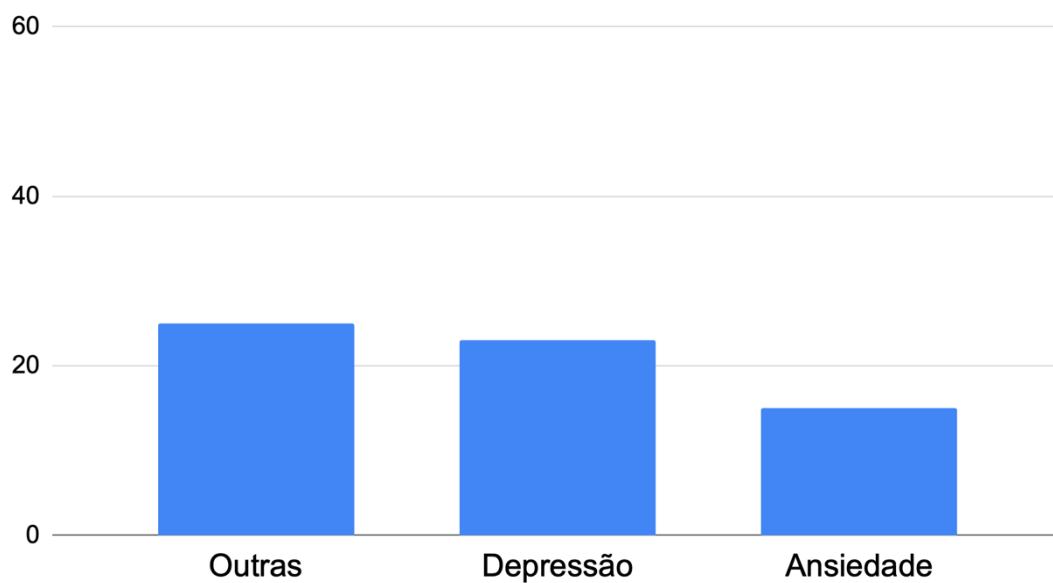
Fonte: prontuários, elaboração própria

Quanto às comorbidades neuropsiquiátricas, observa-se no gráfico 5 que 23 (43,3%) pacientes possuem depressão ou humor deprimido; 15 (28,3%) relatam humor ansioso; e 19 (35,8%) possuem outros distúrbios.

Dentre os participantes com outros distúrbios, 10 relataram alucinações; sete alterações de memória; três delírio; dois disfunção sexual; dois compulsão alimentar; dois fobia social; um, compulsão por compras; um, compulsão sexual; um, síndrome do pânico. Em cinco dos 10 pacientes que apresentaram alucinações, existe a hipótese de que o sintoma possa estar relacionado ao uso de medicações como pramipexol, biperideno e amantadina.

Gráfico 5 - Distribuição das pessoas com DP segundo doenças neuropsiquiátricas
Ambulatório de DP do HUGG - Rio de Janeiro 2017-2022

DOENÇAS NEUROPSIQUIÁTRICAS



Fonte: prontuários/elaboração própria

Quanto aos distúrbios do sono, 28 (52,8%) pacientes referem insônia; 22 (41,5%) possuem distúrbio comportamental do sono REM; quatro (7,5%) apresentam sonolência diurna e quatro (7,5%) apresentam sonhos vívidos ou pesadelos.

Seis (11,3%) pacientes possuem história de neoplasia, sendo dois casos de câncer de próstata, dois de mama, um de tireoide e um linfoma.

Outras comorbidades foram relatadas, sendo hiperplasia prostática benigna para cinco pessoas; incontinência urinária para quatro; vertigem para três; dislipidemia e HIV para duas e para uma pessoa: sarcoidose; espondiloartrose lombar; angioma cavernoso; glaucoma; discopatia cervical; síndrome das pernas inquietas; incontinência urinária e malformação de Chiari tipo I.

Limitação do estudo: mais da metade dos pacientes matriculados não puderam ter seus dados analisados, portanto fica claro a existência de viés de

seleção não intencional, que compromete a validade interna e externa dos resultados apresentados.

DISCUSSÃO

A análise de dados do perfil epidemiológico da DP é um desafio, considerando os diferentes contextos em que estão inseridas as pessoas acometidas por essa doença, que ocupa o segundo lugar entre as doenças neurodegenerativas mais prevalentes e está entre os distúrbios neurológicos que mais crescem em todo o mundo, considerando o envelhecimento populacional a nível mundial.

Inicialmente, reiteramos que, no referencial teórico, destacamos que os estudos sobre o perfil epidemiológico na DP são predominantemente europeus e norte-americanos. Nessas regiões, a expectativa de vida é elevada, há melhores condições socioeconômicas, redução de fatores ambientais e outros relacionados aos Determinantes Sociais da Saúde (DSS), que influenciam diferentes tipos de adoecimento, além do predomínio da raça branca.

O Brasil, por outro lado, é um país bastante heterogêneo, com profundas desigualdades sociais expressas por diferentes fatores de DSS em qualidade e no grau de intensidade, que impactam o adoecimento e a expectativa de vida, em especial por raça/cor, a nível regional, estadual e municipal. Além disso, desde 2010, há predomínio de população autodeclarada da raça negra (25).

A OMS estima que 1% da população mundial com 65 anos e mais de idade vive com DP (2). Segundo dados do censo IBGE 2022 para a cidade do Rio de Janeiro, existem 712.122 residentes nessa faixa etária. Portanto, estima-se cerca de 7.121 pessoas com a doença (25).

Estavam matriculados no ambulatório de DP do HUGG/UNIRIO/EBSERH, no período de 2017 a 2022, 121 pessoas com o diagnóstico de DP, correspondendo a 1,7% do total de casos estimados para a cidade do Rio de Janeiro.

Foram analisados nesse estudo 53 casos de pessoas com DP matriculados no ambulatório de DP do HUGG/UNIRIO/EBSERH. Desses, 52,8% tinham menos de 60 anos de idade no diagnóstico. Muito embora a doença acometa as pessoas principalmente da faixa etária de 55-65 anos, na amostra

desse estudo a idade é inferior ao que está descrito nos estudos revisados (1,11–13).

Houve predomínio do sexo masculino (66%), semelhante ao que se encontra descrito na literatura (1,11,14). Cumpre destacar que na cidade do Rio de Janeiro há predomínio do sexo feminino entre os idosos, tendo esse grupo a maior expectativa de vida (26). A explicação para a predominância masculina tem sua hipótese fundada na proteção gerada, nas mulheres, pelo estrógeno às células neuronais. Estudos em animais mostraram a possibilidade de propriedades antioxidantes, mas em estudos de caso controle os resultados são conflitantes (10, 26).

A maioria dos pacientes da amostra se considera branca (52,8%), o que condiz com as informações encontradas nas referências bibliográficas europeias e norte americanas estudadas. Entretanto, é importante destacar que, de acordo com o censo do IBGE de 2022, a população da cidade do Rio de Janeiro tem 54,3% de pessoas autodeclaradas negras (38,7% pardas e 15,59% pretas) (25).

Dados relacionados a magnitude do Parkinson por raça ou etnia podem apresentar divergências. Alguns estudos realizados em Nova York (EUA) afirmam que a incidência é maior em negros do que em brancos, e mais alta em hispânicos (Apud Couto L.C, (28) 2023). Fernandes e Filho, 2018 em estudo realizado em Salvador na Bahia, com uma amostra de 79 pessoas com DP do ambulatório do Instituto do Cérebro local, identificou que 52,9% eram pardos (27). Rizig et al., em um estudo de 2023, identificou um fator de risco genético no *locus* GBA1 em pessoas de ascendência africana, que não havia sido observado em populações europeias, presente em 39% dos casos estudados na pesquisa (29).

Sabe-se que o Brasil é um país com profundas desigualdades sociais e raciais, o que influencia diretamente nos indicadores e variáveis de saúde. É necessário, portanto, questionar: a acessibilidade a serviços de saúde de qualidade pela população negra, onde o diagnóstico seja feito precocemente; fluxo de encaminhamento para serviços especializados em hospital universitário; critérios predominantes para matrícula de pessoas nos ambulatórios de referência; condições socioeconômicas para manter o seguimento em serviço de referência, além da própria diferença na expectativa de vida desse grupo.

De acordo com o Mapa da Desigualdade de 2023, elaborado pela Casa Fluminense, no Rio de Janeiro a população negra morre em média 10 anos mais cedo que a branca (24). Considerando que a DP é uma doença que afeta majoritariamente pessoas acima dos 60 anos, essa diferença deve ser levada em consideração na interpretação dos dados coletados em relação a idade e raça/cor.

No que diz respeito a escolaridade, houve predomínio (51,8%) de pessoas com ensino médio e superior, enquanto na cidade do Rio de Janeiro predomina população com ensino fundamental, especialmente entre os mais idosos (26).

A ausência de dados sobre bairro de moradia não nos permite conhecer as áreas de residência das pessoas cujos dados foram analisados. Essa variável pode ser considerada uma *proxí* de nível socioeconômico, além de permitir identificar a representatividade em relação a diversidade socioespacial da cidade do Rio de Janeiro.

Quanto às comorbidades, apesar de não ter sido descrita uma associação clara entre hipertensão arterial sistêmica (HAS) e a DP na literatura consultada, esta alcançou na amostra a maior prevalência (56,6%), sendo semelhante àquela relatada no trabalho de Simonet et al. (16). Da mesma maneira, foi encontrada uma prevalência de 26,4% de DM 2 nos prontuários analisados, conforme apontado por Santiago et al (20). Fernandes e Filho, 2018 identificaram prevalência de 46% de HAS e 10% de DM 2 em pessoas com DP em Salvador (27). Na cidade do Rio de Janeiro, a prevalência de HAS variou de 38,7% a 28% entre os anos de 2008 a 2018, enquanto a de DM2, variou de 4,9% a 8,1% para mulheres e 5,8% a 10,9% para homens (31,32). Portanto, na presente amostra, foram encontrados valores maiores do que os relatados para a população geral na cidade do Rio de Janeiro.

Quanto a outras doenças cardiovasculares, 20,7% dos pacientes apresentaram alguma ao longo da vida, tais como infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral, dentre outras. É importante destacar que existem diversos fatores de risco comuns a tais doenças e a DP em si, como idade avançada, sexo masculino e diabetes mellitus tipo 2, sendo esperada essa associação (9).

No que se refere aos distúrbios neuropsiquiátricos associados à DP, a depressão ou humor deprimido está presente em 43,3% dos casos analisados, o que se assemelha muito com os valores encontrados na literatura (6). Alguns trabalhos apontam a depressão como um dos pródromos mais precoces da DP, mas ainda há debate nesse ponto, pois a própria DP parece ser um fator de risco para o desenvolvimento de depressão, em razão do impacto psicossocial que as limitações causadas pelo distúrbio do movimento têm sobre os pacientes (20). No entanto, é importante destacar que na maioria dos prontuários analisados não há a descrição do critério utilizado para diagnóstico de depressão nos pacientes, nem se especifica qual transtorno depressivo o paciente apresenta: se depressão maior, distímia ou depressão menor.

O transtorno de ansiedade/humor ansioso teve também uma prevalência considerável na amostra, de 28,3%. A ausência de critérios objetivos para o diagnóstico de comorbidades neuropsiquiátricas, como a depressão e o transtorno de ansiedade, no contexto do acompanhamento de pacientes com DP, foi uma lacuna percebida na elaboração desse trabalho. Tal achado pode levar a diagnósticos subjetivos e variáveis, resultando em tratamentos inadequados ou subutilização de abordagens terapêuticas eficazes, contribuindo para o sofrimento do paciente e comprometendo sua qualidade de vida.

Chama atenção a frequência de sintomas psicóticos na amostra – 13 pacientes referem alucinações e/ou delírio, representando 24,5% do total. Quando avaliada apenas a prevalência de alucinações, o percentual é de 18,8%. Um trabalho a respeito da associação de alucinações nos pacientes com DP aponta uma prevalência de 39,8%, incluindo formas mais brandas, como ilusões; e 22,2% de alucinações visuais formadas (32). No presente estudo, metade dos pacientes que relataram alucinações apresentaram melhora importante com a interrupção das medicações (pramipexol, biperideno ou amantadina), indicando que, em nossa amostra, as drogas dopaminérgicas ou anticolinérgicas têm grande importância na manifestação de sintomas psicóticos.

Dentre os prontuários analisados, um paciente relatava compulsão por compras e alimentar; um, apenas compulsão sexual; e um, apenas compulsão alimentar. Comportamentos impulsivos e/ou compulsivos são frequentemente relacionados à DP na literatura, normalmente associados ao uso de drogas

dopaminérgicas (33). Os achados nesse trabalho são, portanto, congruentes com o descrito nos artigos estudados.

Como já bem descrito na literatura, há uma importante associação entre a DP e os distúrbios relacionados ao sono. Dentre os pacientes avaliados, 52,8% apresentaram insônia, e 41,5%, distúrbio comportamental do sono REM. Conforme mencionado anteriormente, já foi demonstrada uma associação neuropatológica envolvendo perda neuronal e presença de corpúsculos de Lewy no *locus coeruleus* e na substância negra que pode explicar a relação entre o DCREM e a DP (11). De forma semelhante ao que ocorre com os demais distúrbios neuropsiquiátricos, a insônia e o DCREM podem ser considerados sintomas pré-motores, ou surgirem após a doença já instalada (7).

Seis pacientes possuem história de neoplasia (11,3%), mas não há relato de melanoma ou outras doenças de pele na amostra, contrário ao descrito na literatura (22–24).

Quanto à epilepsia, identificada no estudo de Simonet et al. como um fator de risco para o desenvolvimento da DP (16), não foi encontrada correspondência em nosso estudo. Dentre os pacientes participantes da pesquisa, nenhum apresentava história de epilepsia.

CONCLUSÃO

No período de 2017 a 2022 estavam matriculados no ambulatório de DP no HUGG/UNIRIO/EBSERH, 121 pessoas, correspondendo a 1,7% do número estimado de casos na cidade do Rio de Janeiro, considerando que para a OMS 1% da população mundial com 65 anos e mais vivem com a doença.

Foram analisados dados de uma amostra de 53 casos, dentre os 121 matriculados, cujo perfil epidemiológico evidenciou predomínio do sexo masculino, enquanto que na cidade do Rio de Janeiro predomina o sexo feminino. Estudos demonstram possível efeito hormonal protetor nas mulheres.

A média foi de 57,8 anos de idade no diagnóstico estando 52,8% com menos de 60 anos nessa ocasião.

Os dados de raça/cor revelaram que 52,8% se autodeclararam brancos, o que vai de encontro com o fato da população da cidade se declarar majoritariamente negra. É necessário considerar o acesso dessa população aos serviços de saúde e expectativa de vida, especialmente dos homens, no município do Rio de Janeiro.

A maioria das pessoas tinha ensino médio e superior - enquanto no município a maioria tem ensino fundamental - e ocupação remunerada compatível com a escolaridade.

No que diz respeito ao perfil das comorbidades, é importante destacar que existem diversos fatores de risco comuns a várias doenças e a DP em si, como idade avançada e sexo masculino, sendo esperada a existência de associação.

A maior prevalência foi de HAS e DM tipo 2. Dentre as manifestações neuropsiquiátricas, predominaram depressão e ansiedade, havendo ainda um percentual considerável de pacientes apresentando sintomas psicóticos.

Considerando a relevância de DP e envelhecimento, consideramos importante que a doença seja incluída na lista de doenças crônicas não transmissíveis em vigilância pelo MS; que o ambulatório do HUGG implemente um formulário padronizado para coleta de dados sociodemográficos e de comorbidades de interesse, além desenvolver esforços em prol de estudo multicêntrico que permita produção de conhecimento consistente sobre DP no município do Rio de Janeiro.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kalia LV, Lang AE. Parkinson's disease. *The Lancet*. agosto de 2015;386(9996):896–912.
2. Ministério da Saúde. Dia Mundial de Conscientização da Doença de Parkinson: avançar, melhorar, educar, colaborar. [Internet]. [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2021 [citado 17 de fevereiro de 2024]. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/11-4-dia-mundial-de-conscientizacao-da-doenca-de-parkinson-avancar-melhorar-educar-colaborar/#:~:text=De%20acordo%20com%20a%20Organiza%C3%A7%C3%A3o,n%C3%BAmero%20pode%20dobrar%20at%C3%A9%202040>.
3. Simon DK, Tanner CM, Brundin P. Parkinson Disease Epidemiology, Pathology, Genetics, and Pathophysiology. *Clin Geriatr Med*. fevereiro de 2020;36(1):1–12.
4. Bloem BR, Okun MS, Klein C. Parkinson's disease. *The Lancet*. junho de 2021;397(10291):2284–303.
5. Dorsey ER, Sherer T, Okun MS, Bloem BR. The Emerging Evidence of the Parkinson Pandemic. Brundin P, Langston JW, Bloem BR, organizadores. *J Park Dis*. 18 de dezembro de 2018;8(s1):S3–8.
6. Bowden VM. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*. *JAMA J Am Med Assoc*. 16 de setembro de 1992;268(11):1473.
7. Schrempf W, Brandt MD, Storch A, Reichmann H. Sleep Disorders in Parkinson's Disease. *J Park Dis*. 2014;4(2):211–21.
8. Aarsland D, Marsh L, Schrag A. Neuropsychiatric symptoms in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 15 de novembro de 2009;24(15):2175–86.
9. Potashkin J, Huang X, Becker C, Chen H, Foltynie T, Marras C. Understanding the Links Between Cardiovascular Disease and Parkinson's Disease. *Mov Disord*. janeiro de 2020;35(1):55–74.
10. World Health Organization. Neurological disorders : public health challenges. 2006;218.
11. Wirdefeldt K, Adami HO, Cole P, Trichopoulos D, Mandel J. Epidemiology and etiology of Parkinson's disease: a review of the evidence. *Eur J Epidemiol*. junho de 2011;26(S1):1–58.
12. Barbosa MT, Caramelli P, Maia DP, Cunningham MCQ, Guerra HL, Lima-Costa MF, et al. Parkinsonism and Parkinson's disease in the elderly: A community-based survey in Brazil (the Bambuí study). *Mov Disord*. 6 de junho de 2006;21(6):800–8.

13. Marras C, Beck JC, Bower JH, Roberts E, Ritz B, Ross GW, et al. Prevalence of Parkinson's disease across North America. *Npj Park Dis*. 10 de julho de 2018;4(1):21.
14. Taylor KSM, Cook JA, Counsell CE. Heterogeneity in male to female risk for Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Amp Psychiatry*. 1º de agosto de 2007;78(8):905–6.
15. Ben-Joseph A, Marshall CR, Lees AJ, Noyce AJ. Ethnic Variation in the Manifestation of Parkinson's Disease: A Narrative Review. *J Park Dis*. 13 de janeiro de 2020;10(1):31–45.
16. Simonet C, Bestwick J, Jitlal M, Waters S, Ben-Joseph A, Marshall CR, et al. Assessment of Risk Factors and Early Presentations of Parkinson Disease in Primary Care in a Diverse UK Population. *JAMA Neurol*. 1º de abril de 2022;79(4):359.
17. Slaughter JR, Kathleen A, Slaughter BSNRNC, Nichols D, Stacey BS, Holmes E, et al. Prevalence, Clinical Manifestations, Etiology, and Treatment of Depression in Parkinson's Disease. Vol. 13, *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*. 2001.
18. Hely MA, Reid WGJ, Adena MA, Halliday GM, Morris JGL. The Sydney multicenter study of Parkinson's disease: The inevitability of dementia at 20 years. *Mov Disord*. 30 de abril de 2008;23(6):837–44.
19. Chua SKK, Saffari SE, Lee SJY, Tan EK. Association Between Parkinson's Disease and Coronary Artery Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Park Dis*. 2 de setembro de 2022;12(6):1737–48.
20. Santiago JA, Bottero V, Potashkin JA. Biological and Clinical Implications of Comorbidities in Parkinson's Disease. *Front Aging Neurosci*. 4 de dezembro de 2017;9:394.
21. Yue X, Li H, Yan H, Zhang P, Chang L, Li T. Risk of Parkinson Disease in Diabetes Mellitus: An Updated Meta-Analysis of Population-Based Cohort Studies. *Medicine (Baltimore)*. maio de 2016;95(18):e3549.
22. Niemann N, Billnitzer A, Jankovic J. Parkinson's disease and skin. *Parkinsonism Relat Disord*. janeiro de 2021;82:61–76.
23. Sugier P, Lucotte EA, Domenighetti C, Law MH, Iles MM, Brown K, et al. Investigation of Shared Genetic Risk Factors Between Parkinson's Disease and Cancers. *Mov Disord*. abril de 2023;38(4):604–15.
24. Zhang X, Guarin D, Mohammadzadehonorvar N, Chen X, Gao X. Parkinson's disease and cancer: a systematic review and meta-analysis of over 17 million participants. *BMJ Open*. julho de 2021;11(7):e046329.
25. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). Censo Brasileiro de 2022 [Internet]. [citado 16 de fevereiro de 2024]. Disponível em: <https://censo2022.ibge.gov.br/panorama/>

26. IBGE. Cidades: Rio de Janeiro - Panorama. [Internet]. [Internet]. [citado 18 de fevereiro de 2024]. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/rj/rio-de-janeiro/panorama>
27. Fernandes I. Estudo clínico-epidemiológico de pacientes com doença de Parkinson em Salvador - Bahia. 2018.
28. Couto LC, Besagio BP, De Andrade EC, Cardoso GG, Santini JX, Boleta-Ceranto DDCF. Doença de Parkinson: epidemiologia, manifestações clínicas, fatores de risco, diagnóstico e tratamento. *Braz J Health Rev.* 22 de agosto de 2023;6(4):18331–42.
29. Rizig M, Bandres-Ciga S, Makarious MB, Ojo OO, Crea PW, Abiodun OV, et al. Identification of genetic risk loci and causal insights associated with Parkinson's disease in African and African admixed populations: a genome-wide association study. *Lancet Neurol.* novembro de 2023;22(11):1015–25.
30. Fluminense, Casa. Mapa da desigualdade. Região metropolitana do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, 2023.
31. Kluthcovsky ACGC, Justus IH, Consul CC. Self-reported hypertension prevalence in Brazilian capitals and correlated factors, 2008-2019: Prevalência da hipertensão arterial autorreferida nas capitais brasileiras e fatores correlacionados, de 2008 a 2019. *Concilium.* 22 de junho de 2023;23(11):486–97.
32. Malta DC, Iser BPM, Andrade SSCDA, Moura LD, Oliveira TP, Bernal RTI. Tendência da prevalência do diabetes melito autorreferido em adultos nas capitais brasileiras, 2006 a 2012. *Epidemiol E Serviços Saúde.* dezembro de 2014;23(4):753–60.
33. Fenelon G. Hallucinations in Parkinson's disease: Prevalence, phenomenology and risk factors. *Brain.* 1º de abril de 2000;123(4):733–45.
34. Averbeck BB, O'Sullivan SS, Djamshidian A. Impulsive and Compulsive Behaviors in Parkinson's Disease. *Annu Rev Clin Psychol.* 28 de março de 2014;10(1):553–80.