

Correlação entre perfil clínico, qualidade de vida e incapacidade dos pacientes da Associação Brasil Parkinson

Correlation between clinical profile, quality of life and disability of the patients of Associação Brasil Parkinson

Paula Fernanda da Costa Silva¹; Rita Pavione Rodrigues Pereira¹; Soraiá Micaela Silva²; João Carlos Ferrari Corrêa³; Fernanda Ishida Corrêa⁴

¹Fisioterapeuta – Uninove. São Paulo, SP – Brasil.

²Mestranda em Ciências da Reabilitação – Uninove. São Paulo, SP – Brasil.

³Docente do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação – Uninove. São Paulo, SP – Brasil.

⁴Docente do curso de Fisioterapia – Uninove. São Paulo, SP – Brasil.

Endereço para correspondência

Soraiá Micaela Silva
Av. Francisco Matarazzo, 612, Barra Funda
05001-100 – São Paulo, SP [Brasil]
soraia.micaela@uninove.edu.br

Resumo

Introdução: Portadores da Doença de Parkinson (DP) apresentam sintomas como os tremores de repouso, o *freezing*, a bradicinesia e a rigidez muscular que levam ao declínio funcional e dificuldades na execução das atividades de vida diária (AVD), conseqüentemente, comprometendo sua qualidade de vida (QV). **Objetivo:** Caracterizar o perfil clínico e percepção de QV de parkinsonianos assistidos na Associação Brasil Parkinson (ABP) e correlacionar com a progressão da doença e nível de incapacidade. **Método:** A avaliação clínico-funcional dos indivíduos foi realizada por meio da *Unified Parkinson's Disease Rate Scale* (UPDRS), Escala de estágios de incapacidade de Hoehn e Yahr (HY) modificada e Questionário da doença de Parkinson (PDQ-39). **Resultados:** Não houve correlação significativa entre progressão da doença e QV; porém, observou-se correlação moderada ($r=0,5$) entre incapacidade e QV, $p<0,05$. **Conclusão:** A correlação moderada entre incapacidade e percepção de QV sugere que a incapacidade pode aumentar a dependência nas AVDs e, assim, comprometer a QV.

Descritores: Doença de Parkinson; Qualidade de vida; Perfil de impacto da doença.

Abstract

Introduction: The main symptoms related to Parkinson's disease (PD) are: tremors, freezing, bradykinesia and muscle rigidity, which lead to functional decline and difficulties in the execution of activities of daily living (ADL), compromising quality of life (QOL). **Objective:** To characterize the clinical profile and perception of quality of life (QOL) of patients with PD assisted at Associação Brasil Parkinson (ABP) and correlate these with disease progression and level of disability. **Methods:** The clinical and functional evaluation of subjects was performed using the Unified Parkinson's Disease Rate Scale (UPDRS), a modified version of the Hoehn and Yahr Staging Scale (HY) of disability and Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-39). **Results:** There was no significant correlation between disease progression and QOL; however, there was moderate correlation ($r=0.5$) between disability and QOL, $p < 0.05$. **Conclusion:** The moderate correlation between disability and perception of QOL suggests that disability may increase the dependence on ADL and, thus, affect QOL.

Key words: Parkinson disease; Quality of life; Sickness impact profile.

Introdução

A doença de Parkinson (DP) é uma enfermidade crônica do sistema nervoso central (SNC) caracterizada pela degeneração dos neurônios dopaminérgicos localizados na parte compacta da substância negra, que leva a diminuição na produção da dopamina, maior neurotransmissor da via nigro-estriatal^{1, 2, 3, 4, 5}. É a segunda doença neurodegenerativa mais comum entre indivíduos maiores de 60 anos⁶, com prevalência mundial estimada entre 1% e 3%^{7, 8}. A redução dos neurônios dopaminérgicos tem como consequência a dificuldade em controlar os movimentos voluntários, produzindo os principais sintomas motores relacionados à DP, a saber: tremor de repouso, que acomete principalmente o membro superior e estende-se também ao pescoço e face; fenômeno de bloqueio motor (*freezing*) associado à perda dos reflexos posturais^{4, 9}; bradicinesia, caracterizada pela lentidão do ato motor voluntário e rigidez muscular, resultado da inibição ineficaz da musculatura antagonista^{1, 2, 3, 4, 5, 10, 11}. Esses comprometimentos causam declínio funcional, dificultando a execução das atividades de vida diária (AVD) e resultam em diminuição da independência física e da qualidade de vida⁵.

É comprovado que pacientes com DP, quando comparados à população geral, apresentam menor mobilidade e capacidade física^{12, 13}, causando diminuição progressiva da força muscular; e assim perda de independência funcional e da Qualidade de vida⁹.

O conceito de qualidade de vida é bastante complexo e refere-se à percepção que o indivíduo possui em relação à sua doença e seus efeitos na própria vida, incluindo a satisfação pessoal associada ao seu bem-estar físico, funcional, emocional e social^{14, 15, 16}. Vários aspectos estão relacionados à avaliação da satisfação pessoal do indivíduo, tais como relacionamento com a família, sua própria saúde, a saúde de pessoas próximas, questões financeiras, moradia, independência, religião, vida

social e atividades de lazer^{14, 17, 18, 19}. No contexto de doenças crônicas, a manutenção da qualidade de vida deve ser um dos focos de tratamento¹⁸.

Diante da complexidade dos comprometimentos oriundos da DP, faz-se necessária uma abordagem multidisciplinar, que inclui associação entre tratamento farmacológico e não farmacológico. Em São Paulo, esse tratamento é oferecido na Associação Brasil Parkinson (ABP) que é centro de referência para reabilitação desses indivíduos. A ABP presta assistência social e psicológica, fornece informações e orientações e uma série de outros serviços voltados aos pacientes com a doença de Parkinson. Fundada em 1985 por um grupo de parkinsonianos liderado por Marylandes Grossmann, que a presidiu até dezembro de 2001, a ABP não tem fins lucrativos, possui o título de Utilidade Pública Federal, Estadual e Municipal, e também é reconhecida como sendo filantrópica pelo Conselho Nacional de Assistência Social.

Em face do exposto, objetivou-se neste estudo caracterizar o perfil clínico e percepção de qualidade de vida (QV) dos pacientes com DP assistidos na ABP e correlacionar com a progressão da doença e nível de incapacidade, para que se possa inferir qual variável está mais relacionada ao declínio de qualidade de vida desses pacientes.

Metodologia

Casuística

Realizou-se uma pesquisa do tipo exploratório-descritiva, de natureza avaliativa, no departamento de fisioterapia da ABP, por um período de três meses. A amostra de conveniência foi constituída de 30 indivíduos parkinsonianos, entre 42 e 82 anos, sendo 19 mulheres e 11 homens, em uso regular de medicamentos antiparkinsonianos, e apresentando pelo menos uma característica da DP.

Todos os indivíduos foram esclarecidos quanto aos objetivos da pesquisa e assinaram

o termo de consentimento livre e esclarecido. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Nove de Julho (parecer 268639/09).

Instrumentos

A avaliação clínico-funcional dos indivíduos foi realizada por meio da *Unified Parkinson's Disease Rate Scale* (UPDRS), que é amplamente utilizada para monitorar a progressão da DP e eficácia do tratamento medicamentoso. A avaliação comporta quatro dimensões: atividade mental (dimensão 1), comportamento e humor (2); atividades de vida diária (AVD) (3); exploração motora e complicações do tratamento medicamentoso (4). Para os itens que compõem cada dimensão há uma pontuação que varia de 0 a 4, na qual o valor mais baixo indica menor gravidade da doença. Para análise dos resultados deste estudo, foi utilizado o escore total das quatro dimensões da UPDRS. A avaliação foi feita por meio de autorrelato e observação clínica¹⁷.

A escala de estágios de incapacidade de Hoehn e Yahr (HY) modificada avalia o nível de incapacidade dos indivíduos com DP e é capaz de indicar seu estado geral, permitindo classificá-los em estágios de 1 a 3 – que representam incapacidade leve a moderada –, e de 4 e 5, incapacidade grave¹⁷.

O questionário da doença de Parkinson (PDQ-39) é uma escala específica que possibilita avaliar a percepção de qualidade de vida de indivíduos com DP. Possui 39 questões divididas em oito categorias, a saber: mobilidade, atividade de vida diária, bem-estar emocional, dificuldades sociais em torno da DP, apoio social, cognição, comunicação e desconforto corporal¹⁷. Os escores em cada item variam de 0 (nunca) a 4 (sempre ou é impossível para mim); e uma baixa pontuação indica melhor percepção da QV por parte do indivíduo^{17,20}. Carod-Artal et al.²¹ verificaram que a versão brasileira do PDQ-39 é uma medida confiável e válida para ser utilizada em pacientes com DP no Brasil.

Procedimentos

Os sujeitos foram submetidos a um momento avaliativo único em que foram aplicados os instrumentos de avaliação HY, UPDRS e PDQ-39, sequencialmente e sempre pelo mesmo avaliador. Em razão das características socioculturais da amostra, optou-se pela aplicação dos questionários sob a forma de entrevista, sendo as perguntas lidas sempre na mesma ordem.

Análise estatística

Para caracterização da amostra, utilizou-se a estatística descritiva; e o teste Shapiro-Wilk foi usado para verificar a normalidade da variância. As variáveis categóricas foram sumarizadas em frequências e porcentagens, enquanto médias, medianas e desvios-padrão foram usados para variáveis quantitativas.

Após, os dados foram submetidos ao coeficiente de correlação de Spearman para avaliar a magnitude, direção e significância das associações entre variáveis relativas de qualidade de vida, progressão da doença e comprometimento motor. A força ou magnitude do relacionamento entre as variáveis foi classificada como fraca (coeficiente de correlação entre 0,1 e 0,3), moderada (de 0,4 a 0,6) e forte (entre 0,7 e 0,9). Em todas as análises inferenciais foi considerado um nível de significância $\alpha=0,05$.

Resultados

A amostra constituiu-se de 30 indivíduos portadores da DP, sendo caracterizados conforme descrito na Tabela 1.

Tabela 1: Caracterização demográfica dos voluntários do estudo

Variável	Média \pm DP
Gênero masculino	11
Gênero feminino	19
Idade (anos)	65,5 \pm 6,2
Tempo de evolução da DP (anos)	7,2 \pm 4,1

Dados expressos como média e desvio-padrão (DP), exceto quando não foi possível.

Todos os indivíduos entrevistados participavam de sessões de fisioterapia na ABP, com frequência de uma vez por semana, a um tempo médio de 4,1 anos. Desses participantes, 27% frequentavam sessões de fisioterapia em outras instituições além da ABP; e 43% relataram participar de outras terapias oferecidas na ABP, tais como artesanato, caminhada, fonoaudiologia e terapias manuais.

Dentre as manifestações motoras, o tremor de repouso foi o sintoma mais prevalente nos indivíduos avaliados; e a rigidez, o menos observado (Tabela 2).

Tabela 2: Manifestações motoras presentes nos voluntários do estudo

Manifestações motoras	Presente		Ausente	
	Número	%	Número	%
Tremor de repouso	24	80	6	20
Freezing	18	60	12	40
Rigidez	9	30	21	70
Bradíinesia	16	53	14	47
Déficits de equilíbrio	21	70	9	30

Dados expressos como frequência e porcentagem.

Referente às manifestações não motoras, os distúrbios do sono e incontinência urinária estiveram presentes em 30% dos indivíduos. Já as doenças associadas mais encontradas foram: hipertensão arterial sistêmica (26%), diabetes *mellitus* (10%), hipotireoidismo (13%) e problemas ortopédicos (20%).

Quanto ao nível de incapacidade e severidade da DP, apenas dois voluntários encontraram-se nos estágios 3 e 4, segundo escala de HY, o que reflete incapacidade moderada e grave, respectivamente (Tabela 3).

Acerca da avaliação do perfil clínico-funcional e da QV, avaliados respectivamente, pelos questionários UPDRS e PDQ-39, obteve-se mediana de 38,5 (14/67) pontos para o primeiro; e 66,5 (15/94), para o segundo (Figura 1).

Não houve correlação significativa entre progressão da doença e QV, no entanto, observou-se correlação moderada ($r=0,5$) entre incapacidade e QV, $p<0,05$ (Tabela 4).

Tabela 3: Classificação da amostra segundo Escala de incapacidade de Hoehn & Yahr (modificada)

Escala modificada de Hoehn & Yahr	Frequência
0 – Nenhum sinal da doença	0
1 – Doença unilateral	4
1,5 – Envolvimento unilateral e axial	10
2 – Doença bilateral e sem déficit de equilíbrio	7
2,5 – Doença bilateral leve, com recuperação no teste do empurrão	7
3 – Doença bilateral leve a moderada; alguma instabilidade postural; capacidade de viver independentemente	1
4 – Incapacidade grave, ainda capaz de permanecer em pé sem ajuda	1
5 – Confinado a cama ou cadeira de rodas a não ser que receba ajuda	0
Total	30

Dados expressos como frequência.

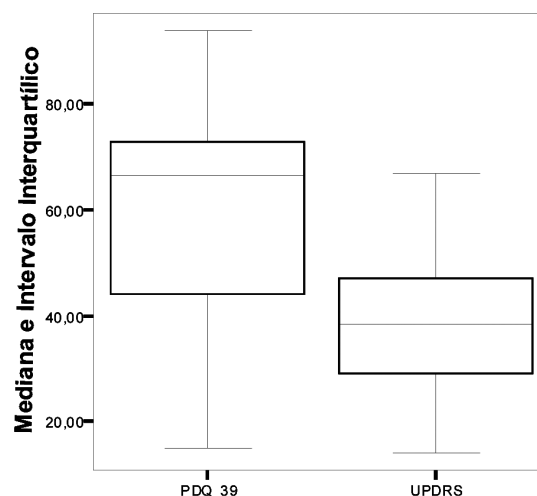


Figura 1: Disposição gráfica da mediana e intervalo interquartil (25% e 75%) dos escores dos questionários PDQ-39 e UPDRS. PDQ-39: Questionário da Doença de Parkinson; UPDRS: *Unified Parkinson's Disease Rate Scale*. Dados expressos como mediana e intervalo interquartil.

Tabela 4: Correlação entre progressão da doença (UPDRS), incapacidade (HY) e qualidade de vida (PDQ-39)

	UPDRS	HY
PDQ-39	$r = 0.3$ $p = 0.112$	$r = 0.5$ $p = 0.005$

PDQ-39: Questionário da Doença de Parkinson; UPDRS: *Unified Parkinson's Disease Rate Scale*; HY: escala modificada de Hoehn & Yahr.

Discussão

Objetivou-se neste estudo traçar o perfil clínico, nível de incapacidade e progressão da doença dos pacientes atendidos na ABP e correlacionar esses achados com a percepção de QV. Para tanto, foram avaliados 30 indivíduos assistidos na ABP, sendo 19 mulheres e 11 homens. A média de idade dos participantes foi 65,5 anos, o que corrobora os dados encontrados na literatura^{14, 17, 18}, que indicam que a DP afeta principalmente pessoas acima de 60 anos.

Relacionado ao perfil clínico, foi observado que a dificuldade da marcha esteve presente em 83% dos indivíduos da pesquisa, expressas pela lentificação e diminuição dos passos, dificuldades em iniciar a marcha e déficits de equilíbrio. O estudo de Sánchez-Arias et al.²² explica esse achado, pois ao avaliarem quais parâmetros espaço-temporais são preditores do andar em portadores de DP, identificaram que a duração da fase de duplo apoio e o comprimento da passada foram os mais efetivos preditores do andar nos testes de tempo da UPDRS. Esses fatores sugerem que as dificuldades encontradas pelos pacientes com DP advêm do funcionamento inadequado dos núcleos da base em realizar ajustes musculares durante a locomoção, caracterizando episódios de *freezing* e aumento da fase de duplo apoio por ser esse o período de maior estabilidade durante a marcha.

Os distúrbios do sono estiveram presentes em 30% dos indivíduos da pesquisa. Gjerstad, et al.²³ avaliaram 89 pacientes com DP e encontraram problemas relacionados ao sono em 56,2% dos sujeitos analisados, sendo a insônia noturna o sintoma mais relatado. Esses pesquisadores encontraram relação dos resultados apresentados com o domínio motor da UPDRS, em que ficou constatada associação entre maior média de escore desse instrumento com a ocorrência de insônia entre os avaliados. Valko et al.²⁴ observaram, no entanto, que a ocorrência de insônia variou de 52% a 80% na amostra estudada, de acordo com a terapia medicamentosa empregada, concluindo que o

uso de Levodopa associado a outros fármacos está relacionado a maior ocorrência de insônia entre pacientes parkinsonianos.

A ocorrência de incontinência urinária esteve presente em 30% dos casos. Esse fato está em concordância com o encontrado por Sammour²⁵ que avaliaram os sintomas miccionais de 110 pacientes portadores de DP por meio do questionário da Sociedade Internacional de Continência para Homens, encontrando sintomas de incontinência urinária em 36,3% dos participantes. Os autores sugerem que a ocorrência de incontinência urinária afeta diretamente a qualidade de vida dos pacientes, principalmente em relação aos sintomas de noctúria, trazendo pior impacto na qualidade de vida destes.

O termo qualidade de vida, relacionado à saúde (QVRS), refere-se à percepção que o indivíduo possui em relação à sua doença e seus efeitos na própria vida, incluindo a satisfação pessoal associada ao seu bem-estar físico, funcional, emocional e social^{14, 15, 16}. Sendo assim, a QVRS pode ser considerada como um conceito multidimensional que reflete avaliação subjetiva da satisfação pessoal do paciente em relação à sua vida e a outros aspectos como relacionamento com a família, sua própria saúde, a saúde de pessoas próximas, questões financeiras, moradia, independência, religião, vida social e atividades de lazer^{14, 17, 18, 19}. Para avaliação específica da percepção de QV dos Parkinsonianos deste estudo, utilizou-se o PDQ-39, cujo resultado foi a mediana de 66,5 pontos no escore total do questionário (Figura 1). Esse resultado diverge do obtido por Lana et al.¹⁴, que encontrou mediana de 25 pontos no escore total do PDQ-39, quando avaliaram também uma casuística brasileira. No entanto, com relação ao escore total do PDQ-39, ainda não está disponível na literatura um ponto de corte que indique quais valores representam uma boa ou ruim percepção da QV.

É sabido que sintomas motores agem como precursores de incapacidade, e assim os aspectos físicos são um dos grandes responsáveis pela piora da QV dos indivíduos portadores da DP²⁶.

Hariz et al.¹¹ – ao comparar a execução de AVDs de 99 indivíduos com diagnóstico de DP, divididos em grupos de acordo com o grau de comprometimento motor –, observaram limitações na execução das tarefas desde o surgimento dos primeiros sintomas motores da DP, e maiores limitações quanto maior o comprometimento apresentado pelo indivíduo. Lana et al.¹⁴ também observaram que os fatores físicos são os que mais refletem piora na percepção de qualidade de vida e isolamento social.

Neste estudo, foi observada correlação moderada entre o nível de incapacidade e percepção de QV; entretanto, não houve correlação significativa entre progressão da doença e qualidade de vida. Esse resultado sugere que a incapacidade pode aumentar a dependência nas AVDs e, conseqüentemente, comprometer a percepção de QV, mesmo em indivíduos com grau de incapacidade de leve a moderada.

Além dos aspectos físicos, Karlsen et al.²⁷ verificaram que reações emocionais, dor e o isolamento social foram fatores preditivos para redução da QV na DP. Em outro estudo, Hobson et al.²⁸ descobriram, por meio do PDQL, que o comprometimento das relações sociais foi um dos fatores contribuintes para uma pior QV em indivíduos com DP na idade mais avançada. Deve-se salientar ainda que a sobrecarga econômica compromete ainda mais o quadro, principalmente em estágios mais avançados, já que o sujeito com DP encontra-se, frequentemente, impossibilitado de trabalhar²⁹.

Diante de toda a complexidade do quadro clínico de parkinsonianos, é de grande importância o conhecimento de todas as dimensões afetadas pela doença, para que sejam desenvolvidos programas de tratamento adequados com objetivo de minimizar as incapacidades oriundas dos sintomas da DP, já que tal conhecimento mostrou-se ser um fator relacionado ao declínio da QV para portadores da DP. Sendo assim, as informações apresentadas neste estudo, poderão nortear a conduta dos terapeutas, e assim otimizar a QV desses indivíduos.

Conclusão

Os resultados obtidos neste estudo indicaram que os pacientes atendidos na ABP apresentam perfil clínico semelhantes aos já descritos na literatura. Acerca da correlação moderada entre incapacidade e percepção de QV, é possível sugerir que a incapacidade pode aumentar a dependência nas AVDs, e, conseqüentemente, comprometer a QV mesmo em indivíduos com grau de incapacidade de leve a moderada.

Diante disso, pode-se inferir que uma terapia voltada para manutenção da independência funcional, poderá proporcionar melhor QV para parkinsonianos.

Agradecimentos

Agradecemos à Associação Brasil Parkinson pelo apoio indispensável para realização deste trabalho.

Referências

1. O' Sullivan S. *Fisioterapia: avaliação e tratamento*. 4ª ed. São Paulo: Manole; 2003. p. 747-756.
2. Melnick ME. Distúrbios metabólicos, hereditários e genéticos dos gânglios basais em adultos: neurotransmissores. In: Umphred DA. *Reabilitação neurológica*. 4ª ed. São Paulo: Manole; 2003. p. 704-705.
3. Rosso ALZ, Nicaretta DH, Mattos JP. Correlações anatomo-clínicas na Doença de Parkinson. *Rev Bras Neurol*. 2008, 44 (4): 41-47.
4. Prado ALC, Puntel GO, Souza LP, Tomaz CAB. Análise das manifestações motoras, cognitivas e depressivas em pacientes com doença de Parkinson. *Rev Neurociênc*. 2008;16(1):10-5.
5. Armstrong RA. Visual signs and symptoms of Parkinson's disease. *Clin Exp Optom*. 2008;91(2):129-38.
6. Gerlach OHH, Winogrodzka A, Weber WEJ. Clinical problems in the hospitalized Parkinson's disease patient: systematic review. *Mov Disord*. 2011;26(2):197-208.



7. Tsouli S, Konitsiotis S. How should we treat a patient with early Parkinson's disease? *Int J Clin Pract*. 2010;64(9):1210-9.
8. Jesse S, Steinacker P, Lehnert S, Gillardon F, Hengerer B et al. Neurochemical approaches in the Laboratory Diagnosis of Parkinson and Parkinson Dementia Syndromes: A Review. *CNS Neurosci Ther*. 2009;15:157-82.
9. Gaudet P. Measuring the impact of Parkinson's disease: an occupational therapy perspective. *Can J Occup Ther*. 2002;69(2):104-13.
10. Kim S, Horack FB, Carlson-Kutta P, Park S. Postural feedback scaling deficits in Parkinson's disease. *J Neurophysiol*. 2009;102(5):2910-20.
11. Hariz GM, Forsgren L. Activities of daily living and quality of life in persons with newly diagnosed Parkinson's disease according to subtype of disease, and in comparison to healthy controls. *Acta Neurol Scand*. 2011;123:20-7.
12. Morris ME. Movement disorders in people with Parkinson disease: a model for physical therapy. *Phys Ther*. 2000;80:578-97.
13. Schrag A, Jahanshahi M, Quinn N. How does parkinson's disease affect quality of life? A comparison with quality of life in the general population. *Mov Disord*. 2000;15:1112-8.
14. Lana RC, Álvares LMRS, Nasciutti-Prudente C, Goulart FRP, Teixeira-Salmela LF, Cardoso FE. Percepção da qualidade de vida de indivíduos com doença de Parkinson através do PDQ-39. *Rev Bras Fisioter*. 2007;11:397-402.
15. Goede CJ de, Keus SH, Kwakkel G, Wagenaar RC. The effects of physical therapy in Parkinson's disease: a research synthesis. *Arch Phys Med Rehabil*. 2001;82:509-15.
16. Franchignoni F, Salaffi F. Quality of life assessment in rehabilitation medicine. *Eur Med Phys*. 2003;39:191-8.
17. Goulart F, Pereira LX. Uso de escalas para avaliação da Doença de Parkinson em fisioterapia. *Fisioter Pesqui*. 2005;2(1).
18. Camargos ACR, Cópico FCQ, Sousa TRR, Goulart F. O impacto da doença de Parkinson na qualidade de vida: uma revisão de literatura. *Rev Bras Fisioter*. 2004;8(3):267-72.
19. Marinus J, Ramaker C, van Hilten JJ, Stiggelbout AM. Health related quality of life in Parkinson's disease: a systematic review of disease specific instruments. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002;72(2):241-8.
20. Jenkinson C, Peto V, Fitzpatrick R, Geenhall R, Hyman N. Selfreported functioning and well-being in patients with Parkinson's disease: comparison of the Short-form Health Survey (SF-36) and the Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-39). *Age Ageing*. 1995;24:505-9.
21. Carod-Artal FJ, Martinez-Martin P, Vargas AP. Independent validation of SCOPA-Psychosocial and metric properties of the PDQ-39 Brazilian version. *Mov Disord*. 2007;22(1):91-8.
22. Sánchez-Arias MDR, Silveira CRA, Caetano MJD, Pieruccini-Faria F, Gobbi LTB, Stella F. Preditores espaço-temporais do andar para testes de capacidade funcional em pacientes com doença de Parkinson. *Rev Bras Fisioter*. 2008 set/out;12(5):359-65.
23. Gjerstad MD, Wentzel-Larsen T, Aarsland D, Larsen JP. Insomnia in Parkinson's disease: frequency and progression over time. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2007;78:476-9.
24. Valko PO, Waldvogel D, Weller M, Bassetti CL, Held U, Baumann CR. Fatigue and excessive daytime sleepiness in idiopathic Parkinson's disease differently correlate with motor symptoms, depression and dopaminergic treatment. *Eur J Neurol*. 2010;17:1428-36.
25. Sammour ZM. Distúrbios miccionais em pacientes com doença de Parkinson: associação entre parâmetros clínicos e urodinâmicos [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2007.
26. Kuopio AM, Marttila RJ, Helenius H, Toivonen M, Rinne UK. The quality of life in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2000;15(2):216-23.
27. Karlsen KH, Tandberg E, Arslan D, Larsen J. Health related quality of life in Parkinson's disease: a prospective longitudinal study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000;69(5):584-9.
28. Hobson P, Holden A, Meara J. Measuring the impact of Parkinson's disease with the Parkinson's disease quality of life questionnaire. *Age Ageing*. 1999;28:341-46.
29. Schenkman M, Wei Zhu C, Cutson TM, Whetten-Goldstein K. Longitudinal evaluation of economic and physical impact of Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. 2001;8:41-50.