

AVALIAÇÃO DOS SINTOMAS NÃO MOTORES NA EVOLUÇÃO DA DOENÇA DE PARKINSON

SINTOMAS NÃO MOTORES DA DOENÇA DE PARKINSON

EVALUATION OF NON-MOTOR SYMPTOMS IN THE PROGRESSION OF PARKINSON'S DISEASE

Ana Carolina Silveira Lino¹, 0009-0008-0435-1242.

Gabriel Nuernberg De-Luca¹ *, 0009-0005-7074-4464.

Tatiana Pizzolotto Bruch¹, 0000-0003-4716-9500

¹Curso de Medicina, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma-SC, Brasil.

*Todos os autores declaram que o segundo autor teve igual contribuição ao primeiro autor no desenvolvimento deste artigo.

Autor correspondente: Tatiana Pizzolotto Bruch. E-mail: tatibruch@yahoo.com.br

Financiamento: Não se aplica.

Conflitos de interesse: Os autores declaram que não há conflitos de interesse.

Contribuições:

Ana Carolina Silveira Lino: Contextualização, escrita, revisão do texto, formatação, coleta de dados, análise de dados.

Gabriel Nuernberg De-Luca: Contextualização, escrita, revisão do texto, formatação, coleta de dados, análise de dados.

Tatiana Pizzolotto Bruch: Orientação e administração do projeto.

Disponibilidade de dados: Os autores autorizam a disponibilidade dos dados coletados.

ABSTRACT

Introduction: Parkinson's disease presents not only motor symptoms but also non-motor manifestations, which may be associated with disease progression and patient prognosis.

Objective: To evaluate non-motor symptoms throughout the course of Parkinson's disease and their corresponding impact on patients' quality of life, between June and December 2024.

Methods: A total of 38 patients with Parkinson's disease were evaluated at a specialized neurology clinic in southern Santa Catarina, Brazil. Epidemiological and clinical data were extracted from electronic medical records.

Results: Thirty-eight patients with Parkinson's disease were analyzed, with a mean age of 69.74 years. A predominance of the tremor-dominant subtype was observed (57.9%), occurring more frequently in males, while the akinetic-rigid subtype showed an even distribution between sexes and an earlier age at diagnosis. The most prevalent non-motor symptoms were REM sleep behavior disorder (73.7%) and constipation (50%), with no significant differences among motor subtypes.

Conclusions: This study identified a high prevalence of REM sleep behavior disorder and constipation among the non-motor manifestations. No statistically significant differences were found between the distribution of non-motor symptoms and motor subtypes, suggesting that these manifestations may stem from pathological mechanisms distinct from those underlying motor symptoms. Thus, this study reinforces the notion that non-motor symptoms are essential components in the progression of Parkinson's disease and have a substantial impact on patients' quality of life.

Keywords: Parkinson's Disease; Disease Progression; Symptom Assessment; Prodromal Symptoms.

RESUMO:

Introdução: A Doença de Parkinson apresenta, além da sintomatologia motora, sintomas não motores, podendo estes estarem associados à evolução e prognóstico do paciente.

Objetivo: Foram avaliados os sintomas não motores na evolução da doença de Parkinson e seu correspondente impacto na qualidade de vida do paciente, no período de junho a dezembro do ano de 2024.

Métodos: Avaliaram-se 38 pacientes com doença de Parkinson atendidos em uma clínica especializada em neurologia no sul de Santa Catarina. Os dados, epidemiológicos e clínicos, foram retiradas de prontuários eletrônicos.

Resultados: Foram analisados 38 pacientes com Doença de Parkinson, com idade média de 69,74 anos. Observou-se predominância do subtipo tremor-dominante (57,9%), com maior frequência no sexo masculino, enquanto o subtipo rígido-acinético apresentou distribuição equitativa entre os sexos e diagnóstico mais precoce. Os sintomas não motores mais prevalentes foram distúrbio do sono REM (73,7%) e constipação intestinal (50%), sem diferenças significativas entre os subtipos.

Conclusões: O presente estudo evidenciou, dentre as manifestações não relacionadas à motricidade, uma elevada prevalência de distúrbio do sono REM e de constipação intestinal. Não houve diferenças estatisticamente significativas na distribuição entre os sintomas não motores e os subtipos motores, o que sugere que a gênese desses eventos pode decorrer de mecanismos patológicos distintos. Desse modo, este trabalho corrobora a perspectiva de que tais sintomas são componentes essenciais na trajetória evolutiva da doença de Parkinson e exercem profundo impacto na qualidade de vida dos pacientes.

Palavras-chave: Doença de Parkinson; Progressão da Doença; Avaliação de Sintomas; Sintomas Prodrômicos.

INTRODUÇÃO:

Dentre as doenças neurodegenerativas com comprometimento motor, a doença de Parkinson (DP) desponta como a mais comum, sendo decorrente de um lento e progressivo processo de morte celular¹. Acometendo, atualmente, cerca de 6 milhões de indivíduos no mundo, tal afecção tem como grande fator predisponente, a idade². Diante disso, dado o aumento da expectativa de vida, o número absoluto de pessoas com DP obteve e vem obtendo expressivo aumento, fazendo com que tal patologia seja, por vezes, rotulada como uma pandemia³.

Decorrente de uma combinação de fatores genéticos e ambientais, a implicação da DP inclui múltiplas áreas neuroanatômicas, manifestando-se, desse modo, com uma ampla gama de sintomas¹. Além disso, os pacientes podem apresentar ampla variação clínica, podendo ser brevemente subtipados, conforme padrões distintos dessa apresentação, em pacientes com padrão tremor dominante, ou padrão rígido acinético⁴.

Classicamente, os sintomas motores da DP incluem bradicinesia, rigidez muscular, tremor de repouso e comprometimento postural e de marcha. Entretanto, os processos patológicos e a neurodegeneração começam muito antes do desenvolvimento dos sintomas motores cardinais. Expressam-se marcadores da fase prodrômica, caracterizados pelo predomínio de sintomas não motores, os quais compreendem distúrbio comportamental do sono REM (Movimento Rápido de Olhos), dermatite seborreica, disfunção autonômica, anosmia, constipação intestinal, depressão com ou sem ansiedade comórbida e demais sinais motores leves⁵.

Os sintomas não motores, podem, muitas vezes, preceder o diagnóstico e sabe-se que algumas dessas características associam-se a progressão mais rápida e mortalidade mais precoce^{6,7,8,9,10}. Apesar disso, o curso e o prognóstico da DP diferem individualmente e ainda são escassos estudos concretos referentes à evolução dessa afecção.

Sob esse contexto, faz-se de extrema importância entender a associação entre os sintomas não motores, subtipo, prognóstico e comorbidades associadas à DP. Conclui-se que tais relações servem como subsídio para melhor compreensão e detalhamento das diversas expressões desta afecção. Além disso, propiciam o entendimento da evolução individual, e, em síntese, podem potencialmente perfazer o êxito de um tratamento melhor

direcionado e especificado. Portanto, o objetivo do presente estudo foi avaliar os sintomas não motores na evolução da DP e seu impacto na qualidade de vida do paciente.

MÉTODOS:

Aspectos éticos: A pesquisa foi iniciada após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Humanos da Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC), localizado em Criciúma/SC, cujo número do parecer foi 7.108.084. Além disso, contou com a autorização da Clínica Médica especializada em neurologia, mediante apresentação do projeto e Carta de aceite, tendo como base a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, que dispõe sobre pesquisa com seres humanos. Além disso, foram respeitados os princípios da Lei Geral de Dados- Lei 13.709/2018 (LGPD), sendo garantido o sigilo da identidade dos pacientes e a utilização dos dados somente para esta pesquisa científica.

Desenho do estudo: estudo transversal, com coleta de dados secundária.

População em estudo: A população em estudo incluiu 38 pacientes, acometidos com a doença de Parkinson, em acompanhamento com especialistas da clínica em questão. Tais dados foram coletados no período compreendido entre setembro e novembro de 2024. Foram excluídos os prontuários com ausência de informações referentes aos sintomas não motores nos pacientes com DP.

Coleta de dados: O procedimento de coleta de dados se deu através do recolhimento de informações contidas nos prontuários eletrônicos dos pacientes armazenados nos dados dos computadores pertencentes à Clínica de neuroespecialistas.

As variáveis foram coletadas por meio de um instrumento de coleta produzido pelos pesquisadores, que conta com a variável dependente, presença de sintomas não motores e sua caracterização, e independentes analisadas no estudo em questão. Essas, abordam as informações referentes a sexo, idade do paciente, cor da pele, nível de escolaridade, idade ao diagnóstico e sua caracterização, tempo de decorrência da DP e subtipo da DP.

Análise estatística: Os dados coletados foram organizados em planilhas, com posterior análise, no software GNU PSPP. Foi feita análise descritiva das variáveis estudadas, relatando a frequência e porcentagem das variáveis qualitativas, (presença de doença de Parkinson, sexo, raça, escolaridade, sintomas não motores, subtipo da doença), e a média e o desvio padrão das quantitativas (idade, idade ao diagnóstico, tempo de curso da doença), caso apresentassem distribuição normal, e mediana e amplitude interquartil

se não possuísem essa característica. A investigação da distribuição das variáveis quantitativas quanto à normalidade foi realizada por meio da aplicação do teste de Kolmogorov-Smirnov.

Para avaliar a associação entre a variável dependente sintomas não motores e as variáveis independentes idade ao diagnóstico, subtipo da doença, tempo de curso da doença, sexo e escolaridade foi utilizado o teste Teste Qui-quadrado de Pearson. As variáveis quantitativas foram transformadas em qualitativas para a coleta de dados. As análises inferenciais foram realizadas com um nível de significância $\alpha = 0,05$ e, portanto, um intervalo de confiança de 95%.

Todos os resultados foram expressos por meio de tabelas e/ou figuras.

RESULTADOS:

O presente estudo, por meio da análise e triagem de prontuários médicos pertencentes à clínica em questão, avaliou as características clínicas e epidemiológicas de 38 pacientes que receberam atendimento entre junho a dezembro de 2024. Dentre essas características, as quais encontram-se incluídas na tabela 1, a média de idade dos participantes foi de 69,74 anos ($DP \pm 9,09$), enquanto a idade média ao diagnóstico foi cerca de 62,51 anos ($DP \pm 8,79$), com tempo médio de evolução da doença de 7,11 anos ($DP \pm 4,53$). Quanto ao subtipo clínico da doença, a maioria dos pacientes foi classificada como pertencente ao subtipo tremor-dominante (57,9%).

Em relação à prevalência de sintomas não motores, evidencia-se, como visto na Tabela 2, que os distúrbios do sono REM exteriorizam-se como os mais significativos e preeminentes, com um n de acometimento de 73,7%. Ademais, os sintomas de constipação, anosmia e distúrbios comportamentais também exercem relevante influência sobre tais pacientes, com um n variando de 50, 23,7 e 18,4%, respectivamente. Os demais acometimentos não motores, como dor, disfunções urinárias, alucinações visuais, dermatite seborreica e sialorreia mostram-se menos expressivos, não minimizando, entretanto, sua relevância.

A análise da predominância de sintomas não motores de acordo com o subtipo da DP (rígido acinético ou tremor dominante), representado pela Tabela 3, indica que nenhum dos sintomas avaliados apresentou diferença estatisticamente significativa entre

os dois subtipos. Isso sugere que, com base nesta amostra, os sintomas não motores analisados ocorrem com frequência semelhante em ambos os subtipos da DP.

Ao analisar a idade ao diagnóstico entre os diferentes subtipos clínicos da DP, a tabela 4 evidenciou uma diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p = 0,044$). Pacientes classificados com o subtipo rígido-acinético apresentaram média de idade ao diagnóstico de 58,94 anos ($DP \pm 10,54$), enquanto aqueles com o subtipo tremor-dominante apresentaram média de 65,24 anos ($DP \pm 6,15$).

Em relação a distribuição do sexo entre os subtipos da referida doença, a tabela 5 aponta uma predominância do sexo masculino no grupo com subtipo tremor-dominante (59,1%). Já no grupo com subtipo rígido-acinético, observou-se uma distribuição equitativa entre os sexos, com 50% de pacientes do sexo feminino e 50% do sexo masculino.

DISCUSSÃO:

No que se refere à idade média ao diagnóstico, a amostra do presente estudo apresentou uma média de 62,51 anos, valor compatível com achados da literatura, que indicam uma média de início da Doença de Parkinson (DP) entre 60 e 70 anos¹¹. Tal evidência pode ser atribuída à maior vulnerabilidade do cérebro ao estresse oxidativo, à inflamação crônica e à disfunção mitocondrial com o avançar da idade — processos estes diretamente implicados na degeneração dos neurônios dopaminérgicos. Estima-se que, no momento em que os sintomas motores se tornam clinicamente evidentes, mais de 50–60% desses neurônios já tenham sido perdidos¹, o que coincide, em grande parte, com o ponto em que o diagnóstico é realizado. Quanto à distribuição por sexo, observou-se um predomínio do sexo masculino (55,3%), achado que corrobora estudos populacionais que reportam uma razão de prevalência entre homens e mulheres variando de 1,5:1 a 2:1. Essa maior prevalência da DP em homens pode ser justificada pela ação neuroprotetora do estrogênio nas mulheres, bem como possíveis diferenças genéticas e fisiológicas que tornam o cérebro masculino mais suscetível ao estresse oxidativo. Neste estudo, verificou-se que a maioria dos indivíduos foi classificada no subtipo tremor-dominante. Esse resultado diverge de algumas investigações prévias, que frequentemente identificam o subtipo rígido-acinético como predominante em suas coortes^{12,13}. A maior proporção do subtipo tremor-dominante observada pode refletir particularidades da população

estudada, incluindo o estágio da doença, os critérios diagnósticos empregados, bem como possíveis influências genéticas e ambientais locais.

Com relação aos sintomas não motores, esta investigação científica demonstrou que os mais prevalentes foram os distúrbios do sono REM e a constipação intestinal. Os distúrbios do sono REM são considerados marcadores prodrômicos da DP e estão associados à maior severidade clínica e risco de comprometimento cognitivo¹⁴. A constipação intestinal, por sua vez, é reconhecida como um dos sintomas precoces da doença, podendo manifestar-se anos antes do surgimento dos sintomas motores. Esses sintomas não motores refletem aspectos centrais da fisiopatologia da doença, relacionados à degeneração precoce de estruturas extracerebrais e do tronco encefálico. A constipação decorre da degeneração precoce do sistema nervoso entérico¹⁵, levando a dismotilidade intestinal, além disso, a morte neuronal também afeta os núcleos do tronco encefálico como o locus ceruleus e os núcleos tegmentais laterais, responsáveis pela atonia muscular durante o sono REM¹⁶.

Outro achado registrado nesta pesquisa revela que, na amostra analisada, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas na prevalência de sintomas não motores entre os subtipos rígido-acinético e tremor-dominante. Tal resultado contrapõe-se às evidências predominantes na literatura, as quais indicam que o subtipo rígido-acinético apresenta maior prevalência e gravidade desses sintomas¹⁷. Essa divergência pode sugerir que os sintomas não motores sejam modulados por fatores distintos daqueles que determinam os padrões motores da doença. Ademais, é pertinente considerar que esses sintomas podem anteceder o surgimento dos sinais motores da DP, o que indica que sua manifestação não está, necessariamente, vinculada a um fenótipo motor específico. Assim, os sintomas não motores podem representar componentes centrais e amplamente distribuídos na fisiopatologia da doença, independentemente do subtipo clínico predominante¹⁸.

Dentre os achados deste estudo, destaca-se a análise da idade ao diagnóstico entre os distintos subtipos clínicos da DP, a qual revelou diferença estatisticamente significativa. Constatou-se que os pacientes classificados no subtipo tremor-dominante foram diagnosticados, em média, em idade mais avançada do que aqueles pertencentes ao subtipo rígido-acinético. Esse achado está em consonância com a literatura especializada, que indica não apenas um início mais precoce da doença no subtipo rígido-acinético, como também maior comprometimento motor inicial e progressão clínica mais

acelerada. Esse subtipo é frequentemente observado em indivíduos com início mais jovem da enfermidade, cujos sintomas tendem a se manifestar de forma mais evidente e rápida¹⁹. Tal fenômeno pode ser atribuído ao fato de que, no subtipo rígido-acinético, os sintomas motores — especialmente a rigidez e a bradicinesia — possuem impacto mais imediato e significativo na funcionalidade do paciente, interferindo de maneira direta nas atividades cotidianas. Essa característica frequentemente leva à busca precoce por avaliação médica²⁰. Por outro lado, o tremor, típico do subtipo tremor-dominante, pode inicialmente se apresentar de forma intermitente ou ser erroneamente associado a fatores menos preocupantes, como estresse ou ansiedade, o que tende a postergar o diagnóstico. Adicionalmente, os critérios clássicos para o diagnóstico da Doença de Parkinson — que exigem a presença de bradicinesia associada à rigidez ou ao tremor — são mais precocemente preenchidos nos casos do subtipo rígido-acinético, o que contribui para uma confirmação diagnóstica mais célere.

No que tange à variável sexo em relação aos subtipos clínicos da DP, a análise conduzida neste trabalho demonstrou ausência de diferença estatisticamente significativa na distribuição entre os sexos nos subgrupos de pacientes com subtipo tremor-dominante. Especificamente, entre os indivíduos classificados nesse subtipo, 40,9% pertenciam ao sexo feminino e 59,1% ao sexo masculino. Por outro lado, no subtipo rígido-acinético, observou-se uma distribuição equitativa entre os sexos, com 50% dos pacientes do sexo feminino e 50% do sexo masculino. Conforme aponta a literatura atual, essa ausência de significância estatística indica que o sexo biológico não configura um fator determinante para a predominância de um subtipo motor específico da DP²². Ainda que existam diferenças reconhecidas entre os sexos quanto à fisiopatologia e à expressão clínica da doença, os dados deste estudo corroboram a noção de que, em ambos os subtipos analisados, a distribuição por sexo apresenta-se relativamente equilibrada.

Em síntese, os resultados desta pesquisa evidenciaram a elevada prevalência dos sintomas não motores, com destaque para os distúrbios do sono REM e a constipação intestinal. Frequentemente manifestadas anos antes dos sintomas motores, tais alterações comprometem significativamente o bem-estar biopsicossocial dos pacientes acometidos, ressaltando a necessidade de sua detecção e manejo sistemático desde os estágios iniciais da enfermidade. Embora não tenham sido observadas diferenças estatisticamente significativas na distribuição desses sintomas entre os subtipos motores, os achados sugerem que sua gênese pode decorrer de mecanismos patológicos distintos dos que

determinam as manifestações motoras, destacando sua importância transversal e independente do fenótipo clínico. Recomenda-se, portanto, que futuras pesquisas ampliem o número de participantes e adotem delineamentos longitudinais, com o objetivo de aprofundar a compreensão da progressão desses sintomas e de sua relação com os desfechos clínicos e o equilíbrio integral dos aspectos biológicos, psicológicos e sociais.

AGRADECIMENTOS:

Agradecemos, primeiramente, aos nossos pais, pelo amor e apoio incondicional ao longo desta trajetória acadêmica. À nossa orientadora, Tatiana Pizzolotto Bruch, pela orientação precisa, paciência e dedicação, que foram fundamentais para a realização deste trabalho. Agradecemos, também, à clínica especializada em neurologia, pela generosidade em disponibilizar os dados necessários para o desenvolvimento desta pesquisa. Por fim, expressamos nossa sincera gratidão aos membros da banca examinadora, por concordarem em nos oferecer contribuições e sugestões que possibilitarão o enriquecimento deste artigo.

TABELAS:

Tabela 1. Perfil epidemiológico e clínico dos pacientes atendidos em uma clínica especializada em neurologia nos períodos de junho a dezembro de 2024.

	Média ± DP, n(%) n = 38
Idade (anos)	69,74 ± 9,09
Sexo	
Masculino	21 (55,3)
Feminino	17 (44,7)
Idade ao diagnóstico (anos)	62,51 ± 8,79
Tempo de doença (anos)	7,11 ± 4,53
Subtipo da doença	
Rígido acinético	16 (42,1)
Tremor dominante	22 (57,9)

Fonte: dados da pesquisa, 2024.

Tabela 2. Prevalência dos sintomas não motores dos pacientes atendidos em uma clínica especializada nos períodos de junho a dezembro de 2024.

	n(%)
Distúrbios do sono REM*	28 (73,7)
Constipacao	19 (50,0)
Anosmia	9 (23,7)
Disturbios comportamentais	7(18,4)
Dor	4(10,5)
Disfunções urinárias	2 (5,3)
Alucinações visuais	2 (5,3)
Dermatite seborreica	1 (2,6)
Sialorreia	1 (2,6)

*Um paciente poderia apresentar mais de uma sintoma.

Fonte: dados da pesquisa, 2024.

Tabela 3. Prevalência dos sintomas não motores de acordo com o subtipo da Doença de Parkinson dos pacientes atendidos em uma clínica especializada nos períodos de junho a dezembro de 2024.

	Subtipo, n (%)		Valor-p [†]
	Rígido acinético n=16	Tremor dominante n=22	
Alucinações visuais			0,999
Sim	1 (6,3)	1 (4,5)	
Não	15 (93,8)	21 (95,5)	
Anosmia			0,254
Sim	2 (12,5)	7 (31,8)	
Não	14 (87,5)	15 (68,2)	
Constipação			0,743
Sim	9 (56,3)	10 (45,5)	
Não	7 (43,8)	12 (54,5)	
Dermatite seborreica			0,421
Sim	1 (6,3)	0 (0,0)	
Não	15 (93,8)	22 (100)	
Distúrbios comportamentais			0,108
Sim	5 (31,3)	2 (9,1)	
Não	11 (68,8)	20 (90,9)	
Disfunções urinárias			0,999
Sim	1 (6,3)	1 (4,5)	
Não	15 (93,8)	21 (95,5)	
Distúrbio do sono REM			0,267
Sim	10 (62,5)	18 (81,8)	
Não	6 (37,5)	4 (18,2)	
Dor			0,291
Sim	3 (18,8)	1 (4,5)	
Não	13 (81,3)	21 (95,5)	
Sialorreia			0,421
Sim	1 (6,3)	0 (0,0)	
Não	15 (93,8)	22 (100)	

[†]Valor obtido após a aplicação do teste exato de Fischer

Fonte: dados da pesquisa, 2024.

Tabela 4. Comparação entre idade ao diagnóstico da doença de Parkinson e seus subtipos rígido acinético e tremor dominante dos pacientes compreendidos na pesquisa.

	Subtipos, média ± DP		Valor-p [†]
	Rígido acinético n = 16	Tremor dominante n = 21	
Idade ao diagnóstico	58,94 ± 10,54	65,24 ± 6,15	0,044

[†]Valor obtido após aplicação do teste t de Student

Fonte: dados da pesquisa, 2024.

Tabela 5. Distribuição do sexo dos indivíduos participantes com os subtipos de Parkinson rígido acinético e tremor dominante.

	Subtipo		Valor – p [†]
	Tremor dominante n = 22	Rígido acinético n = 16	
Sexo			
Feminino	9 (40,9)	8 (50,0)	0,578
Masculino	13 (59,1)	8 (50,0)	

[†]valor obtido após aplicação do Teste Qui-Quadrado de Pearson
Fonte: dados da pesquisa, 2024.

REFERÊNCIAS:

1. Kalia LV, Lang AE. Parkinson's disease. *Lancet* [Internet]. 2015;386(9996):896–912. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(14\)61393-3](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(14)61393-3)
2. Feigin VL, Nichols E, Alam T, Bannick MS, Beghi E, Blake N, et al. Global, regional, and national burden of neurological disorders, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol* [Internet]. 2019;18(5):459–80. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/s1474-4422\(18\)30499-x](http://dx.doi.org/10.1016/s1474-4422(18)30499-x)
3. Dorsey ER, Sherer T, Okun MS, Bloem BR. The emerging evidence of the Parkinson pandemic. *J Parkinsons Dis* [Internet]. 2018;8(s1):S3–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.3233/jpd-181474>
4. Marras C, Lang A. Parkinson's disease subtypes: lost in translation? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* [Internet]. 2013;84(4):409–15. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp-2012-303455>
5. Berg D, Borghammer P, Fereshtehnejad S-M, Heinzel S, Horsager J, Schaeffer E, et al. Prodromal Parkinson disease subtypes — key to understanding heterogeneity. *Nat Rev Neurol* [Internet]. 2021;17(6):349–61. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41582-021-00486-9>
6. Fereshtehnejad S-M, Romenets SR, Anang JBM, Latreille V, Gagnon J-F, Postuma RB. New clinical subtypes of Parkinson disease and their longitudinal progression: A prospective cohort comparison with other phenotypes. *JAMA Neurol* [Internet]. 2015;72(8):863. Available from: <http://dx.doi.org/10.1001/jamaneurol.2015.0703>
7. De Pablo-Fernández E, Lees AJ, Holton JL, Warner TT. Prognosis and neuropathologic correlation of clinical subtypes of Parkinson disease. *JAMA Neurol* [Internet]. 2019;76(4):470. Available from: <http://dx.doi.org/10.1001/jamaneurol.2018.4377>
8. Fereshtehnejad S-M, Postuma RB. Subtypes of Parkinson's disease: What do they tell us about disease progression? *Curr Neurol Neurosci Rep* [Internet]. 2017;17(4). Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s11910-017-0738-x>
9. de Lau LML, Verbaan D, van Rooden SM, Marinus J, van Hilten JJ. Relation of clinical subtypes in Parkinson's disease with survival. *Mov Disord* [Internet]. 2014;29(1):150–1. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/mds.25652>
10. Jankovic J, McDermott M, Carter J, Gauthier S, Goetz C, Golbe L, et al. Variable expression of Parkinson's disease: A base-line analysis of the DAT ATOP cohort. *Neurology* [Internet]. 1990;40(10):1529–1529. Available from: <http://dx.doi.org/10.1212/wnl.40.10.1529>
11. Kang GA, Bronstein JM, Masterman DL, Redelings M, Crum JA, Ritz B. Clinical characteristics in early Parkinson's disease in a central California population-based study. *Mov Disord* [Internet]. 2005 Sep;20(9):1133–42. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/mds.20513>

12. Jacobsen JH, Winge K, Hansen LK, Baandrup L. The prevalence and management of sleep disturbances in Parkinson's disease: A systematic review. *J Parkinsons Dis* [Internet]. 2021;11(2):675–690. Available from: <https://doi.org/10.3233/JPD-202432>
13. Reijnders JSAM, Ehrt U, Weber WEJ, Aarsland D, Leentjens AFG. A systematic review of prevalence studies of depression in Parkinson's disease. *Mov Disord* [Internet]. 2008;23(2):183–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/mds.21803>
14. Zhang X, Chen H, Wang T, Zhang N, Gao X, Zhou Z, et al. Rapid eye movement sleep behavior disorder and Parkinson's disease: A review of the literature. *Neurol Sci* [Internet]. 2020;41(5):1159–67. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10072-020-04295-7>
15. NEUROTORIUM. Constipation and other non-motor symptoms in Parkinson's disease [Internet]. 2024. Available from: <https://www.neurotorium.org>
16. Boeve BF, Silber MH, Saper CB, Ferman TJ, Dickson DW, Parisi JE, et al. Pathophysiology of REM sleep behaviour disorder and relevance to neurodegenerative disease. *Brain* [Internet]. 2007;130(11):2770–88. Available from: <https://doi.org/10.1093/brain/awm056>
17. Muangpai R, Sringum K, Chaiyakulyothin N. Non-motor symptoms among different motor subtypes of Parkinson's disease: a cross-sectional study. *Parkinsonism Relat Disord* [Internet]. 2021;89:39–44. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2021.06.009>
18. Pont-Sunyer C, Hotter A, Gaig C, Seppi K, Compta Y, Katzenschlager R, et al. The onset of nonmotor symptoms in Parkinson's disease (the ONSET PD study). *Mov Disord* [Internet]. 2015;30(2):229–37. Available from: <https://doi.org/10.1002/mds.26077>
19. Marras C, Chaudhuri KR. Nonmotor features of Parkinson's disease subtypes. *Mov Disord* [Internet]. 2016;31(8):1095–102. Available from: <https://doi.org/10.1002/mds.26510>
20. Schrag A, Ben-Shlomo Y, Quinn NP. Cross sectional prevalence survey of idiopathic Parkinson's disease and Parkinsonism in London. *BMJ* [Internet]. 2000;321(7252):21–2. Available from: <https://doi.org/10.1136/bmj.321.7252.21>
21. Giladi N, Horak FB. Clinical characteristics of gait in Parkinson's disease. *Adv Neurol* [Internet]. 2001;87:131–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11553994>
22. Picillo M, Amboni M, Erro R, Longo K, Vitale C, Moccia M, et al. Gender differences in non-motor symptoms in early, drug naive Parkinson's disease. *J Neurol* [Internet]. 2013;260(11):2849–55. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00415-013-7052-z>

NORMAS DA REVISTA (Arquivos de Neuro-Psiquiatria):

Serão aceitos apenas manuscritos escritos em inglês, seguindo os padrões internacionais de composição textual estabelecidos pela revista ANP. Caso julgue necessário, editores e revisores têm o direito de solicitar aos autores que passem por revisão linguística por empresa especializada. Adicionalmente, é obrigatório que o título, resumo e palavras-chave também sejam apresentados em português ou espanhol.

O manuscrito deve apresentar as contribuições dos autores, conforme definido pela taxonomia CRediT (<https://casrai.org/credit/>): conceituação ou design do trabalho, aquisição de dados, análise ou interpretação, redação ou revisão do manuscrito. Todos os autores devem aprovar a versão final do manuscrito e concordar em ser responsáveis por todos os aspectos do trabalho.

A lista e a ordem dos autores devem ser indicadas com precisão durante a submissão do manuscrito. A inclusão de autores durante o processo de avaliação somente será permitida com aprovação prévia dos editores-chefes, após análise das justificativas para a alteração. Após a aprovação do manuscrito, não serão aceitas modificações na composição e no formato de apresentação da lista de autores.

Tipos de documentos aceitos

Artigos originais: pesquisas clínicas ou experimentais originais, incluindo estudos observacionais, ensaios clínicos, estudos de revisão sistemática e meta-análise, estudos de neuroimagem, estudos sobre desenvolvimento, validação ou atualização de modelos de predição, entre outros.

Resumo estruturado, até 250 palavras;

Não mais que 7 palavras-chave;

Texto de até 3.000 palavras;*

Até 40 referências;

Até 5 tabelas ou gráficos;

Até 5 ilustrações.

Structure and Preparation of Manuscripts:

Authors must submit their contributions in the Microsoft Word text processing format, using font size 12 (Times New Roman). The text must contain, in this order:

1) Title and short title

The English title should contain up to 120 characters (including spaces and punctuation) and be accompanied by a brief title of up to 80 characters. Widely accepted abbreviations may be used in the title. Avoid citing the region or location where the work was conducted. Clinical trials and meta-analyses should include the study design in the title.

2) Author(s)

Complete given names and surnames.

The family names must be stated exactly how they should appear in indexation systems.

3) Complementary information

Authors' affiliations: name of the institution in the native language or in the English version when Latin words are not used, with up to three levels (for example: University, School, Department), City, State or Province, Country.

Sectors in which the work was performed should not be stated (clinic, laboratory, outpatient service).

Corresponding author, with the respective e-mail.

ORCID of all authors of the manuscript

Funding agency(ies).

Declaration of conflict of interest.

Indication of authors' contributions.

Data Availability.

4) Abstract and Resumo (in Portuguese) or Resumen (in Spanish):

For original articles, the abstract should be presented in a structured format: Background; Objective; Methods; Results; Conclusions. Only refer to relevant data, in a clear and concise manner.

Avoid abbreviations, unless they are used universally.

This is the most important part of the study: if readers do not read the complete text, they should have access through the Abstract/Resumo/Resumen to the relevant information of the article.

The Resumo or Resumen should be placed after the Abstract and Keywords.

5) Keywords and Palavras-chave (in Portuguese) or Palabras-Clave (in Spanish):

Only use terms that are include in the Medical Subject Headings – MeSH (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>) or Health Science Descriptions – DeCS (<http://decs.bvs.br/>).

6) Text

Manuscripts submitted from the Original Articles section should present the following structure in the body of the text: Introduction; Methods (with explicit reference to compliance with ethical standards, including the name of the Ethics Committee that approved the study and the statement that informed consent was obtained from the patients or their relatives); Results; Discussion including a paragraph with conclusions; Acknowledgments; References. Do not repeat in the text the data expressed in tables and illustrations. For the other sections, there is no predefined structure for the body of the text.

7) Acknowledgments

This section should be concise and restricted to acknowledgments that are necessary.

8) Citation and References

In the body of the text, citations should be identified by Arabic numerals, superscripted (e.g., superscript1).

References should be listed at the end of the article and numbered in the order they appear in the text. Do not use underlining, bold, or italics. The DOIs of cited articles should be indicated in the references.

9) Tables

Tables In their electronic version, tables should be presented in .doc (Microsoft Word) or .xls (Microsoft Excel) format. Send tables as separate files or after the references. Include sequential number, title, and caption.

10) Illustrations

Illustrations all figures should be submitted in JPG or editable file format. Diagrams and flowcharts should be submitted in editable formats. No patient or institution identification is allowed. Photos of recognizable individuals must be accompanied by written permission, and a copy of the document should be submitted along with the manuscript. Each image should be placed in a separate file, with the figure number indicated in the file. Captions should be provided after the references, and figures should be numbered in the order they are mentioned in the text. Images should be uniform in size and magnification and should not be redundant. Significant findings should be appropriately marked in the images. Written permission for the use of previously published images must be provided, and the original citation should be included in the caption. The submission of colored illustrations is encouraged.

Images must have the following resolution:

Line art: 1,200 dpi/ppi.

Halftones: 300 dpi/ppi.

Combination of halftones: 600 dpi/ppi.

Videos should meet the following specifications:

Preferred video formats: MP4 (MPEG-4 – .mp4 extension) or AVI (Audio Video Interleave – .avi extension), accompanied by a representative thumbnail. Any necessary video editing will be the responsibility of the author.

Limit the file size to 50 MB.