

# Análise Epidemiológica das internações hospitalares de pacientes com doença de Parkinson nos últimos 5 anos nas regiões brasileiras

## Epidemiological Analysis of hospital admissions of patients with Parkinson's disease in the last 5 years in Brazilian regions

Ritalely Nogueira dos Santos da Conceição<sup>1</sup>, Ana Beatriz Calmon Nogueira da Gama Pereira<sup>2</sup>

**Como citar esse artigo.** Conceição, R.N.S.; Pereira A.B,C,N.G. Análise Epidemiológica das internações hospitalares de pacientes com doença de Parkinson nos últimos 5 anos nas regiões brasileiras. 2022 Dez/Mar.; 13 (1): 61-66.

### Resumo

A Doença de Parkinson (DP) é uma doença neurodegenerativa comum, com uma fisiopatologia complexa; além de uma etiologia e história natural pouco conhecida com tratamento curativo ainda não definido. Foi realizada uma coleta observacional, descritiva e transversal dos dados de DP, disponíveis no DATASUS – Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS), do período de janeiro de 2015 a dezembro de 2019. Observou-se um total de 5099 internações sendo 89,52% maiores de 50 anos, com uma concentração na faixa etária dos 60-70 anos, e 58,77% componentes do sexo masculino. Com uma mortalidade crescente, a distribuição nacional da doença se concentra na região sudeste, todavia é a região norte que tem a maior taxa de mortalidade. Em comparação a literatura disponível, esses fatos se mostram assertivos, chamando atenção, todavia para a alta mortalidade do sexo feminino, e a relação inversa entre incidência e mortalidade nas regiões brasileiras. Conclui-se então, que DP é uma condição clínica de grande relevância, sendo possível observar uma maior prevalência em homens acima de 60 anos, porém com uma mortalidade maior em mulheres, e distribuição nacional paradoxal, um quadro que merece investigação a fim de melhorar os serviços oferecidos e a qualidade de vida final desses pacientes.

**Palavras-chave:** Doença de Parkinson; epidemiologia.

### Abstract

Parkinson's disease (PD) is a common neurodegenerative disease, with a complex pathophysiology; in addition to an etiology, natural history and curative treatment not yet defined. An observational, descriptive and cross-sectional collection of Parkinson's Disease data, available at the DATASUS - SUS Hospital Information System (SIH / SUS), from January 2015 to December 2019 was performed. A total of 5099 admissions were observed, 89.52% are over 50 years old, with a concentration in the age group of 60-70 years, and 58.77% are male. With an increasing mortality, the national distribution of the disease is concentrated in the southeast region, however it is the northern region that has the highest mortality rate. In comparison with the available literature, these facts are assertive, calling attention, however, to the high mortality of females, and the inverse relationship between incidence and mortality in Brazilian regions. It is concluded, then, that PD is a clinical condition of great relevance, with a higher prevalence in men over 60 years old, but with a higher mortality in women, and paradoxical national distribution, a situation that deserves investigation in order to improve the services offered and the final quality of life of these patients.

**Keywords:** Parkinson's disease; epidemiology.

### Introdução

A doença de Parkinson (DP) é uma doença neurodegenerativa comum, sendo a segunda mais frequente, atrás somente da Doença de Alzheimer<sup>1</sup>. Essa afecção é mais comum em pessoas idosas, com a maioria dos casos ocorrendo após os 50 anos, afetando 2% da população acima de 65 anos, e 4% nos maiores de 85 anos<sup>2</sup>. Sendo caracterizada neuropatologicamente pela morte proeminente de neurônios dopaminérgicos

na substância *nigra pars compacta*, que ocorre ainda de causa desconhecida, e acúmulo de proteína alfa sinucleína agregada ao tecido neuronal originando os corpúsculos de Lewy.<sup>2,3,4</sup>

A degeneração neuronal leva a deficiências no circuito de áreas corticais motoras e gânglios da base resultando principalmente em alterações de movimento que são as principais manifestações. Caracterizadas principalmente por tremor em repouso, rigidez e bradicinesia, que quando se apresentam já demonstram

Afiliação dos autores:

<sup>1</sup>Discente do curso de graduação de Medicina da Universidade de Vassouras, Vassouras, RJ, Brasil Email: rnoqueira860@gmail.com ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1206-2845>

<sup>2</sup>Docente do Curso de Medicina da Universidade de Vassouras, Vassouras, RJ, Brasil Email: anacalmon@uol.com.br ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7400-8596>

\* Email de correspondência: rnoqueira860@gmail.com

uma perda de aproximadamente 60-70% dos neurônios dessa área<sup>5,6,7</sup>. Quadro que marca o diagnóstico da doença, que é basicamente clínico em fase tardia<sup>8</sup>.

Ainda de etiologia pouco conhecida, porém reconhecida multifatorial, levando em consideração fatores genéticos e ambientais, tem se dado bastante atenção a outros sintomas motores e não motores da doença que ocorrem devido às lesões leves das vias mesolímbica e mesocortical, que podem acompanhar a doença, e se manifestam em um período mais precoce<sup>9</sup>. Além do desenvolvimento de diversas pesquisas sobre fatores epidemiológicos e possibilidades de diagnóstico precoce como biomarcadores<sup>5</sup>.

Em relação ao tratamento, este objetiva a melhoria da qualidade de vida, pois apesar de ocorridos avanços significativos na terapia médica e cirúrgica, como a introdução da levodopa em 1960 que segue sendo a mais relevante no tratamento da sintomatologia<sup>10</sup> e a estimulação cerebral profunda (DBS) como terapia invasiva para casos mais avançados, ainda há falta de uma terapia definitiva<sup>10,11,12</sup>.

No Brasil, devido à falta de notificação e ausência de estudos mais abrangentes, há números estimados de prevalência. De acordo com projeções de estudos internacionais, a estimativa em 2005 era a presença de 160 mil casos no território brasileiro e que este número aumente para cerca de 340 mil em 2030<sup>13</sup>. Considerando a carência de dados completos da história natural da doença, do diagnóstico precoce e o tratamento definitivo, deve-se compreender o desgaste

gerado por essa condição crônica e progressiva, que gera limitações, desgaste e sofrimento para o paciente e seu meio familiar<sup>14</sup>. Além de gerar custos e necessidade de inovação à saúde pública, principalmente considerando a mudança epidemiológica da população, com o crescente número de idosos, que são o principal grupo de risco para DP, e implicam a necessidade de mudança tanto nas demandas sociais como nas de saúde<sup>15</sup>.

Com isso, dados epidemiológicos sobre a prevalência de DP são de interesse por seu potencial para identificar fatores de risco e melhorar a compreensão da história natural da doença, compondo informações importantes para o planejamento na saúde pública<sup>16,17</sup>. Desse modo, a fim de se obter dados mais claros da apresentação dessa condição no território brasileiro, o objetivo do trabalho foi analisar o atual panorama da DP nas internações nas cinco regiões brasileiras em um período de cinco anos, abrangendo dados importantes como faixa etária, número de óbitos e taxa de mortalidade ao perfil socioeconômico dos pacientes acometidos, visando, assim, correlacionar a epidemiologia disponível com os resultados obtidos.

## Material e Métodos

Realizou-se uma coleta observacional, descritiva e transversal dos dados de Doença de Parkinson, disponíveis no DATASUS – Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS), em



Figura 1. Fluxograma de Coleta de Dados do Datasus.

<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sih/cnv/niuf.def>, com acesso em 30 de novembro de 2020, conforme Figura 1, por um período de cinco anos – janeiro de 2015 a dezembro de 2019 – avaliando internações, ano de processamento, taxa de mortalidade, óbitos, faixa etária, sexo e gastos públicos.

## Resultados

No período analisado, observaram-se 5099 internações processadas de pacientes com DP, representando um gasto total de R\$ 18.715.069,72, sendo 2016 o ano com maior número de internações e 2019, o ano responsável pelo maior valor gasto durante o período (R\$ 4.514.491,90) (Tabela 1). Foi possível observar que aproximadamente 89,52 % das internações são de pacientes acima de 50 anos, sendo a faixa etária dos 60 aos 69 anos mais afetada, seguida pela população de 70 a 79 anos, e com uma queda relevante depois desse período, que vem acompanhada com o aumento da mortalidade (Tabela 2).

Quanto ao sexo, o sexo masculino mostrou maior número de pacientes afetados com 58,77% do total,

**Tabela 1.** Internações e valor total gasto nas internações, segundo o ano de processamento, no período de janeiro de 2015 a dezembro de 2019.

Lista Morb CID-10: Doença de Parkinson

Ano	Internações	Mortalidade	Valor total
<b>Total</b>	<b>5.099</b>	<b>5,45</b>	<b>18.715.069,72</b>
2015	1.138	4,83	2.542.614,83
2016	1.154	5,81	3.763.513,77
2017	939	5,01	3.634.116,21
2018	921	5,75	4.260.333,01
2019	947	5,91	4.514.491,90

Fonte: Sistema de Informação Hospitalar do SUS(SIH/SUS)

**Tabela 2.** Internações e taxa de mortalidade segundo faixa etária, no período de janeiro de 2015 a dezembro de 2019.

Lista Morb. CID-10: Doença de Parkinson

Idade	Total	Abaixo de 50 anos	50-59 anos	60-69 anos	70-79 anos	80 anos e mais
<b>Internações</b>	<b>5099</b>	534	994	1.328	1.320	923
<b>Taxa de mortalidade</b>	<b>5,45</b>	-	1,41	3,46	6,82	13,54

Fonte: Sistema de Informação Hospitalar do SUS(SIH/SUS)

porém com menor taxa de mortalidade em comparação ao sexo feminino (Tabela 3). A taxa de mortalidade total nos cinco anos estudados foi de 5,45, correspondendo a 278 óbitos, sendo 2019, o ano com taxa de mortalidade mais alta, enquanto o ano de 2015 apresentou a menor taxa, apesar de ser o segundo ano com maior número de casos (Tabela 1). A região brasileira com maior número de internações foi a Sudeste com 2431 internações, seguida da região Sul, Nordeste, Centro Oeste e, por último, a região Norte com 169 internações e a maior taxa de mortalidade (8,28%) (Tabela 4).

## Discussão

A DP é uma enfermidade clínica complexa progressiva associada a diversos problemas clínicos durante sua história natural, com incapacidade crescente

**Tabela 3-** Internações e Taxa de Mortalidade, segundo sexo, no período de janeiro de 2015 a dezembro de 2019.

Lista Morb. CID-10: Doença de Parkinson

Sexo	Internações	Taxa de Mortalidade
<b>Total</b>	<b>2099</b>	<b>5,45</b>
Masculino	2997	4,67
Feminino	2102	6,57

Fonte: Sistema de Informação Hospitalar do SUS(SIH/SUS)

**Tabela 4-** Internações e taxa de mortalidade segundo região, no período de janeiro de 2015 a dezembro de 2019.

Lista Morb CID-10: Doença de Parkinson

Região	Internações	Taxa de Mortalidade
<b>Total</b>	<b>5.099</b>	<b>5,45</b>
Norte	169	8,28
Nordeste	810	6,05
Sudeste	2.431	6,13
Sul	1.370	3,94
Centro- Oeste	319	3,76

Fonte: Sistema de Informação Hospitalar do SUS(SIH/SUS) H/SUS)

e dependência funcional<sup>18</sup>. Em todos os estágios da doença, problemas médicos gerais e complicações têm um grande impacto na qualidade de vida<sup>19</sup>. Além disso, o curso a longo prazo se torna obscuro com flutuações de sintomas e eficácia insuficiente da medicação<sup>20</sup>.

Deve-se ter em mente ao avaliar as internações, que dentro dos quadros de Parkinsonismo, do qual a DP é a causa mais comum, os mais frequentes diagnósticos na admissão hospitalar são: fraturas, psicoses, desordens de fluidos, distúrbio hidroeletrólítico, pneumonia e outras infecções, quando comparados aos outros pacientes da mesma idade e gênero<sup>21,22</sup>. E condições crônicas como hipertensão arterial e diabetes mellitus, apesar das possíveis complicações graves, tem pouca influência na mortalidade geral<sup>19</sup>.

Partindo para análise de internações do SIH/SUS, foi observado a apresentação de um pico de internações de pacientes com DP na faixa etária de 60-69 anos com pouca diferença para a faixa de 70-79, seguida de uma queda a partir dos 80 anos. As meta-análises de Pringsheim *et al* e Hirsch *et al*, apontaram um aumento crescente na prevalência da DP com a idade em todas as regiões avaliadas, e que poucos estudos afirmam uma permanência dessa elevação após os 80 anos, fato que pode ser justificado pela menor população nessa faixa de idade e pela subavaliação na mesma<sup>16,23</sup>. No Brasil, um estudo realizado em Salvador/BA, também apresentou um domínio de 40% na faixa etária de 60-69 anos sendo o número de pacientes decrescente após esse intervalo<sup>24</sup>, tal fato pode se relacionar a própria estrutura etária do país, devendo se ter atenção ao processo saúde – doença, caracterizado pela presença de múltiplas comorbidades no paciente idoso que influenciam na mortalidade<sup>25</sup>.

Quanto ao sexo, o masculino se mostrou o mais prevalente, corroborando o dado que em geral tanto a prevalência quanto a incidência de DP são 1,5-2 vezes maiores em homens do que em mulheres<sup>26</sup>. Como também foi observado no estudo Norwegian ParkWest<sup>27</sup> e no estudo PINE<sup>28</sup>. Além disso, muitos estudos relataram diferenças relacionadas ao sexo no fenótipo clínico e prognóstico na evolução da DP<sup>29</sup>.

Quanto aos dados de mortalidade foi observado maior taxa no sexo feminino. Esses resultados não corroboram com o estudo realizado por Xu *et al*, que descreveu um risco ligeiramente maior de mortalidade prematura em pacientes do sexo masculino<sup>30</sup>. Quadro esse que pode ser possivelmente justificado pela maior atividade estrogênica, que leva a níveis mais elevados de dopamina no estriado, e leva a um curso mais benigno em mulheres<sup>26</sup>. Uma justificativa para a situação observada nesse trabalho podem ser o diagnóstico tardio, causado pela demora no início da sintomatologia motora<sup>29,31</sup>, e a falta de acesso aos cuidadores, que são geralmente associados a melhores resultados, aderência ao tratamento e qualidade de vida nas pacientes do sexo feminino. No estudo de Dahodwala *et al*, foi observado

que em comparação com homens, as mulheres casadas têm menor probabilidade de receber cuidados de um cônjuge do sexo masculino, e são as que mais procuram acompanhamento pago, situação possivelmente relacionada a construção cultural estabelecida<sup>32</sup>.

Foi visto que no Brasil a mortalidade ao longo dos anos tem se mostrado variável e crescente nos últimos dois anos, independentemente do número de casos. Fato que se mostra semelhante ao observado no estudo de Pastene *et al* realizado no Chile, no qual foi observado que mudanças de tendências durante alguns períodos foram marcantes. Quadro que pode ser atribuído tanto a mudanças genuínas na incidência/ letalidade da patologia bem como variações no reconhecimento da doença ou seu relato nas declarações de óbito<sup>33</sup>.

No que concerne aos gastos crescentes das internações processadas, dissociada aos números de pacientes internados, não foram observados estudos que trouxessem conclusões sobre o tema. Porém foram observados trabalhos que apontaram a inclusão de produtos medicamentosos de preço mais elevado no mercado, com novas apresentações<sup>34</sup>, além da prática de novas possibilidades terapêuticas cirúrgicas para o tratamento da doença.

Além dos pontos acima discutidos, foram observados nesse trabalho pontos relevantes sobre a distribuição da doença no território brasileiro. Na região sudeste, que há alguns anos junto com a região sul atravessa um processo de interiorização do desenvolvimento e oferta de serviços<sup>35</sup>, observa-se a maioria dos casos, com uma taxa de mortalidade relevante, que não supera a região norte com o menor número de casos e a maior taxa de mortalidade. Esse fato nos chama atenção as desigualdades presentes, já que a região Norte apresenta os piores índices de utilização dos serviços de saúde no país, devido a um contexto de desigualdades que decorrem não apenas das diferenças geográficas, mas que se ligam a níveis mais amplos de determinação social, como diferenças de poder aquisitivo e da posse de meios de transporte, que auxiliam na superação das barreiras de acesso aos serviços de saúde, além da falta de profissionais para cuidados básicos<sup>36,37,38</sup>. Situação que nos chama atenção para efeito substancial que a presença de intervenções que efetivamente possam prevenir ou adiar a própria DP teriam no excesso de morbidade, deficiência, e mortalidade de pessoas com a doença<sup>39</sup>.

## Considerações finais

Conclui-se, portanto, que a DP é uma doença complexa, relevante e com possibilidade de crescimento nos próximos anos. Em sua análise geral nas internações no território brasileiro, é observado uma prevalência maior em homens acima de 60 anos, porém com uma

mortalidade mais expressiva no sexo feminino, além de uma distribuição nacional que merece investigação, a fim de se compreender mais sobre a fisiopatologia e como vem sendo manejada na prática essa condição, e assim oferecer melhores estratégias direcionadas para tanto diagnóstico quanto tratamento precoce.

## Referências

1. Lees AJ, Hardy J, Revesz T. Parkinson's disease. *Lancet*. 2009;373(9680):2055-66. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60492-X. Erratum in: *Lancet*. 2009;374(9691):684.
2. Opara J, Małeckı A, Małeckı E, Socha T. Motor assessment in Parkinson's disease. *Ann Agric Environ Med*. 2017;24(3):411-415. doi: 10.5604/12321966.1232774.
3. Kalia LV, Lang AE. Parkinson's disease. *Lancet*. 2015;386(9996):896-912. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61393-3. Epub 2015.
4. Cabreira V, Massano J. Doença de Parkinson: Revisão Clínica e Atualização. *Acta Med Port*. 2019;32(10):661-670. doi: 10.20344/amp.11978.
5. Lotankar S, Prabhavalkar KS, Bhatt LK. Biomarkers for Parkinson's Disease: Recent Advancement. *Neurosci Bull*. 2017;33(5):585-597. doi: 10.1007/s12264-017-0183-5.
6. Tysnes OB, Storstein A. Epidemiology of Parkinson's disease. *J Neural Transm (Vienna)*. 2017;124(8):901-905. doi: 10.1007/s00702-017-1686-y.
7. Postuma RB, Gagnon JF, Montplaisir J. Clinical prediction of Parkinson's disease: planning for the age of neuroprotection. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2010;81(9):1008-13. doi: 10.1136/jnnp.2009.174748.
8. Cacabelos R. Parkinson's Disease: From Pathogenesis to Pharmacogenomics. *Int J Mol Sci*. 2017;18(3):551. doi: 10.3390/ijms18030551.
9. Jagadeesan AJ, Murugesan R, Vimala Devi S, Meera M, Madhumala G, Vishwanathan Padmaja M, Ramesh A, Banerjee A, Sushmitha S, Khokhlov AN, Marotta F, Pathak S. Current trends in etiology, prognosis and therapeutic aspects of Parkinson's disease: a review. *Acta Biomed*. 2017;88(3):249-262. doi: 10.23750/abm.v88i3.6063.
10. Gomez-Inhiesto E, Acaiturri-Ayesta MT, Ustarroz-Aguirre I, Camahualı D, Urtaran-Laresgoiti M, Basabe-Aldecoa M, Nuño-Solinis R, Urizar E. Direct Cost of Parkinson's Disease: A Real-World Data Study of Second-Line Therapies. *Parkinsons Dis*. 2020;9106026. doi: 10.1155/2020/9106026.
11. Katzenschlager R, Lees AJ. Treatment of Parkinson's disease: levodopa as the first choice. *J Neurol*. 2002;249 Suppl 2:II19-24. doi: 10.1007/s00415-002-1204-4.
12. Radhakrishnan DM, Goyal V. Parkinson's disease: A review. *Neurol India*. 2018 Mar-Apr;66(Supplement):S26-S35. doi: 10.4103/0028-3886.226451.
13. Dorsey ER, Constantinescu R, Thompson JP, Biglan KM, Holloway RG, Kieburtz K, Marshall FJ, Ravina BM, Schifitto G, Siderowf A, Tanner CM. Projected number of people with Parkinson disease in the most populous nations, 2005 through 2030. *Neurology*. 2007;68(5):384-6. doi: 10.1212/01.wnl.0000247740.47667.03.
14. Marcon SS, Radovanovic CAT, Waidman MAP, Oliveira MLF, Sales CA. Vivência e reflexões de um grupo de estudos junto às famílias que enfrentam a situação crônica de saúde. *Texto & Contexto - Enfermagem*. 2005; 14:116-124. doi: 10.1590/S0104-0707200500050001.
15. Silva TP, Carvalho CRA. Doença de Parkinson: o tratamento terapêutico ocupacional na perspectiva dos profissionais e dos idosos. *Cad Bras Ter Ocup*. 2019; 27(2): 331-344. doi: 10.4322/2526-8910.ctoAO1229
16. Pringsheim T, Jette N, Frolkis A, Steeves TD. The prevalence of Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *Mov Disord*. 2014;29(13):1583-90. doi: 10.1002/mds.25945.
17. Steidl EMS, Ziegler JR, Ferreira FV. Doença de Parkinson: Revisão bibliográfica. *Disc Scientia. Série: Ciências da Saúde*. 2007;8(1):115-129.
18. Péchevis M, Clarke CE, Vieregge P, Khoshnood B, Deschaseaux-Voinet C, Berdeaux G, Ziegler M; Trial Study Group. Effects of dyskinesias in Parkinson's disease on quality of life and health-related costs: a prospective European study. *Eur J Neurol*. 2005;12(12):956-63. doi: 10.1111/j.1468-1331.2005.01096.x.
19. Csoti I, Jost WH, Reichmann H. Parkinson's disease between internal medicine and neurology. *J Neural Transm*. 2016;123(1):3-17. doi: 10.1007/s00702-015-1443-z.
20. Storch A, Schneider CB, Wolz M, Stürwald Y, Nebe A, Odin P, Mahler A, Fuchs G, Jost WH, Chaudhuri KR, Koch R, Reichmann H, Ebersbach G. Nonmotor fluctuations in Parkinson disease: severity and correlation with motor complications. *Neurology*. 2013;80(9):800-9. doi: 10.1212/WNL.0b013e318285c0ed.
21. Levin J, Kurz A, Arzberger T, Giese A, Höglinger GU. The Differential Diagnosis and Treatment of Atypical Parkinsonism. *Dtsch Arztebl Int*. 2016;113(5):61-9. doi: 10.3238/arztebl.2016.0061.
22. Guttman M, Slaughter PM, Theriault ME, DeBoer DP, Naylor CD. Parkinsonism in Ontario: comorbidity associated with hospitalization in a large cohort. *Mov Disord*. 2004;19(1):49-53. doi: 10.1002/mds.10648.
23. Hirsch L, Jette N, Frolkis A, Steeves T, Pringsheim T. The Incidence of Parkinson's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neuroepidemiol*. 2016;46(4):292-300. doi: 10.1159/000445751.
24. Fernandes I, Andrade Filho ASA. Estudo clínico-epidemiológico de pacientes com doença de Parkinson em Salvador-Bahia. *Rev Bras Neurol Psiquiatr* 2018;22(1):45-59.
25. Jorge MHPM, Laurenti R, Lima-Costa MF, Gotlieb SLD, Filho ADPC. A mortalidade de idosos no Brasil: a questão das causas mal definidas. *Epidemiol Serv Saúde*. 2008;17(4): 271-281. doi: 10.5123/S1679-49742008000400004.
26. Haaxma CA, Bloem BR, Borm GF, Oyen WJ, Leenders KL, Eshuis S, et al. Diferenças de gênero na doença de Parkinson. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007; 78: 819-24.
27. Alves G, Müller B, Herlofson K, HogenEsch I, Telstad W, Aarsland D, Tysnes OB, Larsen JP; Norwegian ParkWest study group. Incidence of Parkinson's disease in Norway: the Norwegian ParkWest study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2009;80(8):851-7. doi: 10.1136/jnnp.2008.168211.
28. Caslake R, Taylor K, Scott N, Gordon J, Harris C, Wilde K, Murray A, Counsell C. Age-, gender-, and socioeconomic status-specific incidence of Parkinson's disease and parkinsonism in northeast Scotland: the PINE study. *Parkinsonism Relat Disord*. 2013;19(5):515-21. doi: 10.1016/j.parkrelis.2013.01.014.
29. Cerri S, Mus L, Blandini F. Parkinson's Disease in Women and Men: What's the Difference? *J Parkinsons Dis*. 2019;9(3):501-515. doi: 10.3233/JPD-191683.
30. Xu J, Gong DD, Man CF, Fan Y. Parkinson's disease and risk of mortality: meta-analysis and systematic review. *Acta Neurol Scand*. 2014;129(2):71-9. doi: 10.1111/ane.12201.
31. Georgiev D, Hamberg K, Hariz M, Forsgren L, Hariz GM. Gender differences in Parkinson's disease: A clinical perspective. *Acta Neurol Scand*. 2017;136(6):570-584. doi: 10.1111/ane.12796.
32. Dahodwala N, Shah K, He Y, Wu SS, Schmidt P, Cubillos F, Willis AW. Sex disparities in access to caregiving in Parkinson disease. *Neurology*. 2018;90(1):e48-e54. doi: 10.1212/WNL.0000000000004764.
33. Pérez-Pastene C, Vargas-Rona C, Silva-Opazo J, Cortés-Arancibia S. Comportamiento de la mortalidad por la Enfermedad de Parkinson en Chile en el periodo 1990-2009. *Acta Neurol Colomb*. 2014;30(2): 98-102.
34. Carvalho LMS, Alves JC, Luz TCB. Tendência nos gastos com medicamentos neuropsiquiátricos em Minas Gerais: Há aumento da oferta de antiparkinsonianos?. *Ciêns Saúde Colet*. 2021;26(8):3289-3300.
35. Albuquerque MV, Viana ALD, Lima LD, Ferreira MP, Fusaro ER, Iozzi FL. Desigualdades regionais na saúde: mudanças observadas no Brasil de 2000 a 2016. *Ciêns Saúde Colet*. 2017;22(4):1055-1064.

36-Stopa SR, Malta DC, Monteiro CN, et al. Use of and access to health services in Brazil, 2013 National Health Survey. *Rev Saú Púb.* 2017;51 suppl 1, 1S-11S.

37-Garnelo L, Lima JG, Rocha ESC, Herkrath FJ. Acesso e cobertura da Atenção Primária à Saúde para populações rurais e urbanas na região norte do Brasil. *Saúde em Debate.* 2018;42:81-99.

38- Nemésio DA. A saúde no Brasil, impasses e desafios enfrentados pelo Sistema Único de Saúde: SUS. *Rev Psicol Saúde.* 2013;5(1):01-09.

39-Leibson CL, Maraganore DM, Bower JH, Ransom JE, O'Brien PC, Rocca WA. Comorbid conditions associated with Parkinson's disease: a population-based study. *Mov Disord.* 2006;21(4):446-55.