

DISTÚRBIOS MICCIONAIS EM INDIVÍDUOS COM DOENÇA DE PARKINSON

Data de aceite: 01/02/2024

Josiane Lopes

Doutora em Ciências da Saúde. Docente do curso de Fisioterapia da Universidade Estadual do Centro-Oeste (UNICENTRO) Guarapuava – PR
<http://lattes.cnpq.br/5787047929443010>

RESUMO: Indivíduos com a doença de Parkinson (DP) geralmente são muito bem caracterizados pelos acometimentos motores, entretanto aspectos não motores, como distúrbios autonômicos merecem igualmente atenção sobretudo por sua manifestação e impacto na qualidade de vida (QV). Dentre os distúrbios autonômicos, esse capítulo apresentará a discussão sobre os distúrbios miccionais mais frequentes em indivíduos com a DP. Sintomas do trato urinário inferior são frequentes na DP, podendo surgir até mesmo nos primeiros anos da manifestação da doença. Assim, o conhecimento dos principais distúrbios miccionais associados à DP e sua terapêutica adequada são fundamentais.

PALAVRAS-CHAVE: Doença de Parkinson, Transtornos Urinários, Qualidade de vida.

VOIDING DISORDERS IN INDIVIDUALS WITH PARKINSON'S DISEASE

ABSTRACT: Individuals with Parkinson's disease (PD) are generally very well characterized by motor impairments, however non-motor aspects, such as autonomic disorders, also deserve attention, especially for their manifestation and impact on quality of life (QoL). Among the autonomic disorders, this chapter will present a discussion of the most frequent voiding disorders in individuals with PD. Symptoms of the lower urinary tract are common in PD and may appear even in the early years of the disease. Therefore, knowledge of the main voiding disorders associated with PD and their appropriate therapy are essential.

KEYWORDS: Parkinson Disease, Urination Disorders, quality of life.

INTRODUÇÃO

A doença de Parkinson (DP) é um transtorno neurológico progressivo resultado da degeneração dos neurônios dopaminérgicos do sistema nigroestriatal,

cujo marcador é a presença de corpos de Lewy no sistema nervoso central, inclusive na substância negra e locus coeruleus (SAMII et al., 2004). Sua prevalência é estimada em 150-200 casos: 100.000 pessoas, sendo mais prevalente na população idosa (SCHAPIRA, 2004). Sua etiologia é idiopática, porém evidências consideráveis sugerem uma etiologia multifatorial, compreendendo a combinação de fatores genéticos e ambientais como responsável por sua patogênese (HATTORI E MIZUNO, 2004; MCGEER e MCGEER, 2004).

Clinicamente, a DP é muito reconhecida por seus distúrbios motores caracterizados, principalmente, por rigidez, tremores de repouso e bradicinesia. Entretanto, existem também os sintomas não motores com destaque para os distúrbios autonômicos (disfunções cardiovasculares, gastrointestinais, sexuais, termorreguladores e urinárias) (PFEIFFER, 2000). Neste capítulo serão enfatizados os distúrbios miccionais mais frequentes com destaque para os sintomas do trato urinário inferior (STUI) pois são os que mais acometem pessoas com DP. Estima-se que de 27% a 86% dos pacientes com DP apresentem distúrbios miccionais durante o curso da doença (WINGE et al., 2006; PFEIFFER, 2000). Os sintomas urinários mais comuns associados à DP são aumento da frequência miccional, urgência, noctúria e esvaziamento vesical incompleto (LEMACK et al., 2000).

Pacientes com DP apresentam risco duas vezes maior de desenvolverem sintomas miccionais, quando comparados a indivíduos saudáveis (CAMPOS-SOUSA et al., 2003; HOBSON et al., 2003). Vários fatores contribuem para a elevada prevalência de STUI nos pacientes com DP incluindo alterações vesico esfínterianas secundárias à doença neurológica, comorbidades do aparelho urinário e alterações degenerativas do trato urinário associadas ao envelhecimento. Contudo, é difícil estabelecer o papel desempenhado para cada um desses fatores no desenvolvimento dos STUI na DP.

Embora o desenvolvimento de sintomas urinários tenda a se correlacionar com a progressão da doença, em aproximadamente 4% das pessoas, os sintomas urinários podem ser a característica inicial da DP (O'SULLIVAN et al., 2008). Sammour (2007) evidenciou em sua tese que dos 110 indivíduos com DP avaliados, metade apresentou disfunção miccional dentro dos primeiros 7,5 anos após o diagnóstico da DP. Um pequeno percentual, correspondendo a 10% da amostra, apresentou STUI um ano e meio após o início da DP. Sabe-se que o estabelecimento das disfunções miccionais na DP ocorre nos primeiros seis anos após o início dos sintomas motores (SHIMIZU et al., 1997).

Diante de tais considerações e reconhecendo o impacto negativo que os STUI apresentam na qualidade de vida (QV) (HAJEBRAHIMI et al., 2019), este capítulo pretende abordar os distúrbios miccionais mais prevalentes com base em sua fisiopatologia para auxiliar no manejo terapêutico dos profissionais da saúde que abordam o indivíduo com DP em sua função urológica.

DOENÇA DE PARKINSON E A FUNÇÃO URINÁRIA

A bexiga é um órgão muscular elástico cuja musculatura é denominada de detrusor. Em condições fisiológicas, este órgão pode suportar entre 300 a 500 ml de urina. Os centros de micção na ponte (região do tronco encefálico) são influenciados pelos núcleos da base com alteração do reflexo inibitório do centro pontino (SAKAKIBARA et al., 2012). Na DP, alterações neurodegenerativas nos núcleos da base, com conseqüente diminuição da função dopaminérgica, resultam na desinibição do reflexo da micção, o que, por sua vez, resulta em hiperatividade do detrusor (SAKAKIBARA et al., 2016). Fisiologicamente, o centro pontino ajuda a inibir a hiperatividade do detrusor, e quando ocorre o primeiro desejo miccional o centro pontino está diminuindo o envio de reflexos inibitórios à musculatura detrusora, o que, por sua vez, resulta em aumento da contração dessa musculatura. Na condição da DP, esse centro pontino interrompe bruscamente o envio dos reflexos inibitórios o que, por sua vez, pode culminar na hiperatividade do detrusor.

A hiperatividade do detrusor é o problema urinário mais comum na DP e é caracterizada por aumento da frequência urinária, urgência e noctúria, com sensação de plenitude vesical e vontade de urinar antes que ocorra o enchimento adequado da bexiga. A hiperreflexia do detrusor está presente em 45 a 100% dos indivíduos com DP, embora nem todos sejam sintomáticos (WINGE, FOWLER, 2006; SINGER, MOORE, 2013). No entanto, a hiperatividade da bexiga não é a única dificuldade urinária que pode ser sentida por indivíduos com DP. A hesitação urinária e a redução do jato urinário secundária ao comprometimento do esvaziamento da bexiga podem ser responsáveis por até 27% dos sintomas urinários na DP (SINGER, MOORE, 2013).

Além da hiperatividade, indivíduos com DP podem também apresentar hipoatividade do detrusor, que se sintomática é caracterizada pela diminuição da sensação durante o enchimento e esvaziamento incompleto sem obstrução real do fluxo de urina. A hipoatividade pode estar presente em mais de 40% dos indivíduos com DP que apresentam sintomas de disfunção urinária. Ressalta-se que tanto a hiperatividade quanto a hipoatividade do detrusor podem coexistir (VURTURE, PEYRONNET, PALMA J-A et al., 2019). A bradicinesia esfíncteriana, com relaxamento retardado dos esfíncteres uretrais e músculos pélvicos após tentativa de micção, pode estar presente em 11 a 42% dos pacientes sintomáticos e produzir um quadro de fluxo obstruído (PAVLAKIS et al., 1983; GALLOWAY, 1983). Também é importante lembrar que em homens com DP, outros processos independentes que produzem esvaziamento obstrutivo da bexiga, como a hipertrofia prostática, podem coexistir com a própria hiperreflexia do detrusor da DP e produzir um quadro clínico complicado que requer testes urodinâmicos para esclarecimento e decisões da terapêutica adequada (SAKAKIBARA et al., 2018).

Na literatura, é reconhecida o aumento dos STUI conforme a progressão da DP (ARAKI e KUNO, 2000; SAMOUR, 2007). Contudo a literatura também evidencia que não

há associação entre tempo de duração da DP e prevalência dos STUI (ARAKI e KUNO, 2000; CAMPOS-SOUSA et al., 2003; HOBSON et al., 2003; WINGE et al., 2006).

A DP é mais freqüente em pacientes com idade superior a 60 anos (LOUIS et al., 2004) representando uma faixa etária mais sujeita a sofrer distúrbios miccionais. Não se sabe em quais pacientes com DP os sintomas miccionais são atribuídos predominantemente às alterações vesicoesfincterianas secundárias à doença neurológica, e em quais pacientes outros fatores são mais importantes, como comorbidades do aparelho urinário e alterações degenerativas do trato urinário associadas ao envelhecimento (SAMMOUR, 2007).

Não há associação significativa entre disfunção miccional e idade dos pacientes com DP (HOBSON et al., 2003). Na população geral existe associação positiva entre idade e presença de sintomas miccionais. O fato de não encontrar associação em pacientes com DP provavelmente reflete o impacto de dois fatores: primeiro, a faixa etária dos pacientes ser relativamente restrita, pelo fato de a doença acometer principalmente indivíduos com mais de 55-60 anos; segundo, pelo fato de que a doença neurológica tem repercussões muito significativas sobre o controle miccional de muitos pacientes, sobrepondo-se ao efeito da idade (SAMMOUR, 2007).

DISTÚRBIOS MICCIONAIS MAIS FREQUENTES NA DOENÇA DE PARKINSON

Nos pacientes sintomáticos, os achados urodinâmicos mais frequentes são obstrução infravesical (70,4% dos casos), hiperatividade detrusora (50% dos casos) e hipocontratilidade detrusora (3 a 16% dos casos) (ARAKI et al., 2000).

Acredita-se que a obstrução infravesical na maioria dos pacientes com DP seja secundária a problemas esfincterianos como dissinergismo e bradicinesia. O padrão miccional de pacientes com DP e disfunção miccional é obstrutivo. Como a fisiopatologia da obstrução urinária nesses pacientes está geralmente relacionada ao mau funcionamento do esfíncter estriado, o achado de obstrução infravesical semelhante em homens e mulheres não surpreende (SAKAKIBARA et al. 2001).

A hiperatividade detrusora corresponde à anormalidade urodinâmica mais frequente em indivíduos com DP e pode explicar a elevada prevalência de sintomas de enchimento nesses pacientes, como aumento da frequência, urgência e noctúria. Acredita-se que os núcleos da base, incluindo a substância negra, tenham efeito inibitório sobre o reflexo da micção (LEWIN et al., 1967). Dessa forma, a degeneração de seus neurônios dopaminérgicos poderia explicar a elevada prevalência de hiperatividade detrusora na DP (ALVORD et al., 1974). Por outro lado, o fato de que a hiperatividade detrusora não está associada à severidade da DP (PAVLAKIS et al., 1983; STOCCHI et al., 1997; ARAKI et al., 2000) enfraquece um pouco essa hipótese.

O padrão de hipocontratilidade detrusora associada à hiperatividade detrusora foi mais comum em pacientes com casos de DP mais grave. Esse padrão urodinâmico pode

ser encontrado em contingente significativo de pacientes com idade avançada, e parece ser secundário a alterações degenerativas severas da bexiga (ARAKI et al., 2000; RESNICK e YALLA, 1987). A gravidade da doença neurológica é o único fator preditivo isolado para a ocorrência de disfunção miccional. Os achados urodinâmicos não se associam com a gravidade da doença neurológica (SAMMOUR, 2007).

EFEITO DOS DISTÚRBIOS MICCIONAIS DA DOENÇA DE PARKINSON NA QUALIDADE DE VIDA

Os distúrbios miccionais impactam negativamente na QV de indivíduos com DP. Os sintomas de aumento da frequência urinária e noctúria exercem maior impacto negativo na QV dos pacientes com DP em comparação com os sintomas miccionais (de esvaziamento) e os sintomas de incontinência (SAMMOUR, 2007). Araki et al. (2000) observaram que os sintomas irritativos (de enchimento) são os que mais incomodam os pacientes com DP.

Há uma tendência à associação entre o grau de comprometimento neurológico e a QV em relação ao STUI, o que provavelmente reflete a associação entre a gravidade da DP e os sintomas miccionais (SAMMOUR, 2007).

A influência de fatores como idade, grau de comprometimento neurológico e tempo de duração da DP sobre o trato urinário é controversa. Possivelmente, isso ocorre pela interdependência desses parâmetros e por ser a DP uma doença progressiva, existindo uma correlação entre severidade da doença neurológica e o tempo de duração da DP. Da mesma forma, pacientes com idade mais avançada tendem a apresentar DP com maior tempo de duração. O que realmente é confirmado na literatura é a questão da gravidade da DP como único fator preditivo isolado para o desenvolvimento da disfunção miccional (SAMMOUR, 2007).

ABORDAGEM TERAPÊUTICA NOS DISTÚRBIOS MICCIONAIS NA DOENÇA DE PARKINSON

Nesta abordagem estão disponíveis recursos farmacológicos, cirúrgicos e não farmacológicos para bexiga hiperativa e obstrução infravesical associados à DP.

Nos casos de bexiga hiperativa há mais opções de tratamento. Dentre as opções farmacológicas, a literatura reconhece como mais eficazes, os medicamentos anticolinérgicos que atuam nos receptores muscarínicos da bexiga. Estes têm sido a principal abordagem farmacológica para o tratamento dos sintomas da bexiga hiperativa na DP. Quando se pensa em bexiga hiperativa é frequente a prescrição de medicamentos anticolinérgicos muscarínicos não seletivos, como por exemplo, a oxibutinina e a tolterodina, mas no caso da DP eles devem ser evitados porque sua atividade anticolinérgica no sistema nervoso central pode comprometer a função cognitiva. Foram desenvolvidos medicamentos anticolinérgicos mais novos e seletivos que podem contornar esse problema, como exemplos tem-se a

darifenacina e o tróspio que não atravessam a barreira hematoencefálica, mas que ainda não foram testados em pacientes com DP (BATLA et al., 2016; PEYRONNET et al., 2018). A solifenacina também é um antagonista seletivo do receptor M3 e foi estudada em um ensaio clínico piloto em pacientes com DP demonstrando algum benefício (ZESIEWICZ et al., 2015). Medicamentos com outros mecanismos de ação estão agora disponíveis para o tratamento de sintomas de bexiga hiperativa e foram avaliados em pacientes com DP. Mirabegron, um agonista β_3 adrenérgico, demonstrou eficácia na redução dos sintomas da bexiga hiperativa em vários pequenos estudos não cegos em pacientes com DP (GUBBIOTTI et al., 2019, PEYRONNET et al., 2018). No entanto, o mirabegron tem a capacidade de induzir hipotensão ortostática, portanto é necessário cautela em seu uso.

Os medicamentos empregados para tratar as características motoras da DP também podem ser úteis no alívio dos sintomas da bexiga hiperativa. Foi relatado que o antagonista do receptor A2A da adenosina, istradefilina, que foi recentemente aprovado nos EUA para uso no tratamento dos sintomas motores da DP, também reduz os STUI (KITTA et al., 2018). A administração de levodopa de liberação prolongada antes de dormir pode melhorar a noctúria em pacientes com DP (BRUSA et al., 2020). Injeções de toxina botulínica no músculo detrusor, realizadas sob orientação cistoscópica, têm sido empregadas com sucesso no tratamento da hiperatividade do detrusor em pacientes com DP, com taxas de sucesso de 80 a 100% (VURTURE et al., 2018; KULAKSIZOGLU et al., 2010, GIANNANTONI et al., 2011). No entanto, um resíduo pós-miccional elevado antes da injeção aumenta o risco de falha do tratamento e de retenção urinária pós-operatória grave o suficiente para exigir autocateterismo intermitente (VURTURE et al., 2018).

A melhora nos STUI em pacientes com DP foi documentada após cirurgia de estimulação cerebral profunda (ECP) direcionada ao núcleo subtalâmico (MOCK et al., 2016; ZONG et al., 2019). Num estudo, a melhora após ECP foi mais aparente nas mulheres do que nos homens contudo a razão para isso ainda não é clara (ZONG et al., 2019).

Dentre as opções não farmacológicas, denominadas como conservadoras destaca-se a fisioterapia composta pela terapia comportamental e a neuromodulação. Na terapia comportamental destacam-se as recomendações básicas como a redução da ingestão de cafeína e álcool, mas também abordagens mais sofisticadas, como instruções sobre técnicas de supressão e distração de urgência, estabelecimento de horários de micção personalizados e realização de exercícios para a musculatura do assoalho pélvico com ênfase no fortalecimento preconizando o trabalho das fibras lentas por meio de exercícios de potência (VAUGHAN et al., 2019; McDONALD et al., 2020). A neuromodulação na forma de estimulação percutânea e transdérmica do nervo tibial tem sido usada com sucesso na melhora dos sintomas da bexiga hiperativa, mas a experiência especificamente em indivíduos com DP é atualmente mínima (McCLURG et al., 2020).

O tratamento dos sintomas urinários obstrutivos em pacientes com DP muitas vezes é insatisfatório. Se for descoberta hipertrofia prostática devem ser utilizados os

antagonistas alfa-adrenérgicos, como tansulosina, terazosina e doxazosina, ou inibidores da 5-alfa redutase, como dutasterida ou finasterida. Entretanto, é preciso muita cautela para o uso de tais medicamentos pois eles podem piorar a hipotensão ortostática. A bradicinesia do esfíncter uretral, que foi descrita na DP, pode responder a medicamentos dopaminérgicos (STOCCHI et al., 1997). Injeções de toxina botulínica no esfíncter uretral têm sido administradas para o tratamento da hipoatividade do detrusor, do esfíncter uretral não relaxante e da retenção urinária por outras razões, mas não especificamente em pacientes com DP (SETH et al., 2018). Em pacientes com DP e hipoatividade do detrusor, o cateterismo intermitente pode ser o tratamento mais eficaz, embora indivíduos com DP avançada possam necessitar de assistência na realização do cateterismo.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Distúrbios miccionais são muito frequentes em indivíduos com DP mesmo nos estágios iniciais de manifestação da doença. Os achados urodinâmicos mais comumente observados são obstrução infravesical, hiperatividade detrusora e hipocontratilidade detrusora. As abordagens terapêuticas apresentam opções farmacológicas, não farmacológicas e cirúrgicas. Há mais alternativas de tratamento para os casos de bexiga hiperativa. Medicamentos anticolinérgicos são a primeira linha de tratamento. A opção cirúrgica em casos de distúrbios miccionais oferece a ECP no núcleo subtalâmico. Dentre as opções não farmacológicas concentra-se a fisioterapia por meio da terapia comportamental e a neuromodulação do nervo tibial. Os casos que apresentam sintomas obstrutivos não apresentam boa resposta ao tratamento. A bradicinesia do esfíncter uretral responde bem aos medicamentos dopaminérgicos.

REFERÊNCIAS

ARAKI, I.; KITAHARA, M.; OIDA, T.; KUNO, S. **Voiding dysfunction and Parkinson's disease: Urodynamic abnormalities and urinary symptoms.** J Urol. 2000; 164:1640-643.

ALVORD, E.C.J.R.; FORNO, L.; SKUSSKE, J.A.; KAUFFMAN, R.J.; RHODES, J.S.; GOETOWSKI, C.R. **The pathology of Parkinsonism: a comparison of degenerations in cerebral cortex and brainstem.** Adv Neurol. 1974;5:175-93.

BATLA, A.; TAYIM, N.; PAKZAD, M.; PANICKER, J.N. **Treatment options for urogenital dysfunction in Parkinson's disease.** Curr Treat Options Neurol. 2016;18(10):45. doi: 10.1007/s11940-016-0427-0.

BRUSA, L.; PONZO, V.; STEFANI, A., et al. **Extended release levodopa at bedtime as a treatment for nocturia in Parkinson's disease: an open label study.** J Neurol Sci. 2020;410:116625.

CAMPOS-SOUSA, R.N.; QUAGLIATO, E.; SILVA, B.B.; CARVALHO, J.R. R.M.; RIBEIRO, S.C.; CARVALHO, D.F.M. **Urinary symptoms in Parkinson's disease: prevalence and associated factors.** Arq Neuropsiquiatr. 2003;61(2-B):359-63.

GALLOWAY, N.T. **Urethral sphincter abnormalities in Parkinsonism.** Br J Urol. 1983;55(6):691–693.

GIANNANTONI, A.; CONTE, A.; PROIETTI, S., et al. **Botulinum toxin type A in patients with Parkinson's disease and refractory overactive bladder.** J Urol. 2011;186(3):960–964.

GUBBIOTTI, M.; CONTE, A.; DI STASI, S.M.; TAMBASCO, N.; GIANNANTONI, A. **Feasibility of mirabegron in the treatment of overactive bladder in patients affected by Parkinson's disease: a pilot study.** Ther Adv Neurol Disord. 2019;12:1–9.

HAJEBRAHIMI, S.; CHAPPLE, C.R.; PASHAZADEH, F.; SALEHI-POURMEHR, H. **Management of neurogenic bladder in patients with Parkinson's disease: a systematic review.** NeurourolUrodyn. 2019;38(1):31–62. [PubMed] [Google Scholar]

HOBSON, P.; ISLA, M.W.; ROBERTS, S.; ADHIYMAN, V.; MEARA, J. **The risk of bladder and autonomic dysfunction in a community cohort of Parkinson's disease patients and normal controls.** Parkinsonism Relat Disord. 2003;10(2):67-71.

MCGEER, P.L.; MCGEER, E.G. **Inflammation and neurodegeneration in Parkinson's disease.** Parkinsonism relat disord. 2004;10(Suppl1):3-7.

HATTORI, N.; MIZUNO, Y. **Pathogenetic mechanisms of parkin in Parkinson's disease.** LANCET. 2004;364(9435):722-24.

KITTA, T.; YABE, I.; KANNO, Y., et al. **Long-term outcome of adenosine A2A receptor antagonist on lower urinary tract symptoms in male Parkinson disease patients.** Clin Neuropharmacol. 2018;41:98–102.

KULAKSIZOGLU, H.; PARMAN, Y. **Use of botulinum toxin-A for the treatment of overactive bladder symptoms in patients with Parkinson's disease.** Parkinsonism Relat Disord. 2010;16(8):531–534.

LEMACK, E.G.; DEWEY, R.B.J.R.; ROEHRBORN, C.G.; O`SUILLEABHAIN, P.E.; ZIMMERN, E.P. **Questionnaire-based assessment of bladder dysfunction in patients with mild to moderate Parkinson's disease.** Urology. 2000;56(2):250-54.

LEWIN, R.J.; DILLARD, G.V.; PORTER, R.W. **Extrapyramidal inhibition of the urinary bladder.** Brain Res. 1967;4(4):301-7.

LOUIS, E.D.; TANG, M.X.; MAYEUX, R. **Parkinsonian signs in older people in a community-based study: risk of incident dementia.** Arch. Neurol. 2004; 61(8):1273-276.

MCCLURG, D.; PANICKER, J.; WALKER, R.W., et al. **Stimulation of the tibial nerve: a protocol for a multicentred randomised controlled trial for urinary problems associated with Parkinson's disease – STARTUP.** BMJ Open. 2020;10(2):e034887.

MCDONALD, C.; REES, J.; WINGE, K.; NEWTON, J.L.; BURN, D.J. **Bladder training for urinary tract symptoms in PD: a randomized controlled trial.** Neurology. 2020;94(13):e1427–e1433.

MOCK, S.; OSBORN, D.J.; BROWN, E.T., et al. **The impact of pallidal and subthalamic deep brain stimulation on urologic function in Parkinson's disease.** Neuromodulation. 2016;19(7):717–723.

O'SULLIVAN, S.S.; WILLIAMS, D.R.; GALLAGHER, D.A.; MASSEY, L.A.; SILVEIRA-MORIYAMA, L.; LEES, A.J. **Nonmotor symptoms as presenting complaints in Parkinson's disease: a clinicopathological study.** *Mov Disord.* 2008;23(1):101–106.

PAVLAKIS, A.J.; SIROKY, M.B.; GOLDSTEIN, I.; KRANE, R.J. **Neurourologic findings in Parkinson's disease.** *J Urol.* 1983;129(1):80–83.

PFEIFFER, R.F. **Autonomic Dysfunction in Parkinson's Disease.** *Neurotherapeutics.* 2020 Oct;17(4):1464-1479. doi: 10.1007/s13311-020-00897-4.

PEYRONNET, B.; VURTURE, G.; PALMA, J-A, et al. **Mirabegron in patients with Parkinson disease and overactive bladder symptoms: a retrospective cohort.** *Parkinsonism Relat Disord.* 2018;57:22–26.

RESNICK, N.M.; YALLA, S.V. **Detrusor hyperactivity with impaired contractile function.** An unrecognized but common cause of incontinence in elderly patients. *JAMA.* 1987;257(22):3076-81.

SCHAPIRA, A.H. **Disease modification in Parkinson's disease.** *Lancet Neurol.* 2004;3(6):362-68.

SAKAKIBARA, R.; HATTORI, T.; UCHIYAMA, T.; YAMANISHI, T. **Videourodynamic and sphincter motor unit potential analyses in Parkinson's disease and multiple system atrophy.** *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2001;71(5):600-6.

SAKAKIBARA, R.; LEE, F-C.; SUZUKI, H.; TATENO, F.; KISHI, M.; AIBA, Y. **Parkinson's disease and prostate enlargement: both contribute to overactive bladder in the elderly.** *Int J Urol.* 2018;25(11):982–983.

SAKAKIBARA, R.; TATENO, F.; KISHI, M.; TSUYUZAKI, Y.; UCHIYAMA, T.; YAMAMOTO, T. **Pathophysiology of bladder dysfunction in Parkinson's disease.** *Neurobiol Dis.* 2012;46(3):565–571.

SAKAKIBARA, R.; PANICKER, J.; FINAZZI-AGRO, E.; IACOVELLI, V.; BRUSCHINI, H. **The Parkinson's Disease Subcommittee, The Neurourology Promotion Committee in The International Continence Society A guideline for the management of bladder dysfunction in Parkinson's disease and other gait disorders.** *NeuroUrolUrodyn.* 2016;35(5):551–563.

SAMII, A.; NUTT, J.G.; RANSOM, B.R. **Parkinson's disease.** *Lancet.* 2004; 363(9423):1783-93.

SAMMOUR, Z.M. **Distúrbios miccionais em pacientes com Doença de Parkinson: associação entre parâmetros clínicos e urodinâmicos [tese].** São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2007. 66p.

SETH, J.; RINTOUL-HOAD, S.; SAHAI, A. **Urethral sphincter injection of botulinum toxin A: a review of its application and outcomes.** *Low Urin Tract Symptoms.* 2018;10(2):109–115.

SHIMIZU, K.; YASUKAWA, M.; YAMAMOTO, M.; HIRAO, Y.; MOMOSE, H.; KASHIWAI, H.; KAWATA, Y.; YAMADA, K. **Clinical findings of neurogenic bladder in patients with Parkinson's disease, multiple sclerosis and spinocerebellar degeneration.** *Hinyokika Kiyo.* 1997;43(11):765-69.

SINGER, C.; MOORE, H. **Urological dysfunction.** In: Pfeiffer RF, Wszolek ZK, Ebadi M, editors. *Parkinson's disease.* 2. Boca Raton: CRC Press; 2013. pp. 327–341.

STOCCHI, F.; CARBONE, A.; INGHILLERI, M., et al. **Urodynamic and neurophysiological evaluation in Parkinson's disease and multiple system atrophy.** J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1997;62(5):507–511.

VAUGHAN, C.P.; BURGIO, K.L.; GOODE, P.S., et al. **Behavioral therapy for urinary symptoms in Parkinson's disease: a randomized clinical trial.** NeuroUrolUrodyn. 2019;38(6):1737–1744.

VURTURE, G.; PEYRONNET, B.; FEIGIN, A., et al. **Outcomes of intradetrusor onabotulinum toxin A injection in patients with Parkinson's disease.** NeuroUrolUrodyn. 2018;37(8):2669–2677.

VURTURE, G.; PEYRONNET, B.; PALMA, J-A., et al. **Urodynamic mechanisms underlying overactive bladder symptoms in patients with Parkinson disease.** Int NeuroUrol J. 2019;23(3):211–218.

WINGE, K.; SKAU, A.M.; STIMPEL, H.; NIELSEN, K.K.; WERDELIN, L. **Prevalence of bladder dysfunction in Parkinson's disease.** NeuroUrol and Urodyn. 2006;25:116-22.

WINGE, K.; FOWLER, C.J. **Bladder dysfunction in Parkinsonism: mechanisms, prevalence, symptoms, and management.** Mov Disord. 2006;21(6):737–745.

ZESIEWICZ, T.A.; EVATT, M.; VAUGHAN, C.P., et al. **Non-Motor Working Group of the Parkinson Study Group (PSG).** Randomized, controlled pilot trial of solifenacin succinate for overactive bladder in Parkinson's disease. Parkinsonism Relat Disord. 2015;21(5):514–520.

ZONG, H.; MENG, F.; ZHANG, Y.; WEI, G.; ZHAO, H. **Clinical study of the effects of deep brain stimulation on urinary dysfunctions in patients with Parkinson's disease.** Clin Interv Aging. 2019;14:1159–1166.