



**CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA – UnICEUB**  
**PROGRAMA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA**

**ANA CAROLINA DA BOUZA FERREIRA**  
**MATHEUS SAMPAIO MATOS**

**AVALIAÇÃO DO IMPACTO DA DEPRESSÃO E ANSIEDADE EM PACIENTES COM**  
**DOENÇA DE PARKINSON**

**BRASÍLIA**

**2019**



**ANA CAROLINA DA BOUZA FERREIRA**

**MATHEUS SAMPAIO MATOS**

**AVALIAÇÃO DO IMPACTO DA DEPRESSÃO E ANSIEDADE EM PACIENTES COM  
DOENÇA DE PARKINSON**

Relatório final de pesquisa de Iniciação Científica  
apresentado à Assessoria de PósGraduação e Pesquisa.

Orientação: Talyta Cortez Grippe

**BRASÍLIA**

**2019**

## **AGRADECIMENTOS**

Expressamos nossos sinceros agradecimentos a Instituição UniCEUB, sem o auxílio da qual este estudo não teria sido realizado. Somos gratos a prof<sup>a</sup>. mestre Talyta Cortez Grippe, nossa orientadora, que contribuiu de modo decisivo para a elaboração desta pesquisa e para o início de nossa carreira como pesquisadores.

## RESUMO

**INTRODUÇÃO:** A Doença de Parkinson (DP) é uma doença degenerativa neurológica, tem distribuição universal e atinge todos os grupos étnicos e classes socioeconômicas. Embora a DP leve principalmente a distúrbios motores, os quais podem envolver tremores, rigidez e bradicinesia, ela também pode ser acompanhada por várias alterações não motoras incluindo depressão e ansiedade, sendo cerca de 17% dos indivíduos com DP diagnosticados com transtorno depressivo maior e 31% com ansiedade. **OBJETIVO:** Este trabalho teve como objetivo conhecer a prevalência e o perfil dos pacientes com ansiedade e depressão diagnosticados com DP. **MÉTODOS:** Pesquisa transversal de caráter descritivo e exploratório, sendo um levantamento com análise de questionários estruturados sobre gravidade da DP, depressão, ansiedade, qualidade de vida e ideação suicida. **RESULTADOS:** Foram avaliados 48 pacientes no total, 35 com DP sendo 56.7% do sexo masculino e 43.4% do sexo feminino e 13 controles sendo 40% do sexo masculino e 60% do sexo feminino, conseguimos identificar 51.5% dos pacientes com DP sem depressão, 39.4% com depressão leve e 9.1% com depressão moderada e dentre os controles 84.6% sem depressão, 15.4% com depressão leve e 0% com depressão moderada, o que mostra grande significância da depressão nos pacientes com DP. Além disso, também demonstramos grande diferença da porcentagem de ansiedade entre pacientes com DP e controles, em que 48.6% dos pacientes com DP eram ansiosos e 51.4% não eram ansiosos, e apenas 16.7% dos controles eram ansiosos contra 83.3% não ansiosos. **CONCLUSÃO:** Os resultados obtidos demonstraram a importante prevalência de depressão e ansiedade nos pacientes com DP. Ademais, uma pior qualidade de vida é esperada naqueles com depressão moderada do que em pacientes com depressão leve. Portanto, reitera-se que esses sintomas devem ser ativamente pesquisados e adequadamente tratados nesses pacientes.

**Palavras-Chave:** Doença de Parkinson. Ansiedade. Depressão.

## SUMÁRIO

|   |    |
|---|----|
| INTRODUÇÃO.....                                     | 1  |
| FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....                          | 3  |
| METODOLOGIA.....                                    | 7  |
| RESULTADOS E DISCUSSÃO.....                         | 10 |
| CONSIDERAÇÕES FINAIS.....                           | 14 |
| REFERÊNCIAS.....                                    | 15 |
| ANEXO A – COMITÊ EM DE ÉTICA EM PESQUISA (CEP)..... | 22 |

## INTRODUÇÃO

A Doença de Parkinson (DP) é uma doença degenerativa neurológica, tem distribuição universal e atinge todos os grupos étnicos e classes socioeconômicas. Estima-se uma prevalência de 100 a 200 casos por 100.000 habitantes (TANNER et al., 1997). Ela foi descrita por James Parkinson em 1817 e é uma das doenças neurológicas mais comuns e intrigantes dos dias de hoje. Segundo dados da Organização Mundial de Saúde (OMS), cerca de 1% da população mundial acima de 65 anos é afetada pela DP (Academia Brasileira de Neurologia). A DP é causada pela deterioração de neurônios dopaminérgicos da substância negra cerebral e também pelo comprometimento de outras regiões, como o núcleo dorsal do vago, sistema olfatório e alguns neurônios periféricos. (Academia Brasileira de Neurologia).

Embora a DP leve principalmente a distúrbios motores, os quais podem envolver tremores, rigidez e bradicinesia (MARSH, 2013), ela também pode ser acompanhada por várias alterações não motores incluindo depressão, ansiedade, apatia e alucinações (YAMANISHI, 2013), além disso, tanto para os pacientes quanto para as famílias, essas alterações não motoras são mais problemáticas e angustiantes que os próprios distúrbios motores. (MARSH, 2013).

Os sintomas não motores (SMN) são reconhecidos como componentes-chave da doença de Parkinson (DP) (MARRAS & CHAUDHURI, 2016), que preveem a qualidade de vida relacionada à saúde. Sabe-se que os SMNs estão sendo reconhecidos e tratados (BONNET, 2012), e os instrumentos padronizados permitem o diagnóstico precoce e a determinação de sua gravidade durante a progressão da doença (AARSLAND, 2015). Os sintomas de depressão frequentemente levam à perda de interesse em atividades da vida diária (AVD) e aumentam a morbidade.

Cerca de 17% dos indivíduos com DP são diagnosticados com transtorno depressivo maior, contra 7% da população geral (GOODARZI, 2016 e PATTEN et al., 2015); e 31% com ansiedade, contra 15% da população em geral (MELE et al., 2018). No entanto, a prevalência dessas comorbidades são maiores, já que existem casos não diagnosticados devido a sobreposição de sintomas autonômicos e motores, os quais contribuem para a complexidade do diagnóstico e do tratamento. (MELE et al., 2018).

Além disso, as incapacidades geradas tanto pelos sintomas motores quanto pela depressão e ansiedade limitam as atividades diárias dos pacientes com DP, comprometendo

o equilíbrio, a velocidade da marcha e a qualidade de vida (CAMPOS, 2014). Essas alterações também estão associadas a um declínio cognitivo e aumento da mortalidade. (CHEN, 2007 e MELE, 2018). Também se sabe que pacientes com DP e depressão apresentam comportamento suicida (LEE et al., 2016).

## FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

A doença de Parkinson (DP) é um distúrbio neurodegenerativo progressivo que afeta cerca de 1% dos indivíduos com mais de 65 anos e é caracterizada por grave perda de neurônios dopaminérgicos na via nigrostriatal, resultando em disfunção motora (Weintraub et al., 2008a). A etiologia exata da DP é atualmente desconhecida, mas o maior fator de risco para a doença é o envelhecimento. (HEMMERLE et al., 2012)

O diagnóstico da doença de Parkinson (DP) depende de evidências para um distúrbio de movimento caracterizado por tremor, rigidez e bradicinesia; no entanto, o manejo clínico requer atenção além de sintomas motores, para sintomas não-motores. Isso ocorre porque muitos pacientes, ao longo do desenvolvimento da DP, experimentam distúrbios neuropsiquiátricos, incluindo depressão, ansiedade, distúrbios do sono, psicose e alterações cognitivas. (AARSLAND et al., 2009; MARSH et al., 2013)

Enquanto os sintomas motores são as manifestações mais identificáveis da doença, os sintomas não motores também são comuns e podem afetar diretamente a qualidade de vida dos pacientes. (HEMMERLE et al., 2012) Para pacientes e familiares, esses sintomas neuropsiquiátricos são frequentemente mais problemáticos e angustiantes do que os aspectos motores, porém é importante enfatizar que os sintomas depressivos na DP são tratáveis e a recuperação é possível (MARSH et al., 2013).

No geral, estudos clínicos indicam que a depressão está presente em pacientes em todas as fases da DP. Assim, não se sabe se a depressão é uma manifestação pré-clínica do processo neurodegenerativo em curso que ocorre antes que os mecanismos compensatórios não mais previnam o advento dos sintomas motores, ou um componente ativo do processo neurodegenerativo (HEMMERLE et al., 2012). Os mecanismos subjacentes da depressão na DP permanecem desconhecidos. Fatores psicológicos são relevantes, mas fatores psicossociais e incapacitantes não são os determinantes predominantes (CHAUDHURI et al., 2006; MAYBERG et al., 1995), pelo contrário, fatores neurobiológicos associados à doença neurodegenerativa subjacente e seus tratamentos somáticos, fornecem um contexto para maiores taxas de sintomas depressivos na DP em comparação com pacientes com outras condições incapacitantes crônicas (EHMANN et al., 1990).

A degeneração de neurônios dopaminérgicos e intraneuronais, nos corpos de Lewy, na substância nigra pars compacta, são as lesões neuropatológicas características de DP. No



entanto, sabe-se que na DP, a doença neurológica se estende além do mesencéfalo, e também envolve perda discreta de ácido noradrenérgico e neurônios serotoninérgicos. Juntos, esses sistemas neuronais estão associados com regulação dos sistemas de humor e recompensa, bem como distúrbios de humor em pacientes com DP e na população em geral (AARSLAND et al., 2012). Um modelo predominante para o desenvolvimento da depressão propõe que degeneração de neurônios dopaminérgicos mesocorticais e mesolímbicos causam disfunção orbitofrontal, o que perturba neurônios serotoninérgicos na rafe dorsal e leva a disfunção de gânglios basais orbitofrontais relacionados à depressão - circuitos talâmicos (MAYBERG et al., 1995). Evidências de redução de atividade do transportador de dopamina, de fluxo sanguíneo frontal e do metabolismo de glicose caudado-frontal em pacientes deprimidos em relação a pacientes com DP não-deprimidos suporta essa conceituação (MATSUI et al., 2006; VRIEND et al., 2013). Essas descobertas são consistentes com estudos de neuroimagem estrutural associando depressão na DP com perda de substância branca em circuitos cortico-límbicos (KOSTIC et al., 2010; MATSUI et al., 2007). Estudos de neuroimagem funcional investigando depressão na DP evidenciaram a disfunção neuronal dopaminérgica e noradrenérgica, associada a uma denervação cortical colinérgica proeminente na etiologia de demência (VRIEND et al., 2013; BONHNEN et al., 2007) em relação à evidência limitada esclarecendo o papel para a disfunção serotoninérgica (HUOT et al., 2013; POLITIS et al., 2010).

A maioria dos estudos são limitados pelo uso de análises correlacionais com sintomas, ao invés de comparações de pacientes com DP com e sem transtornos depressivos (GRACHEV et al., 2013; MARSH et al., 2013). O impacto da depressão não tratada estende-se muito além dos sintomas de humor: maior incapacidade funcional, deterioração cognitiva, aumento da mortalidade, pior qualidade de vida e aumento do sofrimento do cuidador (MARSH et al., 2013). Falha em reconhecer ansiedade e outros sintomas não motores da DP podem ter um impacto negativo na qualidade de vida do paciente e condições físicas e funcionamento cognitivo (DISSANAYAKA et al., 2010; DISSANAYAKA et al., 2014).

Depressão e sintomas de DP, incluem desaceleração motora, bradifrenia (lentidão de pensamento), sono e perturbações do apetite, perda de peso, perda de interesse e concentração, diminuição da libido e falta de resposta emocional. (RICHARD, 2007) O retardamento psicomotor que comumente ocorre também pode mascarar a presença de depressão. (LIEBERMAN, 2006) Por outro lado, sintomas depressivos como anergia, apatia, insônia, sono excessivo e perda de peso podem também ocorrerem em pacientes com DP que

não são considerados deprimidos. (RICHARD, 2007) (HEMMERLE et al., 2012). A depressão na DP tem efeitos adversos na qualidade da vida de pacientes e é um dos aspectos mais incapacitantes da doença. (KUOPIO et al., 2000) Também está associada ao agravamento da função motora e aumento da gravidade da doença que impacta diretamente a vida diária. (GILADI et al., 2000; PAPAPETROPOULOS et al., 2006; RIEDEL et al., 2010) No entanto, embora as taxas de ideação suicida sejam elevadas em pacientes com DP deprimidos, tentativas reais de suicídio são incomuns. (KUMMER et al., 2009; HEMMERLE et al., 2012)

A pesquisa da DP tem foco predominante em transtornos depressivos (DISSANAYAKA et al., 2010; WEITRAUB et al., 2011). Menos atenção tem sido dada à ansiedade, apesar de apresentar-se em até 50% dos pacientes com DP (MARINUS et al., 2002). A relação entre síndromes de ansiedade e DP não é bem entendida. Uma melhor compreensão do fenômeno da ansiedade na DP é necessária para melhorar a precisão do diagnóstico de transtornos de ansiedade nestes pacientes e direcionar o tratamento eficaz (OZDILEK et al., 2012; CAROD-ARTAL et al., 2008). Isto implica que a ansiedade é consideravelmente subestimada e, portanto, subtratada na prática clínica de rotina (DISSANAYAKA et al., 2014). A literatura descreve vários instrumentos para a avaliação da ansiedade e da depressão, tais como a Escala de Ansiedade de Hamilton, o Inventário de Ansiedade IDATE I e II, os Inventários de Ansiedade e de Depressão de Beck (ANDRADE et al., 2000) e a Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HADS; ZIGMOND et al., 1983; MUSZBEK et al., 2006). A maior parte deles foi criada para ser aplicada pelo entrevistador em pacientes com transtornos psiquiátricos. Os Inventários de Ansiedade e de Depressão de Beck são provavelmente as medidas de autoavaliação de ansiedade e depressão mais amplamente usadas tanto em pesquisa como em clínica. Seus 21 itens formam um questionário desenvolvido para avaliar a presença e a intensidade de sintomas depressivos (ANDRADE et al., 2000; MARCOLINO et al., 2007). Escalas que melhoram a identificação de transtornos ansiosos e depressivos são mais vantajosas, por guiarem os médicos para tratamentos adequados. (CALLEO et al., 2013)

O uso de ferramentas de triagem de ansiedade é encorajado como um primeiro passo para reconhecer a presença de ansiedade, e posteriormente a avaliação clínica psiquiátrica completa pode ser recomendada (MELE et al., 2018). O tratamento para alterações de humor é indicado quando os sintomas persistem e contribuem para a angústia ou disfunção. A abordagem terapêutica deve ser individualizada para o paciente e deve ser multidimensional, incluindo medicamentos, conforme apropriado, educação sobre a perturbação do humor e

como isso se relaciona com a DP, facilitando a abordagem e propiciando melhorar estratégias para lidar com os sintomas de humor e suporte emocional (MARSH et al., 2013). Quando os estressores da vida são problemas prevaletentes e não está claro se o paciente tem um transtorno de humor, o acompanhamento supervisionado e estratégias de resolução de problemas são os primeiros passos razoáveis, com acompanhamento até no máximo 2 a 3 semanas para avaliar o paciente por distúrbio do humor persistente. Uso precoce de terapias físicas e ocupacionais, além de terapias da fala, serviços de assistência domiciliar e assistentes sociais, aumenta o conhecimento do paciente e do cuidador de como a DP os afeta (educação), aumenta o autocontrole positivo da doença (desenvolvimento de habilidades), e fornece suporte, potencialmente reduzindo o impacto de estressores que contribuiriam para humores deprimidos ou ansiosos. Exercício saudável, atividades emocionais, higiene adequada do sono e engajamento de programas de apoio entre pares também devem ser incentivados (MARSH et al., 2013). Quando tratado deliberadamente e assiduamente, os transtornos depressivos na DP respondem efetivamente a medicamentos, tratamentos somáticos, psicoterapias, e terapias de reabilitação, ou uma combinação destes (PRICE et al., 2011; MARSH et al., 2013).

## METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa transversal de caráter descritivo e exploratório, abordagem quantitativa e natureza aplicada, sendo um levantamento com análise de questionários estruturados sobre gravidade da DP, depressão, ansiedade, qualidade de vida e ideação suicida, todas validadas, respondidos por pacientes identificados no banco de dados do Hospital de Base-DF e no Hospital Universitário de Brasília (HUB). Também foram incluídas para análise as variáveis gênero, idade, tempo de diagnóstico de DP, medicação e doses atuais. A amostra de conveniência foi composta por cerca de 48 participantes e teve a anuência de todos a partir do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

O estudo foi aprovado pelo comitês de ética em pesquisa do UniCEUB (CAAE: 04485118.7.0000.0023) e pelo comitê de ética do IGESDF (CAAE: 04485118.7.3001.8153).

A amostra foi escolhida de acordo com critérios de inclusão e exclusão, como: critérios de inclusão - pacientes diagnosticados com Parkinson de acordo com base nos critérios da UK Parkinson's Disease Society Brain Bank por médico especialista em distúrbios do movimento e com capacidade e anuência para o preenchimento de TCLE; e critérios de exclusão - pacientes com Parkinson incapazes de responder os questionários devido perda sensorial ou dificuldade de comunicação significativas que prejudiquem na avaliação; pacientes com distúrbios psicóticos; pacientes com parkinsonismo atípico; pacientes submetidos a estimulação cerebral profunda (DBS).

Instrumentos/questionários de avaliação foram aplicados por neurologistas especialista em distúrbios do movimento a escala Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) para avaliação da gravidade da DP, amplamente utilizada para monitorar a progressão da doença e a eficácia do tratamento medicamentoso (VAN HILTEN et al., 1994). Essa escala avalia os sinais, sintomas e determinadas atividades dos pacientes por meio do autorrelato e da observação clínica. É composta por 42 itens, divididos em quatro partes: atividade mental, comportamento e humor; atividades da vida diária; exploração motora; complicações da terapia medicamentosa. A pontuação em cada item varia de 0 a 4, sendo que quanto maior a pontuação, maior o comprometimento pela doença. A UPDRS é uma escala confiável e válida, o que a qualifica como um método adequado para a avaliação da DP (MARTÍNEZ-MARTÍN et al., 1994).

Também foi usado o Parkinson Disease Questionnaire (PDQ-8), a qual foi administrada pelos acadêmicos. O PDQ-8 é uma versão resumida do PDQ-39. Cada item do PDQ-8 foi selecionado de cada umas das 8 dimensões avaliadas pelo PDQ-39 (mobilidade; atividades da vida diária; bem-estar emocional; estigma, que avalia várias dificuldades sociais em torno da DP; apoio social, que avalia a percepção do apoio recebido nas relações sociais; cognição; comunicação; e desconforto corporal), sendo o item selecionado o mais fidedigno de cada categoria (JENKINSON et al., 1997). A pontuação varia de 0 (nenhum problema) até 100 (máximo nível de problema), ou seja, uma baixa pontuação indica a percepção de melhor qualidade de vida. O PDQ-8 foi usado por ser uma escala fácil e que pode ser aplicada rapidamente quando comparada ao PDQ-39, além disso, o PDQ-8 obtém escores consistentes quando comparado a sua versão estendida (TAN et al., 2007). O PDQ-8 é uma escala confiável e validada (JENKINSON et al., 1997).

Para identificar a presença de depressão foi utilizado o Inventário de Depressão de Beck (BDI), o qual foi aplicado pelos acadêmicos. Ele é uma escala original composto de 21 itens, incluindo sintomas e atitudes, cuja intensidade varia de 0 a 3. Os itens referem-se a tristeza, pessimismo, sensação de fracasso, falta de satisfação, sensação de culpa, sensação de punição, autodepreciação, autoacusações, ideias suicidas, crises de choro, irritabilidade, retração social, indecisão, distorção da imagem corporal, inibição para o trabalho, distúrbio do sono, fadiga, perda de apetite, perda de peso, preocupação somática, diminuição de libido. O ponto de corte foi o estabelecido por Steer e Kendall, assim foi considerado depressão apenas os indivíduos que obtiverem escores acima de 20, ou seja, menor que 10 = sem depressão ou depressão mínima; de 10 a 18 = depressão, de leve a moderada; de 19 a 29 = depressão, de moderada a grave; de 30 a 63 = depressão grave. (GORENSTEIN et al., 1998; ZIGMOND et al., 1983). A BDI é uma escala confiável e validade (BOTEGA et al., 1995).

Para identificar a presença de ansiedade foi utilizada a versão para ansiedade (HADS-A) da Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HADS). Ela foi aplicada pelos acadêmicos. A HADS-A possui 7 itens, cada um dos seus itens pode ser pontuado de zero a três, compondo uma pontuação máxima de 21 pontos. Foram adotados os pontos de corte estabelecidos por Zigmond e Snaith (sem ansiedade de 0 a 8, com ansiedade maior ou igual a 9 (ANDRADE et al., 2015.)). A HADS-A foi validada em outros estudos, sendo uma escala confiável (WERLANG et al, 2004).

A Escala de Suicídio de Beck (BSI) detecta a presença de ideação suicida e mede a extensão da motivação e planejamento de um comportamento suicida. Foi aplicada pelos acadêmicos e é composta por 21 itens, sendo que as afirmações variam entre 0 a 2. Avalia a presença de ideação suicida, a gravidade das ideias, planos e desejos de suicídio. Uma pontuação acima de 0 já indica a existência de ideação suicida e merece atenção. (CUNHA et al., 2001). Assim, foi estabelecido como critério de ideação suicida, pacientes que obtiverem escore igual ou maior que 1. A BSI já foi validada em outros estudos (DOS SANTOS et al., 2010; CUNHA et al., 2001)

Análise estatística dos dados do estudo foram tabulados no programa Excel e analisados pelo software R, a partir de testes estatísticos de correlação e regressão múltipla. A análise estatística foi descritiva, com percentual dos dados referentes as variáveis qualitativas e quantitativas por meio de tabelas de frequência. Os dados foram correlacionados a fim de avaliar seu grau de relação, bem como sua direção e magnitude.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Um conjunto de dados foi obtido através da aplicação de questionários a 35 pacientes com doença de Parkinson, comparados a 13 pacientes controles, incluindo MDS-UPDRS, Inventário de Depressão de Beck (BDI), Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HADS) e Parkinson Disease Questionnaire (PDQ-8), como parte do Estudo de Coorte de Parkinson em Brasília. Os dados da pesquisa foram descritos na tabela a seguir (Tabela 1), demonstrando significância estatística entre os grupos de doença de Parkinson e grupo controle quando comparados os aspectos abordados nas escalas BDI, HADS e PDQ8.

**Tabela 1 – Descrição da amostra.**

| <b>Grupo</b>                                | <b>Doença de Parkinson</b>                   | <b>Grupo controle</b>                      | <b>p valor</b> |
|---|--|--|----------------|
| <b>N – tamanho da amostra</b>               | 35   | 13   |                |
| <b>Gênero (%)</b>                           | M 56.7%<br>F 43.3%                           | M 40%<br>F 60%                             | p = 0.489*     |
| <b>Nível educacional (anos, média ± dp)</b> | 15.76y ± 2.4                                 | 16.5y ± 1.9                                | p = 0.709      |
| <b>Hoehn &amp; Yahr</b>                     | I 34.8%<br>II 65.2%                          | -----                                      |                |
| <b>MDS-UPDRS-III (média ± dp)</b>           | 25.7 ± 4.5                                   | -----                                      |                |
| <b>% Depressão (e gravidade)</b>            | Ausente 51.5%<br>Leve 39.4%<br>Moderado 9.1% | Ausente 84.6%<br>Leve 15.4%<br>Moderado 0% | p = 0.118*     |
| <b>% Ansiedade</b>                          | Sim 48.6%<br>Não 51.4%                       | Sim 16.7%<br>Não 83.3%                     | p = 0.052*     |
| <b>BDI (média ± dp)</b>                     | 9.36 ± 1.94                                  | 4.69 ± 2.21                                | p = 0.007**    |
| <b>HADS-A (média ± dp)</b>                  | 6 ± 0.92                                     | 3.25 ± 1.46                                | p = 0.003**    |
| <b>HADS-D (média ± dp)</b>                  | 5.6 ± 1.18                                   | 2 ± 1.18                                   | p < 0.001**    |
| <b>HADS-total (média ± dp)</b>              | 11.58 ± 1.76                                 | 5.25 ± 2.5                                 | p < 0.001**    |
| <b>PDQ 8 (média ± dp)</b>                   | 70.31 ± 5.62                                 | 88.46 ± 10.52                              | p = 0.002**    |

\* $\chi^2$ ; \*\* Teste t; BDI: Inventário de Depressão de Beck; dp: desvio padrão; HADS: Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão; Parkinson Disease Questionnaire (PDQ8); UPDRS: Unified Parkinson's disease Rating Scale; DP: Desvio padrão

No estágio inicial da DP ocorrem sintomas motores e SNM, porém estes podem preceder os sintomas motores, sendo caracterizados como pré-motores. Apesar de denominados sintomas pré-motores, como distúrbio comportamental no sono REM, dor,

depressão, constipação e disfunção olfativa, ocorrem em todo o curso da doença e coexistem com flutuações motoras na maioria dos pacientes em estágios avançados (BONNET, 2012).

Na população estudada a DP esteve fortemente associada à depressão leve (39.4%) e moderada (9.1%), em comparação aos controles (depressão leve – 15.4%), bem como a ansiedade, em que 48.6% dos pacientes com DP eram ansiosos e 51.4% não eram ansiosos, e apenas 16.7% dos controles eram ansiosos contra 83.3% não ansiosos, demonstrando que esses SNM ocorrem em grande percentual, evidenciando grande importância no curso da DP.

Estudos sugerem que especialmente sintomas psiquiátricos, como a depressão, tem grande impacto na qualidade de vida e causam prejuízo nas atividades de vida diária (ADLs) (PONTONE, 2016), sendo estas melhoradas com o tratamento da depressão. Além de que provaram que a gravidade da depressão foi determinante para definição do impacto funcional, sendo demonstrada maior disfunção em pacientes que preenchem critérios para depressão grave ou moderada do que em pacientes com depressão leve (PONTONE, 2016). Assim, ao se comparar os diferentes graus de depressão (Tabela 2), pode-se notar que a gravidade da depressão influencia significativamente na qualidade de vida dos pacientes, como descrito nas literaturas amplamente estudadas.

**Tabela 2 – Comparação do padrão de qualidade de vida e sintomas psiquiátricos em pacientes com Parkinson e diferentes graus de depressão.**

| <b>Grupo</b>                    | <b>Parkinson sem depressão</b> | <b>Parkinson com depressão leve</b> | <b>Parkinson com depressão moderada</b> | <b>p valor</b>          |
|---------------------------------|--------------------------------|-------------------------------------|---|-------------------------|
| <b>% - proporção da amostra</b> | 46.3%                          | 46.3%                               | 7.3%                                    | -                       |
| <b>Hoehn &amp; Yahr stage</b>   | I: 33.3%<br>II: 66.7%          | I: 36.4%<br>II: 63.6%               | II: 100%                                | p = 0.465 <sup>##</sup> |
| <b>UPDRS (média ± dp)</b>       | 24.69 ± 6.64                   | 26.33 ± 4.23                        | 28.66 ± 49.07                           | p = 0.843 <sup>#</sup>  |
| <b>BDI (média ± dp)</b>         | 4.68 ± 1.38                    | 11.90 ± 1.18                        | 20.66 ± 5.18                            | p < 0.001 <sup>#</sup>  |
| <b>HADS-total (média ± dp)</b>  | 6.86 ± 1.44                    | 12.68 ± 2.04                        | 20 ± 4.96                               | p < 0.001 <sup>#</sup>  |
| <b>HADS-A (média ± dp)</b>      | 4.14 ± 1.05                    | 6.06 ± 1.19                         | 8.66 ± 5.17                             | p = 0.005 <sup>#</sup>  |
| <b>HADS-D (média ± dp)</b>      | 2.72 ± 0.60                    | 6.62 ± 1.60                         | 11.33 ± 1.43                            | p < 0.001 <sup>#</sup>  |
| <b>PDQ 8 (média ± dp)</b>       | 80.62 ± 6.56                   | 69.11 ± 6.97                        | 47.91 ± 42.55                           | p = 0.002 <sup>#</sup>  |

# ANOVA; ##  $\chi^2$ ; BDI: Inventário de Depressão de Beck; dp: desvio padrão; HADS: Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão; Parkinson Disease Questionnaire (PDQ8); UPDRS: Unified Parkinson's disease Rating Scale; DP – Desvio padrão



O envolvimento de outros neurotransmissores, como serotonina, noradrenalina e transmissão colinérgica, que não apenas a dopamina na fisiopatogenia dos SNM, explica a grande associação da depressão com ansiedade e apatia, relacionados com transmissão hipodopaminérgica, assim como flutuações não motoras, todos esses sintomas melhorados com levodopaterapia (BONNET, 2012). Demonstrando a importância do reconhecimento pelo médico clínico de sintomas que podem se confundir no momento do diagnóstico, por se sobreporem.

Os sintomas depressivos na DP estão muitas vezes associados às flutuações motoras. Muitos doentes com DP referem que o seu humor flutua em concomitância com os seus sintomas motores. Quando em fase “off”, podem experimentar episódios disfóricos abruptos. Desta forma, o reduzido controle dos sintomas motores pode contribuir para uma redução da qualidade de vida e exacerbação dos sintomas depressivos (SANTOS, 2018), como demonstrado neste estudo, em que constatamos que o aumento da gravidade da depressão está associado à uma pior qualidade de vida dos pacientes, evidenciados por valor de p significativo.

**Tabela 3 – Comparação do padrão de qualidade de vida e sintomas psiquiátricos em diferentes subtipos de Doença de Parkinson.**

| <b>Grupo</b>                    | <b>Indeterminado</b> | <b>PIGD</b>           | <b>TD</b>         | <b>p valor</b>          |
|---------------------------------|----------------------|-----------------------|-------------------|-------------------------|
| <b>% - proporção da amostra</b> | 17.4%                | 39.1%                 | 43.5%             | -                       |
| <b>Hoehn &amp; Yahr stage</b>   | I: 25%<br>II: 75%    | I: 44.4%<br>II: 55.6% | I: 30%<br>II: 70% | p = 0.726 <sup>##</sup> |
| <b>UPDRS (média ± dp)</b>       | 23.3 ± 12.63         | 26.77 ± 8.06          | 25.7 ± 8.46       | p = 0.881 <sup>#</sup>  |
| <b>BDI (média ± dp)</b>         | 7.25 ± 3.52          | 8.77 ± 5.64           | 10.44 ± 5.07      | p = 0.697 <sup>#</sup>  |
| <b>HADS-total (média ± dp)</b>  | 5.50 ± 4.94          | 10.77 ± 4.19          | 13.90 ± 3.74      | p = 0.035 <sup>#</sup>  |
| <b>HADS-A (média ± dp)</b>      | 2.25 ± 3.28          | 5.77 ± 2.23           | 6.60 ± 2.00       | p = 0.044 <sup>#</sup>  |
| <b>HADS-D (média ± dp)</b>      | 3.25 ± 3.97          | 5.00 ± 2.14           | 7.30 ± 2.86       | p = 0.116 <sup>#</sup>  |
| <b>PDQ 8 (média ± dp)</b>       | 74.22 ± 23.45        | 75.34 ± 11.29         | 64.37 ± 12.20     | p = 0.299 <sup>#</sup>  |

# ANOVA; ##  $\chi^2$ ; BDI: Inventário de Depressão de Beck; dp: desvio padrão; HADS: Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão; Parkinson Disease Questionnaire (PDQ8); UPDRS: Unified Parkinson's disease Rating Scale.; DP: Desvio padrão \*PIGD – *Postural instability and gait disturbance*; \*TD – *Tremor dominant*

Os subtipos rígido-acinético (PIGD) e tremor dominante (TD) são diferentes fenótipos clínicos da DP (STEBBINS et al.; 2013). O subtipo TD é caracterizado por presença de tremor e o subtipo PIGD é caracterizado por presença de bradicinesia, rigidez, instabilidade postural e quedas. Além disso, o subtipo PIGD apresenta maior declínio nos parâmetros do andar usual (menor comprimento e velocidade do passo, e maior variabilidade na fase de balanço e duração do passo) comparado ao TD (VAN ROODEN et al.; 2011).

No estudo esses dois subtipos foram definidos com base na UPDRS (parte III), de acordo com Stebbins e seus colaboradores (2013). Os pacientes que não se encaixavam em nenhum desses subtipos foram classificados como indeterminados.

Pacientes com o subtipo PIGD tendem a ter um pior escore de qualidade de vida do que os outros subtipos, o que corrobora a literatura (DUNCAN et al.; 2014). Além disso, se sabe que tanto a depressão quanto a ansiedade estão relacionadas à um padrão fenotípico límbico, além de serem mais comuns no subtipo PIGD (SAUERBIER et al., 2016). Também se sabe que os subtipos PIGD e TD têm sido associadas a diferentes características, padrões genéticos e risco de desenvolvimento de complicações, incluindo declínio cognitivo (VAN ROODEN et al.; 2011). Esses padrões são observados na Tabela 3.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os sintomas não motores parecem ser os fatores mais significativos que contribuem para a piora da qualidade de vida dos pacientes com DP (SANTOS et al., 2019). Assim, a identificação precoce desses sintomas é fundamental, já que a falha em reconhecer a ansiedade e depressão na DP pode ter um impacto negativo na qualidade de vida e no funcionamento físico e cognitivo dos pacientes (DISSANAYAKA et al., 2010), esses indivíduos têm um declínio mais rápido das atividades diárias e aumento da incapacidade e mortalidade (CHEN et al., 2007).

Destaca-se no estudo que pacientes com doença de Parkinson diagnosticados concomitantemente com depressão, apresentam piora significativa na qualidade de vida, assim como sintomas de ansiedade detectados em pacientes com doença de Parkinson pioram de acordo com a gravidade da depressão, o que corrobora com a literatura prévia. Também se observa que pior qualidade de vida é esperada naqueles com depressão moderada do que em pacientes com depressão leve. Esses padrões são possivelmente explicados pelo perfil distinto da doença.

Assim, sugere-se que o médico assistente deve buscar ativamente identificar e gerenciar esses subgrupos de sintomas não motores. Não somente devido a morbidade causada por esses sintomas e sua influencia na qualidade de vida, mas também devido ao aumento do risco que esses indivíduos de cometerem suicídio, chegando duas vezes mais chances do que a população em geral (LEE et al, 2016).

## REFERÊNCIAS

AARSLAND, Dag; MARSH, Laura; SCHRAG, Anette. Neuropsychiatric symptoms in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, v. 24, n. 15, p. 2175-2186, 2009.

AARSLAND, Dag; KRAMBERGER, Milica Gregoric. Neuropsychiatric symptoms in Parkinson's disease. *Journal of Parkinson's disease*, v. 5, n. 3, p. 659-667, 2015.

Academia Brasileira de Neurologia: <http://abneuro.org.br/clippings/detalhes/150/conheca-ossintomas-do-mal-deparkinson>, em 01/04/2015

ANDRADE, Sibela Vasconcelos; SESSO, Ricardo; DINIZ, Denise Helena de Madureira Pará. Desesperança, ideação suicida e depressão em pacientes renais crônicos em tratamento por hemodiálise ou transplante. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*, v. 37, n. 1, p. 55-63, 2015.

BARBOSA, Maira Tonidandel. Prevalência da doença de Parkinson e outros tipos de parkinsonismo em idosos: estudo de Bambuí. 2005.

BONNET, Anne Marie et al. Nonmotor symptoms in Parkinson's disease in 2012: relevant clinical aspects. *Parkinson's disease*, v. 2012, 2012.

BOTEGA, Neury J. et al. Transtornos do humor em enfermaria de clínica médica e validação de escala de medida (HAD) de ansiedade e depressão. *Revista de Saúde Pública*, v. 29, p. 359-363, 1995.

BOHNEN, N. I. et al. Cortical cholinergic denervation is associated with depressive symptoms in Parkinson's disease and parkinsonian dementia. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, v. 78, n. 6, p. 641-643, 2007.

CALLEO, Jessica et al. Application of depression rating scales in patients with Parkinson's disease with and without cooccurring anxiety. *Journal of Parkinson's disease*, v. 3, n. 4, p. 603-608, 2013.

CAMPOS, Daniela. O impacto da doença de Parkinson na qualidade de vida dos doentes. 2014. Trabalho de Conclusão de Curso. [sn].

CAROD-ARTAL, Francisco Javier et al. Anxiety and depression: main determinants of health-related quality of life in Brazilian patients with Parkinson's disease. *Parkinsonism & related disorders*, v. 14, n. 2, p. 102-108, 2008.

CHEN, Peijun et al. Depression in veterans with Parkinson's disease: frequency, co-morbidity, and healthcare utilization. *International journal of geriatric psychiatry*, v. 22, n. 6, p. 543-548, 2007.

CHAUDHURI, K. Ray; HEALY, Daniel G.; SCHAPIRA, Anthony HV. Non-motor symptoms of Parkinson's disease: diagnosis and management. *The Lancet Neurology*, v. 5, n. 3, p. 235-245, 2006.

CUNHA, Jurema Alcides et al. Manual da versão em português das Escalas Beck. São Paulo: casa do psicólogo, p. 11 -13, 2001.

DISSANAYAKA, Nadeeka NW et al. Anxiety disorders in Parkinson's disease: prevalence and risk factors. *Movement Disorders*, v. 25, n. 7, p. 838-845, 2010.

DISSANAYAKA, Nadeeka NNW et al. The clinical spectrum of anxiety in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, v. 29, n. 8, p. 967-975, 2014.

DOS SANTOS, Viviane V. et al. Fisioterapia na doença de Parkinson: uma breve revisão. *Rev. bras neurol*, v. 46, n. 2, p. 17-25, 2010.

DUNCAN, Gordon W. et al. Health-related quality of life in early Parkinson's disease: The impact of nonmotor symptoms. **Movement disorders**, v. 29, n. 2, p. 195-202, 2014.

EHMANN, Thomas S. et al. Depressive symptoms in Parkinson's disease: a comparison with disabled control subjects. *Journal of geriatric psychiatry and neurology*, v. 3, n. 1, p. 3-9, 1990.

FRISINA, Pasquale G. et al. Depression in Parkinson's disease: health risks, etiology, and treatment options. *Neuropsychiatric disease and treatment*, 2008.

GILADI, N. et al. Risk factors for dementia, depression and psychosis in long-standing Parkinson's disease. *Journal of Neural Transmission*, v. 107, n. 1, p. 59-71, 2000.

GOODARZI, Zahra et al. Detecting depression in Parkinson disease A systematic review and meta-analysis. *Neurology*, v. 87, n. 4, p. 426-437, 2016.

GORENSTEIN, Clarice; ANDRADE, L. H. S. G. Inventário de depressão de Beck: propriedades psicométricas da versão em português. *Rev Psiq Clin*, v. 25, n. 5, p. 245-50, 1998.

GOVERNO DO DISTRITO FEDERAL SECRETÁRIA DE SAÚDE. Tratamento cirúrgico da doença de Parkinson. Disponível em: Acesso em 03/05/2018.

GRACHEV, Igor D. Dopamine transporter imaging with [123I] FP-CIT (DaTSCAN) in Parkinson's disease with depressive symptoms: a biological marker for causal relationships?. 2013.

HEMMERLE, Ann M.; HERMAN, James P.; SEROOGY, Kim B. Stress, depression and Parkinson's disease. *Experimental neurology*, v. 233, n. 1, p. 79-86, 2012.

HUOT, Philippe; FOX, Susan H. The serotonergic system in motor and non-motor manifestations of Parkinson's disease. *Experimental brain research*, v. 230, n. 4, p. 463-476, 2013.

JENKINSON, Crispin et al. The PDQ-8: development and validation of a short-form Parkinson's disease questionnaire. ***Psychology and Health***, v. 12, n. 6, p. 805-814, 1997.

KANO, Osamu et al. Neurobiology of depression and anxiety in Parkinson's disease. *Parkinson's disease*, v. 2011, 2011.

KAPLAN, Harold I.; SADOCK, Benjamin J. Tratado de psiquiatria. In: *Tratado de psiquiatria*. 1999

KUOPIO, Anne-Maria et al. The quality of life in Parkinson's disease. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, v. 15, n. 2, p. 216-223, 2000.

KOSTIC, V. S. et al. Regional patterns of brain tissue loss associated with depression in Parkinson disease. *Neurology*, v. 75, n. 10, p. 857-863, 2010.

KUMMER, Arthur; CARDOSO, Francisco; TEIXEIRA, Antonio Lucio. Suicidal ideation in Parkinson's disease. *CNS spectrums*, v. 14, n. 8, p. 431-436, 2009.

LEE, Taeyeop et al. Increased suicide risk and clinical correlates of suicide among patients with Parkinson's disease. *Parkinsonism & related disorders*, v. 32, p. 102-107, 2016.

LIEBERMAN, A. Depression in Parkinson's disease-a review. *Acta Neurologica Scandinavica*, v. 113, n. 1, p. 1-8, 2006.

MARCOLINO, José Álvaro Marques et al. Escala hospitalar de ansiedade e depressão: estudo da validade de critério e da confiabilidade com pacientes no pré-operatório. *Rev Bras Anesthesiol*, v. 57, n. 1, p. 52-62, 2007.

MARINUS, Johan et al. Evaluation of the hospital anxiety and depression scale in patients with Parkinson's disease. *Clinical neuropharmacology*, v. 25, n. 6, p. 318-324, 2002.

MARRAS, Connie; CHAUDHURI, K. Ray. Nonmotor features of Parkinson's disease subtypes. *Movement Disorders*, v. 31, n. 8, p. 1095-1102, 2016.

MARSH, Laura. Depression and Parkinson's disease: current knowledge. *Current neurology and neuroscience reports*, v. 13, n. 12, p. 409, 2013.

MATSUI, Hideaki et al. Minor depression and brain perfusion images in Parkinson's disease. *Movement disorders*, v. 21, n. 8, p. 1169-1174, 2006.

MAYBERG, Helen S.; SOLOMON, Diane H. Depression in Parkinson's disease: a biochemical and organic viewpoint. *Advances in neurology*, v. 65, p. 49, 1995.

MELE, Bria et al. Detecting anxiety in individuals with Parkinson disease: A systematic review. *Neurology*, v. 90, n. 1, p. e39-e47, 2018.

MUSZBEK, Katalin et al. Validation of the Hungarian translation of hospital anxiety and depression scale. *Quality of Life Research*, v. 15, n. 4, p. 761-766, 2006.

NAVARRO-PETERNELLA, Fabiana Magalhães; MARCON, Sonia Silva. Qualidade de vida de indivíduos com Parkinson e sua relação com tempo de evolução e gravidade da doença. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, v. 20, n. 2, p. 384-391, 2012.

OZDILEK, Betul; GUNAL, Dilek Ince. Motor and non-motor symptoms in Turkish patients with Parkinson's disease affecting family caregiver burden and quality of life. *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences*, v. 24, n. 4, p. 478-483, 2012.

PACHANA, Nancy A. et al. Clinical issues in the treatment of anxiety and depression in older adults with Parkinson's disease. *Movement Disorders*, v. 28, n. 14, p. 1930-1934, 2013.

PAPAPETROPOULOS, Spiridon et al. The effect of depression on motor function and disease severity of Parkinson's disease. *Clinical neurology and neurosurgery*, v. 108, n. 5, p. 465-469, 2006.

PATTEN, Scott B. et al. Descriptive epidemiology of major depressive disorder in Canada in 2012. *The Canadian Journal of Psychiatry*, v. 60, n. 1, p. 23-30, 2015.



POLITIS, M. et al. Depressive symptoms in PD correlate with higher 5-HTT binding in raphe and limbic structures. *Neurology*, v. 75, n. 21, p. 1920-1927, 2010.

PONTONE, Gregory M. et al. The longitudinal impact of depression on disability in Parkinson disease. *International journal of geriatric psychiatry*, v. 31, n. 5, p. 458-465, 2016.

PRICE, Annabel et al. Antidepressants for the treatment of depression in neurological disorders: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, v. 82, n. 8, p. 914- 923, 2011.

RIEDEL, Oliver et al. Frequency of dementia, depression, and other neuropsychiatric symptoms in 1,449 outpatients with Parkinson's disease. *Journal of neurology*, v. 257, n. 7, p. 1073-1082, 2010.

ROWLAND, Lewis P.; PADLEY, Timothy A. Merritt: tratado de neurologia. In: Merritt: tratado de neurologia. 2011.

SANTOS, Adriana Raquel Santana dos. Sintomas não-motores na doença de parkinson: estudo qualitativo exploratório. 2018. Tese de Doutorado.

SANTOS, García D. et al. Non-motor symptoms burden, mood, and gait problems are the most significant factors contributing to a poor quality of life in non-demented Parkinson's disease patients: Results from the COPPADIS Study Cohort. **Parkinsonism & Related Disorders**, 2019.

SAUERBIER, Anna et al. Non motor subtypes and Parkinson's disease. **Parkinsonism & related disorders**, v. 22, p. S41-S46, 2016.

SHULMAN, L. M. et al. Non-recognition of depression and other non-motor symptoms in Parkinson's disease. *Parkinsonism & related disorders*, v. 8, n. 3, p. 193-197, 2002.

STEBBINS, Glenn T. et al. How to identify tremor dominant and postural instability/gait difficulty groups with the movement disorder society unified Parkinson's disease rating scale:

comparison with the unified Parkinson's disease rating scale. **Movement Disorders**, v. 28, n. 5, p. 668-670, 2013.

TAN, Louis CS et al. Validation of PDQ-8 as an independent instrument in English and Chinese. **Journal of the neurological sciences**, v. 255, n. 1-2, p. 77-80, 2007.

TANNER, C. M.; HUBBLE, J. P.; CHAN, P. I. U. Epidemiology and genetics of Parkinson's disease. *Movement Disorders: Neurologic principles and Practice*. Watts RL, Koller WC, editors. New York: McGraw-Hill, p. 137-52, 1997.

VAN ROODEN, Stephanie M. et al. Clinical subtypes of Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v. 26, n. 1, p. 51-58, 2011.

VRIEND, Chris et al. Depressive symptoms in Parkinson's disease are related to reduced [123I] FP-CIT binding in the caudate nucleus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, p. jnnp-2012-304811, 2013.

ZIGMOND, Anthony S.; SNAITH, R. Philip. The hospital anxiety and depression scale. *Acta psychiatrica scandinavica*, v. 67, n. 6, p. 361-370, 1983.

WERLANG, B. S. G. et al. Estudo de fidedignidade e validade da escala de ideação suicida de Beck. *Comportamento suicida*, p. 189-193, 2004.

WEINTRAUB, Daniel; COMELLA, Cynthia L.; HORN, Stacy. Parkinson's disease--Part 1: Pathophysiology, symptoms, burden, diagnosis, and assessment. *Am J Manag Care*, v. 14, n. 2 Suppl, p. S40-S48, 2008.

YAMANISHI, Toshiyuki et al. Anxiety and depression in patients with Parkinson's disease. *Internal medicine*, v. 52, n. 5, p. 539-545, 2013.