

Agravamento do sintoma depressão em pacientes com Doença de Parkinson na pandemia da COVID-19: uma revisão sistemática

Aggravation of depression symptoms in patients with Parkinson's disease in the pandemic of COVID-19: a systematic review

Agravamiento de la depresión sintomática en pacientes con enfermedad de Parkinson en la pandemia de COVID-19: una revisión sistemática

Samara de Alcântara Ventura¹, Isadora Portes Miranda¹, Renata Maria Silva Santos².

RESUMO

Objetivo: Investigar na literatura se houve aumento dos sintomas depressivos em pacientes com Doença de Parkinson, na pandemia da COVID-19. **Métodos:** A revisão sistemática foi executada de acordo com o protocolo de Revisões Sistemáticas e Meta-Análises (PRISMA), registrada no PROSPERO sob o número CRD 42021289109. A busca dos artigos foi realizada em agosto de 2021, utilizando os descritores "Parkinson's Disease", "COVID-19" e "Depression", combinados com o operador AND, nas bases de dados: PubMed, PsycInfo e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Foram identificados 67 registros e avaliados 29 artigos, dos quais 10 foram incluídos nesta revisão. **Resultados:** A maioria dos estudos reportaram diferença significativa nos escores de depressão, sugerindo que no período pandêmico os pacientes sofreram agravamento deste sintoma não motor. Os achados reportam que a escassez de apoio familiar, redução de atividade física e estresse relacionado a COVID-19, são alguns dos principais fatores que influenciaram o agravamento da depressão. **Considerações Finais:** Os limites estabelecidos pelo momento da pandemia e o isolamento social, ocasionaram, mesmo que de maneira reduzida, o agravamento da depressão na população estudada.

Palavras-chave: Doença de Parkinson, COVID-19, Depressão.

ABSTRACT

Objective: Investigate in the literature whether there was an increase in depression in Parkinson's patients in the pandemic of COVID-19. **Methods:** The systematic review was performed according to the Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) protocol and registered in PROSPERO under CRD number 42021289109. The search for articles was conducted in August 2021, using the descriptors "Parkinson's Disease", "COVID-19" and "Depression", combined with the AND operator, in the databases: PubMed, PsycInfo, and Virtual Health Library (VHL). Sixty-seven records were identified and 29 articles were evaluated, of which 10 were included in this review. **Results:** Most studies reported a significant difference in depression scores, suggesting that during the pandemic period patients experienced worsening of this non-motor symptom. The findings point out that lack of family support, reduced physical activity, and COVID-19-related stress are among the factors that influenced the worsening of depression. **Concluding Remarks:** The limits set by the pandemic and the social isolation caused, even if to a small extent, the worsening of depression in the population studied.

Keywords: Parkinson's Disease, COVID-19, Depression.

RESUMEN

Objetivo: Investigar en la literatura si había un aumento de la depresión en pacientes con la enfermedad de Parkinson en la pandemia de COVID-19. **Métodos:** La revisión sistemática se realizó según el protocolo de

¹ Faculdade de Minas (FAMINAS-BH), Belo Horizonte - MG.

² Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte - MG.

Revisões Sistemáticas e Meta-Análises (PRISMA), ficando registrada em PROSPERO com o número CRD 42021289109. A busca de artigos foi realizada em agosto de 2021, usando os descritores "Parkinson's Disease", "COVID-19" e "Depression", combinados com o operador AND, nas bases de dados: PubMed, PsycInfo e Virtual Health Library (BVS). Foram identificados 67 registros e avaliados 29 artigos, dos quais 10 foram incluídos nesta revisão. **Resultados:** A maioria dos estudos informou uma diferença significativa nas pontuações de depressão, o que sugere que durante o período da pandemia os pacientes experimentaram um agravamento deste sintoma não motor. Os resultados indicam que a falta de apoio familiar, a redução da atividade física e o estresse relacionado com a COVID-19 são alguns dos fatores que influenciaram no agravamento da depressão. **Observações Finais:** Os limites impostos pela pandemia e o isolamento social provocaram, embora de forma reduzida, o agravamento da depressão na população estudada.

Palavras chave: Doença de Parkinson, COVID-19, Depressão.

INTRODUÇÃO

A Doença de Parkinson (DP) é o distúrbio neurológico que mais cresce no mundo e já é a segunda doença neurodegenerativa progressiva mais comum do sistema nervoso central, superada apenas pela doença de Alzheimer (CABREIRA V e MASSANO J, 2019; DORSEY ER e BLOEM BR, 2018). É uma condição multissistêmica complexa, apresenta uma ampla variedade de sintomas que afetam a funcionalidade e qualidade de vida dos pacientes (GAZEWOOD JD, et al., 2013). O principal fator de risco conhecido para a DP é a idade. Observa-se que 1% da população acima de 60 anos é atingida pela patologia, aumentando para 3,5% dos 85 aos 89 anos, com prevalência maior em homens (RIZEK P, et al., 2016).

A DP é caracterizada clinicamente pelos sinais motores típicos como tremor, rigidez, bradicinesia e instabilidade postural (GAZEWOOD JD, et al., 2013). Do ponto de vista patológico, apresenta agregados intraneuronais anormais, conhecidos como corpos de Lewy (WANG Z, et al., 2020). A morte neuronal consequente da fisiopatologia da doença evolui de forma lenta e em circuitos inicialmente específicos, responsáveis pela modulação dopaminérgica da função motora, por meio da via nigroestriatal (CABREIRA V e MASSANO J, 2019; SAVICA R, et al., 2018). Os medicamentos dopaminérgicos e a Estimulação Cerebral Profunda - *Deep Brain Stimulation* (DBS), têm sido, de modo geral, efetivos no controle dos sinais motores da DP (VOON V, et al., 2017).

O quadro clínico da DP apresenta um conjunto de sintomas não motores, como, fadiga, sintomas neuropsiquiátricos e autonômicos, distúrbios de sono e dor, que geralmente antecedem o fenótipo tradicional da doença (PFEIFFER RF, 2015). A depressão é um dos sintomas psiquiátricos mais predominantes na DP, afetando cerca de 90% dos pacientes, o que pode acarretar impacto maior na Qualidade de Vida (QV) que os próprios sintomas motores (ASSOGNA F, et al., 2020; PONTONE GM e MILLS K, 2021). De acordo com a *World Health Organization* - WHO (2017), a depressão caracteriza-se como um transtorno mental comum, em que as pessoas apresentam sintomas como tristeza, falta de interesse ou prazer, prostração, redução na autoestima, improdutividade, problemas com a alimentação e com o sono (WHO, 2017).

A relação entre a depressão e a DP é complexa, há um compartilhamento de sintomas como distúrbios do sono, fadiga, atraso psicomotor e redução do apetite e da expressão facial. Embora muito prevalente, a depressão pode ser subdiagnosticada na DP, sobretudo pela semelhança existente na sintomatologia das duas condições (WU PL, et al., 2017). A depressão leve, além de muito comum no início da DP, está associada ao aumento das incapacidades e implicada no aumento da velocidade da progressão dos sintomas motores (HUANG T-T, et al., 2015). Autores já concluíram que tratar a depressão é importante para melhorar a marcha e reduzir as quedas nesses pacientes, principalmente em condições que necessitam executar mais de uma tarefa ao mesmo tempo (DRAGAŠEVIĆ-MIŠKOVIĆ NT, et al., 2021). Além de poder modular funções cognitivas, a depressão na DP pode apresentar uma base fisiopatológica compartilhada com os distúrbios em funções executivas, o que explica sua influência na funcionalidade do paciente (DRAGAŠEVIĆ-MIŠKOVIĆ NT, et al., 2021). A interconexão entre depressão e DP corrobora para que os sintomas de um interfiram no percurso do outro, contudo, o mecanismo subjacente a essa correlação ainda não está bem estabelecido (PONTONE GM e MILLS K, 2021).

Atualmente, o mundo vivencia a doença ocasionada pelo vírus 2019-SARS-CoV-2 (novo coronavírus), que tomou proporções pandêmicas, com grande número de mortes ao redor do mundo (CHAKRABORTY I e MAITY P, 2020). As tentativas de contenção da pandemia COVID-19 incluíram estratégias de isolamento social, que envolveram o fechamento de locais públicos, bloqueio de cidades e restrições de circulação populacional (BEZERRA KP, et al., 2020).

A necessidade de atendimento médico frequente, bem como a propensão ao desenvolvimento de depressão, pode levar pacientes com DP a serem particularmente afetados pela pandemia. Além do isolamento social, essas pessoas precisaram lidar com o receio de serem infectadas, com a inatividade física, além de possíveis perdas de parentes e amigos. Com dificuldades já impostas pela natureza complexa da DP, este estudo hipotetizou que esses pacientes viessem a sofrer agravamento em sintomas da doença, principalmente a depressão. Esta revisão sistemática buscou reunir a literatura para investigar se durante a pandemia da COVID-19, pacientes com DP apresentaram alterações nos sintomas depressivos.

MÉTODOS

Esta revisão foi conduzida em conformidade com itens de relatórios preferenciais para revisões sistemáticas e meta-análises (PRISMA) (SHAMSEER L, et al., 2015) e registrada na PROSPERO, sob o número CRD 42021289109. A busca foi realizada por artigos sem restrição de datas, em agosto de 2021, com a seguinte pergunta de pesquisa: Durante a pandemia da COVID-19, pacientes com DP apresentaram agravamento do sintoma depressão? Foram utilizados os descritores: "Parkinson's Disease", "COVID-19" e "Depression", combinadas com o operador AND, nas bases de dados PubMed, PsycINFO e Portal Regional da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS).

Foram incluídos estudos na língua inglesa, que atenderam aos seguintes critérios: (1) pacientes com diagnóstico confirmado de Doença de Parkinson; (2) que envolveram associações entre DP e a pandemia da COVID-19 (ou seja, tanto a condição de isolamento e dificuldades de busca por tratamento da DP, quanto às perspectivas de infecção pelo vírus, morte, perdas de pessoas e fragilização econômica), com medidas objetivas dos sintomas depressivos. Foram excluídos estudos de pacientes com outras doenças neurodegenerativas associadas ao envelhecimento.

O procedimento de triagem foi realizado em pares, sendo que uma busca inicial foi conduzida de forma independente. Após a exclusão dos registros duplicados, os artigos foram avaliados por títulos e resumos. Os artigos que preencheram os critérios de elegibilidade para leitura completa foram selecionados, de acordo com os critérios de inclusão e exclusão. Dois dos autores compararam e discutiram os resultados, mediante leitura completa, incluindo de forma consensual os artigos na revisão. Divergências foram resolvidas por debate com o terceiro autor.

Extração dos dados

Um formulário padrão foi utilizado para extrair dados dos artigos, incluindo: o primeiro autor, o ano, o país da publicação, o desenho do estudo, objetivos, procedimentos, participantes do estudo, medição da depressão e principais resultados.

Avaliação da qualidade

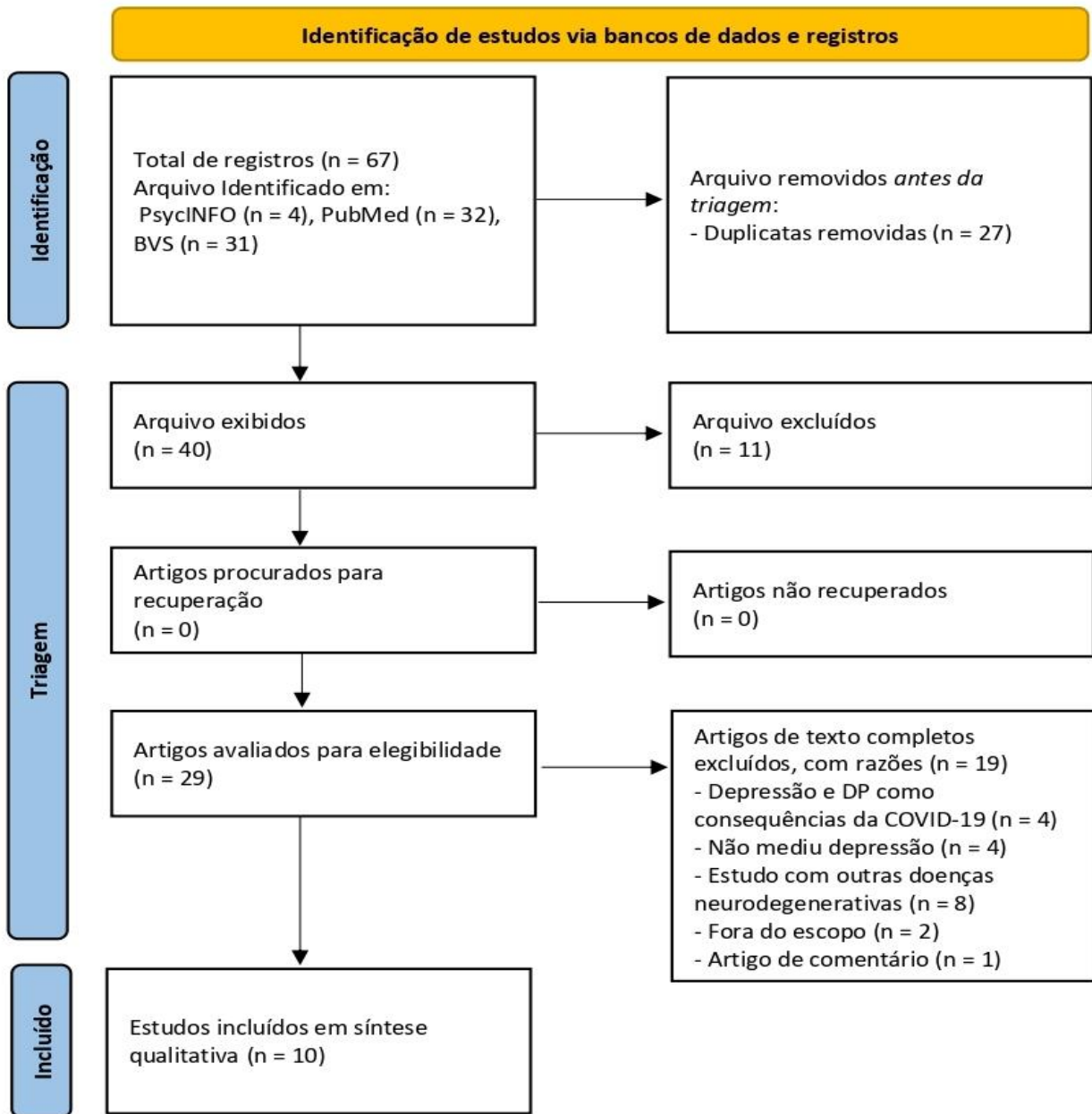
O risco de viés de cada artigo incluído na revisão foi avaliado pelos autores por meio da ferramenta Cochrane Collaboration Risk of Bias (HIGGINS JPT, et al., 2011).

RESULTADOS

Seleção dos estudos

A partir da estratégia de pesquisa foram identificados 67 registros nas bases de dados, dos quais foram retiradas 27 duplicatas. Após a triagem por título e resumo, dos 40 relatórios remanescentes foram excluídos 11 artigos, pois não atendiam aos critérios pré-estabelecidos. Portanto, 29 artigos foram avaliados em texto completo, resultando em 10 títulos incluídos nesta revisão.

Figura 1 - Diagrama de fluxo baseado em PRISMA.



Fonte: Ventura SA, et al., 2022.

Características dos estudos incluídos

Participaram dos estudos um total de 3.074 sujeitos de pesquisa, entre 2.650 pacientes com DP e 424 controles, dos quais 50,9% eram mulheres, de idades entre 55,5 a 72,3 anos, com amostras variando de 50 (EL OTMANI H, et al., 2021) a 1.527 participantes (SUBRAMANIAN I, et al., 2020). Dos estudos revisados seis eram transversais (JANIRI D, et al., 2020; KITANI-MORII F, et al., 2021; SHALASH A, et al., 2020; SUBRAMANIAN I, et al., 2020; SUZUKI K, et al., 2021; XIA Y, et al., 2020), dois eram observacionais longitudinais (EL OTMANI H, et al., 2021; VAN DER HEIDE A, et al., 2020), um de caso controle (BALCI B, et al., 2021) e um Ensaio Controlado Randomizado (MONTANARO E, et al., 2021). Foram incluídos cinco estudos do continente asiático (BALCI B, et al., 2021; KITANI-MORII F, et al., 2021; SHALASH A, et al., 2020; SUZUKI K, et al., 2021; XIA Y, et al., 2020) um da África (EL OTMANI H, et al., 2021), três da Europa (JANIRI D, et al., 2020; MONTANARO E, et al., 2020; VAN DER HEIDE A, et al., 2020), e um da América do Norte (SUBRAMANIAN I, et al., 2020).

Tabela 1 - Características descritivas dos estudos incluídos.

Autor / Ano / País / Tipo de estudo	Objetivos	Procedimentos	Participantes	Medição da Depressão	Principais Resultados
Balci B, et al. (2021) Turquia Caso-Controle	Investigar os níveis de atividade física, a gravidade de ansiedade e depressão em pacientes com DP e controle, em condições de confinamento.	Avaliação por meio de entrevista telefônica, baseada em questionários sobre níveis de atividade física, ansiedade e depressão.	Com DP:45 Feminino: 15 Masculino:30 Idade média: 67 Controle: 43 Feminino: 19 Masculino: 24 Idade média: 66	Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HADS)	Não houve diferença significativa na depressão entre pessoas com DP e pessoas saudáveis, durante o confinamento (P = 0,524).
El Otmani H, et al. (2021) Marrocos Observacional Longitudinal	Avaliar o impacto de 6 semanas de confinamento na ansiedade e depressão em pacientes.	Escala enviada via internet. Na segunda avaliação, fatores ligados à piora ou melhora das pontuações foram coletados por entrevistas telefônicas.	Com DP: 50 Feminino: 26 Masculino: 24 Idade média: 60,4	Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HADS)	Não foi apresentada mudança significativa na depressão, no início da avaliação e após 6 semanas de confinamento (P = 0,14).
Janiri D, et al. (2020) Itália Transversal	Identificar os fatores de risco/proteção associados à piora da sintomatologia psiquiátrica durante o surto de Covid-19 em indivíduos com DP.	Pesquisa feita por entrevista telefônica semiestruturada. Indivíduos que relataram piora psiquiátrica foram comparados com os que relataram estabilidade dos sintomas.	Com DP: 134 Idade: ≥ 65 anos	Entrevista semiestruturada baseada no DSM-5 e na avaliação clínica	82,6% dos pacientes relataram piora no sintoma depressão.
Kitani-Morii F, et al. (2021) Japão Transversal	Avaliar a gravidade da depressão, ansiedade e insônia em pacientes com DP. Identificar fatores associados a características não motoras graves e piora dos sintomas motores e não motores.	O grupo controle foi constituído por familiares de cada paciente. Os participantes foram convidados a preencherem questionários em papel por correio e responder a uma entrevista por telefone.	Com DP: 39 Feminino: 14 Masculino: 25 Idade média: 72,3 Controle: 32 Feminino: 27 Masculino: 5 Idade média: 66,4	Versão japonesa do Questionário de Saúde do Paciente de 9 itens (PHQ-9)	Pacientes com DP apresentaram maior pontuação mediana de depressão em comparação ao grupo controle (P = 0,010).

Autor / Ano / País / Tipo de estudo	Objetivos	Procedimentos	Participantes	Medição da Depressão	Principais Resultados
Montanaro E, et al. (2021) Itália Ensaio Clínico Randomizado	Investigar o impacto da pandemia em pacientes com DP, juntos com cuidadores, avaliando angústia, preocupações, sintomas depressivos e ansiosos.	Avaliações realizadas por meio de entrevistas telefônicas durante o lockdown e após o fim do bloqueio.	Com DP: 100 Feminino: 40 Masculino: 60 Idade média: 62,4 Cuidadores: 60 Feminino: 39 Masculino: 21 Idade média: 62,1	Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HADS)	Durante o lockdown, 35% dos pacientes apresentaram depressão. Após o fim do bloqueio, a depressão apresentou-se em 34,1% dos indivíduos (P = 0,807).
Shalash A, et al. (2020) Egito Transversal	Investigar o impacto da pandemia na saúde mental, atividades físicas e qualidade de vida (QV) em pacientes com DP.	Avaliação feita por telefone.	Com DP: 38 Feminino: 9 Masculino: 29 Idade média: 55,5 Controle: 20 Feminino: 6 Masculino: 14 Idade média: 55,5	Escala de Depressão, Ansiedade e Estresse (DASS)	Em comparação com o grupo controle, as pessoas com DP tiveram maior depressão (P = 0,015).
Subramanian I, et al. (2020) EUA Transversal	Avaliar se o isolamento social está associado ao agravamento dos sintomas da DP e com a qualidade de vida.	Pesquisa realizada de acordo com dados basais em amostra de uma coorte prospectiva de pacientes com DP, realizada por questionários autorrelatados e saúde social do PROMIS Global, via internet.	Com DP: 1.527 Feminino: 839 Masculino: 677 Não responderam sobre o sexo: 11 Idade média: 62,9	Resultados Relatados pelo Paciente em DP (PRO-PD)	Indivíduos mais solitários apresentaram gravidade 55% maior em todos os sintomas do PRO-PD, inclusive a depressão (P <0,01).

Autor / Ano / País / Tipo de estudo	Objetivos	Procedimentos	Participantes	Medição da Depressão	Principais Resultados
Suzuki K, et al. (2021) Japão Transversal	Investigar os determinantes da QV em pacientes com DP durante a pandemia.	Utilização da versão japonesa de forma abreviada (SF) -8 para avaliar a QV relacionada à saúde. Coleta de informações sobre o impacto da COVID-19 nas visitas hospitalares.	Com DP: 100 Feminino: 55 Masculino: 45 Idade média: 72,2 Cuidadores: 100 Feminino: 53 Masculino: 47 Idade média: 65,5	Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HADS)	Os escores de depressão não apresentaram diferença significativa entre pessoas com DP e cuidadores (P = 0,585).
van der Heide A, et al. (2020) Holanda Observacional Longitudinal	Investigar associação da pandemia com aumento do sofrimento psicológico e diminuição da atividade física na DP, relação com a gravidade dos sintomas motores e não motores da DP, frequência e carga dos estressores relacionados a COVID-19.	Pesquisa realizada online. Foi feita uma distinção entre carga estressora relacionada a COVID-19, sofrimento psicológico, gravidade dos sintomas de DP e atividade física. Relacionando, as diferenças interindividuais a fatores de personalidade e fatores clínicos coletados antes da pandemia.	Com DP Grupo 1 (Respondentes) N: 358 Feminino: 138 Masculino: 220 Idade média: 62,8 Grupo 2 (Não respondentes): 140 Feminino: 62 Masculino: 78 Idade média: 63,3	Inventário de Depressão II de Beck (BDI-II)	A depressão aumentou em 31,6% dos pacientes.
Xia Y, et al. (2020) China Transversal	Verificar o impacto da pandemia no sono, estado mental, sintomas, vida diária e tratamento médico dos pacientes com DP.	Um questionário foi usado para avaliar retrospectivamente o estado de saúde mental e a qualidade do sono de pacientes com DP.	Com DP: 119 Feminino: 58 Masculino: 61 Idade média: 61,18 Controle: 169 Feminino: 93 Masculino: 76 Idade média: 59,84	Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HADS)	Pacientes com DP ao serem comparados com grupo controle possuem escores de depressão significativamente mais altos (P = 0,022).

Fonte: Ventura SA, et al., 2022

Os resultados foram descritos aglutinados em cinco tópicos, considerando que a visualização compartimentalizada permite maior clareza na compreensão, tanto do momento de pandemia em que os participantes de cada estudo estavam vivenciando, como das particularidades das avaliações realizadas nas pesquisas. Adicionalmente, o impacto do contexto pandêmico no cotidiano dos participantes, na DP de modo geral e particularmente na depressão nesses indivíduos, também foi estratificado.

Impacto do contexto pandêmico no cotidiano dos indivíduos com DP

Dos estudos revisados, o contexto pandêmico e as estratégias de enfrentamento da COVID-19 diferiram em alguns aspectos. Algumas pesquisas aconteceram durante o bloqueio total (EL OTMANI H, et al., 2021; KITANI-MORII F, et al., 2021; SUZUKI K, et al., 2021), proibição de trânsito de pessoas maiores de 65 anos (BALCI B, et al., 2021), hospitais restringindo o atendimento somente aos casos de COVID-19 (XIA Y, et al., 2020), ou com medidas de bloqueio já flexibilizadas (MONTANARO E, et al., 2021; VAN DER HEIDE A, et al., 2020).

Nos artigos que reportaram a situação de convívio dos pacientes, no momento da pandemia em que a pesquisa foi realizada, a maioria dos indivíduos com DP encontrava-se vivendo acompanhados por parceiros, familiares ou cuidadores (BALCI B, et al., 2021; EL OTMANI H, et al., 2020; KITANI-MORII F, et al., 2021; MONTANARO E, et al., 2021; VAN DER HEIDE A, et al., 2020). O estudo de Subramanian I, et al. (2020) relata que a maioria dos participantes não estavam solitários.

Avaliação da Doença de Parkinson

A avaliação dos sintomas motores e não motores, bem como o estadiamento da DP, foram apresentados pelos estudos como dados coletados em prontuários, provenientes de estudos presenciais anteriores, ou autorrelato dos participantes via plataformas digitais ou ligação telefônica. O estudo de van der Heide A, et al. (2020) baseou-se em escores da MDS-UPDRS aplicada antes da pandemia COVID-19, e para a realização da pesquisa, foram utilizados apenas os itens de autoavaliação Ib e II desta escala. Três estudos utilizaram a UPDRS e a H&Y (JANIRI D, et al., 2020; KITANI-MORII F, et al., 2021; SHALASH A, et al., 2020) e três apenas o estadiamento H&Y (EL OTMANI H, et al., 2020; SUZUKI K, et al., 2021; XIA Y, et al., 2020). O estudo de Subramanian I, et al. (2020) utilizou a H&Y e comparou com Patient Reported Outcomes in Parkinson's Disease (PRO-PD), um instrumento simplificado para avaliação da DP. Houve uma pesquisa que utilizou participantes de estudo presencial anterior, em que a DP foi avaliada pela capacidade de caminhar sem auxílio e uso regular de medicamento para DP (BALCI B, et al., 2021).

Nos estudos revisados a maioria das amostras estava em uso de terapia dopaminérgica convencional (EL OTMANI H, et al., 2020; JANIRI D, et al., 2020; KITANI-MORII F, et al., 2021; SHALASH A, et al., 2020; SUZUKI K, et al., 2021; VAN DER HEIDE A, et al., 2020; XIA Y, et al., 2020). Já no estudo de Montanaro E, et al. (2021) foi realizada uma comparação entre tratamento dopaminérgico convencional e dispositivos/terapias auxiliares com 58% dos pacientes em terapia dopaminérgica convencional. A DBS foi utilizada em apenas alguns pacientes de poucos estudos (EL OTMANI H, et al., 2020; KITANI-MORII F, et al., 2021; MONTANARO E, et al., 2021).

Avaliação da depressão

Com relação a avaliação da depressão, a aplicação dos instrumentos de avaliação foi realizada por telefone (BALCI B, et al., 2021; EL OTMANI H, et al., 2021; JANIRI D, et al., 2020; KITANI-MORII F, et al., 2021; MONTANARO E, et al., 2021; SHALASH A, et al., 2020; SUBRAMANIAN I, et al., 2020), por meio de reunião virtual (EL OTMANI H, et al., 2021; VAN DER HEIDE A, et al., 2020; XIA Y, et al., 2020), questionários em papel enviados pelos correios (KITANI-MORII F, et al., 2021), ou aplicação presencial em um hospital universitário (SUZUKI K, et al., 2021). Em cinco estudos a depressão foi avaliada por meio da Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HADS) (BALCI B, et al., 2021; EL OTMANI H, et al., 2021; MONTANARO E, et al., 2021; SUZUKI K, et al., 2021; XIA Y, et al., 2020).

O Inventário de Depressão de Beck (BDI) (VAN DER HEIDE et al., 2020), a Escala de Depressão, Ansiedade e Estresse - 21 (DASS-21) (SHALASH A, et al., 2020) e o Questionário de Saúde do Paciente de

9 itens (PHQ-9) (KITANI-MORII F, et al., 2021) também foram utilizados em alguns estudos. A verificação da depressão no estudo de Janiri D, et al. (2020) foi estabelecida por um conjunto composto por entrevista semi estruturada para transtornos mentais na DP, dados de documentos médicos, e relato de cuidadores e responsáveis pelos pacientes. Enquanto Subramanian I, et al. (2020) utilizaram os dados autorrelatados do PRO-PD.

Impacto do contexto pandêmico nos sintomas motores e não motores da DP

A avaliação da DP abrange mensuração de sintomas motores e não motores da doença. Estudos que relataram mudanças nos sintomas motores, durante o período pandêmico da pesquisa, observaram agravamento do tremor (BALCI B, et al., 2021; SUBRAMANIAN I, et al., 2020; SUZUKI K, et al., 2021; VAN DER HEIDE A, et al., 2020; XIA Y, et al., 2020), da discinesia e congelamento de marcha (BALCI B, et al., 2021; SUBRAMANIAN I, et al., 2020; VAN DER HEIDE A, et al., 2020), rigidez (BALCI B, et al., 2021; SUZUKI K, et al., 2021; VAN DER HEIDE A, et al., 2020), dificuldades de marcha (BALCI B, et al., 2021; SUBRAMANIAN I, et al., 2020; SUZUKI K, et al., 2021; VAN DER HEIDE A, et al., 2020; XIA Y, et al., 2020), instabilidade postural (SUBRAMANIAN I, et al., 2020; SUZUKI K, et al., 2021; XIA Y, et al., 2020), lentidão motora (VAN DER HEIDE A, et al., 2020), problemas de fala (SUBRAMANIAN I, et al., 2020; VAN DER HEIDE A, et al., 2020), bradicinesia e problema de equilíbrio (BALCI B, et al., 2021; SUBRAMANIAN I, et al., 2020).

Em relação ao aumento nos sintomas não motores, observou-se o agravamento da ansiedade (KITANI-MORII F, et al., 2021; MONTANARO E, et al., 2021; SHALASH A, et al., 2020; SUBRAMANIAN I, et al., 2020; VAN DER HEIDE A, et al., 2020; XIA Y, et al., 2020) e problemas relacionados ao sono (BALCI B, et al., 2021; JANIRI D, et al., 2020; KITANI-MORII F, et al., 2021; SUZUKI K, et al., 2021; VAN DER HEIDE A, et al., 2020; XIA Y, et al., 2020) foram relatados na maioria dos estudos, seguidos pelo comprometimento cognitivo (BALCI B, et al., 2021; KITANI-MORII F, et al., 2021; SUBRAMANIAN I, et al., 2020; SUZUKI K, et al., 2021; VAN DER HEIDE A, et al., 2020), estresse (SHALASH A, et al., 2020; SUZUKI K, et al., 2021; VAN DER HEIDE A, et al., 2020), dor e fadiga (BALCI B, et al., 2021; SUBRAMANIAN I, et al., 2020; VAN DER HEIDE A, et al., 2020), e alucinações (JANIRI D, et al., 2020; KITANI-MORII F, et al., 2021). Agravamento em outros sintomas como obstipação (VAN DER HEIDE A, et al., 2020), irritabilidade, apatia/anedonia, distúrbios de controle de impulso e delírios (JANIRI D, et al., 2020), perda de interesse e motivação (SUBRAMANIAN I, et al., 2020), câimbras e formigamento (BALCI B, et al., 2021), foram mais raramente relatados.

Impacto do contexto pandêmico na depressão em pessoas com DP

O isolamento social esteve significativamente associado a mudanças no sintoma depressão em pessoas com DP, no período da pandemia em que ocorreram as pesquisas. O agravamento da depressão foi identificado em mais da metade dos estudos revisados (JANIRI D, et al., 2020; KITANI-MORII F, et al., 2020; SHALASH A, et al., 2020; SUBRAMANIAN I, et al., 2020; VAN DER HEIDE A, et al., 2020; XIA Y, et al., 2020). Os principais fatores que influenciaram o sintoma depressão foram o estresse relacionado a COVID-19 e redução das atividades físicas (VAN DER HEIDE A, et al., 2020), angústia e preocupações referentes à DP, devido ao momento pandêmico (MONTANARO E, et al., 2021), solidão (SUBRAMANIAN I, et al., 2020) e distúrbios do sono (XIA Y, et al., 2020). Além disso, problemas psicológicos pré-existent nos pacientes contribuíram para o agravamento da depressão, em resposta ao sofrimento social causado pelo bloqueio (JANIRI D, et al., 2020; SHALASH A, et al., 2020).

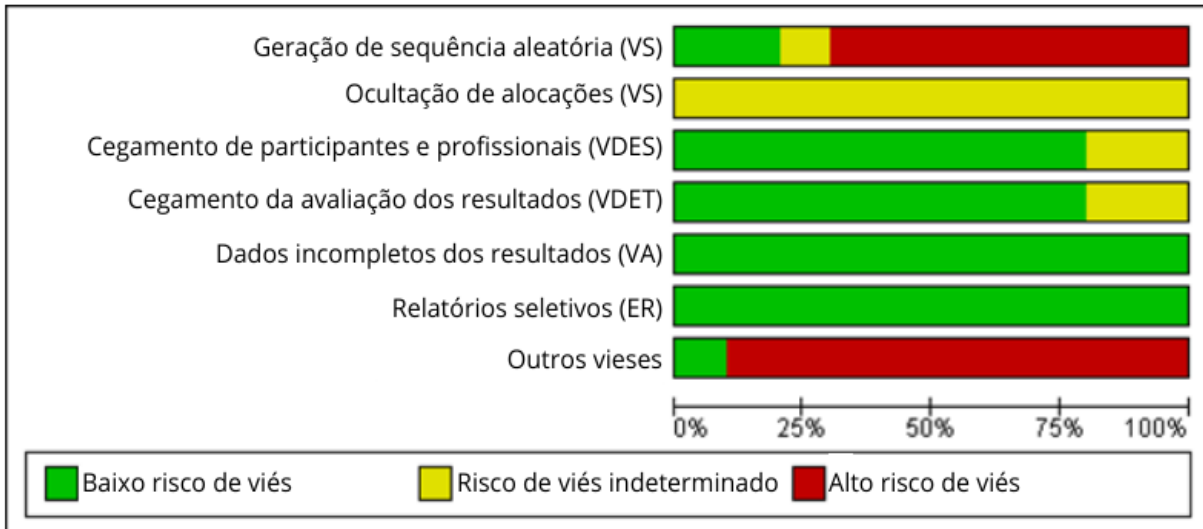
Os dados de tratamento farmacológico para depressão ou outro transtorno psiquiátrico, não foram relatados na maioria dos estudos (BALCI B, et al., 2021; MONTANARO E, et al., 2021; SHALASH A, et al., 2020; SUBRAMANIAN I, et al., 2020; SUZUKI K, et al., 2021; VAN DER HEIDE A, et al., 2020; XIA Y, et al., 2020). Em alguns registros os pacientes encontravam-se em uso de antidepressivos e antipsicóticos (JANIRI D, et al., 2020; KITANI-MORII F, et al., 2021), estabilizadores de humor (JANIRI D, et al., 2020) ou estavam em tratamento psiquiátrico (EL OTMANI H, et al., 2021).

Risco de Viés

Os resumos da avaliação de 'Risco de Viés' estão descritos nas **Figuras 2 e 3**, com informações a respeito de cada item da ferramenta Risk of Bias para os estudos incluídos nesta revisão. Grande parte dos estudos

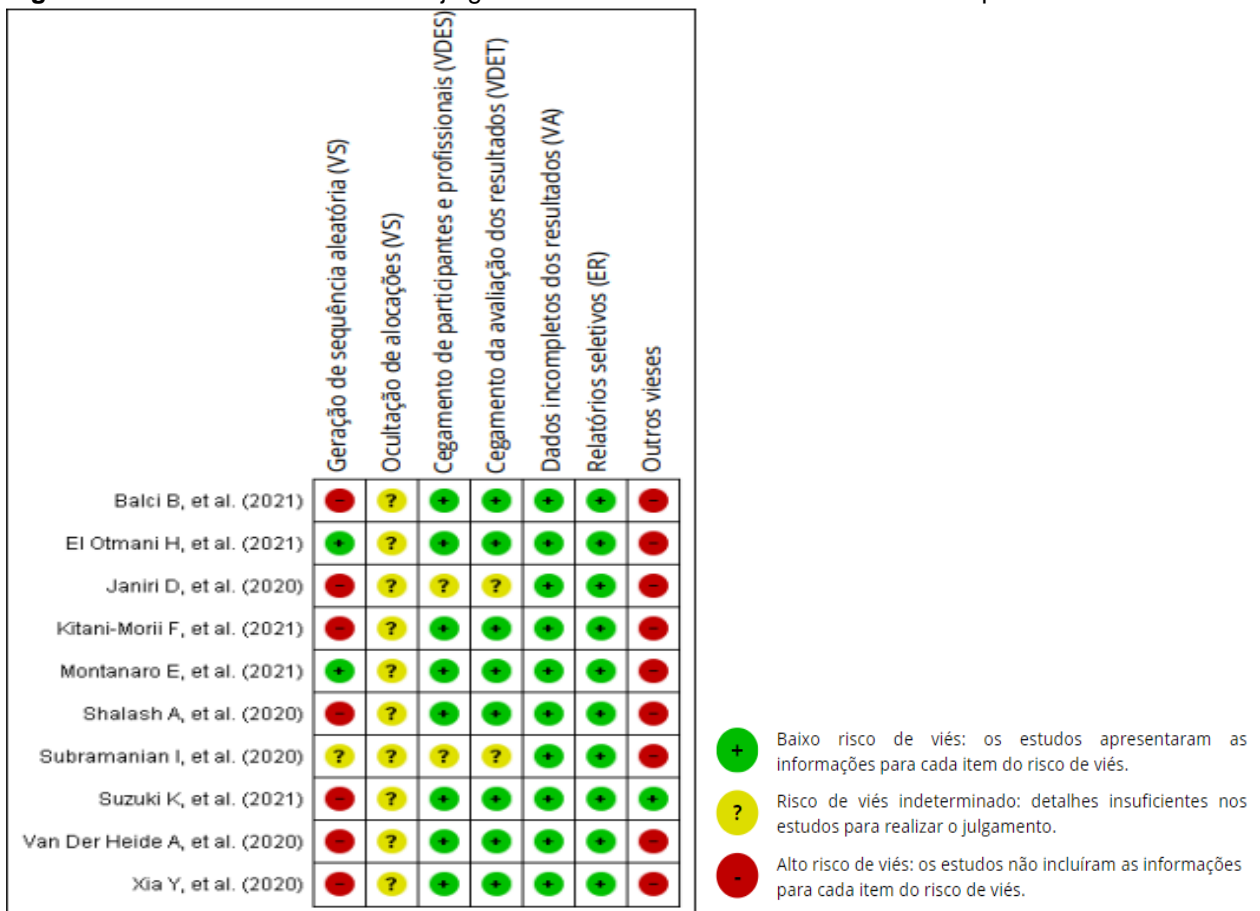
mostraram alto risco de viés para a geração de uma sequência aleatória, bem como para itens relacionados à avaliação não presencial dos participantes.

Figura 2 - Risco de viés: julgamentos sobre cada item de risco de viés em porcentagens.



Legenda: VS = Viés de seleção, VDES = Viés de desempenho, VDET = Viés de detecção, VA = Viés de atrito, ER = Enviesamento de relatório. **Fonte:** Ventura SA, et al., 2022.

Figura 3 - Resumo do risco de viés: julgamentos sobre cada item do risco de viés para cada estudo



Legenda: VS = Viés de seleção, VDES = Viés de desempenho, VDET = Viés de detecção, VA = Viés de atrito, ER = Enviesamento de relatório. **Fonte:** Ventura SA, et al., 2022.

DISCUSSÃO

Os resultados desta revisão sugerem que o isolamento social, ocasionado pelo período pandêmico vivenciado nos estudos, provocou mudanças no sintoma depressão nas pessoas com DP, com a maioria dos estudos apresentando agravamento desse sintoma (JANIRI D, et al., 2020; KITANI-MORII F, et al., 2020; SHALASH A, et al., 2020; SUBRAMANIAN I, et al., 2020; VAN DER HEIDE A, et al., 2020; XIA Y, et al., 2020). Diferente do esperado, o agravamento da depressão não foi observado pela totalidade de nossa amostra, entretanto, este resultado concorda com outros estudos (KETIGIAN L, et al., 2022; KNAPIK A, et al., 2021). A pandemia COVID-19 apresentou sabidamente uma evolução diversificada ao redor do mundo e um interferente relevante pode ter sido a localidade onde foram conduzidas as pesquisas. Um exemplo pode ser o estudo de Rus Jacquet A, et al. (2021), esses autores realizaram uma pesquisa em duas províncias diferentes, mas observaram o aumento da depressão em apenas uma delas. Dos estudos aqui revisados que não encontraram agravamento da depressão, dois estavam em bloqueio total (EL OTMANI H, et al., 2021; SUZUKI K, et al., 2021) e em Balci B, et al. (2021), pessoas idosas estavam restritas de transitar, por maior propensão à comorbidades. Esses resultados podem ser reflexo de possível efeito protetor do isolamento social para esses pacientes, sobretudo os mais comprometidos cognitivamente pelo avanço da DP. O fato de não terem contato com a realidade caótica da pandemia nas ruas e hospitais, pode ter minimizado o estresse e a angústia nos pacientes desses estudos.

Considerando o período de expansão da pandemia no qual os estudos foram conduzidos, a estratégia de isolamento social adotada em vários países se mostrou eficaz para minimizar o risco de exposição e reduzir a propagação da COVID-19 (DOMINGOS J, et al., 2022). Do ponto de vista da contaminação, em metade dos estudos revisados a amostra não havia sido diagnosticada com a COVID-19 (BALCI B, et al., 2021; EL OTMANI H, et al., 2021; MONTANARO E, et al., 2021; SUZUKI K, et al., 2021; XIA Y, et al., 2020). Embora sejam poucos registros revisados, esse dado acrescenta validade às medidas de restrição, sobretudo quando considerado o risco adicionado a esses pacientes, em virtude das comorbidades relacionadas à DP.

Das diferentes estratégias de restrição social adotadas nos estudos incluídos, houve pacientes com DP maiores de 65 anos impedidos de transitar pelas ruas (BALCI B, et al., 2021), outros experimentaram bloqueio total onde viviam (EL OTMANI H, et al., 2021; KITANI-MORII F, et al., 2021; SUZUKI K, et al., 2021). Além de ser a conexão social uma necessidade humana, já está bem estabelecido que os efeitos deletérios do isolamento social sobre a saúde aumentam com a idade, tanto na população em geral quanto em pessoas com DP e sintomas como a depressão são afetados negativamente pela solidão (DITZEN B e HEINRICH M, 2014). Além disso, a redução da mobilidade imposta pelo isolamento pode levar ao estresse psicológico e piorar a progressão geral da DP, resultando em piora motora secundária ao agravamento não motor (FALLA M, et al., 2021; VENKATESH AES e EDIRAPPULI S, 2020).

Com relação a avaliação da depressão, os estudos aqui revisados corroboram a literatura atual nessa população, utilizando instrumentos como a Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HADS) (KNAPIK A, et al., 2021; KWOK JYY, et al., 2022; RASS V, et al., 2021; WALTON L, et al., 2022), o BDI (DOMMERSHUIJSEN LJ, et al., 2021; HELMY A, et al., 2022) e o PHQ-9 (KETIGIANL, et al., 2022). Além disso, importante aspecto se refere também aos recursos empregados para aplicação desses instrumentos de avaliação, dado o momento pandêmico e a região do globo em que cada estudo foi desenvolvido. Embora possa fragilizar a obtenção fidedigna de dados, outros estudos também utilizaram ligações telefônicas (DE RUS JACQUET A, et al., 2021; KNAPIK A, et al., 2021; XU Y, et al., 2022) ou espaços virtuais (DE RUS JACQUET A, et al., 2021; HAAS AN, et al., 2022), para coleta dos dados, corroborando nossos resultados.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A depressão é um sintoma não motor da DP que merece atenção, principalmente em situações adversas, como as impostas pela pandemia da COVID-19. Embora com amostra ainda reduzida, esta revisão contribui para o entendimento dos agravos que os indivíduos com DP podem sofrer, diante de uma situação de isolamento social, redução de mobilidade e dificuldades de acesso ao tratamento dos sintomas da doença. Além disso, o presente estudo reúne literatura com evidências do impacto psicológico de vivenciar uma

pandemia para essa população, em que o medo de contrair a COVID-19 pela presença de comorbidades associadas à DP, a perspectiva de morte iminente e perda de entes queridos ou pessoas próximas, foi importante no agravamento da depressão. Contribui também demonstrando que, mesmo diante do contexto pandêmico, pacientes com DP podem não apresentar agravamento da depressão, indicando presença de fatores potencialmente protetores do bem-estar psicológico, a serem explorados em pesquisas futuras. Esta revisão possui algumas limitações, como escassez de estudos publicados, fragilidades metodológicas em virtude de dificuldade de avaliação presencial completa, além da falta de clareza na concepção da depressão, por vezes incluída em um conjunto inespecífico de sofrimentos psicológicos. Serão necessários estudos mais robustos, que avaliem se o agravamento do sintoma depressivo perdura, mesmo após o período pandêmico e o retorno à rotina habitual desses indivíduos.

REFERÊNCIAS

1. ASSOIGNA F, et al. Drug Choices and Advancements for Managing Depression in Parkinson's Disease. *Current Neuropharmacology*, 2020; 18(4): 277–287.
2. BALCI B, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on physical activity, anxiety, and depression in patients with Parkinson's disease. *International Journal of Rehabilitation Research*, 2021; 44(0342): 173–176.
3. BEZERRA KP, et al. Ensino remoto em universidades públicas estaduais: O futuro que se faz presente. *Research, Society and Development*, 2020; 9(9): 1–17.
4. CABREIRA V e MASSANO J. Doença de Parkinson: Revisão Clínica e Atualização. *Acta Médica Portuguesa*, 2019; 32(10): 661–670.
5. CHAKRABORTY I e MAITY P. COVID-19 outbreak: Migration, effects on society, global environment and prevention. *Science of the Total Environment*, 2020; 728: 1–7.
6. DE RUS JACQUET A, et al. Clinical perception and management of Parkinson's disease during the COVID-19 pandemic: A Canadian experience. *Parkinsonism and Related Disorders*, 2021; 91: 66–76.
7. DITZEN B e HEINRICHS M. Psychobiology of social support: The social dimension of stress buffering. *Restorative Neurology and Neuroscience*, 2014; 32: 149–162.
8. DOMINGOS J, et al. Is Being Physically Active Enough or Do People with Parkinson's Disease Need Structured Supervised Exercise? Lessons Learned from COVID-19. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2022; 19(4): 1–12.
9. DOMMERSHUIJSEN LJ, et al. Mental health in people with Parkinson's disease during the COVID-19 pandemic: potential for targeted interventions? *NPJ Parkinson's disease*, 2021; 7(1): 1-9.
10. DORSEY ER e BLOEM BR. The Parkinson pandemic - A call to action. *JAMA Neurology*, 2018; 75(1): 9–10.
11. DRAGAŠEVIĆ-MIŠKOVIĆ NT, et al. Impact of depression on gait variability in Parkinson's disease. *Clin Neurol Neurosurg*, 2021; 200(106324).
12. EL OTMANI H, et al. No impact of confinement during COVID-19 pandemic on anxiety and depression in Parkinsonian patients. *Revue Neurologique*, 2021; 177(3): 272–274.
13. FALLA M, et al. Lockdown effects on Parkinson's disease during COVID-19 pandemic: a pilot study. *Acta neurologica Belgica*, 2021; 121(5): 1191–1198.
14. GAZEWOOD JD, et al. Parkinson disease: An update. *American Family Physician*, 2013; 87(4): 267–273.
15. HAAS AN, et al. Association between mental health and physical activity levels in people with Parkinson's disease during the COVID-19 pandemic: an observational cross-sectional survey in Brazil. *Sport Sciences for Health*, 2022; 1–7.
16. HELMY A, et al. Baseline predictors of progression of Parkinson's disease in a sample of Egyptian patients: clinical and biochemical. *Egyptian Journal of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery*, 2022; 58(9): 1–10.
17. HIGGINS JPT, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ (Online)*, 2011; 343(7829): 1–9.
18. HUANG T-T, et al. Physical fitness exercise versus cognitive behavior therapy on reducing the depressive symptoms among community-dwelling elderly adults: A randomized controlled trial. *International journal of nursing studies*. *Int J Nurs Stud*, 2015; (52): 1542–52.
19. JANIRI D, et al. COVID-19 Pandemic and Psychiatric Symptoms: The Impact on Parkinson's Disease in the Elderly. *Frontiers in Psychiatry*, 2020; 11: 1–8.
20. KETIGIAN L, et al. Transition and Sustainability of an Online Care Model for People with Parkinson's Disease in Response to the COVID-19 Pandemic. *Frontiers in public health*, 2022; 9(772805): 1-10.

21. KITANI-MORII F, et al. Risk factors for neuropsychiatric symptoms in patients with Parkinson's disease during COVID-19 pandemic in Japan. *PLoS ONE*, 2021; 16(1): 1–13.
22. KNAPIK A, et al. Isolation Related to the COVID-19 Pandemic in People Suffering from Parkinson's Disease and Activity, Self-Assessment of Physical Fitness and the Level of Affective Disorders. *Healthcare*, 2021; 9(11): 1-8.
23. KWOK JYY, et al. Stay mindfully active during the coronavirus pandemic: a feasibility study of mHealth-delivered mindfulness yoga program for people with Parkinson's disease. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, 2022; 22(37): 1–12.
24. MONTANARO E, et al. Anxiety, depression, and worries in advanced Parkinson disease during COVID-19 pandemic. *Neurological Sciences*, 2021; 43(1): 341–348.
25. PFEIFFER RF. Non-motor symptoms in Parkinson's disease. *Parkinsonism and Related Disorders*, 2015; 22: 1–4.
26. PONTONE GM, MILLS KA. Optimal Treatment of Depression and Anxiety in Parkinson's Disease. *The American journal of geriatric psychiatry*, 2021; 29(6): 530–540.
27. RASS V, et al. Factors associated with impaired quality of life three months after being diagnosed with COVID-19. *Quality of Life Research*, 2021; 31: 1401–1414.
28. RIZEK P, et al. An update on the diagnosis and treatment of Parkinson disease. *CMAJ*, 2016; 188(16): 1157–1165.
29. SAVICA R, et al. When do α -Synucleinopathies start? An epidemiological timeline a review. *JAMA Neurology*, 2018; 75(4): 503–509.
30. SHALASH A, et al. Mental Health, Physical Activity, and Quality of Life in Parkinson's Disease During COVID-19 Pandemic. *Movement Disorders*, 2020; 35(7): 1097–1099.
31. SHAMSEER L, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (prisma-p) 2015: Elaboration and explanation. *BMJ (Online)*, 2015; 349: 1–25.
32. SUBRAMANIAN I, et al. Synergy of pandemics-social isolation is associated with worsened Parkinson severity and quality of life. *npj Parkinson's Disease*, 2020; 6(28): 1–8.
33. SUZUKI K, et al. Impact of the COVID-19 Pandemic on the Quality of Life of Patients with Parkinson's Disease and Their Caregivers: A Single-Center Survey in Tochigi Prefecture. *Journal of Parkinson's Disease*, 2021; 11(3): 1047–1056.
34. VAN DER HEIDE A, et al. The Impact of the COVID-19 Pandemic on Psychological Distress, Physical Activity, and Symptom Severity in Parkinson's Disease. *Journal of Parkinson's Disease*, 2020; 10(4): 1355–1364.
35. VENKATESH AES e EDIRAPPULI S. Social distancing in covid-19: what are the mental health implications? *BMJ (Clinical research ed.)*, 2020; 368(1089): 1.
36. VOON V, et al. Impulse control disorders and levodopa-induced dyskinesias in Parkinson's disease: an update. *The Lancet. Neurology*, 2017; 16(3): 238–250.
37. WALTON L, et al. Digital Dance for People with Parkinson's Disease During the COVID-19 Pandemic: A Feasibility Study. *Frontiers in neurology*, 2022; 12(743432).
38. WANG Z, et al. Skin α -Synuclein Aggregation Seeding Activity as a Novel Biomarker for Parkinson Disease. *JAMA neurology*, 2020; 78(1): 1–11.
39. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Depression and Other Common Mental Disorders: Global Health Estimates. 2017. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/254610>. Acessado em: 12 de fevereiro de 2021.
40. WU PL, et al. Effectiveness of physical activity on patients with depression and Parkinson's disease: A systematic review. *PLoS ONE*, 2017; 12(7): 1–14.
41. XIA Y, et al. Investigation on sleep and mental health of patients with Parkinson's disease during the Coronavirus disease 2019 pandemic. *Sleep Medicine*, 2020; 75: 428–433.
42. XU Y, et al. COVID-19 manifestations in people with Parkinson's disease: a USA cohort. *Journal of Neurology*, 2022; 269(3): 1107–1113.