



Manifestações não motoras da doença de Parkinson

Non-motor manifestations of Parkinson's disease

Manifestaciones no motoras de la enfermedad de Parkinson

Daiane Silva Marques¹, Roseane Oliveira Veras², Vitor Barbosa Vieira³, Adelcio Machado dos Santos⁴, Durval Lins dos Santos Neto⁵, Maria Eduarda Warderley de Barros Silva⁶, Rodrigo Euripedes da Silveira⁷, Enzo Lima Maia Leite⁸, Jiliélisson Oliveira de Sousa⁹, Raphael Lucci Aureo Simões¹⁰.

RESUMO

Objetivo: Discutir, com base nas evidências científicas, as manifestações não motoras da Doença de Parkinson (DP). **Métodos:** Trata-se de uma Revisão Integrativa (RI) de natureza descritiva e exploratória. Dessa forma, com o intuito de elaborar a questão norteadora, aplicaram-se os domínios da estratégia PECO. Executou-se um levantamento bibliográfico em maio de 2023 nas bases de dados: IBECs via BVS, MEDLINE via PubMed, Embase via *Cochrane Library* e *Science Direct*. Selecionaram-se como descritores os DeCS e MeSH, sendo ambos conectados pelo operador booleano *AND*. Assim, 12 produções científicas foram selecionadas para compor a amostra final. **Resultados:** Os Sintomas Não Motores (SNMs) da DP são: dor, transtornos do sono, cognitivos, sintomatologias neuropsiquiátricas, autonômicas e alterações sensoriais. Diante disso, observa-se que quando bem avaliados, os SNM's da DP, quando bem avaliados podem favorecer na identificação daqueles com alto risco para o desenvolvimento dessa doença, além de determinar as estratégias terapêuticas que possam impactar positivamente na Qualidade de Vida (QV). **Considerações finais:** Verificou-se que as manifestações não motoras da DP são diversas e tem o potencial de antepor-se o diagnóstico em até decênios. Além disso, estes afetam de modo direto a QV do indivíduo.

Palavras-chave: Doença de Parkinson, Transtornos do sono-vigília, Dor, Depressão, Cognição.

¹ Faculdade Zacarias de Góes (FAZAG), Valença - BA.

² Faculdade Maurício de Nassau (FMN), Parnaíba - PI.

³ Universidade de Rio Verde (UNIRV), Rio Verde - GO.

⁴ Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis - SC.

⁵ Centro Universitário Tiradentes (UNIT), Maceió - AL.

⁶ Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Cuité - PB.

⁷ Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), Uberaba - MG.

⁸ Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS), Recife - PE.

⁹ Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL), Tubarão - SC.

¹⁰ Universidade de Mogi das Cruzes (UMC), Taubaté - SP.

ABSTRACT

Objective: To discuss, based on scientific evidence, the non-motor manifestations of Parkinson's Disease (PD). **Methods:** This is an Integrative Review (IR) of a descriptive and exploratory nature. Thus, in order to elaborate the guiding question, the domains of the PECO strategy were applied. A bibliographic survey was carried out in May 2023 in the following databases: IBECs via VHL, MEDLINE via PubMed, Embase via Cochrane Library and Science Direct. DeCS and MeSH were selected as descriptors, both being connected by the Boolean AND operator. Thus, 12 scientific productions were selected to compose the final sample. **Results:** The Non-Motor Symptoms (NMSs) of PD are: pain, sleep disorders, cognitive, neuropsychiatric and autonomic symptoms and sensory alterations. In view of this, it is observed that when well evaluated, the SNM's of PD, when well evaluated, can favor the identification of those at high risk for the development of this disease, in addition to determining the therapeutic strategies that can positively impact the Quality of Life (QoL). **Final considerations:** It was found that the non-motor manifestations of PD are diverse and have the potential to preclude the diagnosis in up to decades. In addition, these directly affect the QoL of the individual.

Keywords: Parkinson Disease, Sleep Wake Disorders, Pain, Depression, Cognition.

RESUMEN

Objetivo: Discutir, con base en la evidencia científica, las manifestaciones no motoras de la Enfermedad de Parkinson (EP). **Métodos:** Se trata de una Revisión Integrativa (RI) de carácter descriptivo y exploratorio. Así, para elaborar la pregunta guía se aplicaron los dominios de la estrategia PECO. Se realizó un levantamiento bibliográfico en mayo de 2023 en las siguientes bases de datos: IBECs vía BVS, MEDLINE vía PubMed, Embase vía Cochrane Library y Science Direct. Se seleccionaron DeCS y MeSH como descriptores, ambos conectados por el operador booleano AND. Así, se seleccionaron 12 producciones científicas para componer la muestra final. **Resultados:** Los Síntomas No Motores (SNM) de la EP son: dolor, trastornos del sueño, síntomas cognitivos, neuropsiquiátricos y autonómicos y alteraciones sensoriales. Ante esto, se observa que bien evaluados, los SNM's de la EP, bien evaluados, pueden favorecer la identificación de aquellos con alto riesgo para el desarrollo de esta enfermedad, además de determinar las estrategias terapéuticas que pueden impactar positivamente en la Calidad de Vida (CV). **Consideraciones finales:** Se encontró que las manifestaciones no motoras de la EP son diversas y tienen el potencial de imposibilitar el diagnóstico hasta en décadas. Además, estos afectan directamente la CV del individuo.

Palabras clave: Enfermedad de Parkinson, Trastornos del sueño-vigilia, Dolor, Depresión, Cognición.

INTRODUÇÃO

A Doença de Parkinson (DP) é classificada como a segunda patologia neurodegenerativa que possui uma elevada incidência em indivíduos na faixa etária entre 55 e 65 anos, atrás somente da doença de Alzheimer. No ano de 1817, James Parkinson descreveu as primeiras sintomatologias da doença, que mais posteriormente recebeu o seu respectivo nome (MONTEIRO D, et al., 2017; CABREIRA V e MASSANO J, 2019).

O dano induzido pela DP aos neurônios dopaminérgicos na substância negra compacta do mesencéfalo pode ser observado em exames neurológicos. Isto posto, a DP gera aniquilamento desses axônios que procedem desta região do cérebro e se dispõe para o neostriato ou estriado no centro medular cerebral, resultando na redução de dopamina e subsequente à atrofia e degeneração dos núcleos da base. Dessa forma, uma lesão dessa via leva à redução da neurotransmissão dopaminérgica no estriado, principalmente no putâmen, ou seja, uma interrupção da comunicação entre a substância negra e o estriado, faz com que a sinapse libere a dopamina. Assim sendo, a perda de neurônios da substância negra resulta em depleção de dopamina nos núcleos da base, levando à síntese alterada de acetilcolina (ANDRADE AO, et al., 2017).

À medida que a DP avança e os neurônios degeneram, desenvolvem-se corpos citoplasmáticos de inclusão, denominados corpos de Lewys, que são inclusões citoplasmáticas de eosinófilos, presentes na substância negra do mesencéfalo, e se reúnem em grande número. Também ocorre a perda de células do núcleo pedúnculo pontino, que, interligada à elevação da inibição deste próprio núcleo, desinibe as vias reticuloespinal e vestibuloespinal, na qual resulta em hipercontração das musculaturas posturais, que está associada a déficits colinérgicos (SOUZA CFM, et al., 2011).

A DP tem origem idiopática, entretanto acredita-se que o seu surgimento deriva de condições ambientais e genéticas, que pode interagir e colaborar para o desenvolvimento neurodegenerativo da DP. Observa-se também que o processo de envelhecimento está fortemente associado a este quadro em decorrência da perda acelerada de neurônios dopaminérgicos ao longo dos anos (SOUZA CFM, et al., 2011; ALBUQUERQUE LCA, et al., 2017).

A DP é constituída pelas seguintes manifestações motoras cardinais: hipertonia plástica, bradicinesia, tremor de repouso e instabilidade postural. Esses distúrbios motores podem conduzir o idoso a se tornar socialmente isolado, perder o interesse em atividades que costumava efetuar regularmente, torna-se dependente das atividades de vida diária, perca a autonomia e reduz a qualidade de vida desses indivíduos (ALBUQUERQUE LCA, et al., 2017; FILIPPIN NT, et al., 2014).

O diagnóstico é, portanto, baseado nas sintomatologias clínicas e inicia-se com a confirmação da presença de parkinsonismo, nome de uma síndrome caracterizada por uma série de aspectos motores (bradicinesia é a característica básica), que pode ser verificada em diversas patologias. Isto posto, entende-se que o tremor de repouso e a rigidez não são sintomas obrigatórios para o diagnóstico, e sim a bradicinesia (CABREIRA V e MASSANO J, 2019).

A levodopa (L-Dopa) foi o primeiro fármaco efetivamente utilizado no tratamento da DP e, mesmo após cinco décadas de introdução, continua sendo o tipo de tratamento medicamentoso mais eficaz concernente às sintomatologias motoras. Inicialmente, o fármaco tende a melhorar os tremores e a rigidez muscular, no entanto seus efeitos regridem aos poucos de acordo com a progressão da patologia (BRASIL, 2017; RANG, DALE, 2016).

Entretanto, apesar de estudos preliminares sugerindo um efeito 'modificador da patologia' pela levodopa, foi apenas recentemente que uma pesquisa de Verschuur CV, et al. (2019) de método randomizado trouxe evidências conclusivas de que os benefícios da levodopa se referem somente ao tratamento dos sintomas motores da doença. A prevalência da DP vem aumentando nas últimas décadas, especialmente nos países mais desenvolvidos. De acordo com dados do estudo *Global Burden of Disease, Injuries and Risk Factors* de 2016 estimam que aproximadamente 6,1 milhões de indivíduos no globo foram diagnosticadas com DP, sendo este um número que não ultrapassava os 2,5 milhões no ano de 1990.

Esse aumento pode ser explicado não apenas pelo envelhecimento populacional, mas também por outros fatores, como um maior reconhecimento acerca da DP e aos aspectos ambientais ou sociais. A sobrevida média do paciente vem aumentando de 9,4 anos (pré-levodopa) para 13,1 anos em 1993 na época da estimulação cerebral profunda (o segundo marco no tratamento da DP). Nos tempos atuais é de 14,6 ($\pm 7,7$) anos em comparação com uma expectativa de vida estimada de 23,3 anos para um adulto de 60 anos na população em geral (CABREIRA V e MASSANO J, 2019).

Além das manifestações motoras, possui também os Sintomas Não Motores (SNM's) que podem ser estáticos ou progressivos em sua história natural. Eles estão envolvidos em uma variedade de funções, incluindo ciclo de regulação sono-vigília, função cognitiva, humor, sistema nervoso autônomo, função sensorial e percepção da dor. Considera-se que os SNM's na DP são extremamente importantes para a prática clínica como um marcador clínico na fase pré-motora da DP ou como uma das principais causas de queixas de pacientes e desafios de tratamentos em estágios avançados da patologia e o uso prolongado de fármacos dopaminérgicos. No entanto, os SNM's permanecem não reconhecidos pelos profissionais de saúde e muitas vezes são subdiagnosticados (CHAUDHURI KR, et al., 2014; POEWE 2008; CHAUDHURI KR, et al., 2010).

Dessa forma, devido à relevância dos SNM's em pacientes com DP, esse artigo tem a finalidade de discutir, de acordo com as evidências, as manifestações não motoras da DP.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo de natureza descritiva e exploratória de Revisão Integrativa (RI), na qual de acordo com Souza MT, et al. (2010) visa proporcionar o conhecimento atual em relação a uma temática específica, que possibilita identificar, sintetizar e elaborar um estudo com evidências importantes de um assunto, em que nessa presente pesquisa corresponde as manifestações não motoras da DP.

Para a produção de uma RI, Crossetti MGO (2012) destacou seis etapas para sua implementação: (1) estabelecer uma hipótese ou pergunta norteadora; (2) efetuar um levantamento amplo e diversificado na literatura; (3) extrair os dados dos artigos selecionados neste estudo; (4) avaliar criteriosamente os estudos selecionados; (5) discussão dos resultados obtidos; (6) apresentação da RI, incluindo a síntese, a análise e a comparação de dados dos artigos selecionados.

Para desenvolver a pergunta norteadora do estudo, foi aplicada a estratégia PECo, que se refere a um acrônimo para População/Paciente (P); Exposição (E); Comparação (C) e *outcomes*/desfecho (o). Portanto, com base no acrônimo PECo, indicam-se os seguintes componentes: P: Indivíduos com DP; E: manifestações não motoras; C: Não se aplica; e o: manifestações não motoras da DP. Dessa forma, resultou-se no seguinte questionamento: "Quais são as manifestações não motoras da DP?"

Foram determinados como critérios de inclusão: referências bibliográficas publicadas entre os anos de 2017 e 2022, artigos encontrados na íntegra, estudos de análise, ensaios clínicos, estudo transversal, prospectivos e disponíveis nos idiomas português, inglês e espanhol.

E como critérios de exclusão: textos que não abordavam a temática, artigos duplicados nas respectivas bases de dados utilizadas, além das publicações como guias, manuais técnicos e cartas ao leitor, teses e dissertações.

Para efetuar o estudo científico, foi realizado um levantamento da literatura no mês de abril de 2023 nas seguintes bases de dados: *Índice Bibliográfico Español em Ciencias de la Salud* (IBECS) via Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE) via PubMed, Embase via *Cochrane Library* e *Science Direct*. Foram aplicados os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): "Doença de Parkinson", "Transtornos do Sono-Vigília", Dor, Depressão e Cognição. Além destes, selecionaram também os descritores do *Medical Subject Headings* (MeSH): "*Parkinson Disease*", "*Sleep Wake Disorders*", *Pain*, *Depression* e *Cognition*, ambos conectados pelo operador booleano AND.

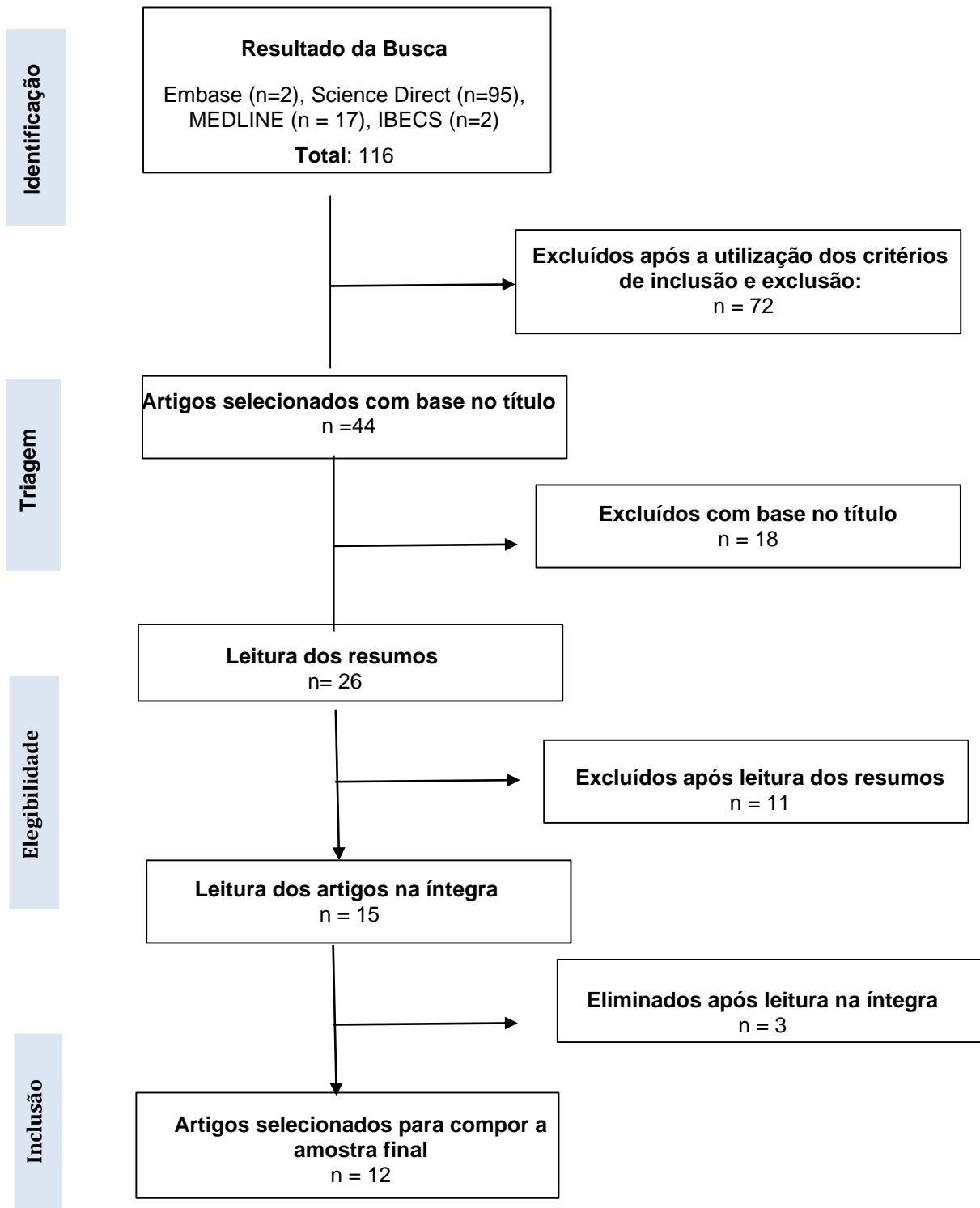
Foram estabelecidos como critérios de inclusão: estudos primários disponíveis na íntegra, ensaios clínicos randomizados, estudos de análise, observacionais e experimentais descritos nos idiomas inglês, português e espanhol com recorte temporal entre 2013 a 2023. Excluíram-se: estudos duplicados, monografias, dissertações, teses, editoriais, artigos de opinião e aqueles que não correlacionaram ao objetivo do presente artigo.

Com base na utilização das estratégias de busca nas bases bibliográficas, encontraram-se no total 116 produções científicas, sendo MEDLINE (17), IBECS (2), Embase (2) e Science Direct (95). Após a inserção dos critérios de inclusão e exclusão, foram excluídos 72 estudos, restando 44 artigos.

Destes, 27 produções científicas foram selecionadas baseadas no título, enquanto os 17 estudos foram excluídos por não apresentarem títulos que correspondiam com o tema em questão. Sendo assim, dos 44 artigos, 18 foram excluídos com base no título.

Dessa forma, os 26 estudos tiveram os seus respectivos resumos lidos. Logo, eliminaram-se 11, e os 15 artigos foram lidos na íntegra. Destes, excluíram-se três, em que somente 12 artigos científicos responderam ao objetivo e a pergunta norteadora do estudo, sendo estes selecionados para constituir a amostra do presente estudo. Os detalhes da seleção estão logo abaixo na **Figura 1**.

Figura 1 - Fluxograma do processo de seleção dos artigos para a revisão.



Fonte: Marques DS, et al., 2023.

RESULTADOS

No **quadro 1**, apresenta-se os principais aspectos dos estudos selecionados, dos quais, evidenciam-se os autores, ano, objetivo e o método utilizado.

Quadro 1 – Síntese dos artigos selecionados, na qual contém, autores, ano, objetivo, principais achados e método.

Nº	Autor/Ano	Objetivo	Principais achados	Métodos
1	PFEIFFER RF (2020)	Compreender as disfunções autonômicas (anormalidades cardiovasculares, gastrointestinais, urológicas, sexuais e termorregulatórias) na DP.	Verificou-se que, embora a disfunção autonômica seja mais comumente interligada à DP avançada, ela também pode surgir no início do curso da patologia e pode até preceder o aparecimento de características motoras clássicas em até anos.	Estudo de análise
2	FIELDS JA (2017)	Descrever as características cognitivas e neuropsiquiátricas na DP e na demência dos corpos de Lewy (DCL)	Embora tenha muita similaridade nas sintomatologias entre a DP e a DCL devido à fisiopatologia, há também características cognitivas e comportamentais diferentes, como, flutuações cognitivas, alucinações visuais, desordem do comportamento do sono REM e sensibilidade neuroléptica.	Estudo de análise
3	PIGOTT K, et al. (2015)	Relatar as taxas e preditores de progressão da cognição normal para comprometimento cognitivo leve (MCI) ou demência usando métodos neuropsicológicos padronizados.	Aproximadamente metade dos indivíduos acometidos pela DP com cognição preservado no início da pesquisa, desenvolve comprometimento cognitivo em 6 anos e todos os novos casos de MCI avançam para demência em 5 anos. De acordo com os achados, essa transição ocorre com frequência e rapidez. Certas variáveis clínicas e cognitivas podem ajudar a prever a progressão do comprometimento cognitivo na DP.	Estudo de coorte prospectivo
4	AARSLAN D D, et al. (2017)	Discutir sobre o declínio cognitivo na DP.	O comprometimento cognitivo pode ocorrer no início da doença, mesmo anteriormente ao surgimento das sintomatologias motoras no estado prodromico. Uma diversidade de mecanismos que favorecem ao déficit cognitivo na DP estão sendo gradualmente descobertos: além da toxicidade da α -sinucleína, as possíveis contribuições de outras patologias, desordens nas mitocôndrias, modificações inflamatórias e fatores genéticos estão atualmente sendo investigados.	Estudo de análise
5	SCALZO PL, et al. (2018)	Investigar a prevalência e as características da dor, o efeito de fármacos dopaminérgicos e sua associação com outras sintomatologias não motoras (depressão, distúrbios do sono e fadiga) em pacientes com DP.	45 pacientes participaram deste estudo, dos quais 19 pacientes (42,2%) relataram algia, e em sua maioria após o diagnóstico de DP (74%). Não houve diferenças nos parâmetros clínicos avaliados entre os grupos dor e sem dor, exceto para fadiga, que foi mais prevalente ($p = 0,036$) e mais intensa ($p = 0,031$) em pacientes algicos. Diante disso, a dor é uma sintomatologia comumente encontrada em pacientes com DP. Pelos resultados obtidos no McGill, a dor crônica e profunda foi comum entre os pacientes avaliados, afetando principalmente os membros inferiores, com relevantes apresentações sensitivas e emocionais.	Estudo transversal do tipo observacional
6	HEITKOTTER KH, et al. (2015)	Avaliação da qualidade do sono e presença de sonolência diurna em pacientes com DP mediante a Escala de Sonolência de Epworth (ESS) e a Escala de Sono da Doença de Parkinson Modificada (PDSS-M).	Na PDSS-M obteve uma média de 90,03. O item com maior média (7,02) corresponde a psicose noturna, e a menor média (4,37) a noctúria. Na ESS, 51,28% das pessoas pontuaram acima de 10, representando sonolência diurna excessiva. Diante disso, verifica-se que os pacientes apresentam má qualidade do sono noturno e sonolência diurna.	Estudo transversal descritivo

Nº	Autor/Ano	Objetivo	Principais achados	Métodos
7	ROCHA NP, et al. (2023)	Investigar a aplicabilidade das recomendações da <i>International Parkinson's Disease and Movement Disorders Society</i> (MDS) para avaliar a cognição em uma amostra de pacientes com DP com baixa escolaridade no Brasil.	Mesmo que nenhum dos participantes tenha sido diagnosticado com demência, 50% deles apresentavam algum grau de comprometimento cognitivo ao levar em consideração os resultados da Escala de Avaliação de Demência de Mattis (MDRS). Portanto, quanto maior o nível de escolaridade, melhor o desempenho em testes cognitivos. Verificou-se também que quanto melhor a funcionalidade motora, melhores são os escores da cognição.	Estudo transversal
8	MARTINS NIM, et al. (2019)	Analisar os fatores demográficos e clínicos como preditoras diferenciais de comprometimento cognitivo na DP.	Os preditores de comprometimento cognitivo foram a idade, a atividade laboral e o tremor. O comprometimento cognitivo, especialmente a função executiva, foi maior em pacientes idosos com DP.	Estudo descritivo de corte transversal
9	SCHRAG A e TADDEI RN (2017)	Discutir, com base na literatura, sobre a depressão e a ansiedade na DP.	O manejo adequado das características neuropsiquiátricas continua sendo uma relevante necessidade não atendida em pacientes com DP. Sua alta predominância e impacto na QV destacam a importância de uma detecção precoce e identificação de biomarcadores e fatores de risco, e melhores evidências sobre os métodos de tratamento.	Estudo de análise
10	CONTE A, et al. (2023)	Evidenciar as sensações táteis, nociceptivas, térmicas e proprioceptivas interrompidas na DP e as influências dessas sensações pela terapia dopaminérgica e pela estimulação cerebral profunda.	Os déficits sensitivos são provavelmente o resultado da desnervação dopaminérgica dos núcleos da base, uma característica da DP. Um possível mecanismo para descrever os déficits somatossensoriais é que a desnervação dopaminérgica associada à doença implica numa perda de especificidade de resposta, levando à transmissão de informações ruidosas e menos distintas para áreas corticais. Alterações na percepção da algia podem ser explicadas de forma diferente e envolver influências relacionadas à doença além dos núcleos da base, sendo este o envolvimento de receptores periféricos de dor, assim como estruturas como a substância cinzenta periaquedutal e o sistema neurotransmissor não dopaminérgico.	Estudo de análise
11	SANTOS AB, et al. (2013)	Descrever os aspectos clínicos de pacientes com DP, assim como estudar a associação entre a qualidade do sono e as funções cognitivas.	Verificaram-se que os pacientes com DP apresentaram prevalência nas modificações psicológicas, como depressão e ansiedade, alterações motoras, do sono (sonolência diurna excessiva), qualidade ruim do sono e distúrbios do sono associadas. As funções cognitivas também estavam alteradas, como por exemplo, os déficits da memória, atenção, funções executivas e visuoespaciais. Logo, os déficits cognitivos leves, na ausência de demência, estão interligados à qualidade ruim do sono.	Estudo descritivo-analítico de corte transversal
12	LIU Y, et al. (2017)	Evidenciar as características clínicas do transtorno comportamental do sono REM em pacientes chineses com DP.	Verificou-se que os pacientes com DP com Transtorno comportamental do sono REM apresentaram maiores alterações nas sintomatologias não motoras. Porém, não houve aumento nos déficits motores.	Ensaio clínico controlado

Fonte: Marques DS, et al., 2023.

Diversas pesquisas têm mostrado que os pacientes com DP têm maior sensibilidade à dor em comparação com indivíduos sem a patologia. Segundo a revisão sistemática efetuada pelos autores, Sung S, et al. (2018), a hiperalgesia é o mecanismo pelo qual esse sintoma ocorre nesses indivíduos. Além disso, estes demonstraram que os indivíduos eram mais sensíveis para as características de estímulos de dor (térmico, mecânico e químico) e que os limiares de dor reduzem quando os pacientes se encontravam no instante off do fármaco.

Houve uma comparação dos pacientes com DP que usavam levodopa com indivíduos controle, e constataram que não há diferenças estatísticas significativa em relação a sensibilidade à dor, na qual sugere a função da dopamina no processamento da algia. Além dos processos fisiopatológicos associados à dor na DP, aspectos como faixa etária, sexo, duração, gravidade da doença, medicação, outros SNM's, como a depressão e a existência de alguma comorbidade, podem interferir nas particularidades, como topografia, duração e o tipo de dor nesses pacientes (THOMPSON T, et al., 2017; SUNG S, et al., 2018).

A pesquisa de Scalzo PL, et al. (2016), demonstrou que a algia é uma sintomatologia prevalente em pacientes com DP (42,2%) e possui um início predominantemente após o diagnóstico (74%), o que reforça outras evidências. Assim sendo, os indivíduos vivenciaram, especialmente, a dor crônica profunda moderada a grave, afetando principalmente os membros inferiores. Além disso, a intensidade da algia foi maior nas mulheres. No estudo de Thompson T, et al. (2017) verificaram que a sensibilidade nociceptiva pode ocorrer no início da DP e não depende de modificações no movimento.

Na pesquisa efetuada por Heitkotter KH, et al. (2015) obteve uma composição amostral de 78 indivíduos, sendo 36 do sexo feminino (46,15%) e 42 do sexo masculino (53,85%). A média de idade foi de 70 anos, variando de 47 a 93 anos. Já a média de anos com a DP foi de 8,1 anos, na qual varia de 2 a 30 anos. Neste estudo foi aplicado a escala de PDSS-M que é comprovadamente uma ferramenta simples e confiável com o intuito de avaliar a qualidade do sono e suas desordens na DP. Dessa forma, as sintomatologias específicas podem ser constatadas mediante aos tópicos isolados ou combinando itens. À vista disso, os escores mais baixos estão correlacionados a uma piora da qualidade de sono. A média maior (7,02) está interligada ao elemento 7 (psicose noturna) e a menor (4,37) ao item 8 (noctúria).

Ainda no tocante sobre o estudo de Heitkotter KH, et al. (2015), o valor médio da somatória dos itens foi de 90,03, o que significa uma redução da qualidade do sono nos pacientes de DP. Observou-se que no tópico 8, referente a noctúria, apresentou a menor média (4,37), o que foi consistente com os resultados do estudo de validação da escala PDSS. Já com a utilização da escala de *Epworth*, um recurso simples e validado para avaliar a sonolência diurna no cenário clínico das desordens do sono, verificou-se que 51,28% dos pacientes apresentaram sonolência diurna excessiva. Sendo assim, os distúrbios do sono podem levar a complicações como cansaço, fadiga e irritabilidade, afetando a qualidade de vida desses indivíduos.

Em relação aos aspectos clínicos e demográficas dos pacientes, o estudo de Santos AB, et al. (2013) constatou que cerca de 70,8% eram do sexo masculino, 50% deles tinham uma faixa etária menor que 65 anos, com o valor médio de idade entre 66,8 +/- 9,6 anos e a maioria (91,7%) possuía cônjuge. Além disso, todos utilizavam pelo menos um fármaco para os sintomas da DP (levodopa, pramipexol, amantadina, biperideno) e tinham doses médias diárias correspondentes de levodopa.

De acordo com a pesquisa de Santos AB, et al. (2013), verificou-se que a depressão leve e moderada (ambas 29%) e ansiedade leve (29,2%) tiveram a maior proporção de indivíduos avaliados para episódios de depressão e ansiedade. As avaliações do sono foram divididas em qualidade do sono e sonolência diurna, utilizando o Índice de Qualidade do Sono de *Pittsburgh* e a Escala de *Epworth*.

Os resultados apresentaram que a proporção de pacientes com má qualidade do sono e doenças relacionadas foi maior, totalizando 75%, e 54,2% apresentaram má qualidade do sono isoladamente e 20,8% com qualidade ruim do sono com patologias associadas. Isto posto, observou-se que 50% dos pacientes possuíam sonolência excessiva e a sonolência diurna foi considerada patológica em 8,3% dos pacientes, resultado previsto devido à alta frequência de pacientes com má qualidade do sono noturno. Já em relação aos itens da qualidade do sono, os componentes mais afetados, em ordem crescente, foram:

percepção da qualidade do sono, disfunção diurna (dificuldade em permanecer acordado), latência do sono (intervalo fundamental para iniciar o sono), distúrbio do sono (por exemplo, acordar no meio da noite). Os resultados mostraram que houve fatores diretos e indiretos que contribuíram para a má qualidade do sono noturno e conseqüentemente aumento da sonolência diurna, em que quase todos os pacientes eram acometidos por algum tipo de dor musculoesquelética, e todos faziam uso de medicamentos para DP e seus efeitos adversos também podem afetar o sono (SANTOS AB, et al., 2013).

Já no estudo de Liu Y, et al. (2017) verificaram que não houve distinções significativas nos déficits motores em pacientes com transtorno comportamental do sono REM (*Rapid Eyes Moviment – Movimento Rápido dos Olhos*) associada à DP, entretanto nesses pacientes os SNM's foram mais proeminentes, como humor, sono, constipação, déficit de cognição e hipotensão ortostática.

Os sintomas neuropsiquiátricos são comuns na DP, sendo que de acordo com Fields JA (2017) a depressão afeta 30-60% dos pacientes com DP e sua ocorrência está relacionada a alterações dos sistemas dopaminérgico, noradrenérgico e serotoninérgico. Além disso, a depressão afeta consideravelmente a cognição, leva a um declínio cognitivo mais rápido, compromete a funcionalidade motora e gera comprometimento funcional. A depressão é o fator psiquiátrico com maior impacto na qualidade de vida, quase duas vezes mais importante que os sintomas motores no estado de saúde. Já no estudo de Schrag A e Taddei RN (2017) verificaram que cerca de 20% a 30% dos pacientes com DP apresentavam sintomas depressivos. Além disto, a ansiedade e a depressão também demonstraram ser determinantes de uma diminuição da qualidade de vida, piora do estado funcional e da função cognitiva (AARSLAND D, et al., 2017).

Nos achados da pesquisa de Martins NIM, et al. (2019) verificaram que os idosos com DP que executaram atividades laborais menos exigentes cognitivamente, foram afetados de forma negativa no aspecto cognitivo, além de elevar a chance de desenvolver a demência. A presença de tremor foi apontada como um possível fator protetor para a cognição. Esses resultados são relevantes para estudos longitudinais que possam subsidiar a formulação de tratamentos preventivos e de reabilitação cognitiva, considerando a intervenção da idade no desempenho cognitivo em indivíduos com DP (PIGOTT K, et al., 2015).

Já na pesquisa executada por Pfeiffer RF (2020) foi incluído 141 pacientes, com faixa etária média de 68,8 anos, 63% homens, com DP em média há 5 anos. A incidência cumulativa de comprometimento cognitivo foi de 8,5% no primeiro ano, aumentando para 47,4% em 6 anos com DP. Dessa forma, todos os casos de comprometimento cognitivo leves progrediram para demência em 5 anos. Além disso, mais de 80% dos indivíduos com DP podem desenvolver demência e esta é considerada uma problemática comumente encontrada em estágios avançados da doença (BRANDÃO PRP e GRIPPE TC, 2017; AARSLAND D, et al., 2017).

O processamento espacial e temporal irregular da comunicação sensitiva gera sinais imprecisos para elaboração e efetuação de movimentos voluntários. Assim, déficits sensitivos são provavelmente o resultado da desnervação dopaminérgica dos núcleos da base, sendo esta uma característica da DP. Um plausível mecanismo para compreender os déficits somatossensoriais é que a desnervação dopaminérgica associada à doença leva à perda da especificidade da resposta, resultando em mensagens mais ruidosas e menos distintas para as áreas corticais.

A percepção alterada da dor pode ser explicada de maneira diferenciada e pode envolver influências correlacionadas à doença fora dos núcleos da base, incluindo o comprometimento de receptores periféricos de algia e estruturas como a substância cinzenta periaquedutal e o sistema neurotransmissor não dopaminérgico (COMTE A, et al., 2013).

Diversas pesquisas evidenciaram que indivíduos com DP possuem particularidades negativas na percepção somatossensorial, incluindo discriminação de dois pontos, acuidade espacial e a localizar os estímulos táteis. Os déficits somatossensoriais na laringe e distúrbios das vias aéreas, que podem levar à dificuldade de falar e engolir, também foram observados. A maioria das evidências indicam que os pacientes

com DP apresentam redução dos estímulos táteis, dolorosos, térmicos e proprioceptivos. Somado a isso, as alterações no toque e na propriocepção geralmente estão presentes no início da DP e, por conseguinte, acredita-se que resultem da carência dopaminérgica nos núcleos da base (COMTE A, et al., 2013).

Na pesquisa científica de Rocha NP, et al. (2023), considerou-se as pontuações do Mini Exame de Estado Mental (MEEM) - ferramenta globalmente usada para rastreamento das funções cognitivas – e a amostra foi composta por 41 pacientes com DP, na qual a metade dos pacientes apresentava algum grau de comprometimento cognitivo. Além disso, a maioria dos participantes não conseguiu concluir a avaliação neuropsicológica completa aplicada pela *International Parkinson's Disease and Movement Disorders Society* (MDS, na sigla em inglês).

A disfunção autonômica é considerada uma característica não motora comum e possui uma ampla abrangência que inclui: anormalidades cardiovasculares, gastrointestinais, urológicas, sexuais e termorregulatórias (PFEIFFER RF, 2020). No estudo de Stanković I, et al. (2019) incluíram 112 pacientes com DP em estágio inicial (Hoehn/Yahr estágio 1), e os resultados demonstraram que pelo menos um sintoma autonômico já era evidente em 71% no exame inicial e em 100% 3 anos depois. Logo, a disfunção autonômica pode estar presente em todos os estágios da DP e pode afetar significativamente a qualidade de vida desses pacientes.

Diante dessa perspectiva, observa-se que quando bem avaliados, os SNM's da DP quando bem avaliados, os sintomas não motores da DP podem favorecer na identificação daqueles com alto risco para o desenvolvimento dessa doença, além de compreender a etiologia precoce e determinar as estratégias terapêuticas que possam impactar positivamente na qualidade de vida do paciente (SOUZA RA, et al., 2021).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Verificou-se que as manifestações não motoras da DP são diversas e tem o potencial de antepor-se o diagnóstico em até decênios. Além disso, estes afetam de modo direto a qualidade de vida do indivíduo. Logo, torna-se relevante que os profissionais da saúde que acompanham pacientes com DP procurem ativamente por sintomas não motores. Embora este seja um cenário cada vez mais estudado, pesquisas clínicas com mais evidências são necessárias para conduzir o manejo farmacológico e não medicamentoso, com o intuito de individualizar o tratamento, sempre levando em consideração as comorbidades existentes e as opções terapêuticas utilizadas. Neste presente estudo, apresenta algumas limitações, como falhas metodológicas devido ao alto risco de viés e a quantidade reduzida de pacientes na amostra das pesquisas selecionadas. Nesse sentido, torna-se relevante explorar o desempenho não motor no decurso da DP em pesquisas futuras com o objetivo de compreender melhor essa condição.

REFERÊNCIAS

1. AARSLAND D, et al. Declínio cognitivo na doença de Parkinson. *Nature Reviews Neurology*, 2017; 13(4): 217-231.
2. ALBUQUERQUE LCA, et al. Amplitude e velocidade dos movimentos mastigatórios em pacientes com doença de Parkinson. *Rev CEFAC*, 2017; 19(1): 69-74.
3. ANDRADE AO, et al. Sinais e sintomas motores da doença de Parkinson: caracterização, tratamento e quantificação. *Novas tecnologias aplicadas à saúde: integração de áreas transformando a sociedade*, 2017; 282.
4. BRANDÃO PRP e GRIPPE TC. Impacto dos Sintomas não motores e qualidade de vida na doença de Parkinson. *Academia Brasileira de Neurologia*. São Paulo, 2017.
5. BRASIL. Portaria Conjunta nº 10, de 31 de outubro de 2017.
6. CABREIRA V e MASSANO J. Doença de Parkinson: Revisão Clínica e Atualização. *Acta Médica Portuguesa*, 2019; 32(10): 661-670.
7. CHAUDHURI KR, et al. A não declaração de sintomas não motores da doença de Parkinson aos profissionais de saúde: um estudo internacional usando o questionário de sintomas não motores. *Distúrbios do Movimento*, 2010; 25(6): 704-709.

8. CHAUDHURI KR, et al. Sintomas não motores da doença de Parkinson. 2014; OUP Oxford.
9. CHRAG A e TADDEI RN. Depression and Anxiety in Parkinson's Disease. *Int Rev Neurobiol.*, 2017; 133: 623-655.
10. CONTE A, et al. Pathophysiology of somatosensory abnormalities in Parkinson disease. *Nature Reviews Neurology*, 2013; 9(12): 687-697.
11. CROSSETTI MGO. Revisão integrativa de pesquisa em enfermagem o rigor científico que lhe é exigido. *Revista gaúcha de enfermagem*, 2012; 33: 8-9.
12. FIELDS JA. Cognitive and neuropsychiatric features in Parkinson's and Lewy body dementias. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 2017; 32(7): 786-801.
13. FILIPPIN NT, et al. Qualidade de vida de sujeitos com doença de Parkinson e seus cuidadores. *Fisioterapia em Movimento*, Curitiba, 2014; 27(1): 57-66.
14. HEITKOTTER KH, et al. Avaliação da qualidade do sono em um grupo de pacientes com doença de Parkinson. *Revista Brasileira de Neurologia e Psiquiatria*, 2015; 19(1).
15. LIU Y, et al. Clinical features of Parkinson's disease with and without rapid eye movement sleep behavior disorder. *Translational Neurodegeneration*, 2017; 6: 1-6.
16. MARTINS NIM, et al. Variáveis demográficas e clínicas como preditoras diferenciais de alteração cognitiva na doença de Parkinson. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*, 2019; 22.
17. MONTEIRO D, et al. Prática mental após fisioterapia mantém a mobilidade funcional de pessoas com doença de Parkinson. *Fisioter Pesqui.*, 2017; 25(1): 65-73.
18. PFEIFFER RF. Autonomic Dysfunction in Parkinson's Disease. *Neurotherapeutics*, 2020; 17(4): 1464-1479.
19. PIGOTT K, et al. Longitudinal study of normal cognition in Parkinson disease. *Neurology*, 2015; 85(15): 1276-1282.
20. POEWE W. Non-motor symptoms in Parkinson's disease. *European journal of neurol*, 2008; 15: 14-20.
21. RANG HP e DALE, MM. *Farmacologia*, 8ª edição, Rio de Janeiro: Elsevier, 2016; 423.
22. ROCHA NP, et al. Avaliação cognitiva na doença de Parkinson: aplicando as recomendações da Movement Disorder Society em uma população com baixo nível de educação formal. *Arquivos de Neuropsiquiatria*, 2023; 81: 119-127.
23. SANTOS AB, et al. Relação entre qualidade do sono e funções cognitivas em pacientes com doença de Parkinson. *Universitas Scientiarum*, 2013; 18(3): 269-281.
24. SCALZO PL, et al. Caracterização da dor em pacientes com doença de Parkinson. *Revista Brasileira de Neurologia*, 2018; 54(4): 19-25.
25. SCHRAG A e TADDEI RN. Depression and anxiety in Parkinson's disease. *International review of neurobiology*, 2017; 133: 623-655.
26. SOUZA MT, et al. Revisão integrativa: o que é e como fazer. *Einstein (São Paulo)*, 2010; 8: 102-106.
27. SOUZA RA, et al. Biomarcadores clínicos de sintomas não motores na doença de Parkinson. *Revista Neurociências*, 2021; 29.
28. SOUZA CFM, et al. A doença de Parkinson e o processo de envelhecimento motor: uma revisão de literatura. *Revista Neurociências*, 2011; 19(4): 718-723.
29. STANKOVIĆ I, et al. Longitudinal assessment of autonomic dysfunction in early Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders*, 2019; 66: 74-79.
30. SUNG S, et al. Parkinson disease: a systemic review of pain sensitivities and its association with clinical pain and response to dopaminergic stimulation. *Journal of the neurological sciences*, 2018; 395: 172-206.
31. THOMPSON T, et al. Pain perception in Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis of experimental studies. *Ageing Res Rev*, 2017; 35: 74-86.
32. VERSCHUUR CV, et al. Randomized delayed-start trial of levodopa in Parkinson's disease. *N Engl J Med*, 2019; 380: 315-34.