



## Prevalência, aspectos clínicos e tratamento da depressão na doença de parkinson

Prevalence, clinical aspects and treatment of depression in parkinson's disease

Prevalencia, aspectos clínicos y tratamiento de la depresión en la enfermedad de parkinson

Ana Luiza Martins Porfírio<sup>1</sup>, Nathana Santos Tomaz<sup>2</sup>, Jéssica Hipólito Castilhas<sup>3</sup>, Luana Borges Miranda<sup>3</sup>, Sabrinna Letícia Ferreira Neto<sup>4</sup>, Eduarda Vargas Rigo Herzog<sup>5</sup>, Paulo Victor Gonçalves Secco<sup>1</sup>, Aline Felipe da Costa Moreno<sup>6</sup>, Beatriz Paganini da Cruz<sup>1</sup>, Myrna Maria Costa de Melo Silveira<sup>7</sup>.

### RESUMO

**Objetivo:** Avaliar a prevalência da depressão em pacientes com doença de Parkinson, identificar os aspectos clínicos da depressão nessa população e analisar as opções de tratamentos disponíveis. **Métodos:** Por meio da plataforma de dados Pubmed, foi realizada uma revisão integrativa da literatura, com o intento de localizar fontes relevantes para tal. Foram utilizados os termos de pesquisa: Depression; Depressive Disorder; e Parkinson Disease, associados com operadores booleanos na seguinte estratégia de pesquisa: ((Depression) OR ("Depressive Disorder"[MeSH])) AND ("Parkinson Disease"[MeSH]), resultando em 1241 artigos iniciais. Dentro destes, apenas 22 artigos tornam-se fontes oficiais, conforme critérios de inclusão e exclusão. **Resultados:** Os estudos mostraram forte relação entre a Doença de Parkinson e a Depressão mesmo que subdiagnosticada e, conseqüentemente pior impacto na funcionalidade física, ainda com lacunas quanto à melhor terapêutica para estes pacientes. **Considerações finais:** Pacientes com Doença de Parkinson e Depressão concomitantes, têm piora na qualidade de vida e nos sintomas motores. **Palavras-chave:** Doença de Parkinson, Transtorno Depressivo Maior, Depressão.

### ABSTRACT

**Objective:** To assess the prevalence of depression in patients with Parkinson's disease, identify the clinical aspects of depression in this population and analyze the treatment options available. **Methods:** An integrative literature review was carried out using the Pubmed data platform in order to locate relevant sources. The following search terms were used: Depression; Depressive Disorder; and Parkinson's Disease, associated with Boolean operators in the following search strategy: ((Depression) OR ("Depressive Disorder"[MeSH])) AND ("Parkinson Disease"[MeSH]), resulting in 1241 initial articles. Within these, only 22 articles became official sources, according to inclusion and exclusion criteria. **Results:** The studies showed a strong relationship between Parkinson's Disease and Depression (even if underdiagnosed) and consequently a worse

<sup>1</sup> Faculdade Brasileira de Cachoeiro (MULTIVIX), Cachoeiro de Itapemirim - ES.

<sup>2</sup> Universidade da Região de Joinville (UNIVILLE), Joinville - SC.

<sup>3</sup> Universidade Anhanguera (UNIDERP), Campo Grande - MS.

<sup>4</sup> Universidad Nacional de Rosario (UNR), Rosario - Argentina.

<sup>5</sup> Centro Universitário Multivix Vitória (MULTIVIX), Vitória - ES.

<sup>6</sup> Universidade Cesumar (Unicesumar), Maringá - PR.

<sup>7</sup> Centro Universitário Unichristus (UNICHRISTUS), Fortaleza - CE.

impact on physical functionality, still with gaps as to the best therapy for this patient. **Final Considerations:** Patients with concomitant Parkinson's disease and depression have a worse quality of life and motor symptoms.

**Keywords:** Parkinson's Disease, Major Depressive Disorder, Depression.

---

### RESUMEN

**Objetivo:** Evaluar la prevalencia de depresión en pacientes con enfermedad de Parkinson, identificar los aspectos clínicos de la depresión en esta población y analizar las opciones de tratamiento disponibles.

**Métodos:** Se llevó a cabo una revisión bibliográfica integradora utilizando la plataforma de datos Pubmed con el fin de localizar fuentes relevantes. Se utilizaron los siguientes términos de búsqueda: Depression; Depressive Disorder; and Parkinson's Disease, asociados a operadores booleanos en la siguiente estrategia de búsqueda: ((Depression) OR ("Depressive Disorder"[MeSH]) AND ("Enfermedad de Parkinson"[MeSH])), dando como resultado 1241 artículos iniciales. Dentro de éstos, sólo 22 artículos se convirtieron en fuentes oficiales, de acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión. **Resultados:** Los estudios mostraron una fuerte relación entre la Enfermedad de Parkinson y la Depresión (aunque esté infradiagnosticada) y consecuentemente un peor impacto en la funcionalidad física, aún con lagunas en cuanto a la mejor terapia para este paciente. **Consideraciones Finales:** Se puede concluir que los pacientes con enfermedad de Parkinson y depresión concomitantes tienen una peor calidad de vida y síntomas motores.

**Palabras clave:** Enfermedad de Parkinson, Trastorno Depresivo Mayor, Depresión.

---

### INTRODUÇÃO

O transtorno depressivo maior (TDM) é um distúrbio psiquiátrico altamente prevalente, encontrado em pessoas de todas as idades, gêneros, etnias, e antecedentes médicos e pessoais. A apresentação típica do TDM inclui humor deprimido, anedonia, comprometimento cognitivo, sentimentos de culpa e inutilidade, e ideação suicida. Regiões cerebrais como o córtex pré-frontal dorsolateral, hipocampo, córtex cingulado anterior, ínsula e giro temporal superior têm sido sugeridas como envolvidas na fisiopatologia deste distúrbio. Essas áreas demonstraram consistentemente uma diminuição da atividade em cérebros clinicamente deprimidos, em comparação com controles saudáveis, aumento da atividade após tratamento antidepressivo, e diminuição da resposta a estímulos afetivos negativos (GALTS CPC, et al., 2019; TAKAHASHI M, et al., 2018).

A prevalência de depressão em pacientes com doença de Parkinson (DP) é de 20% a 35%, e a incidência de depressão menor ao longo de um ano é de 18%. Essa condição pode se manifestar a qualquer momento, desde a fase pré-motora até as fases tardias da DP (HAN JW, et al., 2018). Na DP, a depressão é reconhecida como um dos sintomas não motores mais frequentes e incapacitantes, com prevalência variável e maior risco em comparação com a população em geral (PRANGE S, et al., 2022).

Alterações nos sistemas dopaminérgicos, noradrenérgicos e serotoninérgicos são apontadas como principais causas de depressão em pacientes com DP. A depressão maior e a depressão menor (também conhecida como distímia) são ambas formas de transtornos depressivos, mas diferem principalmente em termos de severidade e duração. A depressão maior é caracterizada por sintomas mais graves e incapacitantes, como humor depressivo intenso, perda de interesse em atividades e pensamentos suicidas, geralmente ocorrendo em episódios agudos que duram pelo menos duas semanas. Por outro lado, a depressão menor apresenta sintomas mais leves, mas é crônica e pode durar anos, afetando sutilmente a qualidade de vida ao longo do tempo. Enquanto a depressão maior frequentemente requer tratamento intensivo, incluindo medicamentos e psicoterapia, a depressão menor pode ser mais desafiadora de tratar devido à sua natureza prolongada. Evidências de alterações nos sistemas de neurotransmissores, como diminuição no transporte de dopamina em regiões do sistema nervoso central, contribuem para o quadro depressivo. Assim, os sinais e sintomas psicológicos diagnosticados na DP ou associados a ela, tendem a desencadear a depressão (HAN JW, et al., 2018).

O diagnóstico preciso, apoiado por escalas validadas, a identificação de fatores de risco, e o reconhecimento de sintomas motores e não motores, incluindo comorbidades como a depressão, são fundamentais para a compreensão da neurobiologia da depressão em tais pacientes. Esta compreensão é

vital para determinar a eficácia de drogas dopaminérgicas, antidepressivos e intervenções não farmacológicas efetivas que melhorem o prognóstico dos pacientes acometidos (PRANGE S, et al., 2022, WEINTRAUB D e MAMIKONYAN E, 2019).

Sendo assim, o objetivo do presente estudo foi avaliar a prevalência da depressão em pacientes com DP, identificar seus aspectos clínicos e as medidas terapêuticas disponíveis.

## MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura. Este desenho de pesquisa proporciona organização do estado atual do conhecimento para implantação de novas intervenções, uma vez que possibilita uma avaliação crítica e a síntese de evidências disponíveis sobre o tema investigado. A revisão foi desenvolvida de acordo com os critérios da estratégia PVO, sigla que representa: população ou problema da pesquisa, variáveis e desfecho.

Utilizada para a elaboração da pesquisa através de sua questão norteadora: “Qual é a prevalência da depressão em pacientes com doença de Parkinson, quais são os aspectos clínicos da depressão nesses pacientes e quais são as opções de tratamento eficazes?”.

Nesse sentido, de acordo com os parâmetros estratégicos mencionados acima, a população ou problema desta pesquisa refere-se a pacientes que possuem a Doença de Parkinson e de modo simultâneo também apresentam a sintomatologia da depressão, estabelecendo um efeito de causa e consequência mediante suas afetações tanto farmacológicas, como psíquicas no tocante ao tratamento e a vivência de signos e sintomas.

As buscas foram realizadas por meio da pesquisa na base de dados PubMed Central (PMC). Foram utilizados os termos de pesquisa: Depression; Depressive Disorder; e Parkinson Disease, associados com operadores booleanos na seguinte estratégia de pesquisa: ((Depression) OR ("Depressive Disorder"[MeSH])) AND ("Parkinson Disease"[MeSH]). Desta busca foram encontrados 1.241 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

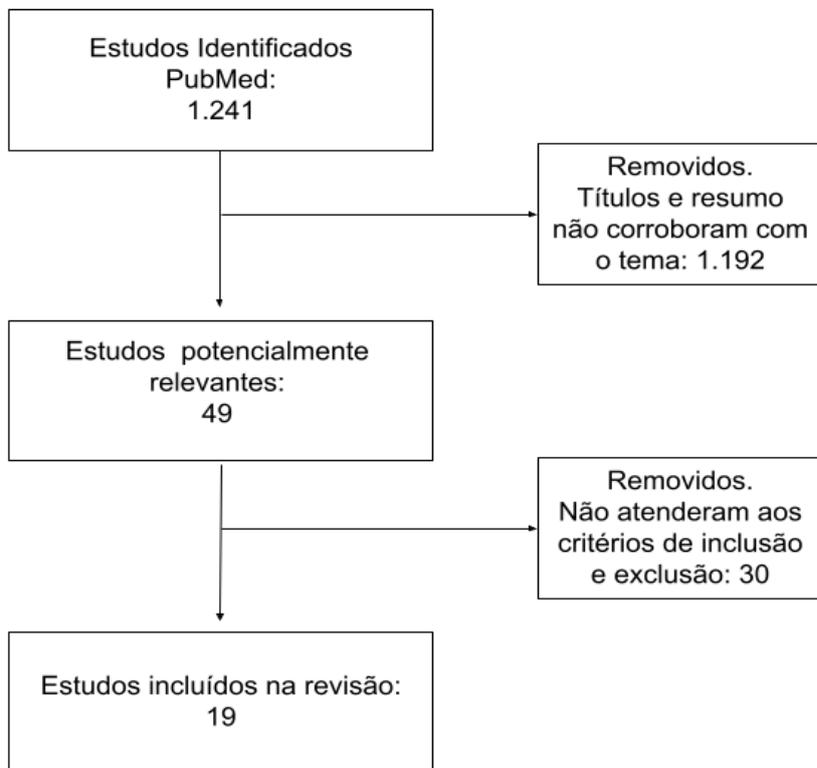
Os critérios de inclusão foram: artigos publicados no idioma inglês; publicados e indexados no referido banco de dados no período de 2018 a 2023 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo revisões sistemáticas e metanálises, revisões bibliográficas, estudos experimentais, estudos de coortes, ensaios clínicos, estudos observacionais prospectivos e retrospectivos, disponibilizados na íntegra.

Os critérios de exclusão foram: artigos disponibilizados na forma de resumos simples e expandidos, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão. A seleção ocorreu mediante leitura de títulos, resumos e, quando necessária, a leitura íntegra dos textos, possibilitando a seleção de acordo com os critérios de inclusão e exclusão. Após avaliação criteriosa e independente, foram selecionados um total de 19 artigos para compor o presente estudo.

## RESULTADOS

Após a associação dos descritores utilizados na base pesquisada, foram encontrados um total de 1.241 artigos na base de dados após a aplicação das estratégias de pesquisa. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 49 artigos, sendo removidos 30 artigos devido à duplicação na seleção dos artigos. Isso totalizou 19 artigos para análise completa, conforme apresentado na **Figura 1**.

**Figura 1** - Critérios de seleção de estudos e resultados.



**Fonte:** Porfirio ALM, et al., 2023.

**Quadro 1 - Síntese dos principais achados sobre o tema.**

Revista	Autores (Ano)	Principais achados
International journal of geriatric psychiatry	Santos-García D, et al. (2021)	O estudo analisou a frequência da depressão e seu impacto na qualidade de vida em pacientes com doença de Parkinson. Foram estudados 663 pacientes divididos em três grupos com base na duração da doença. Os resultados mostraram que, embora a frequência de tipos de depressão não mude significativamente com o tempo, o impacto do humor na qualidade de vida é mais acentuado em pacientes com uma duração mais longa da doença.
International Journal of Neuroscience	Chen J, et al. (2021)	A meta-análise avaliou tratamentos não farmacológicos para depressão em pacientes com doença de Parkinson. Os resultados indicam que a estimulação magnética transcraniana (rTMS) e a terapia cognitivo-comportamental (TCC) são eficazes em melhorar sintomas depressivos em curto prazo. Além disso, o rTMS também alivia sintomas motores e é considerado seguro.
Medicina	Angelopoulou E, et al. (2023)	O estudo revisa como fatores genéticos podem influenciar o risco de depressão em pacientes com doença de Parkinson. Alguns genes foram identificados como possíveis contribuintes, mas os mecanismos exatos ainda são desconhecidos.
JAMA neurology	Para Kowk JYY, et al. (2019)	O estudo foi um ensaio clínico randomizado que comparou os efeitos de um programa de yoga de atenção plena com um programa de exercícios de alongamento e resistência (SRTE) em pacientes com doença de Parkinson leve a moderada. Os resultados mostraram que ambos os programas foram igualmente eficazes na melhoria da disfunção motora e mobilidade. No entanto, o programa de yoga também reduziu sintomas de ansiedade e depressão e aumentou o bem-estar espiritual e a qualidade de vida relacionada à saúde.
International journal of environmental research and public health	Demarco EC, et al.(2021)	O estudo usou dados de pesquisas nacionais dos EUA para analisar o tratamento da depressão em pacientes com doença de Parkinson. Constatou-se que a depressão é comum nesses pacientes e afeta significativamente sua qualidade de vida e funcionalidade física. Embora mais propensos a receber tratamento para depressão, ainda são necessárias mais pesquisas para otimizar as abordagens de tratamento.
Expert opinion on pharmacotherapy	Ryan M, et al.(2019)	O artigo aborda a prevalência e o tratamento da depressão em pacientes com doença de Parkinson (DP). A patologia é comum, mas muitas vezes não é reconhecida ou tratada. Embora os antidepressivos mostrem alguma eficácia, ainda há necessidade de mais estudos para otimizar o tratamento.
The International Journal of Aging and Human Development	Anzaldi K e Shifren K (2018)	O estudo examinou a relação entre otimismo, pessimismo, estratégias de enfrentamento e sintomas depressivos em 70 indivíduos com doença de Parkinson. Os resultados mostraram que os indivíduos que usam estratégias de enfrentamento focadas tanto no problema quanto na emoção, são geralmente mais otimistas. O otimismo e o pessimismo atuam como mediadores entre as estratégias de enfrentamento e os sintomas depressivos.

Revista	Autores (Ano)	Principais achados
Neuroscience and Biobehavioral Reviews	Cong S, et al. (2022)	A meta-análise mostrou que 38% dos pacientes com doença de Parkinson têm depressão, que está associada a fatores como idade mais jovem de início da doença e duração mais longa. A depressão também afeta negativamente a qualidade de vida.
Drugs & Aging	Prange S, et al.(2022)	O estudo destaca a alta prevalência de depressão em pacientes com doença de Parkinson e seu impacto na qualidade de vida. A pesquisa sugere que um entendimento mais profundo da neurobiologia da depressão pode levar a tratamentos mais eficazes, dependendo do estágio da doença.
Internal Medicine Advance Publication	Takahashi M, et al.(2018)	O estudo comparou a eficácia de inibidores seletivos da recaptção de serotonina (SSRIs) e inibidores da recaptção de serotonina e noradrenalina (SNRIs) no tratamento de sintomas depressivos e apatia em pacientes com doença de Parkinson. Ambos os tipos de medicamentos mostraram melhorias significativas nos sintomas depressivos e na instabilidade da marcha, mas não foram eficazes em tratar a apatia. Os tratamentos foram bem tolerados, embora eventos gastrointestinais fossem mais comuns com SSRIs.
The American Journal of Geriatric Psychiatry	Pontone GM GM e Mills KA (2021)	Destaca a falta de orientações claras para tratar ansiedade em pacientes com doença de Parkinson (DP). Enquanto antidepressivos e terapia cognitivo-comportamental são eficazes para a depressão na DP, ainda há lacunas no conhecimento sobre como tratar a ansiedade e a eficácia comparativa desses tratamentos. Os autores propõem um algoritmo de tratamento baseado em experiência clínica.
PLoS One	Lee Y, et al. (2018)	O estudo é uma análise de coorte retrospectiva que avaliou o impacto da depressão nos sintomas motores em pacientes com doença de Parkinson (DP). Foram analisados 474 pacientes não dementes com DP de novo, divididos em tercios com base na pontuação do Inventário de Depressão de Beck. O estudo conclui que a presença de depressão em pacientes com DP de novo está associada a uma maior gravidade dos déficits motores e a uma maior necessidade de medicação, sugerindo uma pobre compensação motora.
International Journal of Neuroscience	Hai-Jiao W, et al. (2020)	A meta-análise mostra que a estimulação magnética transcraniana repetitiva (rTMS) sobre o córtex pré-frontal dorsolateral (DLPFC) melhora a depressão em pacientes com Parkinson de forma similar aos inibidores seletivos de recaptção de serotonina (SSRIs), mas não tem efeito significativo sobre a função motora ou cognição desses pacientes.
Clinical Neurology And Neurosurgery	Su W, et al. (2021)	O estudo avaliou 300 pacientes com Doença de Parkinson (DP) e descobriu que 37% deles tinham depressão, medida pela Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton (HAMD). Esses pacientes com depressão apresentaram uma pior qualidade de vida, conforme avaliado pelo Questionário de 39 itens para Doença de Parkinson (DPQ-39). Além disso, esses pacientes tinham sintomas de Parkinson mais graves, como indicado pelas pontuações na Parte III da Escala Unificada para Avaliação da Doença de Parkinson (UDPRS-III) e nos estágios da escala Hoehn e Yahr (H-Y). Entre todos os fatores avaliados, a depressão (HAMD) foi o que mais afetou negativamente a qualidade de vida. A Escala de

Revista	Autores (Ano)	Principais achados
		Avaliação de Ansiedade de Hamilton (HAMA) também mostrou correlação com a qualidade de vida em todos os oito domínios do DPQ-39.
Brain Imaging and Behavior	Shen Q, et al. (2022)	O estudo avaliou a relação entre a integridade da substância branca do cérebro e a depressão em 67 pacientes com Doença de Parkinson (DP). Pacientes severamente deprimidos mostraram reduções significativas na Anisotropia Fracional (FA), um indicador de integridade da substância branca, em comparação com pacientes não-deprimidos. A integridade comprometida estava associada apenas a sintomas depressivos graves.
Journal of the American Medical Directors Association	Hong CT, et al. (2021)	O estudo é uma meta-análise que avaliou o efeito da psicoterapia, especialmente a Terapia Cognitivo-Comportamental (TCC), na ansiedade e depressão em pacientes com Doença de Parkinson (DP). Foram analisados 14 ensaios clínicos randomizados (RCTs) com 507 pacientes. Os resultados mostraram que a TCC foi significativamente eficaz na redução da ansiedade e da depressão em pacientes com DP. Terapias não-TCC também foram eficazes para a depressão, mas não para a ansiedade. A conclusão é que a TCC é recomendada como tratamento padrão para gerenciar ansiedade e depressão em pacientes com DP.
Brain Pathology	Patterson L, et al. (2019)	O estudo relaciona maior carga de $\alpha$ -sinucleína em áreas dopaminérgicas do cérebro com sintomas depressivos em pacientes com Doença de Parkinson e demência com corpos de Lewy. A conclusão sugere que o tratamento focado nessas vias dopaminérgicas pode aliviar a depressão nesses pacientes.
Parkinsonism & Related Disorders	Jenner P, et al. (2020)	O estudo investiga o potencial dos antagonistas de adenosina A2A para tratar sintomas não-motores da doença de Parkinson, como comprometimento cognitivo, depressão e sonolência diurna. Os resultados em modelos experimentais são promissores, mostrando eficácia similar aos antidepressivos tradicionais e impacto positivo no ciclo sono-vigília. O estudo conclui que mais pesquisas em humanos são necessárias para validar esses achados.
European archives of psychiatry and clinical neuroscience	Crippa JAS, et al. (2019)	O estudo examina o uso do canabidiol (CBD) como uma opção terapêutica para tratar sintomas não-motores da doença de Parkinson, como distúrbios do sono e transtornos psiquiátricos. Embora os ensaios clínicos mostrem que o CBD é bem tolerado e tenha efeitos terapêuticos promissores, os tamanhos das amostras são pequenos e os períodos de tratamento curtos. O estudo conclui que são necessários ensaios em larga escala para confirmar a eficácia e segurança a longo prazo do CBD.

Fonte: Porfirio ALM, et al., 2023.

## DISCUSSÃO

A doença de Parkinson (DP) é uma condição neurodegenerativa complexa que manifesta uma variedade de sintomas, tanto motores quanto não motores. Os sintomas motores incluem tremores, rigidez e bradicinesia, enquanto os sintomas não motores abrangem alterações cognitivas, olfatórias e do sistema nervoso autônomo. Essa complexidade sintomática torna o manejo da DP um desafio clínico significativo. De acordo com um estudo de Su W, et al. (2021), a incidência de depressão em pacientes com DP pode chegar a 70% e pode persistir durante toda a evolução da doença. Isso é alarmante, pois a depressão não é apenas um sintoma isolado, mas está profundamente interligada com outros sintomas neuropsiquiátricos da DP.

Prange S, et al. (2022) apontam que essa interligação pode ser atribuída à degeneração de circuitos monoaminérgicos, que incluem neurotransmissores como serotonina, noradrenalina e dopamina. Essa degeneração pode ter um efeito cascata, exacerbando tanto os sintomas motores quanto os não motores da DP.

Além disso, Su W, et al. (2021) indicam que a depressão pode ser tanto um sintoma subsequente quanto um precursor dos sintomas motores da DP. Isso sugere um relacionamento bidirecional entre a depressão e os sintomas motores, tornando o tratamento ainda mais complexo. Os sintomas depressivos em pacientes com DP também apresentam características distintas em comparação com a população geral. Cong S, et al. (2022) observam que em pacientes com DP, sintomas como apatia, ansiedade, fadiga e distúrbios do sono são mais comuns do que em indivíduos sem DP.

A presença de depressão em pacientes com DP tem implicações sérias para a qualidade de vida. Estudos como os de Lee Y, et al. (2018), Santos-García D, et al. (2021) e Su W, et al. (2021) mostram que a depressão está associada a uma piora tanto na qualidade de vida quanto nos sintomas motores. Isso reforça a necessidade de abordagens terapêuticas integradas que tratem tanto os sintomas motores quanto os não motores, incluindo a depressão. Os fatores genéticos também podem desempenhar um papel na predisposição à depressão em pacientes com DP. Angelopoulou E, et al. (2023) sugerem que variações genéticas podem influenciar o risco de desenvolver depressão nesses pacientes, o que poderia abrir novas vias para tratamentos personalizados no futuro.

Para compreender adequadamente a depressão em pacientes com Doença de Parkinson (DP) e diferenciá-la da depressão em pacientes não parkinsonianos, é fundamental explorar o papel dos neurotransmissores 5-hidroxitriptamina (serotonina) e norepinefrina na fisiopatologia da DP. Conforme apontado por Su W, et al. (2021), a degeneração das fibras dopaminérgicas no núcleo da rafe e a perda de neurônios noradrenérgicos no sistema límbico são fatores cruciais que explicam a presença de sintomas depressivos e ansiosos nesses pacientes

Essas alterações neuroquímicas têm implicações profundas. Primeiramente, a serotonina é um neurotransmissor que desempenha um papel vital no controle do humor, sono, apetite e várias outras funções. A degeneração das fibras dopaminérgicas no núcleo da rafe, uma região do cérebro intimamente envolvida na regulação da serotonina, pode resultar em níveis reduzidos deste neurotransmissor. Isso pode levar a sintomas como tristeza persistente, perda de interesse em atividades prazerosas e problemas de sono, que são características típicas da depressão. Em segundo lugar, a norepinefrina é outro neurotransmissor que regula o humor, além de desempenhar um papel na atenção e na resposta ao estresse (SU W, et al., 2021).

A perda de neurônios noradrenérgicos no sistema límbico pode resultar em níveis inadequados de norepinefrina, contribuindo para sintomas depressivos e também para a ansiedade, que muitas vezes coexiste com a depressão em pacientes com DP. Além disso, essas alterações neuroquímicas podem ter um efeito cascata que exacerba outros sintomas neuropsiquiátricos associados à DP. Por exemplo, baixos níveis de serotonina e norepinefrina podem afetar negativamente a capacidade do paciente de regular o estresse, o que pode agravar sintomas como ansiedade e insônia. A disfunção neuroquímica também pode afetar o sistema de recompensa do cérebro, tornando atividades antes prazerosas menos gratificantes, o que pode levar a um ciclo vicioso de isolamento social e agravamento da depressão (SU W, et al., 2021).

Além disso, a interação desses neurotransmissores com a dopamina, que já está comprometida na DP, pode criar um ambiente neuroquímico que é especialmente propício para o desenvolvimento e agravamento de sintomas depressivos e outros sintomas neuropsiquiátricos. A dopamina é fundamental para a coordenação motora, e seu comprometimento na DP é bem conhecido. No entanto, a dopamina também desempenha um papel no humor e na motivação, e seu desequilíbrio pode, portanto, contribuir para um quadro clínico mais complexo e desafiador (SU W, et al., 2021).

A tecnologia de imagem, particularmente a Ressonância Magnética funcional (fMRI), desempenha um papel crucial no diagnóstico e compreensão da depressão em pacientes com Doença de Parkinson (DP). Conforme evidenciado por estudos como o de Shen Q, et al. (2022), a fMRI tem mostrado ser altamente eficaz em identificar alterações específicas no sistema pré-fronto-límbico, uma região do cérebro intimamente associada à regulação emocional e à tomada de decisões. Além disso, a fMRI também revelou volumes reduzidos do hipocampo e da amígdala, áreas cerebrais que são fundamentais para a memória, o aprendizado e o processamento emocional.

Essas alterações estruturais e funcionais são particularmente significativas porque fornecem uma janela para a complexa interação entre a depressão e a DP. O sistema pré-fronto-límbico é uma rede neural que envolve tanto o córtex pré-frontal quanto várias estruturas límbicas, incluindo o hipocampo e a amígdala. Alterações nesta rede podem resultar em disfunções emocionais e cognitivas, que são características comuns da depressão. A redução do volume do hipocampo e da amígdala pode ser um indicativo de perda neuronal ou atrofia, possivelmente devido ao estresse oxidativo ou inflamação crônica, que são conhecidos por serem exacerbados na DP (SHEN Q, et al., 2022).

O fato de que essas alterações podem ser visualizadas por meio de fMRI oferece uma oportunidade única para um diagnóstico mais preciso e personalizado. Ao identificar essas mudanças específicas no cérebro, os médicos podem ter uma compreensão mais aprofundada da extensão e da natureza da depressão em pacientes com DP. Isso, por sua vez, permite o desenvolvimento de estratégias de tratamento mais eficazes, que podem ser adaptadas para abordar tanto os sintomas motores quanto os sintomas neuropsiquiátricos da DP. Portanto, a capacidade da fMRI de revelar essas alterações estruturais e funcionais é inestimável para aprimorar o manejo clínico da depressão em pacientes com DP (SHEN Q, et al., 2022).

Além da depressão, outros sintomas neuropsiquiátricos estão frequentemente associados à DP. Segundo Cong S, et al. (2022), esses incluem ansiedade, insônia, psicoses, alucinações e comprometimento cognitivo. Cada um desses sintomas pode ter um impacto profundo na qualidade de vida do paciente e pode complicar ainda mais o tratamento da DP. Em perspectiva, a depressão é uma comorbidade frequentemente subdiagnosticada na DP, como observado por Demarco EC, et al. (2021). A falta de tratamento adequado para a depressão em pacientes com Doença de Parkinson (DP) pode ter efeitos devastadores na qualidade de vida e no bem-estar geral do paciente. Conforme destacado por Santos García D, et al. (2021) e Cong S, et al. (2022), a depressão não tratada pode levar a um maior comprometimento da funcionalidade física devido à disfunção psicológica e emocional. Além disso, a depressão frequentemente precede o aparecimento de sintomas cognitivos, como demência, impactando negativamente o estado mental e a qualidade de vida global do paciente. Isso ressalta a importância de um diagnóstico preciso e um tratamento eficaz para a depressão em pacientes com DP.

No que diz respeito ao tratamento farmacológico, os Inibidores Seletivos de Recaptação de Serotonina (ISRS) e os Inibidores da Recaptação de Norepinefrina (IRSN) são comumente usados. Os ISRS funcionam bloqueando a recaptação de serotonina, um neurotransmissor que regula o humor, entre outras funções. Isso resulta em níveis mais elevados de serotonina disponíveis no cérebro, o que pode melhorar os sintomas depressivos. Os IRSN, por outro lado, bloqueiam a recaptação de norepinefrina, além da serotonina, e são eficazes especialmente quando a depressão é acompanhada de sintomas de ansiedade. Ambos são geralmente bem tolerados, mas podem causar eventos gastrointestinais, como apontado por Jenner P, et al. (2020). Uma alternativa emergente aos ISRS e IRSN são os Antagonistas do receptor A2A da adenosina. Esses medicamentos têm mostrado potencial em tratar sintomas depressivos e regular o ciclo sono-vigília, conforme observado por Crippa JAS, et al. (2019). Os antagonistas do receptor A2A da adenosina funcionam

bloqueando os receptores de adenosina no cérebro, o que pode resultar em aumento da liberação de neurotransmissores como dopamina e glutamato, melhorando assim o humor e a vigília.

Além da farmacoterapia, uma variedade de outras abordagens terapêuticas tem demonstrado eficácia no tratamento da depressão em pacientes com Doença de Parkinson (DP). Entre essas, a psicoterapia cognitivo-comportamental (TCC) tem se destacado como uma opção eficaz. A TCC funciona ajudando os pacientes a identificar e desafiar pensamentos e crenças negativas, enquanto também oferece estratégias para modificar comportamentos problemáticos. Isso é particularmente útil para o manejo de sintomas depressivos e de ansiedade, conforme indicado por Ryan M, et al. (2019).

Atividades físicas, como o Mindfulness Yoga, também têm mostrado resultados promissores. O Mindfulness Yoga combina posturas de yoga com técnicas de atenção plena para ajudar os indivíduos a se concentrar no momento presente, o que pode ser benéfico para reduzir sintomas de ansiedade e depressão. Essa abordagem foi corroborada por estudos como os de Kwok JYY, et al. (2019) e Hong CT et al. (2021). Terapias não-cognitivo-comportamentais, como terapia interpessoal ou terapia centrada no cliente, também têm mostrado eficácia no tratamento da depressão, mas não necessariamente da ansiedade, como apontado por Hong CT et al. (2021). Essas terapias focam mais nas relações sociais e nos sentimentos do paciente do que em modificar pensamentos e comportamentos.

Além disso, o papel do otimismo e do pessimismo como mediadores emocionais também é digno de nota. Anzaldi K e Shifren K (2018) observaram que o otimismo e o pessimismo podem atuar como mediadores efetivos entre as estratégias de enfrentamento e os sintomas depressivos em pacientes com DP. Isso sugere que a mentalidade do paciente pode ter um impacto significativo no sucesso do tratamento, e estratégias que promovem uma visão mais otimista da vida podem ser benéficas.

A Estimulação Magnética Transcraniana Repetitiva (EMTr) também é considerada uma abordagem segura e eficaz. A EMTr funciona através da aplicação de campos magnéticos no cérebro para estimular áreas específicas, o que pode levar a mudanças nos níveis de neurotransmissores e melhorar os sintomas depressivos. No entanto, Hai-Jiao W, et al. (2020) observam que não foram encontradas diferenças significativas em relação ao tratamento com ISRS, tornando a EMTr mais adequada para pacientes intolerantes aos ISRS.

Apesar dos avanços no tratamento da depressão em pacientes com DP, ainda há muitas incertezas e a necessidade de mais pesquisas é evidente, como apontado por Ryan M, et al. (2019) e Chen J, et al. (2021). O consenso atual, conforme indicado por Pontone GM e Mills KA (2021), é que uma abordagem multidisciplinar que combine farmacoterapia, psicoterapia e outras intervenções terapêuticas oferece os melhores resultados para o manejo eficaz da depressão em pacientes com DP.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A doença de Parkinson (DP) é uma condição neurodegenerativa com crescente prevalência global, frequentemente acompanhada de quadros depressivos, afetando até 70% dos pacientes. Essa depressão, muitas vezes subdiagnosticada, agrava os desafios do manejo da DP devido à interação complexa entre a neuroquímica da DP e os sintomas depressivos. A deficiência de neurotransmissores como dopamina e noradrenalina contribui para sintomas como apatia, ansiedade, fadiga e distúrbios do sono, impactando negativamente a vida social, cognitiva e motora dos pacientes. O subdiagnóstico leva a um subtratamento, prejudicando a qualidade de vida dos pacientes. Para o tratamento, além dos Inibidores Seletivos de Recaptação de Serotonina (ISRS) e Inibidores de Recaptação de Norepinefrina (ISRN), antagonistas do Receptor de A2A da Adenosina mostram eficácia no tratamento de sintomas depressivos e na regulação do ciclo sono-vigília. Terapias complementares como psicoterapia cognitivo-comportamental, atividade física e estimulação magnética transcraniana também são promissoras. A necessidade de pesquisa adicional para abordagens diagnósticas e terapêuticas mais eficazes é crucial, dado o impacto da depressão na qualidade de vida dos pacientes com DP.

**REFERÊNCIAS**

1. ANGELOPOULOU E, et al. Genetic Insights into the Molecular Pathophysiology of Depression in Parkinson's Disease. *Medicina*, 2023; 59(6), 1138.
2. ANZALDI K e SHIFREN K. Optimism, Pessimism, Coping, and Depression: A Study on Individuals with Parkinson's Disease. *The International Journal of Aging and Human Development*, 2018; 88(3), 231-249.
3. CHEN J, et al. Non-pharmacological treatment for Parkinson disease patients with depression: a meta-analysis of repetitive transcranial magnetic stimulation and cognitive-behavioral treatment. *International Journal of Neuroscience*, 2021;131 (4):411-424.
4. CONG S, et al. Prevalence and Clinical aspects of Depression in Parkinson's Disease: A systematic review and meta-analysis of 129 studies. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 2022; 141: 1-7.
5. CRIPPA JAS, et al. Is cannabidiol the ideal drug to treat non-motor Parkinson's disease symptoms?. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience*, 2019; 269:121-133.
6. HONG CT et al. Psychotherapy for the Treatment of Anxiety and Depression in Patients with Parkinson Disease: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Journal of the American Medical Directors Association*, 2021; 22(11): 2289-2295.e2."
7. DEMARCO EC, et al.Exploring treatment for depression in Parkinson's patients: a cross-sectional analysis. *International journal of environmental research and public health*, 2021;18 (16): 8596.
8. GALTS CPC, et al. Depression in neurodegenerative diseases: Common mechanisms and current treatment options. *Neurosci Biobehav Rev*. 2019; 102: 56-84.
9. HAI-JIAO W, et al. The efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation for Parkinson disease patients with depression. *International Journal of Neuroscience*, 2020;130 (1):19-27.
10. HAN JW, et al. Psychiatric manifestation in patients with Parkinson's disease. *Journal of Korean medical science*,2018; ,33(47), 1-17.
11. JENNER P, et al. Can adenosine A2A receptor antagonists be used to treat cognitive impairment, depression or excessive sleepiness in Parkinson's disease? *Parkinsonism & Related Disorders*, 2020; 80(1): S28-S36."
12. KWOK JYY, et al. Efeitos do mindfulness yoga versus exercícios de alongamento e treinamento de resistência na ansiedade e depressão para pessoas com doença de Parkinson: um ensaio clínico randomizado. *JAMA neurology* ,2019; 76(7), 755-763.
13. LEE Y, et al. The presence of depression in de novo Parkinson's disease reflects poor motor compensation. *PLoS One*. 2018; 13(9): e0203303.
14. PATTERSON L, et al. Degeneration of dopaminergic circuitry influences depressive symptoms in Lewy body disorders. *Brain Pathology*, 2019; 29(4): 544-557."
15. PONTONE GM e MILLS KA. Optimal Treatment of Depression and Anxiety in Parkinson's Disease. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2021; 29(6): 530-540.
16. PRANGE S, et al. Depression in Patients with Parkinson's Disease: Current Understanding of its Neurobiology and Implications for Treatment, 2022; 39(6), 417-439."
17. RYAN M, et al. Drug treatment strategies for depression in Parkinson disease. *Expert opinion on pharmacotherapy*, 2019; 20(11), 1351-1363
18. SANTOS-GARCÍA D, et al. Mood in Parkinson's disease: from early-to late-stage disease. *International journal of geriatric psychiatry*, 2021;36 (5):627-646.
19. SHEN Q, et al. Impaired white matter microstructure associated with severe depressive symptoms in patients with PD. *Brain Imaging and Behavior*, 2022;16,169–175."
20. SU W, et al. Correlation between depression and quality of life in patients with Parkinson's disease. Elsevier BV, *Clinical Neurology And Neurosurgery*,2021; 202: e106523. "
21. TAKAHASHI M, et al. Antidepressants for Depression, Apathy, and Gait Instability in Parkinson's Disease: A Multicenter Randomized Study. *Intern Med Advance Publication*, 2018; 58(3), 361-368.
22. WEINTRAUB D e MAMIKONYAN E. The neuropsychiatry of Parkinson disease: a perfect storm. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 2019; 27 (9): 998-1018.