

A importância dos sintomas não motores na abordagem da Doença de Parkinson

The importance of non-motor symptoms in the approach to Parkinson's Disease

La importancia de los síntomas no motores en el abordaje de la Enfermedad de Parkinson

Recebido: 19/10/2024 | Revisado: 29/10/2024 | Aceitado: 30/10/2024 | Publicado: 02/11/2024

Isabelly Barra Ottoni

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-0784-0609>
Faculdade de Medicina de Itajubá, Brasil
E-mail: Isab.ottoni@hotmail.com

Paula Monique Mendes Reis

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-6768-0743>
Faculdade de Medicina de Itajubá, Brasil
E-mail: paulamonique_26@hotmail.com

Jorge Gelvane Tostes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7066-1109>
Faculdade de Medicina de Itajubá, Brasil
E-mail: tostesjg@gmail.com

Resumo

Introdução: A doença de Parkinson é uma condição neurodegenerativa que, além dos sintomas motores clássicos, apresenta diversos sintomas não-motores, como distúrbios do sono, disfunções autonômicas e alterações neuropsiquiátricas. Esses sintomas podem preceder os motores e têm grande impacto na qualidade de vida dos pacientes, mas frequentemente são subdiagnosticados. **Objetivo:** O presente estudo teve como objetivo revisar as abordagens contemporâneas e multidisciplinares acerca dos sintomas não-motores da doença de Parkinson, destacando os principais pontos e as lacunas científicas. **Materiais e Métodos:** Trata-se de uma revisão narrativa da literatura acerca dos sintomas não-motores da doença de Parkinson. Utilizou-se a estratégia PICO para a elaboração da pergunta norteadora. Ademais, realizou-se o cruzamento dos descritores “Doença de Parkinson”; “Complicações”; “Propedêutica”, nas bases de dados National Library of Medicine (PubMed MEDLINE), Scientific Eletronic Library Online (SCIELO), Ebscohost, Google Scholar e Biblioteca Virtual de Saúde (BVS). **Resultados e Discussão:** Os estudos demonstram que os sintomas não-motores da doença de Parkinson se apresentam como um espectro variado de manifestações, englobando desde os distúrbios ligados ao sono até os relacionados com o sistema sensorial. **Conclusão:** Os sintomas não-motores da Doença de Parkinson desempenham um papel central na evolução da doença e no impacto sobre a qualidade de vida dos pacientes. Esses sintomas resultam da neurodegeneração em diversas áreas do sistema nervoso central e periférico, destacando a complexidade da doença. Assim, o reconhecimento e o manejo eficaz dos sintomas não-motores são fundamentais para melhorar o prognóstico.

Palavras-chave: Doença de Parkinson; Complicações; Propedêutica.

Abstract

Introduction: Parkinson's disease is a neurodegenerative condition which, in addition to the classic motor symptoms, presents various non-motor symptoms, such as sleep disorders, autonomic dysfunctions and neuropsychiatric alterations. These symptoms can precede motor symptoms and have a major impact on patients' quality of life, but they are often underdiagnosed. **Objective:** The aim of this study was to review contemporary and multidisciplinary approaches to non-motor symptoms in Parkinson's disease, highlighting the main points and scientific gaps. **Materials and Methods:** This is a narrative review of the literature on the non-motor symptoms of Parkinson's disease. The PICO strategy was used to develop the guiding question. In addition, the descriptors “Parkinson's Disease”; “Complications”; “Propaedeutics” were cross-referenced in the National Library of Medicine (PubMed MEDLINE), Scientific Electronic Library Online (SCIELO), Ebscohost, Google Scholar and Virtual Health Library (VHL) databases. **Results and Discussion:** The studies show that the non-motor symptoms of Parkinson's disease present a varied spectrum of manifestations, ranging from sleep disorders to those related to the sensory system. **Conclusion:** The non-motor symptoms of Parkinson's disease play a central role in the progression of the disease and the impact on patients' quality of life. These symptoms result from neurodegeneration in various areas of the central and peripheral nervous system, highlighting the complexity of the disease. Thus, the recognition and effective management of non-motor symptoms are fundamental to improving prognosis.

Keywords: Parkinson's disease; Complications; Propaedeutics.

Resumen

Introducción: La enfermedad de Parkinson es una afección neurodegenerativa que, además de los síntomas motores clásicos, presenta diversos síntomas no motores, como trastornos del sueño, disfunciones autonómicas y alteraciones neuropsiquiátricas. Estos síntomas pueden preceder a los síntomas motores y tener un gran impacto en la calidad de vida de los pacientes, pero a menudo están infradiagnosticados. **Objetivo:** El objetivo de este estudio fue revisar los enfoques contemporáneos y multidisciplinarios de los síntomas no motores en la enfermedad de Parkinson, destacando los puntos principales y las lagunas científicas. **Materiales y métodos:** Se trata de una revisión narrativa de la literatura sobre los síntomas no motores de la enfermedad de Parkinson. Se utilizó la estrategia PICO para desarrollar la pregunta guía. Además, se cruzaron los descriptores “Enfermedad de Parkinson”; “Complicaciones”; “Propedéutica” en las bases de datos National Library of Medicine (PubMed MEDLINE), Scientific Electronic Library Online (SCIELO), Ebscohost, Google Scholar y Virtual Health Library (BVS). **Resultados y Discusión:** Los estudios muestran que los síntomas no motores de la enfermedad de Parkinson presentan un variado espectro de manifestaciones, que van desde los trastornos del sueño hasta los relacionados con el sistema sensorial. **Conclusión:** Los síntomas no motores de la enfermedad de Parkinson desempeñan un papel central en la progresión de la enfermedad y en el impacto sobre la calidad de vida de los pacientes. Estos síntomas son el resultado de la neurodegeneración en diversas áreas del sistema nervioso central y periférico, lo que pone de manifiesto la complejidad de la enfermedad. Reconocer y tratar eficazmente los síntomas no motores es, por tanto, fundamental para mejorar el pronóstico.

Palabras clave: Enfermedad de Parkinson; Complicaciones; Propedéutica.

1. Introdução

A Doença de Parkinson (DP) é um transtorno neurodegenerativo, que foi descrito pela primeira vez como “paralisia agitante”, por James Parkinson em 1817. A DP corresponde a segunda doença neurodegenerativa mais comum, com uma prevalência global de mais de 6 milhões de indivíduos, sendo que esse número apresentou um aumento de cerca de 2,5 vezes ao longo da última geração, fazendo com que essa condição tenha se tornado uma das principais causas de incapacidade neurológica na atualidade. Os homens são mais acometidos pela DP, com razão de prevalência de cerca de 3:2 em relação as mulheres; associado a isso, a idade representa o fator de risco mais significativo para o desenvolvimento da DP, além do forte componente genético e de fatores ambientais (pesticidas e poluentes) e comportamentais (uso de tabaco, prática de exercícios físicos e trauma craniano) (Bloem et al., 2021; Tolosa et al., 2021).

Na DP, ocorre um processo degenerativo pré-sináptico que afeta os neurônios dopaminérgicos na substância negra, especificamente na região da pars compacta do mesencéfalo, com a formação dos corpúsculos de Lewy, que contêm agregados tóxicos de α -sinucleína, uma proteína expressa nos terminais pré-sinápticos, com função na estabilidade neuronal, que influencia a sinalização pré-sináptica e o transporte vesicular da membrana. Em decorrência disso, surgem as manifestações clínicas da Doença de Parkinson, de curso progressivo, caracterizadas por sintomas pré-motores, não motores e motores, que impactam diretamente na qualidade de vida desses pacientes (Silva et al., 2023).

A apresentação clínica clássica da DP envolve a síndrome motora caracterizada por bradicinesia, tremor de repouso e rigidez, com alterações na postura e na marcha, com incapacidade progressiva. Ainda assim, os sinais clínicos da DP podem se sobrepor a outras condições neurodegenerativas, fazendo com que o diagnóstico ainda seja um desafio, visto que testes diagnósticos e biomarcadores ainda não possibilitam o diagnóstico em fases iniciais, o que ressalta a necessidade da identificação da doença em fases iniciais. Logo, sabe-se que os sintomas não motores (SNM) podem preceder os sintomas motores em um período de 10 a 20 anos, que estão presentes quase que na totalidade dos pacientes e envolvem distúrbios do sono, depressão, dor, perda da memória, disfunção urinária, hipotensão ortostática, constipação, entre outros, impactando diretamente na qualidade de vida do paciente (Engels et al., 2019; Silva et al., 2023).

Os SNM da DP estão provavelmente relacionados à neurodegeneração de outras estruturas, incluindo o sistema nervoso autônomo periférico, enquanto os sintomas motores clássicos estão associados a degeneração da substância negra e à depleção de dopamina no corpo estriado. Em vista disso, evidências sugerem que a ocorrência dos SNM pode ser um marcador clínico da presença de uma patologia disseminada pelo SNC e SNP. A relevância dos SNM pode ser até mais significativa para o impacto

na qualidade de vida que os sintomas motores, ressaltando sua importância no contexto da doença. Acerca dos SNM, as alucinações, a depressão e a insônia parecem ser mais prevalentes no sexo feminino, enquanto sonolência diurna excessiva, apatia, danos cognitivos e transtorno do controle de impulsos ao sexo masculino. Além disso, a idade mais jovem foi identificada como um fator de risco específico para a depressão, um dos SNM da DP (Hoang et al., 2023; Marinus et al., 2018).

Em virtude do grande impacto dos sintomas não motores (SNM) da Doença de Parkinson e da sua importância clínica na progressão da DP, aliado ao fato de que, em diversas ocasiões, os SNM são subdiagnosticados e, conseqüentemente, não tratados ou manejados de maneira incorreta, o objetivo da presente revisão integrativa de literatura é sintetizar as atuais evidências científicas a respeito dos SNM, com ênfase na sua prevalência, apresentação clínica, impactos na qualidade de vida e possíveis opções terapêuticas, visando a abordagem abrangente e eficaz no manejo da DP.

2. Metodologia

Este trabalho utilizará a Revisão Integrativa da Literatura como metodologia principal, a qual tem como objetivos principais analisar, compreender e sintetizar, de forma crítica, estudos já publicados acerca de determinado tema, o que permite uma visualização aprimorada de conhecimentos previamente sedimentados. Nesse sentido, pode-se dizer que esse tipo de estudo acadêmico possibilita a identificação de lacunas científicas e auxilia na busca de novas formas de abordagem do tema em questão (Brum et al., 2015). Desse modo, será utilizada essa forma metodológica para dissertar sobre os sintomas não-motores da doença de Parkinson, agregando trabalhos recentes que abordam seus aspectos gerais, sobretudo, os mecanismos fisiopatológicos e as manifestações clínicas, com o intuito de oferecer uma análise atualizada e aprofundada sobre o tema.

Iniciou-se o estudo a partir da identificação de uma questão de pesquisa clara e específica. No presente trabalho, a questão foi formulada utilizando a estratégia PICO, que auxilia na estruturação da pergunta de pesquisa, dividindo-a em quatro componentes: Paciente/Problema/População (P), Intervenção (I), Comparação (C) e Outcomes/Desfechos (O). Para a questão: “Qual o papel dos sintomas não motores nos pacientes portadores de Doença de Parkinson?”, os componentes PICO são: P - pacientes diagnosticados com Doença de Parkinson; I - não se aplica C - pacientes sem DP/SNM; e O - aspectos epidemiológicos, clínicos e tratamento associados aos SNM na DP.

A seleção dos estudos foi realizada em bases de dados indexadas, utilizando descritores controlados como os termos Medical Subject Headings (MeSH) e Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). As bases de dados consultadas podem incluir MEDLINE/PubMed, SciELO, LILACS e Cochrane Library. Os descritores utilizados foram: Doença de Parkinson; sintomas não motores; apresentação clínica; propedêutica; epidemiologia. Para o cruzamento das palavras chaves utilizou-se os operadores booleanos “and”, “or”, “not”, “e”, “ou”, “não”, “y”, “o bien” e “no”.

A busca foi realizada durante os meses de agosto, setembro e outubro do ano de 2024. Como critérios de inclusão, limitou-se a artigos escritos em inglês e português, publicados nos anos de 2016 a 2024, que abordassem o tema pesquisado e que estivessem disponíveis eletronicamente em seu formato integral. Como critério de exclusão, aqueles artigos que não tiveram enfoque na Doença de Parkinson, ou que tratassem exclusivamente de sintomas motores ou de outras doenças neurodegenerativas, portanto, foram excluídos por não obedecerem ao objetivo do estudo.

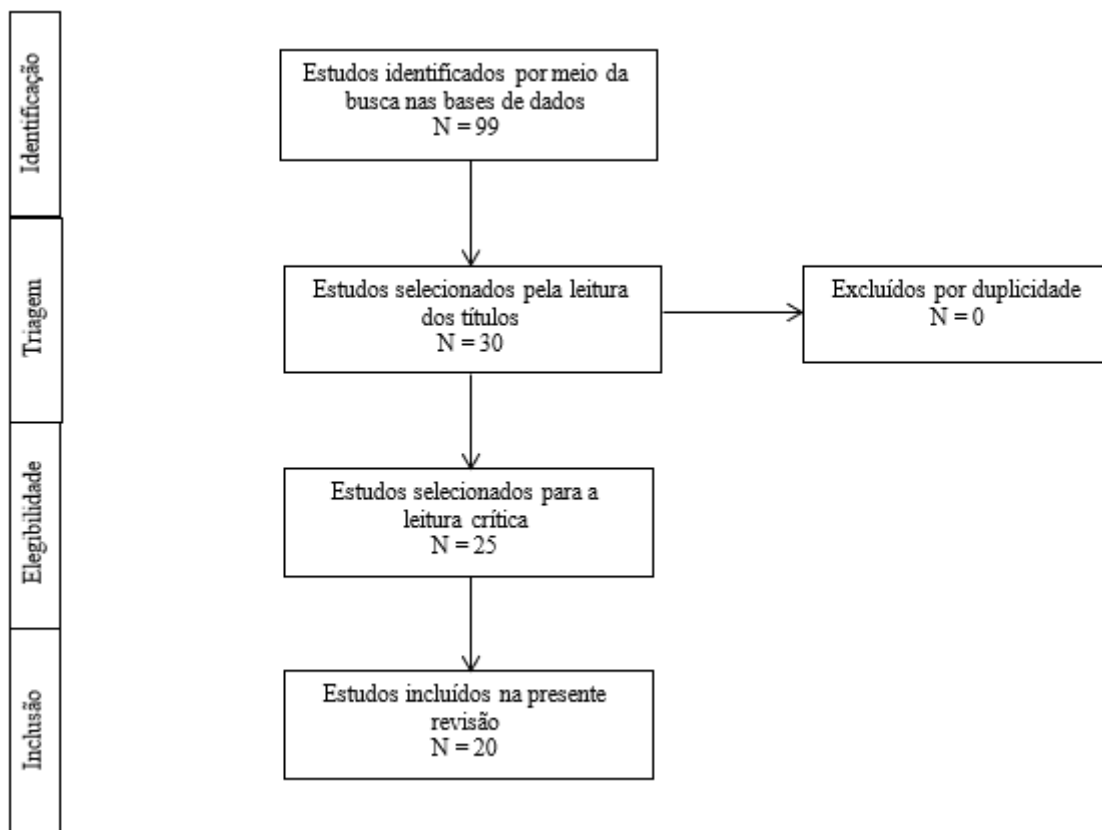
Após a etapa de levantamento das publicações, encontrou-se 99 artigos, os quais foram analisados após a leitura do título e do resumo das publicações considerando o critério de inclusão e exclusão previamente definidos. Seguindo o processo de seleção, 30 artigos foram inicialmente escolhidos com base na sua relevância para o tema proposto, após análise do título e do resumo. Esses artigos foram selecionados por apresentarem uma correlação direta com os objetivos do estudo, seja pela abordagem relevante dos tópicos, pela robustez metodológica ou pela contribuição significativa para a compreensão das questões centrais discutidas. Além disso, os artigos escolhidos continham dados recentes, alinhados às práticas contemporâneas, ou

abordagens complementares que ampliavam a visão sobre o tema. Esses critérios de relevância foram fundamentais para garantir a qualidade e a diversidade das informações revisadas, assegurando uma base sólida para o estudo.

Posteriormente, foi realizada a leitura completa das publicações, aplicando novamente os critérios de inclusão e exclusão previamente definidos, para uma avaliação mais detalhada. Durante essa fase, 10 artigos foram descartados por não atenderem a esses critérios, seja pela ausência de dados diretamente relacionados ao tema principal, metodologias inadequadas ou insuficiência de resultados. Assim, 20 artigos foram finalmente selecionados para compor a análise final, sendo os que melhor atendiam aos requisitos da revisão e ofereciam as evidências mais consistentes. Após a seleção definitiva, procedeu-se ao fichamento dos 20 artigos, com o objetivo de organizar e sistematizar as informações mais relevantes.

A seguir, a Figura 1 esquematiza a metodologia empregada na elaboração dessa revisão, destacando as etapas que foram realizadas para contemplar o objetivo proposto.

Figura 1 - Organização e seleção dos documentos para esta revisão.



Fonte: Dados da Pesquisa (2024).

3. Resultados e Discussão

A Tabela 1 sintetiza os principais artigos que foram utilizados na presente revisão de literatura, contendo informações relevantes sobre os mesmos, como os autores do estudo, o ano de publicação, o título e a metodologia do estudo realizado.

Tabela 1 – Visão geral dos estudos incluídos nessa revisão sistemática sobre os sintomas não-motores da doença de Parkinson.

Estudo	Título	Metodologia do Estudo
1. Bang et al., (2021)	Recent advances in the pathology of prodromal non-motor symptoms olfactory deficit and depression in Parkinson's disease: clues to early diagnosis and effective treatment	Revisão de Literatura
2. Bhome et al., (2023)	Structural and Functional Imaging Correlates of Visual Hallucinations in Parkinson's Disease	Revisão de Literatura
3. Bloem et al., (2021)	Parkinson's disease	Revisão de Literatura
4. Chen et al., (2021)	Autonomic dysfunction in Parkinson's disease: Implications for pathophysiology, diagnosis, and treatment	Revisão de Literatura
5. Chung et al., (2016)	Striatal Dopamine Depletion Patterns and Early Non-Motor Burden in Parkinsons Disease	Revisão de Literatura
6. Cong et al., (2022)	Prevalence and clinical aspects of depression in Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis of 129 studies	Revisão de Literatura e Meta-Análise
7. Durcan et al., (2019)	Prevalence and duration of non-motor symptoms in prodromal Parkinson's disease	Estudo Transversal
8. Engels et al., (2019)	Non-motor symptoms in Parkinson's disease: An explorative network study	Estudo Transversal
9. Grazynska et al., (2020)	Comparative analysis of non-motor symptoms in patients with Parkinson's Disease and atypical parkinsonisms	Coorte Retrospectiva
10. Henderson, (2023)	Sleep duration, insomnia, and Parkinson's disease	Revisão de Literatura
11. Hoang et al., (2023)	Pain is common in early onset Parkinson's disease and pain severity is associated with age and worsening of motor and non-motor symptoms	Coorte Retrospectiva
12. Kurita et al., (2019)	Visual Hallucinations and Impaired Conscious Visual Perception in Parkinson Disease	Revisão de Literatura
13. LeWitt et al., (2020)	Unmet needs in Parkinson disease: Motor and non-motor	Revisão de Literatura
14. Marinus et al., (2018)	Risk factors for non-motor symptoms in Parkinson's disease	Revisão de Literatura
15. Pfeiffer et al., (2016)	Non-motor symptoms in Parkinson's disease	Revisão de Literatura

16. Silva et al., (2023)	Premotor, nonmotor and motor symptoms of Parkinson's Disease: A new clinical state of the art	Revisão de Literatura
17. Teive et al., (2016)	Unusual motor and non-motor symptoms and signs in the early stage of Parkinson's disease	Coorte Retrospectiva
18. Tolosa et al., (2021)	Challenges in the diagnosis of Parkinson's disease	Revisão de Literatura
19. Zhang et al., (2021)	Prevalence of freezing of gait in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis	Revisão de Literatura e Meta-Análise
20. Zuzúárregui et al., (2020)	Sleep Issues in Parkinson's Disease and Their Management	Revisão de Literatura

Fonte: Dados da Pesquisa (2024).

O presente estudo avaliou 20 trabalhos sobre os sintomas não-motores da doença de Parkinson, os quais evidenciaram aspectos clínicos relevantes para a compreensão temática. Ademais, é de suma importância que essas manifestações sejam abordadas de forma ampla, uma vez que elas se destacam como prevalentes durante os atendimentos dos pacientes com a doença de base estabelecida, o que reforça a importância de ser um tópico dominado pelo profissional de saúde.

3.1 Distúrbios do Sono

De acordo com o que foi apontado por Henderson et al. (2023), o espectro dos distúrbios do sono presentes na doença de Parkinson é amplo e debilitante, de modo que afeta profundamente a qualidade de vida dos pacientes. Esses distúrbios refletem alterações neuroquímicas e anatômicas do cérebro, as quais podem preceder e até mesmo acompanhar a evolução da doença. Dentre as principais, a insônia se apresenta como uma das queixas mais frequentes, envolvendo múltiplas etiologias correlacionadas com os mecanismos fisiopatológicos da DP. Nesse âmbito, destaca-se a redução da dopamina no núcleo supraquiasmático associada com a degeneração das vias serotoninérgicas e colinérgicas, que resultam na perturbação do ciclo natural de sono-vigília.

Outra manifestação não-motora intrinsecamente relacionada com a insônia é a sonolência diurna. Estudos mostram que ela decorre, também, do desequilíbrio dopaminérgico que pode acometer o sistema reticular ativador ascendente, um dos principais componentes centrais que realizam a regulação do ciclo de vigília. Segundo Grazynska et al. (2020) e Pfeiffer (2016), com o decorrer da doença, os pacientes com DP sofrem com uma diminuição progressiva de manter o estado de vigília durante o período diurno. De maneira paradoxal, essa apresentação clínica pode se associar com episódios de insônia noturna, o que potencializa a manifestação de sonolência com o passar do tempo.

De maneira complementar, o distúrbio comportamental do sono REM (RBD) se apresenta como sintoma não-motor relevante dentro da prática médica. Fisiologicamente, a atonia muscular presente durante essa fase do sono inibe os movimentos do corpo. Com a progressão da DP, há a degeneração de áreas pontinas, tais como o locus ceruleus e a formação reticular, fazendo com o paciente manifeste atos motores vigorosos, os quais podem resultar em lesões físicas (Pfeiffer, 2016). Não somente por esse motivo, mas também pelo valor prognóstico, o RBD geralmente precede os sintomas motores, refletindo progressão da doença neurodegenerativa (Silva et al., 2023).

Ainda no contexto dos distúrbios não-motores ligados ao sono, Zuzúárregui et al. (2020) abordam a síndrome das pernas inquietas (SPI). Esse conjunto de sinais e sintomas se caracteriza pela necessidade movimentar os membros inferiores, sobretudo,

durante os períodos de repouso ou durante a noite. Fisiopatologicamente, essa condição está atrelada com a depleção dopaminérgica, a qual culmina nos distúrbios de vias motoras. Outra questão relevante diz respeito ao agravamento da insônia que essa manifestação pode provocar, uma vez que o alívio do desconforto obtido pela movimentação fragmenta o sono, contribuindo ainda mais para a acentuada privação.

3.2 Disfunções Autonômicas

Outro grupo de distúrbios não-motores presentes na DP é o de complicações autonômicas, conforme discutido por Teive et al. (2016). Sabe-se que a causa para a ocorrência desses sintomas é a degeneração progressiva de estruturas que compõem o sistema nervoso autônomo, incluindo o tronco encefálico e a medula espinhal. Pode-se dizer, então, que a interrelação entre essas apresentações clínicas e o comprometimento neurodegenerativo caracteriza um espectro relevante dentro do manejo da DP, sendo necessária sua abordagem.

Inicialmente, a hipotensão ortostática pode ser considerada um dos distúrbios autonômicos de maior gravidade. Essa condição se caracteriza pela incapacidade fisiológica do organismo ajustar a pressão arterial ao se realizar a mudança de posição em determinadas situações, sobretudo, de maneira súbita. De acordo com Silva et al. (2023), esse sintoma não-motor decorre da disfunção de neurônios noradrenérgicos medulares e do tronco encefálico associada com a depleção dopaminérgica característica da DP, que culminam em uma resposta vasoconstritora deficitária. Uma das maiores preocupações que os estudos relatam é a possibilidade de quedas, as quais podem debilitar ainda mais os pacientes idosos.

Outro aspecto importante é a constipação, que afeta a maioria dos pacientes com DP em algum ponto da história natural da doença. Fisiopatologicamente, Chen et al. (2020) discorre que ela resulta da disfunção do sistema nervoso entérico, associada à deposição de corpos de Lewy nas terminações nervosas que regulam o peristaltismo. Nesse sentido, com o agravamento dessa manifestação não-motora, outras complicações podem ser provocadas, tais como fadiga e dor abdominal, fazendo com que o paciente se torne cada vez mais debilitado.

De maneira análoga, a disfunção urinária manifesta-se principalmente como urgência miccional, noctúria e, eventualmente, incontinência. Na DP, a degeneração de neurônios dopaminérgicos que inibem o reflexo miccional no núcleo paraventricular do hipotálamo resulta em hiperatividade do detrusor, o músculo que controla a micção (Chen et al., 2020). Essa hiperatividade leva a contrações involuntárias da bexiga, causando a urgência para urinar e, em estágios mais avançados, episódios de incontinência.

Um sintoma não-motor relativamente prevalente é a disfunção sexual, uma das manifestações mais complexas de ser abordada, podendo envolver tanto disfunção erétil em homens quanto dificuldade de excitação e orgasmo em mulheres, de acordo com Durcan et al. (2019). Sabe-se que a dopamina desempenha um papel central no que diz respeito à modulação do desejo sexual e que, diante de sua depleção no contexto da DP, existe a correlação com as alterações nesse âmbito de sintomas. Ademais, o papel da disautonomia também é bem estabelecido, havendo contribuição significativa para a ocorrência dessa complicação não-motora.

Finalmente, a sudorese também é um parâmetro que pode ser alterado na vigência da DP, sendo estas alterações classificadas como sintomas não-motores da doença. De acordo com Bloom et al. (2021), pode haver tanto uma hiperidrose quanto uma hipohidrose, sobretudo, pela ação dos medicamentos utilizados para o controle da doença. Além desse mecanismo, existem estudos que propõem a depleção dopaminérgica como causa central do desequilíbrio funcional das glândulas sudoríparas.

3.3 Distúrbios Neuropsiquiátricos

Um espectro de análise que deve ser considerado no manejo do paciente com doença de Parkinson diz respeito ao domínio neuropsiquiátrico. Esse grupo de manifestações não-motoras engloba desde a depressão até mesmo à psicose. Diante de toda a integração neurofuncional e psíquica, o mecanismo fisiopatológico proposto para explicar esses distúrbios apresenta a degeneração subcortical e cortical, sobretudo, nas áreas dopaminérgicas, serotoninérgicas e noradrenérgicas, como principal causa dos sintomas. Ademais, é importante ressaltar que essas manifestações possuem valor prognóstico, uma vez que se apresentam antes mesmos dos sintomas motores (LeWitt et al., 2020).

Em primeiro lugar, a depressão representa um dos sintomas neuropsiquiátricos mais comuns dos pacientes com DP, com uma prevalência estimada de até 50%, conforme aponta Bang et al. (2021). A explicação neurofuncional que justifica a ocorrência dessa complicação aponta para a degeneração de vias dopaminérgicas mesolímbicas associada com a redução de neurônios serotoninérgicos no núcleo da rafe e noradrenérgicos no locus ceruleus. Além disso, é factível dizer a forma com que a depressão se manifesta é de maneira atípica, com destaque para o predomínio da anedonia e fadiga sobre os sentimentos de tristeza propriamente ditos (Bang et al., 2021).

Muitas vezes concomitante à depressão, o transtorno de ansiedade se apresenta como uma manifestação não-motora prevalente nos pacientes com DP. O mecanismo fisiopatológico também perpassa pela depleção dopaminérgica associada com o comprometimento de vias relacionadas com os outros neurotransmissores. Clinicamente, os pacientes podem apresentar, de maneira conjunta, ataques de pânico, inquietude e a sensação exacerbada de medo (Cong et al., 2022). Outra manifestação que pode estar atrelada ao transtorno depressivo é a apatia, estando esta relacionada com a ausência da vontade de agir para a realização das atividades, o que interfere na vida diária e no engajamento social (Silva et al., 2023).

As alucinações e a psicose, embora mais comuns nos estágios avançados da DP, podem ocorrer em qualquer fase da doença e estão frequentemente associadas aos efeitos colaterais dos medicamentos dopaminérgicos. A fisiopatologia dessas alucinações envolve a hiperestimulação dos receptores dopaminérgicos D2 no córtex visual associativo e a diminuição do controle cortical inibitório. Em alguns casos, as alucinações podem evoluir para delírios paranoides, o que representa uma grande dificuldade no cuidado desses pacientes (Bhome et al., 2023; Kurita et al., 2019).

3.4 Distúrbios Sensoriais

Dentro desse espectro de distúrbios, Chung et al. (2016) destacam a dor e alterações proprioceptivas como as principais representantes. Estudos mostram que esses sintomas refletem o processo neurodegenerativo que ocorre nas vias dopaminérgicas e de outros neurotransmissores, além do envolvimento de outras áreas, como o tálamo, o sistema límbico e áreas sensoriais corticais, o que culminam com alterações na percepção sensorial. Em relação ao quadro algico, este apresenta uma prevalência de 85% dos pacientes com DP, podendo se manifestar como dores musculoesqueléticas e neuropáticas, sendo estas as formas mais clássicas. Além disso, a rigidez muscular e as distonias, comuns na DP, contribuem para a dor musculoesquelética (Silva et al., 2023).

Outro distúrbio sensorial prevalente é a hiposmia, que frequentemente precede em anos os sintomas motores da DP. Essa condição está associada à degeneração precoce das vias olfatórias, incluindo o bulbo olfatório e o córtex piriforme, onde a deposição de corpos de Lewy compromete o processamento sensorial. Embora a hiposmia seja uma manifestação precoce e muitas vezes leve, ela pode interferir significativamente na qualidade de vida, influenciando a percepção de sabores e, conseqüentemente, o apetite e a nutrição (Tolosa et al., 2021).

As alterações proprioceptivas também são um componente importante dos distúrbios sensoriais na DP. Fisiopatologicamente, a degeneração das vias dopaminérgicas que modulam o controle motor automático afeta a percepção proprioceptiva, levando a uma marcha instável e ao aumento do risco de quedas. Apontada por Zhang et al. (2021), essa disfunção

também pode contribuir para o fenômeno de "freezing", em que os pacientes se sentem incapazes de iniciar ou continuar movimentos, especialmente ao caminhar.

4. Conclusão

Elucida-se, portanto, que os sintomas não-motores da DP desempenham um papel crucial na qualidade de vida dos pacientes, muitas vezes precedendo os sintomas motores em até 20 anos. Entre as manifestações mais prevalentes estão distúrbios do sono, como insônia e sonolência diurna, que refletem desequilíbrios neuroquímicos relacionados à degeneração das vias dopaminérgicas e à desregulação do ciclo circadiano. A insônia, muitas vezes exacerbada por rigidez muscular e bradicinesia, leva a um sono fragmentado, enquanto a sonolência diurna resulta da disfunção do sistema reticular ativador ascendente. Outro distúrbio comum é o distúrbio comportamental do sono REM, em que a atonia muscular é prejudicada, permitindo movimentos vigorosos durante o sono, o que pode anteceder em anos o diagnóstico motor da DP.

Além disso, os distúrbios autonômicos na DP, como hipotensão ortostática, constipação e disfunção urinária, são extremamente debilitantes. A hipotensão ortostática resulta da incapacidade de ajuste adequado da pressão arterial ao mudar de posição, causando tonturas e quedas. A constipação é causada pela disfunção do sistema nervoso entérico, enquanto a disfunção urinária, caracterizada por urgência miccional e incontinência, decorre da hiperatividade do detrusor. Esses sintomas, frequentemente subdiagnosticados e manejados inadequadamente, impactam severamente o cotidiano dos pacientes, reforçando a importância de abordagens terapêuticas mais abrangentes e eficazes no manejo da doença.

Essa análise reforça a importância de conduzir estudos com elevado rigor científico sobre os sintomas não-motores da doença de Parkinson, adotando uma perspectiva mais abrangente e multidisciplinar. Além disso, é imprescindível investigar a fundo os mecanismos fisiopatológicos e os aspectos terapêuticos envolvidos, já que esses fatores são cruciais para a plena compreensão dos casos. No futuro, a realização de estudos prospectivos e pesquisas epidemiológicas detalhadas será essencial para avaliar melhor os resultados em diferentes cenários clínicos. Isso permitirá o desenvolvimento de novas abordagens para o manejo desses sintomas, com o objetivo de garantir um cuidado integral, eficaz e humanizado para os pacientes.

Referências

- Bang, Y., Lim, J., & Choi, H. J. (2021). Recent advances in the pathology of prodromal non-motor symptoms olfactory deficit and depression in Parkinson's disease: clues to early diagnosis and effective treatment. *Archives of pharmacological research*, 44, 588-604.
- Bhome, R., Thomas, G. E. C., Zarkali, A., & Weil, R. S. (2023). Structural and Functional Imaging Correlates of Visual Hallucinations in Parkinson's Disease. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, 23(6), 287-299.
- Bloem, B. R., Okun, M. S., & Klein, C. (2021). Parkinson's disease. *The Lancet*, 397(10291), 2284-2303.
- Brum, C. D., Zuge, S. S., Rangel, R. F., Freitas, H. D., & Pieszak, G. M. (2015). Revisão narrativa da literatura: aspectos conceituais e metodológicos na construção do conhecimento da enfermagem. *Metodologias da pesquisa para a enfermagem e saúde: da teoria à prática*. Porto Alegre: Morá.
- Chen, Z., Li, G., & Liu, J. (2020). Autonomic dysfunction in Parkinson's disease: Implications for pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Neurobiology of disease*, 134, 104700.
- Chung, S. J., Lee, J. J., Ham, J. H., Ye, B. S., Lee, P. H., & Sohn, Y. H. (2016). Striatal dopamine depletion patterns and early non-motor burden in Parkinson's disease. *PLoS One*, 11(8), e0161316.
- Cong, S., Xiang, C., Zhang, S., Zhang, T., Wang, H., & Cong, S. (2022). Prevalence and clinical aspects of depression in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis of 129 studies. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 141, 104749.
- Durcan, R., Wiblin, L., Lawson, R. A., Khoo, T. K., Yarnall, A. J., Duncan, G. W., ... & ICICLE-PD Study Group. (2019). Prevalence and duration of non-motor symptoms in prodromal Parkinson's disease. *European journal of neurology*, 26(7), 979-985.
- Engels, G., Douw, L., Kerst, Y., Weinstein, H., Scherder, E., & Vlaar, A. (2019). Non-motor symptoms in Parkinson's disease: An explorative network study. *Parkinsonism & related disorders*, 66, 237-240.
- Grażynańska, A., Urbaś, W., Antoniuk, S., Adamczewska, K., Bień, M., Chmiela, T., & Siuda, J. (2020). Comparative analysis of non-motor symptoms in patients with Parkinson's Disease and atypical parkinsonisms. *Clinical neurology and neurosurgery*, 197, 106088.

- Henderson, V. W. (2022). Sleep duration, insomnia, and Parkinson disease. *Menopause*, 29(3), 251-252.
- Hoang, D. T., Xing, F., Nguyen, T. D., Nguyen, T. D., Tran, T. N., Nhu, S. D., ... & Truong, D. (2023). Pain is common in early onset Parkinson's disease and pain severity is associated with age and worsening of motor and non-motor symptoms. *Journal of the Neurological Sciences*, 455, 122784.
- Kurita, A., Koshikawa, H., Akiba, T., Seki, K., Ishikawa, H., & Suzuki, M. (2020). Visual hallucinations and impaired conscious visual perception in Parkinson disease. *Journal of geriatric psychiatry and neurology*, 33(6), 377-385.
- LeWitt, P. A., & Chaudhuri, K. R. (2020). Unmet needs in Parkinson disease: Motor and non-motor. *Parkinsonism & Related Disorders*, 80, S7-S12.
- Marinus, J. et al. Risk factors for non-motor symptoms in Parkinson's disease. *The Lancet Neurology*, 17(6), 559-568, 2018.
- Pfeiffer, R. F. (2016). Non-motor symptoms in Parkinson's disease. *Parkinsonism & related disorders*, 22, S119-S122.
- Silva, A. B. R. L., de Oliveira, R. W. G., Diógenes, G. P., de Castro Aguiar, M. F., Sallem, C. C., Lima, M. P. P., ... & Dos Santos, J. C. C. (2023). Premotor, nonmotor and motor symptoms of Parkinson's disease: a new clinical state of the art. *Ageing research reviews*, 84, 101834.
- Teive, H. A., Bertucci Filho, D. C., & Munhoz, R. P. (2016). Unusual motor and non-motor symptoms and signs in the early stage of Parkinson's disease. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 74, 781-784.
- Tolosa, E., Garrido, A., Scholz, S. W., & Poewe, W. (2021). Challenges in the diagnosis of Parkinson's disease. *The Lancet Neurology*, 20(5), 385-397.
- Zhang, W. S., Gao, C., Tan, Y. Y., & Chen, S. D. (2021). Prevalence of freezing of gait in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *Journal of neurology*, 268, 4138-4150.
- Zuzuáregui, J. R. P., & During, E. H. (2020). Sleep issues in Parkinson's disease and their management. *Neurotherapeutics*, 17(4), 1480-1494.