

ALTERAÇÕES NEUROPSIQUIÁTRICAS NO PACIENTE COM DOENÇA DE PARKINSON: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Angélica Vanessa de Andrade Araújo Lira; Luís Augusto Irineu Aguiar Ramos; Carlúcia Ithamar Fernandes Franco.

Universidade Estadual da Paraíba, angelicavanessa14@gmail.com; Universidade Federal de Campina Grande, luismedufcg@gmail.com; Universidade Estadual da Paraíba, cithamar@yahoo.com.br.

Resumo: As doenças neurodegenerativas caracterizam-se pela destruição de forma irreversível de determinados neurônios, provocando perda progressiva e geralmente incapacitante de dadas funções do sistema nervoso. Entre essas patologias, destaca-se em especial a Doença de Parkinson (DP), descrita pela primeira vez em 1817 pelo médico inglês James Parkinson. A patologia é considerada uma das formas comuns de demência em idosos com idade superior a 65 anos, com prevalência de 100 a 200 casos por 100 mil habitantes, segundo dados fornecidos pela Organização Mundial da Saúde (OMS). Os impactos perpassam o âmbito clínico-individual, englobando também aspectos sociais e econômicos, levando a OMS a incluir a DP entre as prioridades mundiais de saúde. O quadro neuropsiquiátrico que acompanha a patologia por vezes precede o aparecimento de sintomas motores da doença e compromete fortemente o prognóstico e a qualidade de vida. O presente objetivo deste estudo é realizar uma revisão de literatura sobre as alterações neuropsiquiátricas na DP. Foi realizada pesquisa bibliográfica de estudos entre 2004 e 2016 nas bases PubMed e Biblioteca Virtual da Saúde (BVS), levantando dados relativos ao título com abordagem quantitativa e qualitativa. Foram gerados quarenta e um artigos, dos quais 10 artigos foram incluídos na análise a partir de uma filtragem criteriosa. Verificou-se que as alterações neuropsiquiátricas prevalentes no quadro clínico da DP são depressão, apatia, disfunção do impulso sexual, demência, ansiedade, psicose, disfunção sexual, fadiga, mania, desordens no controle de impulso, síndromes de desregulação da dopamina e distúrbios de sono e vigília.

Palavras-chave: Doença de Parkinson, neuropsiquiatria, saúde mental.

Introdução

As doenças neurodegenerativas caracterizam-se pela destruição de forma irreversível de determinados neurônios, provocando perda progressiva e geralmente incapacitante de dadas funções do sistema nervoso (NITRINI, 2015). Entre essas patologias, destaca-se em especial a Doença de Parkinson (DP), descrita pela primeira vez em 1817 pelo médico inglês James Parkinson. A patologia é considerada uma das formas mais comuns de demência em idosos com idade superior a 65 anos, com prevalência de 100 a 200 casos por 100 mil habitantes, segundo dados da Organização Mundial de Saúde (OMS, 2002). No Brasil, estima-se que pelo menos 200 mil pessoas são acometidas pela patologia (ER et al., 2007).

Segundo Miotto et al. (2017), a prevalência gira em torno de 100 a 150 casos por 100.000 habitantes, concomitantemente, com o considerável aumento da população idosa nas próximas décadas a prevalência da DP pode vir a alcançar o dobro da taxa atual até 2050 (MIOTTO et al., 2017). Os impactos perpassam o âmbito clínico-individual, englobando também aspectos sociais e econômicos, levando a OMS a incluir a doença de Parkinson entre as prioridades mundiais de saúde (OMS, 2002)

A etiologia da doença é obscura e controversa nos meios acadêmicos, entretanto, supõe-se a participação de diversos mecanismos fisiopatológicos: fatores genéticos, neurotoxinas ambientais, anormalidades mitocondriais e excitotoxicidade. Anatomopatologicamente, destaca-se a presença de inclusões neuronais denominadas de corpos de Lewy, compostos principalmente por alfa-sinucleína. A presença dos corpos de Lewy também é comum em outras doenças degenerativas como atrofia de múltiplos sistemas (AMS) e a demência dos corpos de Lewy (MIOTTO et al., 2017).

Clinicamente, a patologia é caracterizada pela tétrede sintomatológica de: tremor de repouso do tipo “contar dinheiro” ou pronação-supinação, bradicinesia, rigidez em “roda dentada” e instabilidade postural. A marcha parkinsoniana é descrita como em passos curtos, ausência de movimentos dos braços e tronco para frente (“buscando o centro de gravidade”). Pode haver congelamento (acinesia) e fácies de múmia com perda de expressão facial (MEDGRUPO, 2015).

No âmbito psíquico, sintomas neuropsiquiátricos são muito típicos e, por vezes, mais incapacitantes do que o próprio quadro motor (KUMMER; TEXEIRA, 2009). Esses sintomas dificultam a qualidade de vida, agravam o próprio tratamento do quadro motor e são evidências de piora do prognóstico (COONEY; STACY, 2016). As alterações comuns são depressão, demência, ansiedade alucinações, ilusões, psicose, transtornos do sono, disfunção autonômica, disfunção sexual, e apatia, conforme destaca Melo et al. (2007). Entre as alterações neuropsiquiátricas, De Lau et al. (2005), considera a demência vinculada à DP como a manifestação mais grave e que aumenta a mortalidade.

Kummer e Texeira (2009), esclareceram que as alterações neuropsiquiátricas podem anteceder os sintomas motores por vários anos, considerando como um dos indícios de que o próprio processo neurodegenerativo esteja envolvido na gênese da sintomatologia da DP. Segundo Cooney e Stacy (2016), a presença de sintomas de humor como depressão, ansiedade e apatia são comuns no quadro clínico inicial e podem preceder o desenvolvimento de disfunções motoras por

anos, enquanto outros sintomas neuropsiquiátricos tais como deficiência cognitiva, demência e psicose são comuns nos estágios posteriores da doença.

A produção científica a respeito da sintomatologia neuropsiquiátrica da DP mostra-se como um terreno fértil e de grande interesse atual, pois constitui uma ferramenta importante para a inovação em estratégias terapêuticas e de produção de novos fármacos, a fim de ofertar um melhor prognóstico para o portador da DP. Dada a relevância dessa patologia para o cenário mundial de saúde e a carência de revisões bibliográficas com foco nas alterações neuropsiquiátricas no quadro do Parkinson, justifica a necessidade deste presente estudo. Tendo este trabalho como objetivo geral: realizar uma revisão de literatura sobre as alterações neuropsiquiátricas na Doença de Parkinson. Deste modo, este estudo pode ser uma fonte importante para novas pesquisas como forma de elucidar e formular novas intervenções farmacológicas e terapêuticas a serem aplicadas a esta doença neurodegenerativa.

Metodologia

Foi realizada uma pesquisa bibliográfica, sendo levantados dados em relação ao título com abordagem quantitativa e qualitativa nas bases de dados PubMed e BVS. A coleta de dados foi realizada no período entre Novembro e Dezembro de 2017, sendo a amostra composta por artigos publicados entre 2004 e 2016. Os termos utilizados foram: neuropsychiatry in parkinson's disease e non-usual parkinson's symptoms. Os critérios de elegibilidade foram: estudos de revisão bibliográfica ou revisão sistemática, análise por neuroimagem, avaliação de características cognitivas e psiquiátricas na sintomatologia.

Foram encontrados inicialmente 41 artigos, sendo então aplicada filtragem de linguagem (português, inglês e espanhol) restando 30 artigos. Posteriormente, aplicaram-se os filtros: Doença de Parkinson, neurologia, psiquiatria e psicologia. Restando 14 artigos após esse processo de filtragem, foram submetidos a um processo de triagem sendo excluídos aqueles que não focaram diretamente nos aspectos neuropsiquiátricos da DP. Ao final, para a elaboração desse estudo foram considerados 10 artigos.

Todas as informações obtidas nos artigos foram ordenadas em fichas de leitura individuais para cada estudo compostas por título, autor, ano de publicação, método de análise e resultados. Em

sequência, os resultados foram analisados e interpretados criteriosamente sendo agrupados em semelhanças e diferenças no âmbito do conteúdo obtido. Após uma seleção crítica-analítica visando selecionar os principais pontos dos autores, o texto foi construído.

Resultados

A revisão sistemática de Weintraub e Burn (2011) acoplou estudos a respeito dos transtornos mais comumente analisados da DP entre os anos de 1986 e 2010. Os autores apontaram que os sintomas mais avaliados nos estudos desde 1986 até 2010 foram a demência, a depressão, a ansiedade, a psicose, os distúrbios de controle de impulsos, a apatia e os distúrbios de sono e vigília. (WEINTRAUB; BURN, 2011)

No estudo de Marsh et al. (2009), avaliou-se a epidemiologia, o curso clínico, o diagnóstico e o gerenciamento de sintomas neuropsiquiátricos comuns na DP como depressão, ansiedade, apatia, fadiga e sintomas psicóticos. Este estudo atestou a presença de sintomas neuropsiquiátricos nos portadores da DP. Os autores relataram a necessidade de estudos sistemáticos para a elaboração de novos tratamentos terapêuticos e farmacológicos, com o intuito de gerir estes sintomas. O estudo identificou que as alterações neuropsiquiátricas levam uma piora na qualidade de vida e dificuldades na execução de atividades diárias pelo portador da DP (MARSH et al., 2009).

A revisão bibliográfica de Cooney e Stacy (2016) analisaram a compreensão atual sobre os sintomas neuropsiquiátricos na DP. O estudo identificou que as alterações neuropsiquiátricas tendem a provocar mais prejuízos na qualidade de vida do indivíduo com DP do que as disfunções motoras. Mostrou-se também que os sintomas de humor como depressão, ansiedade e apatia são comuns na DP e podem preceder o desenvolvimento de disfunções motoras por anos, enquanto outros sintomas neuropsiquiátricos tais como deficiência cognitiva, demência e psicose são comuns nos estágios posteriores da doença. Foi destacado que os sintomas atribuídos à doença não estão restritos a disfunção no sistema dopaminérgico e sim de alterações patológicas em várias regiões cerebrais. Ademais, o tratamento para essa sintomatologia neurodegenerativa inclui o controle de impulsos pedidos, o uso patológico de medicamentos dopaminérgicos e psicóticos (COONEY; STACY, 2016).

No estudo de Cheon et al. (2009), 67 pacientes com DP, foram recrutados para uma avaliação do espectro clínico e da frequência de sintomas não-motores durante períodos de repouso (NMOS). Comparou-se as características clínicas entre os pacientes com DP apenas em sintomas motores (M-off) e aqueles com sintomas motores e não motores (NM-desligado) durante determinados intervalos a partir dos registros médicos. O estudo baseou em três categorias: autonômica, neuropsiquiátrica e sensorial, com aplicação de um questionário estruturado. Os autores concluíram que dentre os 31 sintomas investigados, a dor difusa foi sintoma não-motor (NMS) comum, seguido de ansiedade, transpiração, paladar pitada, fadiga, abdominal e tonturas. Os pacientes apresentaram uma média de 3,5 sintomas (intervalo de 1 a 12). Os sintomas autônomos foram frequentes (79,2%) do que os sensoriais e sintomas cognitivos/psiquiátricos (52,1%, cada um) (CHEON et al., 2009).

No estudo transversal de Rodríguez-Violante et al. (2015), investigaram-se 236 pacientes com DP de um hospital terciário, utilizando avaliação neurológica e neuropsiquiátrica, juntamente com escalas específicas para sintomas não motores, depressivos, cognição, presença e gravidade de sintomas psicóticos e as alucinações. Dentre os 236 pacientes analisados, 33 (13,9%) preencheram os critérios de psicose no momento da avaliação. O estudo detectou que as alucinações visuais foi o sintoma prevalente. Idade, idade do início da doença, duração do mesmo, uso de levodopa e amantadina foram considerados os principais fatores associados à presença de psicose. (RODRÍGUEZ-VIOLANTE et al., 2015).

A revisão bibliográfica de Hirao et al. (2016) utilizou-se de neuroimagem *in vivo* e *post mortem*, em pacientes previamente diagnosticados com Parkinson, para determinar achados à imagem dos sintomas neuropsiquiátricos. Identificou-se que o tratamento geral dessa sintomatologia é dificultado pela próprias medicações que tratam a DP, esses sintomas também figuram como os maiores causadores de incapacidade do paciente, estando presentes em todas as etapas da patologia e até mesmo precedendo os sintomas motores. Destacou-se a depressão como prevalente, cerca de 50% dos pacientes. Em seguida, figura a ansiedade acometendo aproximadamente 40%. Como achados em neuroimagem temos: aumento do metabolismo de glicose e consumo de oxigênio, falta e coesão entre as redes neurais e diminuição da perfusão nas zonas mais acometidas (HIRAO et al., 2016).

Na revisão de literatura de Schrag et al. (2004), que versou sobre os aspectos psiquiátricos na DP e os tratamentos possíveis, constatou-se como achados mais comuns: depressão, ansiedade e

declínio cognitivo. Nas fases avançadas, habitualmente, encontram-se alucinações, sintomas maníacos e hipersexualidade. No que tange a influência do próprio tratamento dos sintomas motores para a DP, evidenciou-se que o aumento desmedido da dosagem dos anti-parkinsonianos pode aumentar o grau de acometimento sintomatológico neuropsiquiátrico (SCHRAG et al., 2004).

A revisão bibliográfica de Kummer e Teixeira (2009) mostrou que as afecções neuropsiquiátricas da patologia, os principais achados encontrados nos pacientes com DP foram: depressão, ansiedade, psicose, problemas no sono, disfunção do impulso sexual, apatia e disfunção sexual. Em termos estatísticos, 90% dos acometidos apresentam distúrbios do sono, 35% padecem de depressão, 30% sofrem com a ansiedade, 20% se encaixam em quadros psicóticos e em 14% são observados comportamentos repetitivos. O estudo mostrou que dentre aqueles com comportamentos repetitivos, o uso de antagonistas dopaminérgicos parece aumentar a frequência e intensidade dos sintomas. A patogênese das disfunções neuropsiquiátricas é complexa envolvendo mecanismos degenerativos, psicológicos e relacionados às próprias drogas que tratam a DP. Também foi observado que as alterações não motoras precedem as motoras por anos. Logo, o manejo psicológico do paciente deveria ser um ponto melhor abordado já que precede o quadro inaugural típico da patologia (KUMMER; TEIXEIRA, 2009).

A revisão bibliográfica integrativa de Hemmerle et al. (2012) versou sobre a associação entre quadros de estresse associado a depressão com a DP. Foi observado através de diversos estudos de ressonância nuclear magnética que o estresse é capaz de gerar uma significativa atrofia dendrítica. Para avaliar o nível de estresse o melhor padrão seria a concentração de glicocorticóides com os níveis de estresse, uma taxa elevada estaria relacionada com patologias hipocâmpais, esse aumento na taxa basal atuaria aumentando a complexidade dendrítica também na amígdala. Outro achado foi a redução considerável do volume hipocâmpal em pacientes com depressão e que também sofrem influência da taxa elevada de glicocorticóides (HEMMERLE et al, 2012).

No estudo de revisão bibliográfica de Aminian e Strafella (2013), evidenciou-se o predomínio dos seguintes distúrbios neuropsiquiátricos nos portadores de DP: depressão e ansiedade (40%) , mania (20%) , psicose (21.5%), distúrbios do controle do impulso (13.6%) e síndrome da desregulação da dopamina. A incidência de ansiedade e depressão nos pacientes com DP variou entre os 40%, sendo este valor superior às demais doenças neurodegenerativas e com os ataques de ansiedade podendo se manifestar como fobia ou pânico. Em relação aos achados imagiológicos cerebrais, foi observado aumento do fluxo regional cerebral bilateralmente na região

frontoparietal, dorsolateral direita do lobo frontal e esquerda anterior do frontal. Em largo aspecto, notou-se a diminuição geral das atividades das áreas envolvidas. A mania estaria relacionada ao aumento do fluxo em córtex motor primário, pré-frontal médio e globo pálido. As desordens do controle de impulso, encontradas em 13.6%, podem ser clinicamente manifestas por variações de comportamento como comer excessivamente, hiperssexualidade, comprar compulsivamente e jogar compulsivamente (AMINIAN; STRAFELLA, 2013).

Discussão

Os estudos analisados nesta revisão da literatura mostraram como se encontra o atual conhecimento científico na discussão a respeito das alterações neuropsiquiátricas na etiologia da DP. Verificou-se que as alterações neuropsiquiátricas são comumente observadas no portador de Parkinson e estudos têm revelado que as disfunções neuropsiquiátricas têm repercutido em sérios prejuízos na qualidade de vida (COONEY; STACY, 2016). O quadro clínico da DP mostra que as disfunções neuropsiquiátricas podem anteceder os sintomas motores por vários anos, sendo identificado como um dos indícios de que o próprio processo neurodegenerativo esteja envolvido na gênese dessa sintomatologia da DP (KUMMER; TEIXEIRA, 2009).

Neste contexto, as alterações neuropsiquiátricas mais frequentes no quadro clínico da DP são: depressão (COONEY; STACY, 2016; AMINIAN; STRAFELLA, 2013; MARSH et al., 2009), apatia (COONEY; STACY, 2016; MARSH et al. 2009), disfunção do impulso sexual (KUMMER; TEIXEIRA, 2009), demência (COONEY; STACY, 2016), ansiedade (COONEY; STACY, 2016; AMINIAN; STRAFELLA, 2013; MARSH et al., 2009), psicose (AMINIAN; STRAFELLA, 2013; RODRÍGUEZ-VIOLANTE et al., 2015; COONEY; STACY, 2016; MARSH et al. 2009), disfunção sexual (KUMMER; TEIXEIRA, 2009), fadiga (MARSH et al., 2009), mania (AMINIAN; STRAFELLA, 2013), desordens no controle de impulso (AMINIAN; STRAFELLA, 2013), síndromes de desregulação da dopamina (AMINIAN; STRAFELLA, 2013) e distúrbios de sono e vigília (KUMMER; TEIXEIRA, 2009).

Marsh et al. (2009) consideraram que os sintomas neuropsiquiátricos mais típicos na DP são depressão, ansiedade, apatia, fadiga e sintomas psicóticos. Cooney e Stacy (2016) esclarece que a depressão, ansiedade e apatia são sintomas neuropsiquiátricos que podem preceder o desenvolvimento de disfunções motoras por anos, enquanto outros sintomas neuropsiquiátricos tais como deficiência cognitiva, demência e psicose são comuns nos estágios posteriores da doença.

Schrag et al. (2004) acrescentaram que nas fases mais avançadas da DP, verifica-se a presença de alucinações, sintomas maníacos e hiperssexualidade.

O estudo empírico de Cheon et al. (2009) com 67 pessoas com DP mostrou que os sintomas mais presentes são as disfunções motoras, correspondendo a 79,2% dos analisados. A presença dos sintomas neuropsiquiátricos na etiologia da DP não foram descartados, sendo observados em 52,1% dos casos. Portanto, o estudo destacou a relevância das alterações neuropsiquiátricas no quadro clínico da DP. As combinações das disfunções neuropsiquiátricas com as disfunções motoras tendem a provocar o agravamento da DP (COONEY; STACY, 2016).

Entre os anos de 1986 e 2010, os sintomas mais analisados da DP foram demência, depressão, ansiedade, psicose, distúrbios de controle de impulsos, apatia e distúrbios de sono e vigília (WEINTRAUB; BURN, 2011). Atualmente, têm-se mostrado uma gama maior de alterações neuropsiquiátricas na DP, constituindo como indicador de um quadro clínico complexo e multifacetado. A revisão bibliográfica de Cooney e Stacy (2016) aponta a ampliação na associação das disfunções neuropsiquiátricas com o agravamento do quadro clínico da DP.

Neste sentido, as alterações neuropsiquiátricas tem-se revelado como indicador da piora na qualidade de vida e promotor de dificuldades na execução de atividades diárias pelo portador da DP (MARSH et al., 2009). Desta forma, trazendo repercussões negativas no cotidiano do portador de DP. As disfunções neuropsiquiátricas ao serem associadas ao quadro motor tendem a desencadear uma piora do prognóstico (COONEY; STACY, 2016).

Um dos sintomas mais associado com o quadro clínico da DP é a depressão. Segundo a revisão bibliográfica de Aminian e Strafella (2013), a depressão encontra-se presente em 40% dos casos de DP. Hirao et al. (2016) com revisão da literatura analisando o uso de neuroimagem *in vivo* e *post mortem*, em pacientes previamente diagnosticados com Parkinson, foi observado que 50% das pessoas com DP apresentaram depressão, assinalando como uma dimensão de cerca de 10% a mais dos casos apontados por Aminian e Strafella (2013). Tem-se observado que a presença da depressão na DP gera piora na adesão ao tratamento e agravamento do prognóstico (AMINIAN eal., 2016). Hemmerle et al.(2012) realizaram uma associação entre depressão e estresse, considerando esta combinação como geradora de uma significativa atrofia dendrítica, observando também redução do volume hipocampal em pacientes com depressão e que também sofrem influência da taxa elevada de glicocorticóides.

Na revisão bibliográfica de Kummer; Teixeira (2009), identificou-se em relação ao quadro psicótico a presença em 20% dos achados neuropsiquiátricos presentes em pacientes com DP. Na revisão bibliográfica de Aminian; Strafella (2013), verificou-se a presença da psicose em 21,5% dos casos de DP. No estudo de Rodríguez-Violante et al. (2015) evidenciou-se que a psicose é relativamente frequente na etiologia da DP, correspondendo a 13,9% dos 236 pacientes analisados, com quadro de alucinações visuais como o mais frequente. Considera-se que o quadro psicótico é significativamente presente na DP.

Os sintomas atribuídos à doença envolvem alterações patológicas em várias regiões cerebrais (COONEY; STACY, 2016). Achados em análise por neuroimagem ressaltam o aumento do metabolismo de glicose e consumo de oxigênio em zonas difusas do encéfalo, concomitantemente, observaram diminuição da perfusão nas regiões mais acometidas e falta de coesão entre as redes neurais (HIRAO et al., 2016). O estudo de Aminian et al. (2013) mostrou aumento do fluxo regional cerebral bilateralmente na região frontoparietal, direita dorsolateral e esquerda anterior do lobo frontal.

Em relação a prevalência de sintomas neuropsiquiátricos e alterações locais do encéfalo, encontrou-se correlação entre a sintomatologia de mania com aumento no fluxo sanguíneo em córtex motor primário, pré-frontal médio e globo pálido (AMINIAN et al., 2013). A depressão parece estar correlacionada com diminuições no volume hipocampal e com altos níveis de glicocorticóides ligados com quadros de estresse crônico (HEMMERLE et al., 2012). Portadores de DP que cometeram suicídio apresentaram altas quantidades de dopamina no hipotálamo em análise pós-morte (HEMMERLE et al., 2012).

Conclusão

O objetivo desta revisão bibliográfica foi fazer um apanhado geral de estudos dirigidos a respeito das alterações neuropsiquiátricas na DP, estabelecendo pontos de conexão entre os achados científicos com o que já foi investigado até então, elaborando uma pauta teórica e empírica entre os artigos analisados, no que tange pontos de concordâncias e divergências. Os estudos analisados apontaram que as alterações neuropsiquiátricas frequentemente observados no quadro clínico da DP são depressão, apatia, disfunção do impulso sexual, demência, ansiedade, psicose, disfunção sexual, fadiga, mania, desordens no controle de impulso, síndromes de desregulação da dopamina e distúrbios de sono e vigília.

Verificou-se que os sintomas de humor como depressão, ansiedade e apatia são frequentemente presentes na DP, podendo preceder o desenvolvimento de disfunções motoras por anos, enquanto outros sintomas neuropsiquiátricos tais como deficiência cognitiva, demência e psicose são mais comuns nos estágios posteriores da doença. Dentre os achados científicos, as alterações neuropsiquiátricas são presentes significativamente no quadro clínico da DP, atingindo várias regiões do cérebro, o que caracteriza o diagnóstico como complexo. A sintomatologia neuropsiquiátrica provoca uma piora na qualidade de vida do portador da DP e, por vezes, acarreta mais incapacitação do que o próprio quadro motor.

Os estudos sugerem uma relação entre a sintomatologia psiquiátrica e alterações em nível de redes neurais, perfusão dos tecidos cerebrais e metabolismo de glicose. Análises por meio de métodos como PET e RM indicam atrofia em zonas difusas associadas com aumento do fluxo regional cerebral bilateralmente na região frontoparietal, direita dorsolateral e esquerda anterior do lobo frontal. Encontrou-se correlação entre o sintoma de mania com aumento no fluxo sanguíneo em córtex motor primário, pré-frontal médio e globo pálido. A depressão parece estar correlacionada com diminuições no volume hipocampal e com altos níveis de glicocorticóides, ligados com quadros de estresse crônico.

Esta revisão da literatura pode ser uma fonte importante como base de elucidação do quadro neuropsiquiátrico do Parkinson, favorecendo para a promoção de pesquisas para a elaboração de novas formas terapêuticas e farmacológicas no tratamento desta doença neurodegenerativa, que até então não tem cura. Desta forma, por meio desta revisão bibliográfica foi verificado a atuação de alterações neuropsiquiátricas no agravamento da qualidade de vida do portador de DP, o que ressalta a importância de novos estudos para agregar e fundar novas perspectivas de melhoria do prognóstico.

Referências

1. NITRINI. **A neurologia que todo médico deve saber**. São Paulo: Atheneu, 2015.
2. MELO, Luciano Magalhães et al.. **Declínio cognitivo e demência associados à doença de Parkinson: características clínicas e tratamento**. Rev. Psiqu. Clín. 34 (4); 176-183, 2007.

3. MIOTTO, Eliane Correa et al. Neuropsicologia no Parkinson. In: MIOTTO, Eliane Correa. **Neuropsicologia clínica**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017. Cap. 5. p. 140-148.
4. WEINTRAUB, Daniel; BURN, David J. Parkinson's Disease: The Quintessential Neuropsychiatric Disorder. **Movement Disorder Society**, Philadelphia, v. 6, n. 26, p.1022-1031, maio 2011. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21626547>>. Acesso em: 04 abr. 2018.
5. MARSH, Laura et al. Neuropsychiatric symptoms in Parkinson's disease. **Movement Disorders**, [s.l.], v. 24, n. 15, p.2175-2186, 15 nov. 2009. Wiley-Blackwell. <http://dx.doi.org/10.1002/mds.22589>. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21626547>>. Acesso em: 04 abr. 2018.
6. CHEON, Sang-myung et al. Non-Motor Off Symptoms in Parkinson's Disease. **Journal Of Korean Medical Science**, [s.l.], v. 24, n. 2, p.311-315, 2009. Korean Academy of Medical Sciences (KAMJE). <http://dx.doi.org/10.3346/jkms.2009.24.2.311>. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2672134/>>. Acesso em: 04 abr. 2018.
7. COONEY, Jeffrey W.; STACY, Mark. Neuropsychiatric Issues in Parkinson's Disease. **Current Neurology And Neuroscience Reports**, [s.l.], v. 16, n. 5, p.16-49, 5 abr. 2016. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1007/s11910-016-0647-4>. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27048443>>. Acesso em: 04 abr. 2018.
8. RODRÍGUEZ-VIOLANTE, Mayela et al. Prevalencia, factores asociados y fenomenología de la psicosis en pacientes con enfermedad de Parkinson (EP). **Gaceta Médica de México**, México D.f, v. 169, n. 151, p.169-175, out. 2015. Disponível em: <https://www.anmm.org.mx/GMM/2015/n2/GMM_151_2015_2_169-175.pdf>. Acesso em: 04 abr. 2018.
9. HIRAO, Kentaro et al. Molecular imaging of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's and Parkinson's disease. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, [s.l.], v. 49, p.157-170, fev. 2015. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neubiorev.2014.11.010>. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25446948>>. Acesso em: 04 abr. 2018.
10. SCHRAG, Anette. Psychiatric aspects of Parkinson's disease. **Journal Of Neurology**, [s.l.], v. 251, n. 7, p.795-804, jul. 2004. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1007/s00415-004-0483-3>. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15258780>>. Acesso em: 04 abr. 2018.

11. KUMMER, Arthur; TEIXEIRA, Antonio Lucio. NEUROPSYCHIATRY OF PARKINSON'S DISEASE. **Arquivos de Neuropsiquiatria**, Belo Horizonte, v. 3-, n. 67, p.930-940, ago. 2009. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19838536>>. Acesso em: 04 abr. 2018.
12. HEMMERLE, Ann M et al. Stress, depression and Parkinson's disease. **Experimental Neurology**, [s.l.], v. 233, n. 1, p.79-86, jan. 2012. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.expneurol.2011.09.035>. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22001159>>. Acesso em: 04 abr. 2018.
13. AMINIAN, Kelly S.g.; STRAFELLA, Antonio P.. Affective disorders in Parkinson's disease. **Current Opinion In Neurology**, [s.l.], v. 26, n. 4, p.339-344, ago. 2013. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23757262>>. Acesso em: 04 abr. 2018.
14. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (Org.). **Relatório Mundial da Saúde**. Genebra: OMS, 2002. Disponível em: <http://www.who.int/whr/2001/en/whr01_po.pdf>. Acesso em: 24 abr. 2018.
15. ER, Dorsey et al. Projected number of people with Parkinson disease in the most populous nations, 2005 through 2030. **Neurology**, S.l, v. 5, n. 68, p.384-390, jan. 2007. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17082464>>. Acesso em: 24 abr. 2018.