

Uma revisão sobre depressão como fator de risco na Doença de Parkinson e seu impacto na cognição

Cláudia Débora Silberman*
Jerson Laks**
Cláudia Soares Rodrigues***
Eliasz Engelhardt****

INTRODUÇÃO

Demência e depressão são as duas grandes síndromes que podem agravar e trazer conseqüências problemáticas na evolução do processo da Doença de Parkinson (DP). Elas têm influência sobre a qualidade de vida do paciente, aumentam os custos diretos e indiretos do tratamento e sobrecarregam ainda mais o cuidador¹⁻².

A depressão ocorre em aproximadamente 40% dos pacientes com DP³⁻⁶ com uma incidência de 1,86% ao ano e um risco cumulativo de 8,6% ao longo da vida⁷. Porém, há variação na literatura entre 4-70%, incluindo pacientes com depressão maior, depressão menor e distímia². Esta variação ocorre devido aos diferentes cri-

térios diagnósticos² e metodologia utilizadas. A prevalência de depressão na DP é freqüentemente bimodal, ocorrendo em estágios iniciais e finais. Após a fase inicial, os parkinsonianos atravessam uma fase de "lua de mel" com a doença. No entanto, o aumento do comprometimento motor contribui para a recorrência de depressão⁸.

A depressão antecede os sintomas motores em cerca de 25% dos parkinsonianos deprimidos⁵. Há uma associação positiva entre depressão e subsequente risco de DP⁹. Apesar disso, neurologistas não reconhecem ou não diagnosticam depressão e ansiedade em mais de 50% das vezes em consultas de rotina⁹.

Por outro lado, estudos que avaliaram cognição em transtorno bipolar e unipolar do humor (depressão maior) observam que há disfunção executiva e de memória de trabalho, além de déficit de memória, tanto na fase clínica como no período assintomático¹⁰. Estes dados apontam para evidência de transtornos cognitivos que seriam fatores de vulnerabilidade para depressão, com impacto sobre a evolução da doença.

O tratamento precoce e eficaz da depres-

* Mestranda em Psiquiatria no Instituto de Psiquiatria da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

** Coordenador do Centro de Doença de Alzheimer e outros transtornos mentais na velhice do Instituto de Psiquiatria da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

*** Cardiologista, Mestranda em Epidemiologia pelo Núcleo de Estudos de Saúde Coletiva da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

**** Coordenador do Setor de Neurologia do Comportamento do Instituto de Neurologia Deolindo Couto da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

são tem impacto positivo sobre o desempenho cognitivo dos parkinsonianos^{11,3}, o que chama a atenção para a necessidade eventual de reconhecimento da sintomatologia depressiva para a melhora destes pacientes. Além disso, o diagnóstico precoce de depressão pode dirimir dúvidas sobre a ocorrência de demência na evolução da DP, uma vez que este diagnóstico diferencial nem sempre é simples.

A busca por consenso para este assunto leva à indagação sobre qual conjunto de artigos e pesquisas podem nortear a prática clínica. Neste sentido, a revisão de artigos de estudos prospectivos, seccionais e de caso controle sobre depressão, cognição e DP pode ser útil para a compreensão do tema.

Objetivos: Esta revisão tem dois objetivos.

1. Examinar o impacto da depressão sobre a cognição na DP. 2. Examinar o papel da depressão como fator de risco tanto para DP como para transtorno cognitivo na DP.

Metodologia: Revisão na literatura internacional, Medline, de artigos avaliando a função cognitiva de parkinsonianos com e sem depressão no período de 1967 até 2003.

Foram incluídos na revisão somente artigos de pesquisas clínicas seccionais, prospectivas ou de caso controle. Os relatos de casos, os artigos de revisão, de neurocirurgia, neuroimagem e psicofarmacologia foram excluídos deste trabalho por não interessarem diretamente ao objetivo traçado. Os artigos que tratavam exclusivamente de depressão na DP ou de cognição na DP foram excluídos.

RESULTADOS

A tabela 1 mostra artigos sobre o impacto da depressão na cognição de parkinsonianos, e a tabela 2 apresenta artigos que associam ou não a depressão como fator de risco para DP e para transtorno cognitivo em parkinsonianos.

Impacto da depressão sobre a cognição na DP

Os estudos abordando o impacto da depressão sobre a cognição na DP (tabela 1) contaram com um total de 971 pacientes e 213 controles saudáveis.

Dois artigos¹¹⁻¹² observaram que parkinsonianos com depressão maior apresentam pior desempenho cognitivo em testes neuropsicológicos, especialmente em funções frontais, quando comparados com parkinsonianos sem

depressão. Mayeux¹³ encontrou resultado semelhante. No entanto, correlacionou este comprometimento cognitivo à gravidade da depressão (especialmente para cálculo, digit span e habilidades visuomotoras). Um outro trabalho¹⁴ afirma que a DP afeta todos os níveis de funcionamento cognitivo e atribui à depressão a causa de hipomnesia na DP. No entanto, Younjohn e cols¹⁵ concluiu que a depressão não é responsável por todas as alterações neuropsicológicas associadas com a DP.

Há associação positiva entre apatia e déficit cognitivo em parkinsonianos¹⁶. As dificuldades enfrentadas na clínica são compatíveis com os limites tênues entre as três síndromes superpostas.

Alterações quantitativas, mas não qualitativas dos déficits cognitivos são descritas em pacientes com depressão e DP¹⁷. Dois artigos não encontraram qualquer impacto da depressão na cognição de parkinsonianos¹⁸⁻¹⁹, sendo que um deles¹⁹ ainda descreve melhor desempenho dos pacientes com depressão em testes frontais.

Depressão como fator de risco tanto para DP como para transtorno cognitivo na DP

Um artigo⁹ encontrou associação fortemente positiva entre depressão e subsequente incidência de DP (tabela 2). Há evidências também de que a depressão na DP seja consequência de disfunção cerebral¹. Parkinsonianos com o início da sintomatologia da DP pelo dimídio direito²⁰ e cujo hemisfério dominante está afetado primariamente apresentam depressão mais grave. Estes pacientes têm história familiar para depressão, o que serviria como um marcador biológico.

Parkinsonianos com depressão maior apresentam declínio cognitivo significativamente maior, deterioração em atividades de vida diária e maior avanço em estágios da escala de Hoehn e Yahr do que DP com depressão menor ou sem depressão²¹.

A depressão em parkinsonianos está associada com o avanço da gravidade da DP, com o estágio avançado de Hoehn e Yahr²² e alta pontuação na Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS)²³. Do ponto de vista da cognição e evolução da doença, pode-se dizer que a evolução é mais rápida, com ocorrência de quedas, baixa pontuação no Mini Exame do Estado Mental (MEEM)²⁴ e na Escala Schwab e England²⁵ e déficit cognitivo. Quanto aos aspectos motores da doença, há mais bradicinesia axial, alterações na marcha e no balanço;

Tabela 1. Artigos sobre o impacto da depressão sobre a cognição na DP.

ARTIGO	AUTOR	N	ANO	RESULTADOS
De pression, intellectual impairment and Parkinson disease	Mayeux R, et al. ¹³	55 com DP e demência e 31 das esposas.	1981	Existe correlação entre gravidade da depressão e comprometimento cognitivo, especialmente para cálculo, digit span e habilidades visuomotoras.
Depression and Cognitive Impairment in Parkinson Disease	Starkstein S E, et al. ¹²	105 com DP (15 parkinsonianos com depressão maior e 19 com depressão menor).	1989	Parkinsonianos com depressão maior, quando comparados a parkinsonianos sem depressão, apresentam pior desempenho cognitivo em testagens neuropsicológicas, especialmente em funções frontais.
Neuropsychological Impairment, Depression, and Parkinson's Disease	Younjohn J, et al. ¹⁵	89 parkinsonianos sem demência, 19 parkinsonianos com demência e 64 controles.	1992	A depressão não é responsável por todas as alterações neuropsicológicas associadas com a DP.
Neuropsychological Impairment in Parkinson's Disease With and Without Depression.	Troster AI, et al. ¹⁷	44 parkinsonianos sem depressão, 44 parkinsonianos com depressão e 44 controles normais.	1995	A depressão influencia na quantidade e não na qualidade dos déficits cognitivos associados á DP.
Cognitive Functions in Major Depression and Parkinson Disease	Kuzis G, et al. ¹¹	19 com DP e depressão maior; 31 com DP sem depressão, 27 com depressão sem DP e 12 controles saudáveis.	1997	Parkinsonianos com depressão maior apresentam déficits cognitivos que não podem ser completamente explicados pela depressão maior. Déficits cognitivos frontais podem resultar da interação entre fatores neuropatológicos da DP e o mecanismo da depressão maior.
Depression and Parkinson's Disease: a study of a series of 135 Parkinson's patients.	Anguenot A, et al. ¹⁹	135 com DP (mais da metade apresentavam depressão).	2002	Os pacientes deprimidos não apresentaram diminuição significativa no desempenho cognitivo e apresentaram escores mais elevados em testes frontais.
Effects of depression and Parkinson's disease on cognitive functioning	Norman S, et al. ¹⁴	19 com DP e depressão, 19 com DP sem depressão, 19 com depressão e 10 controles normais (total de 76).	2002	A DP afeta todos os níveis de funcionamento cognitivo e a diminuição da memória na DP está primariamente relacionada á depressão.
Apathy in PD	Pluck GC, et al. ¹⁶	45 parkinsonianos, 17 pacientes com osteoartrite.	2002	Apatia na DP está associada á déficit cognitivo e pode ser distinguida de outros sintomas psiquiátricos.
The Prevalence and Correlates of Neuropsychiatric Symptoms in a Population With Parkinson's Disease in Mexico	Ringman JM, et al. ¹⁸	40 com DP e 83 controles.	2002	Não foi encontrada relação entre a duração da doença, gravidade, déficit cognitivo e sintomas neuropsiquiátricos.

Tabela 2. Depressão como fator de risco para DP e para transtorno cognitivo na DP.

ARTIGO	AUTORES	N	ANO	RESULTADOS
A prospective longitudinal study of depression, cognitive decline, and physical impairments in patients with Parkinson's disease.	Starkstein SE, et al. ²¹	105 com DP. 92 receberam a mesma avaliação 12 meses depois.	1992	Pacientes com depressão maior apresentaram declínio cognitivo significativamente maior, deterioração em atividades de vida diária e maior avanço em estágios da escala de Hoehn e Yahr do que os pacientes com depressão menor ou sem depressão.
Risk Factor for depression in Parkinson disease	Tandberg E, et al. ²⁷	245 com DP.	1997	Déficit cognitivo e presença de alteração do pensamento são preditores significativos de depressão maior na DP.
Depressive symptoms in patients with PD.	Popovska A, et al. ³⁰	62 com DP.	1997	Pacientes com DP, idade mais avançada e do sexo feminino apresentam com maior frequência depressão.
The correlation of depression with functional activity in Parkinson's disease	Liu CY, et al. ⁴⁰	18 com DP e depressão maior, 25 com DP e outros transtornos depressivos e 58 com DP e sem depressão.	1997	Parkinsonianos apresentam elevada frequência de depressão. Significativa correlação entre depressão e atividades de vida diária foi encontrada.
Depression in PD is not Accompanied by More Corticotrophin – Releasing Hormone Expressing Neurons in the Hypotalamic Paraventricular Nucleus.	Hoogendijk WJG, et al. ³⁵	6 com DP e depressão, 6 com DP e sem depressão e 6 controles	1997	Ativação de neurônios que liberam corticotropina no núcleo paraventricular, recentemente observados na depressão idiopática, não acompanham a depressão em parkinsonianos.
Depression in classic versus akinetic-rigid Parkinson' disease	Starkstein SE, et al. ³¹	78 com DP tremulante e 34 com DP rígido-acinético	1998	Associação significativa entre depressão maior e DP rígido-acinético.
Depression and PD	Errea JM, et al. ²⁹	62 com DP e depressão. 48 com DP.	1999	A depressão está associada com a duração da DP. Uma relação inversa entre depressão e o funcionamento cognitivo foi encontrada nos parkinsonianos.
Parkinson' disease, side affected and depression	Serrano-Dueñas M. ⁴¹	63 com DP nos estágios 1 ou 1,5 (Hoehn e Yahr).	2000	Parkinsonianos cujo lado dominante está afetado primariamente apresentam depressão mais grave.
Cognitive and motor function in patients with PD with and without depression.	Cubo E, et al. ²⁸	88 com DP.	2000	Baixo escore no MEEM, bradicinesia axial, alterações na marcha e no balanço são preditores significativos de depressão na DP.
The effects of long-term therapy on depression level in the novo patients with PD.	Choi C, et al. ³²	34 com DP e 70 saudáveis	2000	O tratamento com Levodopa não altera a depressão na DP. Existem evidências que sugerem o papel de mecanismos não dopaminérgicos na depressão de parkinsonianos.
Non-recognition of depression and other non-motor symptoms in PD.	Shulman LM, et al. ³⁸	101 com DP.	2001	Durante visitas de rotina, neurologistas não identificaram depressão, ansiedade e fadiga em mais da metade dos parkinsonianos.

ARTIGO	AUTORES	N	ANO	RESULTADOS
What contributes to depression in Parkinson's disease?	Schrag A, et al. ²⁶	97 com DP.	2001	Depressão em parkinsonianos está associada com o avanço da gravidade da DP, recente deterioração da doença e ocorrência de quedas.
Markers for depression in PD	Leentjens AFG, et al. ²⁰	121 com DP e 40 com DP e depressão.	2002	História familiar de depressão foi o marcador mais importante. O início da DP no lado direito foi o único marcador, específico da doença, que melhorou o modelo estudado.
Major depressive disorder in Parkinson's disease: a register – based study.	Nilsson FM, et al. ¹	211 245 pacientes com osteoartrite, diabetes e DP.	2002	Depressão em pacientes com DP é consequência de disfunção cerebral. Mulheres apresentam maior risco de depressão na DP.
Increased risk of Parkinson's disease after depression. A retrospective cohort study	Schuurman AG, et al. ⁹	1,358 com depressão e 67,570 sem depressão.	2002	Associação fortemente positiva foi encontrada entre depressão e subsequente incidência de DP.
Depression in PD: clinical correlates and outcome	Rojo A, et al. ²⁵	353 - avaliação única e 184 - estudo prospectivo.	2003	Sexo feminino, estágio elevado de Hoehn e Yahr, escore elevado de UPDRS, baixos escores no MEEM e na Escala Schwab e England estão associados a sintomas expressivos.

idade mais avançada, sexo feminino e presença de alteração do pensamento são outros fatores de risco para depressão na DP^{21,26-29,25,30}.

DISCUSSÃO

A existência de diferenças entre a depressão da DP e transtornos do humor, o impacto da depressão na cognição de parkinsonianos, o substrato neuroanatômico da depressão na DP e os fatores de risco para depressão na DP ainda são assuntos controversos.

Impacto da depressão na cognição de parkinsonianos

Os trabalhos sobre o impacto da depressão na cognição de parkinsonianos apresentam afirmações divergentes: parkinsonianos com depressão maior apresentam déficits cognitivos especialmente em funções frontais^{11,31} e a depressão influencia na quantidade e não na qualidade dos déficits cognitivos de parkinsonianos¹⁷. Em relação aos testes neuropsicológicos, os parkinsonianos apresentam escores mais elevados em testes frontais, apesar de apresentarem diminuição significativa do desempenho cognitivo¹⁹, mas não parece haver relação

entre sintomas neuropsiquiátricos e déficit cognitivo¹⁸. A depressão não é responsável por todas as alterações neuropsicológicas associadas com a DP^{15,11} e existe correlação entre gravidade da depressão e comprometimento cognitivo¹³.

Possíveis causas da alta incidência de depressão na DP

Uma das questões que permanece sem resposta é a causa da alta incidência de depressão na DP. Cogitam-se duas causas: psicológica (em consequência das questões relacionadas com um doença de consequências motoras limitantes e até mesmo incapacitantes) e/ou disfunção cerebral. Estudos que definem a depressão em parkinsonianos como consequência de disfunção cerebral¹ são corroborados por trabalhos que evidenciam associação significativa entre depressão maior e DP rígido-acinético¹² e envolvimento de mecanismos não dopaminérgicos na depressão de parkinsonianos DP³². A vulnerabilidade biológica da depressão em parkinsonianos é ainda confirmada por um estudo que encontrou associação fortemente positiva entre depressão e subsequente incidência de DP⁹. Em cerca de 25% dos par-

kinsonianos deprimidos, a depressão antecede os sintomas motores da DP⁵. Cogita-se a “hipótese serotoninérgica” como possível explicação para o aumento da incidência de DP em pacientes com transtornos depressivos anteriores. Essa hipótese considera a baixa atividade serotoninérgica em cérebros de pacientes com DP como fator de risco para depressão^{2,33-34}. A serotonina tem função inibitória da liberação de dopamina no striatum. Assim, a redução da atividade de serotonina pode ser um mecanismo compensatório para a redução da atividade de dopamina na DP. Por outro lado, a redução da atividade de serotonina aumenta o risco de depressão. Logo, os parkinsonianos teriam uma vulnerabilidade biológica para transtornos depressivos. Como a redução da serotonina já existe antes do início dos sintomas motores, o risco de depressão também aumenta antes de sintomas parkinsonianos serem aparentes. Existe a possibilidade do aumento da incidência de DP em pacientes com uma história prévia de depressão ser o reflexo da presença desse fator de risco biológico para depressão em estágios da DP pré-clínicos⁹. Logo, a interação entre depressão e DP é complexa e bidirecional. Pode-se afirmar que depressão é um fator de risco para DP, assim como DP é um fator de risco para depressão.

A depressão em parkinsonianos apresenta evidências que sugerem o papel de mecanismos não dopaminérgicos³⁵ e há indícios de que a depressão idiopática difere da depressão em parkinsonianos. A ativação de neurônios que liberam corticotropina no núcleo paraventricular, recentemente observados na depressão idiopática, não ocorre na depressão em parkinsonianos³⁶.

Depressão como fator de risco para transtornos cognitivos na DP

Ao se avaliar a depressão como fator de risco para transtornos cognitivos em parkinsonianos, observa-se que os dados sobre a prevalência de depressão e déficit cognitivo na DP são inconclusivos, com grande margem percentual entre os autores. As amostras estudadas não permitem qualquer afirmação sobre o assunto, uma vez que não se conhece a prevalência de déficits cognitivos em parkinsonianos com e sem depressão. Torna-se, assim, impossível calcular o tamanho amostral ideal para a realização das pesquisas selecionadas. Mais importante do que o tamanho amostral seria a discussão da validade de cada amostra. No entanto, os estudos geralmente utilizam amos-

tras não-aleatórias e não discutem a validade dessas amostras.

A heterogeneidade da nomenclatura utilizada também afeta os resultados dos estudos. Alguns estudos utilizaram o diagnóstico de depressão maior, distímia e depressão menor de acordo com a DSM-III-R^{37,11-12,19}. Observam-se ainda quatro artigos que aplicaram escalas para a realização do diagnóstico de depressão, sem a utilização de critérios clínicos estruturados como na DSM-IV^{38,13,17-18}, nos quais o diagnóstico de depressão foi realizado através do Inventário de Beck (IDB). O IDB a escala Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) foram utilizados para investigar o humor de parkinsonianos e realizar o diagnóstico de depressão¹⁶.

Diagnóstico da síndrome depressiva na DP

O diagnóstico diferencial entre as síndromes depressiva, apato-abúlica e demencial na DP pode se constituir em difícil tarefa. Na DP sintomas como bradicinesia, fadiga, dificuldade de concentração, alterações do sono e diminuição da libido podem estar presentes, sem que o paciente esteja deprimido¹⁶. Eventualmente o parkinsoniano pode descontinuar atividades sociais em virtude de discinesias incapacitantes ou mesmo desconforto com sua aparência que pode mimetizar a de um paciente deprimido (bradicinesia e diminuição da expressão facial).

Neurologistas costumam a reconhecer depressão na vigência de DP³⁹ durante visitas de rotina. Os médicos falharam em identificar depressão, ansiedade e fadiga em mais da metade dos parkinsonianos⁴⁰. A depressão aumenta o risco de declínio cognitivo ou demência na DP⁴¹. Assim, reconhecer depressão o mais precocemente possível e tratá-la pode ser importante para alteração do curso clínico da doença.

Algumas críticas devem ser levadas em consideração ao se avaliar os resultados gerados pela presente revisão. Somente um dos autores avaliou toda a base de dados (CDS), o que pode ter deixado de fora alguns artigos que eventualmente preenchessem critérios de inclusão para a revisão. Outro ponto passível de crítica é o fato desta revisão ter se limitado à base Medline, em Inglês. Como decorrência, dados positivos e negativos, com possível relevância clínica para o assunto, podem ter sido negligenciados devido a isto. A revisão realizada apresenta, possivelmente, um viés de publicação, pois raramente os artigos publicados evidenciam associações negativas ou resulta-

dos sem significância estatística. De todos os artigos selecionados, apenas três constituem uma exceção, dois sobre fisiopatologia da depressão na DP e um sobre o impacto da depressão sobre a cognição nos pacientes com DP^{32,19,35}.

CONCLUSÃO

A revisão deste trabalho não permite concluir que a depressão tenha impacto sobre a cognição nos pacientes com DP. Cinco artigos concluem afirmando esta hipótese e quatro não a confirmam.

Pode-se afirmar que a interação entre depressão e DP é complexa e bidirecional, ou seja: depressão é um fator de risco para DP, assim como DP é um fator de risco para depressão. É possível se traçar um perfil mais homogêneo do paciente deprimido com DP que evolui com transtorno cognitivo.

Divergências e contradições marcam o conjunto de estudos sobre cognição, DP e depressão. Há limites tênues entre os déficits cognitivos relacionados à depressão e à própria DP. O entendimento do substrato neuroanatômico da depressão em parkinsonianos pode contribuir para o conhecimento de tais limites. Assim, não foi possível definir a depressão como um fator de risco para transtornos cognitivos na DP. Estudos que utilizem critérios diagnósticos definidos e com amostras representativas da população podem trazer esclarecimento sobre o assunto.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Nilsson F, Kessing L, Sorensen T, Andersen PK, Bolwing T. Major depressive disorder in Parkinson's disease: a register-based study. *Acta Psychiatr Scand* 2002; 106:202-11.
2. Rabinstein LM, Shulman LM. Management of behavioral and psychiatric problems in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2001; 7:41-50.
3. Starkstein SE, Preziosi TJ, Bolduc PL, Robinson RG. Depression in Parkinson's disease. *J Nerv Ment Dis* 1990; 178:27-31.
4. Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, Lees AJ. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinic-pathological study of 100 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992; 55:181-4.
5. Lieberman A. Managing the neuropsychiatric symptoms of Parkinson's disease. *Neurology* 1998; 50:33-8.
6. Colcher A, Simuni T. Clinical manifestations of Parkinson's disease. *Med Clin North Am* 1999; 83:327-47.
7. Dooneief G, Mirabello E, Bell K, Marder K, Stern Y, Mayeux R. An estimate of the incidence of depression in idiopathic Parkinson's disease. *Arch Neurol* 1992; 49:305-7.
8. Brooks D, Doder M. Depression in Parkinson's disease. *Curr Opin Neurol* 2001; 14:465-70.
9. Schuurmann AG, Akker M, Ensink KTJL, Metsemakers JFM, Knottnerus JA, Leentjens AFG, et al. Increased risk of Parkinson's disease after depression. A retrospective cohort study. *Neurology* 2002; 58:1501-4.
10. Laks J, Marinho V, Rozenhal M, Engelhardt E. Neuropsicologia da depressão. *Rev bras Neurol* 1999; 35:97-102.
11. Kuzis G, Sabe L, Tiberti, C, Leiguarda R, Starkstein, S. Cognitive Functions in Major Depression and Parkinson Disease. *Arch Neurol* 1997; 54:982-6.
12. Starkstein SE, Petracca G, Chemerinski E, Tesón A, Sabe L, Merello M, et al. Depression in classic versus akinetic-rigid Parkinson's disease. *Mov Disord* , 1998; 13:29-33.
13. Mayeux R, Stern Y, Rosen, J, Leventhal, J. Depression, intellectual impairment and Parkinson's disease. *Neurology* 1981; 31:645-50.
14. Norman S, Troster AI, Fields JA, Brooks R. Effects of depression and Parkinson's disease on cognitive functioning. *J Neuropsychiatry Clin Neurosc* 2002; 12:31-6.
15. Youngjohn JR, Beck J, Jogerst G, Caine C. Neuropsychological Impairment, Depression and Parkinson's disease. *Neuropsychology* 1992; 6:149-58.
16. Pluck GC, Brown RG. Apathy in Parkinson's disease. *J Neurosurg Psychiatry* 2002; 73:636-42.
17. Troster A, Stalp L, Paolo A, Fields J, William K. Neuropsychological Impairment in Parkinson's Disease With and Without Depression. *Arch Neurol* 1995; 52:1164-9.
18. Ringman JM, Diaz-Olavarrieta C, Rodriguez Y. The Prevalence and Correlates of neuropsychiatric Symptoms in a Population With Parkinson's Disease in Mexico. *Neuropsychiatr Neuropsychol Behav Neurol* 2002; 15: 99-105.
19. Anguenot A, Loll PY, Neau JP, Ingrand P, Gil R. Depression and Parkinson's disease: study of series of 135 Parkinson's patients. *Can J Neurol Sci* 2002; 29:139-46.
20. Leentjens AFG, Lousberg R, Verhey FRJ. Markers for depression in Parkinson's disease. *Acta Psychiatrica Scand* 2002; 106:196-201.
21. Starkstein SE, Mayberg HS, Leiguarda R, Preziosi TJ, Robinson RG. A prospective longitudinal study of depression, cognitive decline, and physical impairments in patients with Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992; 55:377-82.
22. Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression, and mortality. *Neurology* 1967; 17:427-42.
23. Fahn S, Elton E. The UPDRS Development Committee. Unified Parkinson' Disease Rating Scale. In: Fahn S, Marsden CD, Goldstein M, Calne CD, eds. *Recent Developments in Parkinson's Disease*. New York: Macmillan Publishing CO Inc. 1987: 153-63.
24. Folstein ME, Folstein SE e McHugh PR. Mini Mental State. A Practical Method for Grading the Cognitive State of Patients for the Clinician. *J Psychiatr Res* 1975; 12: 189-98.
25. Rojo A, Aguilar M, Garolera MT, Cubo E, Navas I, Quintana S. Depression in Parkinson's disease: clinical correlates and outcome. *Parkinson Relat Disord* 2003; 10:23-8.
26. Schrag A, Jahanshahi M, Quinn NP. What contributes to depression in Parkinson's disease? *Psychol Med* 2001; 31:65-73.
27. Tandberg E, Larsen JP, Aarsland D, Laake K, Cummings JL. Risk factors for depression in Parkinson disease. *Arch Neurol* 1997; 54:625-30.
28. Cubo E, Bernard B, Leurgans S, Raman R. Cognitive and motor function in patients with Parkinson's disease with and without depression. *Clin Neuropharmacol* 2000; 23:331-4.
29. Errea JM, Ara JR. Depression and Parkinson disease. *Rev Neurol* 1999; 28:694-8.

30. Popovska A, Petrova V, Tanoska N, Vaskov T. Depressive symptoms in patients with parkinson's disease. *J Neurol Sci Suppl* 1997; 150: s113-4.
31. Starkstein SE, Preziosi T, Berthier M, Bolduc P, Mayberg H, Robinson R. Depression and Cognitive Impairment in Parkinson's Disease. *Brain* 1989; 112:1141-53.
32. Choi C, Sohn YH, Lee JH, Kim J. The effect of long-term levodopa therapy on depression level in de novo patients with Parkinson's disease. *J Neurol Sci* 2000; 172:12-6.
33. Mayeux R. The serotonin hypotesis for depression in Parkinson's disease. *Adv Neurol* 1990; 53:163-6.
34. Sano M, Stern Y, Cote L, Williams JB, Mayeux R. Depression in Parkinson's disease: a biochemical model. *J Neuropsychiatry Clin Neurosc* 1990; 2:88-92.
35. Hoogendijk WJG, Purba JS, Hofman MA, Vos RAI, Jansen ENH, Swaab DF. Depression in Parkinson's Disease Is Not Accompanied by More Corticotropin-Releasing Hormone Expressing Neurons in the Hypothalamic Paraventricular Nucleus. *Biol Psychiatry* 1997; 43:913-7.
36. American Psychiatric Association. Task Force on Nomenclature and Statistics. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 3th ed. USA: American Psychiatric Association, 1980.
37. American Psychiatric Association. Task Force on Nomenclature and Statistics. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th ed. USA: American Psychiatric Association, 1994.
38. Shulman LM, Taback RL, Rabinstein AA, Weiner WJ. Non-recognition of depression and other non-motor symptoms in Parkinson's disease. *Parkinson Relat Disord* 2002; 8:193-7
39. Silberman CD, Marinho V, Laks J, Engelhardt E. Demência e doença de Parkinson. Revisão de publicações brasileiras de 1980 a 2000. *Rev bras Neurol* 2002; 38:22-30.
40. Liu CY, Wang SJ, Fuh JL, Yang YY, Liu HC. The correlation of depression with functional activity in Parkinson's disease. *J Neurol* 1997; 244:493-8.
41. Serrano-Dueñas M. Parkinson's disease, side affected and depression. *Rev Neurol* 2000; 31:1109-12.

RESUMO

Objetivos: Esta revisão tem dois objetivos. 1. Examinar o impacto da depressão sobre a cognição na Doença de Parkinson (DP). 2. Examinar o papel da depressão como fator de risco tanto para DP como para transtorno cognitivo na DP.

Metodologia: Revisão na literatura internacional, Medline, de artigos clínicos seccionais, prospectivos e de caso controle, avaliando a função cognitiva de parkinsonianos com e sem depressão, entre 1967 e 2003. Palavras-chave Doença de Parkinson, Depressão e cognição.

Resultados: Os trabalhos sobre o impacto da depressão na cognição de parkinsonianos apresentam afirmações divergentes. Cinco artigos concluem que há impacto e quatro não confirmam esses dados.

Pode-se afirmar que a depressão é um fator de risco para DP, assim como a DP é um fator de risco para depressão. No entanto, nenhuma definição foi possível no que se refere à depressão como fator de risco para transtornos cognitivos em parkinsonianos. Observa-se que os dados sobre a prevalência de depressão e déficit cognitivo na DP são inconclusivos, com grande margem percentual entre os autores.

A depressão em parkinsonianos está associada com avanço da gravidade da DP, estágio avançado de Hoehn e Yahr, alta pontuação na Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS), ocorrência de quedas, baixa pontuação no Mini Exame do Estado Mental (MEEM) e na Escala Schwab e England, déficit cognitivo, bradicinesia axial, alterações na marcha e no balanço, idade mais avançada, sexo feminino e presença de alteração do pensamento.

Conclusão: A interação entre depressão e DP é complexa e bidirecional. A depressão é um fator de risco para DP, assim como DP é um fator de risco para depressão. É possível se traçar um perfil mais homogêneo do paciente deprimido com DP que evolui com transtorno cognitivo, mas não foi possível definir a depressão como um fator de risco para transtornos cognitivos na DP. Estudos que utilizem critérios diagnósticos definidos e com amostras representativas da população podem trazer esclarecimento sobre o assunto.

Descritores: Doença de Parkinson, depressão e cognição.

ABSTRACT

Objective: The objectives are twofold: 1- To review the impact of depression on cognition of patients with Parkinson's disease (DP) 2- To assess whether depression is a risk factor for PD and cognitive deficit in PD.

Methodology: The bibliographical review considered the 1967-2003 period (Medline), using the keywords Parkinson's disease, depression and cognition. Only clinical cross-sectional, prospective and case control studies were included.

Results: Five articles showed a positive conclusion as to the impact of depression on cognition in PD, whereas four showed the opposite.

Depression is a risk factor for PD as PD is a risk factor for depression. On the other hand, it was impossible to draw a conclusion about depression as a risk factor for cognitive disorders in patients with PD.

Depression in patients with PD is associated with advancing disease severity, high Hoehn and Yahr, high Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS), falls, low Mini-Mental State Examination (MMSE) and Schwab and England scores, impaired cognitive functions, axial bradykinesia, gait and balance impairment, advanced age, female gender and thought disorders.

Conclusion: The interaction between depression and PD is complex and bi-directional. Therefore, depression is a risk factor for PD as PD is a risk factor for depression. There is a homogeneous profile of depression patients with DP at risk to develop cognitive disorders. On the other hand, it is not possible to establish depression as a risk factor for cognitive disorders in PD. Further studies with

representative samples and defined diagnosis criteria are needed to provide more information on this subject.

Keywords: Parkinson's disease, depression and cognition.

Title: A review of depression as a risk factor in Parkinson's disease and the impact on cognition

RESUMEN

Objetivos: Este trabajo tiene dos objetivos: 1) Examinar el impacto de la depresión sobre la cognición en el Mal de Parkinson (MP). 2) Examinar el papel de la depresión como factor de riesgo tanto para el MP como para trastorno cognoscitivo en el MP.

Metodología: Revisión de la literatura internacional (Medline), de artículos clínicos, seccionales, prospectivos y de caso control evaluando la función cognoscitiva de Parkinsonianos con y sin depresión, entre 1967 y 2003. Palabras clave: Mal de Parkinson, Depresión y Cognición.

Resultados: Los trabajos sobre el impacto de la depresión en la cognición de parkinsonianos presentan afirmaciones divergentes. Cinco artículos concluyen que hay impacto e cuatro no confirman esos datos.

Puede afirmarse que la depresión es un factor de riesgos para MP así como el MP es un factor de riesgo para la depresión. No en tanto, ninguna definición fue posible en lo que se refiere a la depresión como factor de riesgo para trastornos cognoscitivos en parkinsonianos. Se observa que los datos sobre a prevalencia de la depresión y déficit cognoscitivo en el MP son inconclusivos con grande margen porcen-

tual entre los autores.

La depresión en parkinsonianos está asociada con el avance de la gravedad del MP, estado avanzado de Hoehn y Yahr, puntuación alta en la Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) ocurrencia de caídas, baja puntuación en el Mini Examen del Estado Mental (MEEM) y en la escala de Schwab y England, déficit cognoscitivo, bradykinesia axial, alteraciones en el caminar y en el balance, edad más avanzada, sexo femenino y presencia de alteración del pensamiento.

Conclusión: La interacción entre la depresión y MP es compleja y bi-direccional. La depresión es un factor de riesgo para MP así como MP es un factor de riesgo para la depresión. Es imposible trazar un perfil mas homogéneo del paciente deprimido con MP que desenvuelve trastorno cognoscitivo pero no fue posible definir la depresión como un factor de riesgo para trastornos cognoscitivos en el MP. Estudios que utilicen criterios diagnósticos definidos y con muestras representativas de la población puede traer un esclarecimiento sobre el asunto.

Palabras-claves: Mal de Parkinson, depresión y cognición.

Título: Revisión sobre la depresión como factor de riesgo en el Mal de Parkinson e impacto sobre la cognición

Endereço para correspondência:

Jerson Laks
Av. Nossa Senhora de Copacabana, 749/802
22050-00 – Rio de Janeiro – RJ
E-mail: jlaks@centroin.com.br

Copyright © Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul – SPRS