

# Análise das manifestações motoras, cognitivas e depressivas em pacientes com doença de Parkinson

*Analysis of motor, cognitive, and depressive manifestations in Parkinson's disease patients*

Ana Lúcia Cervi Prado<sup>1</sup>, Gustavo Orione Puntel<sup>2</sup>, Luane Paula de Souza<sup>3</sup>, Carlos Alberto Bezera Tomaz<sup>4</sup>

## RESUMO

**Introdução.** A Doença de Parkinson (DP) é uma desordem neurodegenerativa do sistema nervoso central caracterizada primariamente pelo surgimento de disfunções motoras, mas perturbações cognitivas, incluindo demência, podem estar presentes. **Objetivos.** O presente estudo objetivou investigar a associação entre manifestações motoras, cognitivas e depressivas em indivíduos portadores de DP. **Método.** Dez voluntários com DP foram submetidos a avaliação motora, cognitiva e de depressão. **Resultados.** Observamos que 40% dos indivíduos apresentavam um grau mínimo de disfunção motora e que nenhum mostrou um grau máximo de incapacidade. Referentes às alterações cognitivas, 30% dos indivíduos demonstraram comprometimentos os quais não tiveram correlação significativa com a presença de disfunções motoras. Constatamos que 70% dos indivíduos apresentavam algum grau de depressão, independentemente da presença de comprometimento motor ou cognitivo. **Conclusão.** Neste estudo não houve associação entre manifestações motoras, cognitivas e depressivas em indivíduos portadores de DP. Estudos futuros devem ser realizados para aumentar a amostra a fim avaliar essa associação.

**Unitermos: Doença de Parkinson. Atividade motora. Cognição. Depressão.**

Citação: Prado ALC, Puntel GO, Souza LP, Tomaz CAB. Análise das manifestações motoras, cognitivas e depressivas em pacientes com doença de Parkinson.

## SUMMARY

**Introduction.** Parkinson disease (PD) is a central nervous system neurodegenerative disorder primarily characterized by motor dysfunction but cognitive disorders, including dementia, can be present. **Objective.** The present study aimed at investigating the association among motor, cognitive, and depressive manifestations in Parkinson disease patients. **Methods.** Ten PD volunteers had been evaluated about their motor, cognitive, and emotional conditions. **Results.** We observed that 40% of the individuals presented only a minimum degree of motor dysfunctions, and that no one showed a maximum degree of incapacity. 30% of individuals showed cognitive dysfunctions that did not have significant correlation with the presence of motor dysfunctions. 70% of individuals presented depression independently of motor or cognitive dysfunction. **Conclusion.** In this study we did not observe association among motor or cognitive dysfunction and depression. Future studies with a greater sample are necessary to evaluate those associations.

**Keywords: Parkinson Disease. Motor activity. Cognition. Depression.**

Citação: Prado ALC, Puntel GO, Souza LP, Tomaz CAB. Análise das manifestações motoras, cognitivas e depressivas em pacientes com doença de Parkinson.

**Trabalho realizado no Departamento de Fisioterapia e Reabilitação Universidade Federal de Santa Maria Santa Maria, RS, Brasil**

1. Fisioterapeuta, Mestre do Departamento de Fisioterapia e Reabilitação, Centro de Ciências da Saúde (CCS), Universidade Federal de Santa Maria (UFSM); Coordenadora do Grupo de pesquisa em Disfunções Físico Motoras – Diretório CNPq.
2. Acadêmico do curso de Fisioterapia – CCS, UFSM.
3. Fisioterapeuta.
4. Coordenador do curso de Pós-Graduação em Ciências da Saúde – UnB – Pesquisador e Orientador.

**Endereço para correspondência:**

Ana Lúcia Cervi Prado  
Rua Tuiuti 2252/401  
Fone: (55) 3223-0046  
Santa Maria, RS

Recebido em: 24/05/07  
Revisão: 25/05/07 a 17/02/08  
Aceito em: 19/02/08  
Conflito de interesses: não

## INTRODUÇÃO

A Doença de Parkinson (DP) é uma afecção neurodegenerativa do sistema nervoso central, que acomete neurônios dopaminérgicos na região cerebral da substância negra, sendo caracterizada primariamente por disfunção motora. No entanto, sinais não motores cada vez mais estão disputando a atenção dos pesquisadores por sua importância clínica na reabilitação<sup>1,2</sup>.

Dentre as manifestações motoras mais comuns entre os indivíduos portadores da DP, destaca-se a acinesia, a qual caracteriza-se pela redução da quantidade de movimento; o tremor rítmico de repouso, o qual desaparece durante a movimentação ativa voluntária; a rigidez muscular decorrente de uma inibição ineficaz da musculatura antagonista, a qual resulta no surgimento do fenômeno conhecido como roda dentada; as alterações posturais onde os pacientes assumem uma postura muito característica com predomínio do padrão flexor; e a bradicinesia, a qual resulta na lentidão na execução do movimento, caracterizando o surgimento de uma marcha de passos curtos e lentos com dificuldade de equilíbrio<sup>3</sup>.

Os indivíduos portadores da DP podem apresentar um declínio cognitivo, o que significa que a capacidade de raciocínio, percepção e julgamento encontram-se prejudicadas. Assim, dificuldades com a memória (geralmente em forma de “brancos” momentâneos), cálculos e em atividades que requerem orientação espacial acabam ocorrendo com uma maior frequência<sup>2,4</sup>. Tais alterações podem ocorrer em qualquer estágio da doença, mas tendem a ser mais intensas nas fases adiantadas e nos pacientes mais idosos<sup>4</sup>.

Outra condição não motora muito comum é a depressão geralmente acompanhada dos distúrbios cognitivos, e disfunção autonômica<sup>5,6</sup>, sendo encarada como o distúrbio neuropsiquiátrico mais comum por acometer aproximadamente metade dos portadores da DP<sup>7-16</sup>.

Assim sendo, o presente estudo tem como objetivo investigar a relação de interdependência entre as manifestações motoras, cognitivas e depressivas em indivíduos portadores de DP.

## MÉTODO

### Sujeitos

O estudo foi desenvolvido com a participação de dez sujeitos voluntários pertencentes à Associação de Doentes de Parkinson, na cidade de Santo Ângelo, no estado do Rio Grande do Sul, RS, Brasil.

Todos os indivíduos assinaram do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa. Todos os sujeitos tinham diagnóstico clínico da doença atestado por um médico neurologista.

### Procedimento

O perfil dos pacientes foi determinado pela coleta de dados contidos no histórico pessoal, registrado nas suas respectivas pastas de evolução, e pela entrevista individual, seguindo-se da aplicação dos seguintes instrumentos.

#### *Avaliação Motora*

Para avaliação motora, utilizou-se o protocolo de avaliação para doença de Parkinson do Serviço de Fisioterapia do Hospital Universitário de Santa Maria, que verifica a postura, coordenação, equilíbrio, dor, fâcies, linguagem expressiva e compreensiva, presença de tremor, bradicinesia e rigidez, bem como a distribuição topográfica desses sintomas e suas conseqüências sobre a funcionalidade. A partir desses dados, os sujeitos foram enquadrados em estágios de envolvimento motor da doença através da escala de Hoehn e Yahr<sup>17-19</sup>.

#### *Avaliação Cognitiva*

Para avaliação das capacidades cognitivas dos indivíduos portadores da Doença de Parkinson, utilizou-se o Mini Exame do Estado Mental – MEEM<sup>20-21</sup>.

Composto por diversas questões tipicamente agrupadas em sete categorias, cada uma delas planejada com o objetivo de avaliar “funções” cognitivas específicas, como a orientação temporal (5 pontos), orientação espacial (5 pontos), registro de três palavras (3 pontos), atenção e cálculo (5 pontos), lembrança das três palavras (3 pontos), linguagem (8 pontos) e capacidade construtiva visual (1 ponto). O escore do MEEM pode variar de um mínimo de 0 pontos, o qual indica o maior grau de comprometimento cognitivo dos indivíduos, até um total máximo de 30 pontos, o qual, por sua vez, corresponde a melhor capacidade cognitiva destes, considerando a idade e a escolaridade do indivíduo para definição do ponto de corte.

#### *Avaliação da Depressão*

Empregou-se o Inventário de Depressão de Beck – *Beck Depression Inventory* (BDI)<sup>22</sup>, que é provavelmente a medida de auto-avaliação de depressão mais amplamente usada tanto em pesquisa como em clínica<sup>23,24</sup>.

A escala original consiste de 21 itens, incluindo sintomas e atitudes, cuja intensidade varia de 0 a 3. Os itens referem-se a tristeza, pessimismo, sensação de fracasso, falta de satisfação, sensação de culpa, sensação de punição, auto-depreciação, auto-acusações, idéias suicidas, crises de choro, irritabilidade, retração social, indecisão, distorção da imagem corporal, inibição para o trabalho, distúrbio do sono, fadiga, perda de apetite, perda de peso, preocupação somática e diminuição de libido. De acordo com a pontuação alcançada, o indivíduo pode ser classificado como não apresentando depressão (até 15 pontos), depressão leve (15 – 20 pontos), depressão moderada a grave (20 – 30 pontos) e depressão grave (mais de 30 pontos).

### Análise Estatística

A significância estatística deste estudo foi determinada a partir de uma análise descritiva não-paramétrica dos dados. Foi utilizado o teste do Qui-Quadrado para se verificar a associação entre a proporção de indivíduos com DP e disfunção motora, disfunção cognitiva e depressão, levando em conta a idade do indivíduo, idade de início da doença e tempo de duração da doença.

## RESULTADOS

### Análise dos dados Sócio-demográficos

No presente estudo, a idade dos participantes variou entre 58 e 74 anos, tendo uma média de 64,8 anos (tabela 1), e houve uma equivalência entre os sexos.

Com relação à idade de início da doença, verificou-se que houve uma variação de 47 a 64 anos, com uma média de 52,5 anos (tabela 1). A duração da patologia variou de 5 a 30 anos, com uma duração média de 12,3 anos (tabela 1).

**Tabela 1.** Características demográficas dos indivíduos portadores da Doença de Parkinson.

Indivíduo	Idade (anos)	Duração da patologia (anos)	Idade de início (anos)	Escolaridade
A	61	8	53	Ensino Fundamental
B	58	8	50	Ensino Médio
C	74	30	44	Ensino Médio
D	60	6	54	Ensino Fundamental
E	63	16	47	Ensino Fundamental
F	67	6	61	Ensino Fundamental
G	66	16	50	Ensino Fundamental
H	72	8	64	Ensino Fundamental
I	67	20	47	Ensino Superior
J	60	5	55	Ensino Fundamental

**Tabela 2.** Relação do grau de disfunção motora com as características gerais dos pacientes.

Indivíduo	Idade (anos)	Duração da patologia (anos)	Idade de início (anos)	Estágio Escala de Hoehn e Yahr
A	61	8	53	Estágio I
B	58	8	50	Estágio II
C	74	30	44	Estágio III
D	60	6	54	Estágio I
E	63	16	47	Estágio I
F	67	6	61	Estágio III
G	66	16	50	Estágio II
H	72	8	64	Estágio III
I	67	20	47	Estágio III
J	60	5	55	Estágio I

Quanto ao grau de escolaridade, 70% dos sujeitos não haviam nem mesmo concluído o ensino fundamental, e apenas 10% apresentavam conclusão de ensino superior. Além disso, 50% dos indivíduos apresentavam membros da família também portadores da Doença de Parkinson.

### Análise da Avaliação Motora

Quarenta por cento dos sujeitos apresentavam apenas um grau mínimo de disfunção motora, enquadrando-se no primeiro estágio da patologia (tabela 2). Os demais indivíduos encontravam-se num estágio intermediário, apresentando apenas graus moderados de disfunção motora, sendo que nenhum dos voluntários encontrava-se com o grau máximo de incapacitação característico do quinto estágio da DP.

Verificou-se que a idade dos indivíduos não estava associada com o grau de comprometimento motor apresentado, a idade média dos indivíduos foi de 61, 62 e 70 anos de idade, respectivamente, para o primeiro, segundo e terceiro estágios de comprometimento motor segundo a escala de Hoehn e Yahr. A idade de início da DP também não está associada com o grau de comprometimento motor, a idade média de início foi 52,2, 50 e 54 anos de idade, respectivamente, para o primeiro, segundo e terceiro estágios de comprometimento motor. De maneira similar, não houve associação entre o tempo de duração da DP e o comprometimento motor dos indivíduos, o tempo médio de duração da DP foi 8,75, 12 e 16 anos, respectivamente, para o primeiro, segundo e terceiro estágios de comprometimento motor.

### Análise da Avaliação Cognitiva

A capacidade cognitiva dos indivíduos portadores da DP apresentou pontuação entre 15 a 29

pontos, com média de 24,4 pontos, sendo que nenhum indivíduo obteve a pontuação máxima de 30 pontos (tabela 3).

Com respeito às alterações cognitivas analisadas no presente estudo, observou-se que 30% dos indivíduos demonstraram disfunções em atividades que requeriam orientação espacial, memória, cálculo e expressão linguística, tendo alcançado uma pontuação abaixo do corte determinado quanto ao grau de escolaridade e da idade que apresentavam.

Não houve associação entre a idade dos indivíduos e o grau de comprometimento cognitivo apresentado pelos portadores de DP, a idade média dos indivíduos que apresentavam comprometimento foi de 59,7 anos, e os indivíduos sem comprometimento foi de 67 anos. A idade de início da DP também não associada com a presença de comprometimento cognitivo, a idade média de início entre os indivíduos que apresentavam comprometimento foi de 52,3 anos, enquanto entre os indivíduos sem comprometimento foi de 52,6 anos. De maneira similar, não houve associação entre o tempo de duração da DP e o comprometimento cognitivo, o tempo médio de duração foi 11 anos entre os indivíduos que apresentavam comprometimento e de 14,4 anos entre os indivíduos sem comprometimento.

Não houve associação entre comprometimento cognitivo (tabela 3) e o grau de disfunção motora (tabela 2), dentre os indivíduos que apresentavam

**Tabela 3.** Relação entre idade de início, idade atual, e duração da patologia em anos com o índice de manifestação depressiva dos indivíduos portadores da Doença de Parkinson.

Indivíduo	Idade (anos)	Duração da patologia (anos)	Idade de início (anos)	Pontuação no BDI	Situação
A	61	8	53	28	Depressão moderada à grave
B	58	8	50	14	Sem depressão
C	74	30	44	28	Depressão moderada à grave
D	60	6	54	59	Depressão grave
E	63	16	47	15	Depressão leve
F	67	6	61	25	Depressão moderada à grave
G	66	16	50	0	Sem depressão
H	72	8	64	14	Sem depressão
I	67	20	47	30	Depressão grave
J	60	5	55	47	Depressão grave

**Tabela 4.** Relação entre idade de início, idade atual, e duração da patologia em anos com os resultados do MEEM dos indivíduos portadores da Doença de Parkinson.

Indivíduo	Idade (anos)	Duração da patologia (anos)	Idade de início (anos)	Escore MEEM	Ponto de Corte MEEM
A	61	8	53	15 pontos	23 pontos
B	58	8	50	26 pontos	28 pontos
C	74	30	44	29 pontos	27 pontos
D	60	6	54	19 pontos	23 pontos
E	63	16	47	29 pontos	26 pontos
F	67	6	61	23 pontos	22 pontos
G	66	16	50	26 pontos	26 pontos
H	72	8	64	24 pontos	24 pontos
I	67	20	47	29 pontos	29 pontos
J	60	5	55	24 pontos	23 pontos

comprometimento cognitivo, 20% estavam no primeiro e 10% no segundo estágio de comprometimento motor, enquanto entre os indivíduos que não apresentavam comprometimento cognitivo, 20% estavam no primeiro, 10% no segundo e 40% no terceiro estágio de comprometimento motor.

### Análise da Avaliação da Depressão

Observamos que 70% dos indivíduos apresentavam algum grau de depressão (tabela 4): 10% depressão leve, 30% depressão moderada a grave, 30% depressão grave e 30% não apresentavam depressão.

Não houve associação entre a idade dos indivíduos e a presença de depressão, a idade média dos indivíduos que apresentavam depressão foi de 64,5 anos, enquanto entre os indivíduos sem depressão foi de 65,3 anos. A idade de início da DP também não estava associada com a presença de depressão, a idade média de início da doença entre os indivíduos que apresentavam depressão foi de 51,6 anos, enquanto entre os indivíduos sem depressão foi de 54,7 anos. Não houve associação entre o tempo de duração da DP e a depressão, o tempo médio de duração foi 13 anos entre os indivíduos que apresentavam depressão e de 10,7 anos entre os indivíduos sem depressão.

Não houve associação entre a presença de depressão (tabela 4) e o grau de comprometimento motor (tabela 2), dentre os indivíduos que apresentavam depressão (70%), 40% estavam no primeiro e 30% no terceiro estágio de comprometimento motor, enquanto entre os indivíduos que não apresentavam depressão (30%), 20% estavam no segundo e 10% no terceiro estágio de comprometimento motor.

Não houve associação entre a presença de depressão (tabela 4) e os comprometimentos cognitivos manifestados pelos indivíduos participantes do estudo

(tabela 3), dentre os indivíduos que apresentavam depressão (70%), 20% apresentavam comprometimento cognitivo, enquanto entre os indivíduos que não apresentavam depressão (30%), 10% apresentavam algum comprometimento cognitivo.

## DISCUSSÃO

Neste estudo não foi possível detectar associação entre disfunção motora, cognitiva e depressão, segundo a idade do indivíduo, idade de início da doença e tempo de duração da doença.

A doença de Parkinson é a mais importante desordem de movimento que afeta o balanço e o controle motor fino, prejuízos que estão relacionados com a depleção dos neurônios dopaminérgicos na substância negra<sup>25</sup>. Sabe-se, também, que a dopamina é um importante transmissor relacionado às funções executivas, que relacionadas com a cognição (atenção, memória, julgamento, inteligência) e emoção, daí nossa opção em utilizar escalas como o Mini Mental e questionário de Depressão de Beck, por entendermos melhor contemplar os objetivos deste estudo.

A prevalência da doença de Parkinson é estimada em cerca de 85 a 187 casos por 100.000 habitantes, e a faixa etária mais acometida se situa entre 50 e 70 anos, com pico aos 60 anos<sup>23</sup>, com predominância ligeiramente maior no sexo masculino (3:2)<sup>24</sup>. Assim, constatamos que a idade média de 64,8 anos entre os participantes do estudo está em total acordo com prévios relatos da literatura, da mesma forma que a variação de idades de 58 a 74 anos. Contudo, não observamos diferenças significativas de gênero conforme relatadas na literatura. Estudos anteriores situam o início do quadro clínico da DP em uma faixa de 35 a 60 anos<sup>26</sup>, estando, desta forma, em consonância com nossos dados, os quais apontam para o início da doença numa faixa etária de 47 a 64 anos, com uma média de 52,5 anos.

Apesar de não encontrarmos uma associação entre o grau de comprometimento motor manifestado pelos sujeitos participantes do estudo e fatores como envelhecimento, tempo total da doença em anos ou da idade de início do quadro clínico, vale destacar alguns dados isolados. Dois sujeitos que encontravam-se no estágio mais avançado de comprometimento motor (terceiro estágio) apresentaram tempo de doença maior (30 e 20 anos), sendo os que também apresentaram o início mais precoce do quadro clínico (44 e 47 anos), e um deles tinha idade mais avançada (74 anos). Por sua vez, o sujeito mais jovem participante deste estudo (58 anos) e com uma evolução de 8 anos da DP, encontrava-se no segundo estágio de comprometimento motor.

Os pacientes portadores da DP com frequência queixam-se de dificuldades para concentrar a atenção e lembrar-se de fatos recentes, mas nem todos apresentam significativas alterações da cognição<sup>23</sup>.

Referente aos resultados obtidos a partir da aplicação do MEEM, nossos dados demonstram que o grau de comprometimento cognitivo dos indivíduos está em concordância com os previamente relatados, que indicam um comprometimento em torno de 20% a 40% dos portadores de DP<sup>23</sup>.

Apesar de estudos indicarem que o surgimento de alterações no comprometimento cognitivo, bem como o grau destes, seja dependente do envelhecimento<sup>27,28</sup>, não encontramos associação entre o comprometimento cognitivo e envelhecimento, tempo total da doença ou idade de início do quadro clínico, bem como com o comprometimento motor. No entanto, alguns dados devem ser reforçados mesmo que de maneira isolada. O sujeito que obteve o menor escore de pontuação no MEEM (15 pontos), para um ponto de corte de 23 pontos, tinha grau de escolaridade primário e encontra-se no primeiro estágio de comprometimento motor. O sujeito que obteve o maior escore (29 pontos), para um ponto de corte de 26 pontos, tinha 63 anos de idade, grau de escolaridade primária, 16 anos de evolução da doença e encontrava-se no primeiro estágio de comprometimento motor da DP. O sujeito de 67 anos que tinha o maior grau de escolaridade (nível superior) alcançou um escore de 29 pontos para um ponto de corte de 29 anos, e, no entanto, apresentava-se com o grau máximo de comprometimento motor (terceiro estágio).

Não houve associação entre a alteração da cognição e o estágio de disfunção motora. A maioria dos indivíduos com alteração cognitiva ainda estava no primeiro estágio da doença, da mesma forma que todos os indivíduos com o máximo grau de comprometimento motor não apresentaram alterações no MEEM, sugerindo que o declínio neuropsicológico pode ser manifestação precoce e não necessariamente dependente do comprometimento motor. O desempenho intelectual-cognitivo dos portadores da DP pode estar preservado mesmo em estágios avançados da doença.

A depressão é uma condição clínica que afeta adversamente a qualidade de vida dos indivíduos portadores de DP<sup>16</sup>, acometendo cerca de 40% dos pacientes<sup>29,30</sup>. A prevalência de depressão na DP ocorre em estágios iniciais e finais da patologia. Após a fase inicial, os portadores atravessam uma fase de “lua de mel” com a doença, a qual, no entanto, acaba sendo suprimida pelo aumento do comprometimento motor característico da sua evolução<sup>31</sup>.

Apesar de não parecer haver uma associação entre depressão e a duração da DP, idade do paciente ou idade de início da doença, estudos indicam que a depressão é mais comum e mais intensa nos casos em que se instala mais precocemente (antes de 55 anos de idade)<sup>30</sup>. Não detectamos associação entre depressão e envelhecimento, tempo de duração da doença ou idade de início da DP entre os participantes. O paciente que apresentou o maior grau de depressão (59 de 63 pontos) tinha 60 anos e 6 anos de duração do quadro clínico. Por sua vez, o indivíduo que obteve a menor pontuação no BDI e com 66 anos de idade teve o início do quadro clínico aos 50 anos. Recentes estudos retratam que a depressão na DP está associada com avanço da gravidade da doença, como o aumento no comprometimento motor e aumento no comprometimento cognitivo<sup>31,32</sup>.

Não houve associação entre depressão e o grau de comprometimento motor, sugerindo que o fato de um comprometimento motor prévio não é predisponente ao desenvolvimento de depressão, ou vice e versa, entre os indivíduos participantes deste estudo. Constatamos que o paciente com mais depressão encontrava-se com o grau mais atenuado de comprometimento motor, enquanto o indivíduo com menos depressão estava no estágio intermediário de comprometimento.

Apesar de não detectarmos associação entre a presença de depressão e comprometimento cognitivo nos indivíduos participantes do estudo, observamos que o paciente com mais depressão também manifestou alteração cognitiva com 19 pontos no MEEM (4 pontos abaixo do corte estabelecido), enquanto o indivíduo com menos depressão não manifestou alteração cognitiva.

Concluindo, nesta pequena amostra não foi possível detectar associação entre disfunção motora, cognitiva e depressão em indivíduos portadores de DPA, que é observada em pacientes isoladamente, o que aponta para a necessidade de estudos futuros em amostras maiores. Estudar as relações dos sintomas entre si e destes com as características pessoais dos sujeitos são vias que permitem avançar no conhecimento a respeito da DP, com fins de melhorar a qualidade de vida de seus portadores.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kaplan HIS, Benjamin JG, Jack A. Compêndio de Psiquiatria: ciências do comportamento e psiquiatria clínica. 7ª ed., Porto Alegre: Artes Médicas, 1997, 809-946.
2. Cronin-Golomb A, Amick M. Spatial abilities in aging, Alzheimer's disease, and Parkinson's disease. In: Boller F, Cappa S (Eds.). Handbook of neuropsychology, 2ª ed., Vol. 6, Amsterdam: Elsevier, 2001, 119-43.
3. Sanvito WL. Síndromes neurológicas. 2ª ed. São Paulo: Editora Atheneu, 1997, 382.
4. Amick M, Cronin-Golomb A, Gilmore G. Visual processing of rapidly presented stimuli is normalized in Parkinson's disease when proximal stimulus-trength is enhanced. *Vis Res* 2003;43(26):2827-35.

5. Cummings JL. Depression and Parkinson disease: a review. *Am J Psychiatry* 1992;149:443-54.
6. McDonald WM, Richard IH, DeLong MR. Prevalance, etiology, and treatment of depression in Parkinson's disease. *Biol Psychiatry* 2003;54:363-75.
7. Doonief 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. Allain H, Schuck S, Mauduit N. Depression in Parkinson's disease. *BMJ* 2000;320:1287-8.
9. Ranoux D. Depression et maladie de Parkinson. *Encephale* 2000;26(3):22-6.
10. Schrag A, Hahansahi M, Quinn N. How does Parkinson's Disease affect quality of life? A comparison with quality of life in the general population. *Mov Disord* 2000;6:1112-8.
11. Slawek J, Derejko M, Lass P. Factors affecting the quality of life of patients with idiopathic Parkinson's disease-a cross-sectional study in outpatient clinic attendees. *Park Relat Disord* 2005;11(7):465-8.
12. Leentjens AF, Van den Akker M, Metsemakers JF, Lousberg R, Verhey FR. Higher incidence of depression preceding the onset of Parkinson's disease: a register study. *Mov Disord* 2003;18(4):414-8.
13. Taylor AE, Saint-Cyr JA, Lang AE, Kenny FT. Parkinson's disease and depression. A critical re-evaluation. *Brain* 1986;109(2):279-92.
14. Gotham AM, Brown RG, Marsden CD. Depression in Parkinson's disease: a quantitative and qualitative analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1986;49(4):381-9.
15. Sandyk R. Locus coeruleus-pineal melatonin interactions and the pathogenesis of the "on-off" phenomenon associated with mood changes and sensory symptoms in Parkinson's disease. *Int J Neurosci* 1989;49(12):95-101.
16. Kostic VS, Filipovic SR, Lecic D, Momcilovic D, Sodic D, Stermic N. Effect of age at onset on frequency of depression in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1994;57(10):1265-7.
17. Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression and mortality. *Neurology* 1967;17(5):427-42.
18. Horta W. Escalas clínicas para avaliação de pacientes com doença de Parkinson. In: Meneses MS, Teive HAG. Doença de Parkinson: aspectos clínicos e cirúrgicos. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996, 83-96.
19. Shenkman ML, Clark K, Xie T, Kuchibhadra M, Shinberg M, Ray L. Spinal movement and performance of standing reach task in participants with and without Parkinson disease. *Phys Ther* 2001;81:1400-11.
20. Bertolucci PHE, Brucki SMD, Campacci SR, Juliano Y. O Mini-exame do estado mental em uma população geral: Impacto da escolaridade. *Arq Neuropsiquiatr* 1994;52:1-7.
21. Tombaugh TN, McIntyre NJ. The Mini-Mental State Examination: A comprehensive review. *J Am Geriatr Soc* 1992;40:922-35.
22. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh G. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatr* 1961;4:53-63.
23. Meneses MS, Teive HAG. Doença de Parkinson. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003, 372 p.
24. Cerqueira ATAR. Deterioração cognitiva e depressão. SABE – Saúde, Bem-estar e Envelhecimento – O Projeto SABE no município de São Paulo: uma abordagem inicial. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2003, pp. 143-65.
25. Jankovic J. The extrapyramidal disorders. In: Bennett C, Plum F (eds). Cecil textbook of medicine. 20th ed, Philadelphia: Saunders, 1996, 2047 p.
26. Bennett JC, Plum F. Cecil – tratado de medicina interna. 20ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997, 2618 p.
27. Dunn G, Sham P, Hand D. Statistics and the nature of depression. *Psych Med* 1993;23:871-89.
28. Limongi JCP. Conhecendo melhor a Doença de Parkinson: uma abordagem multidisciplinar com orientações práticas para o dia-a-dia. São Paulo: Plexus Editora, 2001, 164 p.
29. Kashmere J, Camicioli R, Martin W. Parkinsonian syndromes and differential diagnosis. *Curr Opin Neurol* 2002;15(4):461-6.
30. Brooks D, Doder M. Depression in Parkinson's disease. *Curr Opin Neurol* 2001;14:465-70.
31. Silberman CD, Laks J, Rodrigues CS, Engelhardt E. A review of depression as a risk factor in Parkinson's disease and the impact on cognition. *Rev Psychiatr* 2004; 26(1):52-60.
32. Paulson HL, Stern BM. Clinical manifestations of Parkinson's Disease. In: Watts RL, Koller WC. Movement disorders neurologic principles and practice. New York: MacGraw, 2004, pp. 233-46.