

Avaliação da Função Executiva em Sujeitos Portadores de Doença de Parkinson no Estágio III da Escala de Hoehn &Yahr Comparados com Grupo Controle

Evaluation of the Executive Function in Patients with Parkinson's Disease at Stage III of Hoehn &Yahr Scale Compared with Control Group

Josian Medeiros^{1}, Luiz Ataíde Júnior², Maria Lúcia Gurgel da Costa³, Alcidezio Luiz Sales de Barros⁴, Erideise Gurgel da Costa⁵, Adriana Pessoa Gomes⁶, Marise de Farias Lima Carvalho⁷, Caio Max Felix Mendonça⁸, Angélica Andrade Vicente⁹, Tetsuo Tashiro¹⁰, Miguel Arcanjo¹¹*

Departamento de Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, Brasil.

¹Fonoaudiólogo, Especialista em Docência no Ensino Superior, Mestrando em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento (UFPE). ²Neurologista, Doutor em Neurologia, Professor Regente de Neurologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade de Pernambuco, Professor Associado de Neurologia e do Programa de Pós-Graduação em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento do CCS-UFPE. ³Fonoaudióloga, Mestre em Distúrbios da Comunicação, Doutora em Educação, Professora do Departamento de Fonoaudiologia e do Programa de Pós-Graduação em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento/CCS-UFPE. ⁴Neurologista, Mestre em Fonoaudiologia, Doutorando em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento pela UFPE, Professor Adjunto I do Centro de Ciências Biológicas e Saúde da Universidade Católica de Pernambuco (UNICAP), Coordenador do Ambulatório de Distúrbios do Movimento do Hospital Geral de Areias. ⁵Médica Otorrinolaringologista, Professora Adjunta da Graduação e do Mestrado da UNICAP, Professora da Graduação em Saúde da Faculdade dos Guararapes. ⁶Bióloga, Especialista em Docência no Ensino Superior. ⁷Endocrinologista, Mestranda em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento pela UFPE. ⁸Neurocirurgião, Mestrando em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento pela UFPE. ⁹Fonoaudióloga, Especialista em Linguagem pela UNICAP. ^{10, 11} Professores do Programa de Pós-Graduação em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento do CCS-UFPE.

Apoio financeiro: Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) Edital MCT/CNPq 15/2007 - Universal - Faixa B.

*Correspondência: Josian Medeiros – Rua Maria Digna Gameiro, Nº 6030, Aptº 101, Candeias, CEP: 54.450-050. - Jaboatão dos Guararapes – Pernambuco – Brasil. E-mail: josianmedeiros@gmail.com.br

RESUMO

A doença de Parkinson (DP) é uma moléstia crônica e progressiva do sistema nervoso que pode levar a alteração da Função Executiva (FE). FE compõe-se de um grupo de habilidades para a execução de comportamentos complexos. Objetivo: comparar a FE dos sujeitos portadores de DP com o grupo controle. Método: quantitativo, de coorte, caso controle e de observação. Os dados foram coletados na Unidade de Atenção ao Idoso do Recife, selecionamos 32 sujeitos, 16 do grupo controle e 16 com DP no estágio III da escala de Hoehn & Yahr, entre 40-75 anos, de ambos os gêneros. Utilizamos a escala de depressão de Hamilton e testes para avaliação da FE: moeda na mão, "ir - não ir", interpretação de provérbio, trilhas A e B, fluência verbal e desenho do relógio. Pesquisa aprovada pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Pernambuco N° 243/07. Tratamento estatístico descritivo e de significância através do Shapiro-Wilk, Teste t, Mann-Whitney, exato de Fischer e Teste G ($p \leq 0.05$). Resultados: em todos os testes não houve diferença estatística entre os grupos, no entanto na análise descritiva observamos comprometimento da FE indo de encontro à literatura. Discussões: Pensamos que apesar de não encontrarmos diferença estatística em nosso estudo a avaliação da FE se constitui em um importante instrumento para detecção dos distúrbios cognitivos.

PALAVRAS-CHAVE: Doença de Parkinson; Função Executiva; Estágio III.

ABSTRACT

The Parkinson's disease (PD) is a chronic and progressive disease of the nervous system that can lead to the damage of the executive function (EF). EF is a group of abilities to the execution of complex behaviors. Objective: Comparing the EF of PD patients with control group. Methods: quantitative, cohort, case-control and observational. The data were collected at the Recife Elderly attention Unit, selecting 32 subjects, 16 of control group and 16 with PD at stage III of Hoehn & Yahr scale, aged between 40-75 years, both genders. We used the Hamilton Depression scale and tests for the evaluation of the EF: coin on the hand, going- not going, interpretation of proverbs, tracks A and B, verbal fluency and clock drawing test. The Research was approved by the Ethics committee of the Pernambuco Federal University, number 243/07. Statistical descriptive treatment and of significance through the Shapiro-Wilk test, t test, Mann-Whitney, Fischer and G Test ($p \leq 0.05$). Results: In all tests there was no statistical difference between groups, however in the descriptive analysis we observed EF damage, according to literature. Discussion: We think that even not finding statistical difference in our study, the EF evaluation is an important tool for the cognitive disturbs detection.

KEY WORDS: Parkinson's disease; Executive function, Stage III.

INTRODUÇÃO

A doença de Parkinson (DP) foi inicialmente descrita por James Parkinson, que a denominou de Paralisia Agitante em 1817, esta apresenta como sintomas primários: tremor, rigidez, bradicinesia e instabilidade postural¹. No entanto só no final do século XIX Charcot e Vulpian descreveram a presença das alterações de memória na DP².

O diagnóstico da DP é realizado com frequência a partir da terceira idade, é estimada

uma prevalência média de 100 a 150 casos para cada 100 mil habitantes com ligeira predominância no gênero masculino³. No Brasil ocorre um aumento significativo da população de idosos e provável aumento de casos de DP. Sujeitos com DP apresentam incidência de demência em torno de 20% a 30%, estes dados variam de acordo com a população estudada e a metodologia empregada⁴. Com maior incidência no estágio avançado da doença⁵.

Na DP o corpúsculo de Lewy se constitui como o marcador anátomo patológico³. Ao traçarmos um paralelo do quadro clínico do sujeito verificamos distinções entre Demência por Corpúsculo de Lewy (DCL) e demência na DP.

Na DCL a síndrome demencial deve ocorrer no máximo após doze meses do início do quadro parkinsoniano e as manifestações extrapiramidais mais comuns são rigidez, bradicinesia, sendo o tremor mais raro, principalmente nos sujeitos mais idosos⁶. Na demência por DP é necessário um intervalo de tempo entre o diagnóstico da doença de pelo menos um ano só de parkinsonismo e a partir daí a observação de declínio cognitivo, quando então se poderá afirmar que um sujeito com DP está começando a apresentar demência².

Em relação às alterações cognitivas Jacobs e colaboradores⁷, em um estudo longitudinal observaram que o baixo desempenho em testes verbais era fator preditivo para demência. Dentre as alterações cognitivas mais importantes e precoces que ocorrem na DP, destacamos as alterações da função executiva (FE)⁸.

A FE é um grupo de habilidades para execução de comportamentos complexos, no qual envolve os seguintes aspectos: iniciativa, tomada de decisão, planejamento e a efetiva realização da ação. Podemos avaliar também a capacidade de escolha das alternativas e suas possíveis consequências⁹.

Durante a avaliação objetiva da FE podemos utilizar testes que envolvam: atenção sustentada, memória de trabalho, abstração e flexibilidade de estratégias. Para atingir nosso objetivo que foi observar a presença ou não de distúrbios da FE em sujeitos portadores de DP no estágio III de acordo com a escala de Hoehn & Yahr comparados com o grupo controle. Em seguida descrevemos os testes aplicados neste estudo.

O teste da moeda na mão avalia memória de trabalho; o do "ir - não ir" dificuldade de inibir respostas; o da interpretação do provérbio,

abstração⁹; o das trilhas forma A e B, atenção seletiva, velocidade de processamento perceptual e flexibilidade mental^{10, 11, 12} e todos avaliam a FE⁹.

Além dos testes supracitados, fizemos uso dos testes recomendados pelo Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia para avaliação da FE¹². O teste de fluência verbal semântica avalia linguagem e memória semântica^{12,13,14,15} e o Teste do Desenho do Relógio (TDR) avalia habilidade visio-construtiva^{12, 15}. Detalhes sobre a aplicação dos testes serão descritos na metodologia.

MÉTODOS

Os dados obtidos neste estudo foram coletados na Unidade de Atenção ao Idoso do Recife do qual faz parte o Centro de Referência de Parkinson do Ministério da Saúde situado no Hospital Geral de Areias em Recife, Pernambuco, Brasil, no período de Janeiro a Setembro de 2009. O Método utilizado foi o quantitativo, de coorte, caso controle e de observação.

Os dados foram obtidos através da observação dos prontuários dos sujeitos, no qual verificamos o diagnóstico clínico e laboratorial dado pelo médico neurologista.

Como critérios de inclusão adotamos: sujeitos portadores de DP Idiopática com mais de 1 e menos de 8 anos de diagnóstico e que esteja sob tratamento, que se encontravam no estágio III, de acordo com a escala modificada de Hoehn & Yahr e com escolaridade superior a quatro anos.

Como critérios de exclusão adotamos: sujeitos que participem de algum programa de reabilitação cognitiva, portadores de depressão, confusão mental, hidrocefalia de pressão intermitente, hipotireoidismo, alcoolismo, perda auditiva e visual de moderada a severa, uso de anti-colinérgicos, DCL e doença de Alzheimer.

Foram selecionados 32 sujeitos, destes 16 do GC e 16 com DP no estágio III, com idade entre 40-75 anos, de ambos os gêneros.

No momento da avaliação os sujeitos estavam em período "on". Fizemos uso das seguintes escalas para triagem: escala modificada de Hoehn & Yahr; depressão de Hamilton (0 a 62) e foram selecionados apenas os que obtiveram pontuação menor que sete; em seguida nós aplicamos os testes da moeda na mão, "ir - não ir", interpretação dos provérbios, testes das trilhas forma A e B, fluência verbal e TDR.

O teste da moeda na mão consiste em o avaliador colocar as mãos para traz e esconder uma moeda, em seguida as duas mãos fechadas são mostradas ao sujeito é solicitado que o mesmo localize a moeda, após este procedimento o avaliador abre as duas mãos, mostrando onde está a moeda, em seguida reiniciamos o teste alternando a moeda entre as duas mãos, este procedimento foi repetido dez vezes. A mudança da moeda entre as mãos é facilmente percebida em sujeitos sem alteração cognitiva⁹.

O teste do "ir - não ir" é realizado de seguinte maneira, solicitamos ao sujeito examinado a realizar o seguinte comando "quando eu bater palmas uma vez você bate duas, quando eu bater palmas duas vezes você bate uma". Caso não consiga realizar o comando solicitado, se observamos dificuldade de inibir respostas é possível comprometimento da FE⁹.

O teste de interpretação do provérbio é realizado solicitando ao sujeito que interprete um provérbio, nos distúrbios da FE ocorre uma tendência a apresentar interpretações concretas⁹.

O teste das trilhas pode ser executado de duas formas: na forma A, consiste em ligar em uma linha continua em ordem crescente 25 círculos numerados impressos de modo aleatório em uma folha de papel, na forma B os círculos apresentam 13 números e 12 letras que são ligados em ordem crescente, porém alternando números e letras (1-A, 2-B, etc.). Antes de iniciar o teste é demonstrado um exemplo, e durante a avaliação os erros são apontados pelo avaliador e corrigidos pelo sujeito, o teste é encerrado após três erros ou cinco minutos^{9, 14}. Em nosso estudo o teste foi mensurado

através de uma variável dicotômica (acertou, errou), considerou "acerto" o sujeito que completou toda sequência sem erros e "errou" quem cometeu pelo menos um erro na sequência¹⁶.

No teste da FV semântica é realizado através da nomeação de animais em um menor tempo possível, o escore é definido pelo número de itens em um minuto, não são contabilizadas as repetições^{12, 14}. Espera-se que um adulto seja capaz de gerar no mínimo 13 itens nesse espaço de tempo^{13, 14, 17}. O valor de corte na nossa população se situa entre 12 e 13 para a categoria "animais", conforme foi demonstrado em estudo na região metropolitana de São Paulo¹⁷ e outro no bairro da Vila Mariana¹⁴.

No TDR é solicitado ao sujeito que realize o desenho de um relógio e coloque os ponteiros na posição de duas horas e quarenta e cinco minutos. Este teste é recomendado apenas a sujeitos com escolaridade superior a quatro anos e o escore utilizado foi de 0 a 4^{12, 18}. Nos distúrbios da FE observamos dificuldades em indicar o horário e na disposição correta dos números¹².

Todo processo de triagem, entrevista e avaliação ocorreram em um encontro com duração média de 40 minutos, no entanto este tempo variou de acordo com as condições clínicas do sujeito.

Aspectos éticos

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco sob o registro de N° 243/07. Os sujeitos e seus familiares foram informados por escrito e verbalmente acerca dos riscos e benefícios da pesquisa, dos procedimentos que foram adotados e um dos dois assinou o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Análise estatística

Os dados foram submetidos estatística descritiva no qual obtivemos porcentagens e

médias. Em seguida a estatística de significância através do teste Shapiro-Wilk (k amostras) com nível de decisão $\alpha = 0.05$, para verificação da distribuição da normalidade.

Para as variáveis numéricas > 0.05 (dentro da normalidade) aplicamos o Teste t que é um teste paramétrico e para as variáveis < 0.05 (não apresentaram normalidade) utilizamos o Mann-Whitney que é um teste não paramétrico, para os dois consideramos o nível de decisão $\alpha = 0.05$. Para as variáveis categóricas utilizamos o exato de Fischer e Teste G com o nível de decisão $\alpha = 0.05$ ¹⁹. O programa utilizado para a análise estatística foi o BioEstat 5.0²⁰.

RESULTADOS

Em relação à idade não houve diferença estatística significativa ($p=0.2503$), embora as médias encontradas fossem: 61.6 no GC e 66.6 no grupo com DP com a média do tempo de diagnóstico da DP de 5.9 anos, no momento do diagnóstico estes sujeitos possuíam em torno de 60.7 anos, para análise desta variável utilizamos o teste Mann-Whitney para duas amostras independentes. Na escolaridade também não observamos diferença estatística através do teste G o p foi = 0.0733.

Na avaliação da FE encontramos semelhanças e tendência estatística como veremos a seguir:

Tabela 1. Porcentagem dos que conseguiram realizar os testes e p da comparação entre as proporções dos que conseguiram ou não realizar tais testes

Teste	GC	DP	p
Moeda na mão	87,5%	81,2%	$p = 1.0000$
Ir - não ir	93,7%	87,5%	$p = 1.0000$
Interpretação do provérbio	87,5%	56,2%	$p = 0.0644$
Trilha forma A	62,5%	37,5%	$p = 0.2890$
Trilha forma B	31,2%	25%	$p = 0.7166$

Comparação entre as proporções através do teste exato de Fischer, nível de decisão $\alpha p \leq 0.05$

Tabela 2. Média aritmética dos escores dos testes de fluência verbal e desenho do relógio

Teste	GC	DP	p
Fluência verbal	14	11.8	0.0529
Desenho do relógio	2.9	2.6	0.6647

Comparação entre grupos com o Teste t e Mann-Whitney, nível de decisão $\alpha p \leq 0.05$

DISCUSSÃO

O desempenho cognitivo dos sujeitos com DP pode sofrer influência com a idade, tempo de diagnóstico e escolaridade²¹. Em nosso estudo a média de idade dos sujeitos quando do diagnóstico da DP foi de 60.7. Estudos apontam que o início tardio da DP, pode ser um fator preditivo para o

declínio cognitivo²². No momento de nossa avaliação os sujeitos possuíam tempo médio de diagnóstico de 5.9 anos o que afastou a possibilidade de DCL e demência na DP, que está presente após oito anos de doença, no qual três quartos dos sujeitos apresentam sinais de demência^{23, 24}.

Em nossa amostra não houve diferença significativa entre o GC e grupo com DP nas variáveis idade e escolaridade ($p > 0.05$), o que nos faz pensar que estas não interferiram nos resultados obtidos.

No teste da moeda na mão não houve diferença estatística ($p = 1.0000$) entre o GC e sujeitos com DP, no entanto 87,5% do GC conseguiram identificar a troca da moeda entre as mãos, contra 81,2% este resultado mostra que apesar de não haver diferença estatística significativa, o GC apresentou maior facilidade na execução do teste, no qual a troca da moeda foi mais facilmente percebida⁹.

O teste do "ir - não ir" apresentou a mesma significância estatística na comparação entre os grupos, entretanto através da análise descritiva observamos um melhor desempenho nos sujeitos do GC⁹ (93,7%).

Na interpretação do provérbio tivemos uma aproximação do nível de decisão alfa ($p=0.0644$) apontando no sentido de um comprometimento maior na interpretação do provérbio quando comparamos os dois grupos, no qual tivemos um percentual de acerto 87,5% no GC contra 56,2% no grupo com DP. Através da estatística descritiva observamos que o grupo com DP apresentou um maior comprometimento da FE, indo de encontro a Rocha²², que fala acerca da presença de disfunção executiva nas fases iniciais da DP.

No teste das trilhas forma A não houve diferença estatística ($p=0.2890$) entre os dois grupos, no entanto 62,5% do GC conseguiram completar o teste contra 37,5% do grupo com DP. Isto sugere que sujeitos com DP apresentam dificuldade na realização de testes que envolvam FE²².

No teste das trilhas forma B não observamos diferença estatística ($p=0.7166$), no entanto o grupo com GC apresentou maior percentual de acerto (31,2%) quando comparado com o DP (25%), semelhante ao encontrado no teste da trilha A²².

No teste de fluência verbal não observamos diferença estatística significativa entre os dois grupos ($p=0.0529$), no entanto a média dos escores foram no GC 14 e no grupo com DP 11.8. Estes resultados apontam no sentido de um p próximo de 0.05, o que sugere comprometimento dos aspectos avaliados através do teste. Outros estudos também demonstraram comprometimento destas funções^{22, 25, 26}.

No TDR em nossa amostra não observamos diferença estatística significativa entre os dois grupos ($p=0.6647$). As médias dos escores foram 2.9 no GC e 2.6 no grupo com DP. Pensamos que talvez a idade e o tempo de diagnóstico possam ter influenciado no resultado do TDR, estudos apontam a presença de comprometimento cognitivo precoce na DP através do uso do TDR²⁶.

Observamos que em nenhum dos testes utilizados tivemos o p estatisticamente significativo, no entanto verificamos que em todas as comparações tivemos uma maior porcentagem de acertos no grupo controle, o que sugere um maior comprometimento da FE em sujeitos portadores de DP em estágio III em comparação a idosos senescentes. Indo de encontro à literatura e de um estudo recente desenvolvido por Souza e Ataíde Júnior²⁷ que investigou a FE em sujeitos com DP e observou o comprometimento desta função em fases iniciais da DP.

No entanto novos estudos deverão ser realizados com um maior número de sujeitos para confirmar ou não os resultados obtidos.

REFERÊNCIAS

1. Barbosa ER, Teive HAG. Doença de Parkinson: Aspectos Históricos. In Andrade LAF. et al. Doença de Parkinson: estratégias atuais de tratamento. São Paulo: Lemos, 1999.
2. Machado JB, Bertolucci PHF, Cavalcanti JL. Demência relacionada à doença de Parkinson. São Paulo, Plan Mark, 2005.

3. Teive HAG. Doença de Parkinson: Um Guia Prático para Pacientes e Familiares. São Paulo: Lemos, 2000.
4. Barbosa ER, et al. Disfunções Neuropsicológicas na doença de Parkinson. Estudo de 64 casos. *Arq Neuropsiquiatria* 1986; 44:55-9.
5. Barbosa ER. Agonistas dopaminérgicos. In: Andrade LAF, Barbosa ER, Cardoso F, Teive HAG. Doença de Parkinson: estratégias atuais de tratamento. 2. ed. São Paulo: Segmento Farma; 2006. p. 37-49.
6. Burn DJ. Extrapramidal features in Parkinson's disease with and without dementia and dementia with Lewy bodies: a cross-sectional comparative study. *Mov Disord* 2003; 18: 9-884.
7. Jacobs MK, et al. Neuropsychological characteristics of preclinical dementia in Parkinson's disease. *Neurology* 1995; 45: 1691-6.
8. Saykins AJ, et al. Cholinergic enhancement of frontal lobe activity in mild cognitive impairment. *Brain* 2004; 127:1574-1582.
9. Bertolucci PHF. A função executiva na doença de Alzheimer. [S.l.: s.n], 2005.
10. Lezak MD. Neuropsychological assessment. New York: Oxford University Press, 1995.
11. Charchat-Fichman H. Heterogeneidade neuropsicológica no processo de envelhecimento: transição do normal aos estágios iniciais da doença de Alzheimer. Tese de Doutorado. Instituto de Psicologia da Universidade de São Paulo São Paulo, 2003.
12. Nitrini R, Caramelli P, Bottino CMC, Damasceno BP, Brucki SMD, Anghinah R. Diagnóstico de doença de Alzheimer no Brasil: avaliação cognitiva e funcional. Recomendações do Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia. *Arq. Neuro-Psiquiatr.* [periódico na Internet]. 2005 Set [citado 2007 Jun 01]; 63(3a): 720-727. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-282X200500040034&lng=pt&nrm=iso
13. Brucki SMD. Dados Normativos para o teste de fluência verbal categoria animais em nosso meio. *Arq Neuropsiquiatr.* 1997; 55: 56-61.
14. Bertolucci PHF, Okamoto IH, Toniolo Neto J, Ramos LR, Brucki SMD. Desempenho da população brasileira na bateria neuropsicológica do Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD). *Rev. Psiqu. Clin.* [periódico na Internet]. 1998 Maio [citado 2009 Out 11]; 25(2): 80-82. Disponível em: <http://www.hcnet.usp.br/ipq/revista/r252/arti252c.htm>.
15. Vitiello APP, Ciríaco JGM, Takahashi DY, Nitrini R, Caramelli P. Avaliação cognitiva breve de pacientes atendidos em ambulatórios de neurologia geral. *Arq. Neuro-Psiquiatr.* [periódico na Internet]. 2007 Jun [citado 2009 Out 11]; 65(2A):299-303. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-282X2007000200021&lng=pt. doi: 10.1590/S0004-282X2007000200021.
16. Mota MMPE, Banhato EFC, Silva KCA, Cupertino APFB. Triagem cognitiva: comparações entre o mini-mental e o teste de trilhas. *Estud. psicol. (Campinas)* [online]. 2008, vol.25, n.3 [cited 2009-11-24], pp. 353-359. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-166X2008000300004&lng=en&nrm=iso. ISSN 0103-166X. doi: 10.1590/S0103-166X2008000300004.
17. Nitrini R, Lefèvre BH, Mathias SC, et al. Testes neuropsicológicos de aplicação simples para o

- diagnóstico das demências. *Arq. Neuropsiquiatr.* 52: 457-465, 1994.
18. Paganini-Hill A, Clark LJ, Henderson VW, Birge SJ. Clock drawing: analysis in a retirement community. *J Am Geriatr Soc* 2001; 49:941-947.
19. Jacques SMC. *Bioestatística Princípios e Aplicações*. São Paulo: Artmed. 3ª Edição, 2006.
20. Ayres M, Ayres Jr. M, Ayres DL, Santos AAS. *BioEstat 5.0 Aplicações Estatísticas nas áreas das ciências bio-médicas*, Belém – PA, Brasil, 2007.
21. Marder K, Cote L, Tang M. The risk and predictive factors associated with dementia in Parkinson's disease. In: Korczyn A. *Demência in Parkinson's disease*. Bologna: Monduzzi; 1994. p. 51-4.
22. Rocha MSG. Doença de Parkinson: aspectos neuropsicológicos. In: Andrade VM, Santos FH, Bueno OFA. organizadores. *Neuropsicologia hoje*. São Paulo: Artes Médicas; 2004 p. 349-370.
23. Aarsland D, Andersen K, Larsen J.P, Lolk A, Kragh-Sorensen P. Prevalence and characteristics of dementia in Parkinson disease: an 8-year prospective study. *Arch Neurol.* 2003; 60(3): 387-92.
24. Mayeux R, Stern Y, Rosenstein R. An estimate of the prevalence of dementia in idiopathic Parkinson's disease. *Arch Neurol.* 1988; 45: 260-262
25. Piovezan MR, Teive HAG, Piovesan EJ, Mader MJ, Werneck LC. Cognitive function assessment in idiopathic Parkinson's disease. *Arq. Neuro-Psiquiatr.* [serial on the Internet]. 2007 Dec [cited 2009 Oct 18]; 65(4a): 942-946. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-282X2007000600003 &lng=en.doi:10.1590/S 00 04-282X2007000600003.
26. Stella F, Gobbi LTB, Gobbi S, Oliani MM, Tanaka K, Pieruccini-Faria F. Early impairment of cognitive functions in Parkinson's disease. *Arq. Neuro-Psiquiatr.* [serial on the Internet]. 2007 June [cited 2009 Oct 13] ; 65(2b): 406-410. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-282X2007000300008 &lng=en.doi:10.1590/S0004-282X2007 000300008.
27. Sousa ISC, Ataíde Jr. L. *Análises das Disfunções Executivas em pacientes com doença de Parkinson [dissertação]*. Recife (PE): Universidade Federal de Pernambuco; 2009.