

Artigo original

Avaliação do desempenho motor e cognitivo na doença de Parkinson

Evaluation of motor and cognitive performance in Parkinson disease

Ana Lúcia Cervi Prado, M.Sc.*, Gisele de Oliveira Baldaço**, Luane Paula de Souza**, Gustavo Orione Puntel**

.....
**Profª do Departamento de Fisioterapia e Reabilitação, Centro de Ciências da Saúde (CCS) da UFSM, Coordenadora do grupo de pesquisa em Disfunções Físico-Motoras Cnpq, **Acadêmicos do Curso de Fisioterapia – CCS da UFSM*

Resumo

Este estudo pretendeu verificar a relação entre o nível cognitivo e o estágio da Doença de Parkinson segundo o grau de comprometimento motor, uma vez que a mesma não pode mais ser pensada como uma simples deficiência da capacidade física. Para isso, os participantes foram submetidos ao Mini Exame do Estado Mental, protocolo reconhecido e recomendado mundialmente para avaliar a função cognitiva e validado no Brasil, no qual responderam e realizaram tarefas através de comando verbal e, classificados de acordo com seus sintomas motores na Escala de Hoehn e Yahr pela observação e anamnese. Os testes foram realizados no laboratório de cinesioterapia da Universidade Federal de Santa Maria em junho de 2006. Este estudo foi desenvolvido em 10 indivíduos com diagnóstico clínico de Doença de Parkinson, de ambos os sexos, com faixa etária entre 50 e 80 anos, e com capacidade de linguagem expressiva e compreensiva preservadas. Constatou-se que 50% da amostra apresentou alterações cognitivas, estando estes em estágios variados da Doença de Parkinson. Dessa forma, neste estudo, não houve relação entre o nível cognitivo e o estágio da doença, porém, sugere-se a continuidade da investigação em estudos posteriores.

Palavras-chave: Doença de Parkinson, estágio motor, cognição.

Abstract

This study aimed to verify the relationship between cognitive level and stage of Parkinson disease according to motor disability degree, since this cannot be considered as single deficiency on physical capacity. The participants were submitted to the Mini Mental State Examination, a widely used method for assessing cognitive mental status and validated in Brazil. It consists in performing tasks through verbal command and subjects classified in accordance to its motor symptoms on Hoehn and Yahr's scale through observation and anamnesis. The tests were carried out in the Kinesiotherapy Laboratory of Federal University of Santa Maria in June 2005. This study was performed in 10 individuals with clinical diagnosis of Parkinson's disease, both sex, aged 50 to 80 years, and with preserved capacity of expression and comprehension language. The evidences showed that 50% of the subjects presented cognitive alterations in different stages of Parkinson's disease. In this study there was no relation between cognitive level and stage of the disease, however, we suggest continuing the research in futures studies.

Key-words: Parkinson's disease, motor stage, cognition.

Recebido em 3 de setembro de 2007; aceito em 10 de novembro de 2007.

Endereço para correspondência: Ana Lucia Cervi Prado, Rua Tuiuti, 2252/401, 97050-420 Santa Maria RS, Tel: (51) 9977 8509, E-mail: a.lucia@terra.com.br

Introdução

A Doença de Parkinson foi descrita pela primeira vez, em 1817, por James Parkinson, denominando-a de Paralisia Agitante. Desde então, esta passou a ser considerada uma desordem apenas motora, sem qualquer comprometimento cognitivo. Jean-Martin Charcot, em 1862, sugeriu a mudança do nome da enfermidade de Paralisia Agitante para Doença de Parkinson. Este foi o primeiro a estabelecer um protocolo de tratamento para a doença, sendo também quem inicialmente caracterizou a existência de disfunções não-motoras associadas como a perda da memória e disfunção cognitiva [1-6].

Um grande percentual de indivíduos portadores da Doença de Parkinson não apresenta declínio intelectual. Isso significa que a capacidade de raciocínio, percepção e julgamento encontram-se intactas. Entretanto, alguns destes relatam dificuldades com a memória (geralmente em forma de “brancos” momentâneos), cálculos e em atividades que requerem orientação espacial [3-5,7,8]. Tais alterações podem ocorrer em qualquer estágio da doença, mas tendem a ser mais intensas nas fases adiantadas e nos pacientes mais idosos [9].

Assim sendo, este estudo teve por objetivo investigar se existe relação entre as manifestações motoras e cognitivas nos indivíduos portadores da Doença de Parkinson.

Material e métodos

O presente estudo foi realizado no Laboratório de Cinesioterapia do curso de Fisioterapia e Reabilitação da Universidade Federal de Santa Maria no mês de junho de 2006. A amostra consistiu de 10 indivíduos com diagnóstico clínico de Doença de Parkinson, de ambos os sexos, com faixa etária entre 50 e 80 anos, e com capacidade expressiva e compreensiva de linguagem preservada, que freqüentavam sessões de hidrocinesioterapia na UFSM, submetidos ao Termo de Consentimento Livre e Esclarecido aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição onde o estudo foi desenvolvido.

Para a avaliação das disfunções motoras empregou-se a Escala de Hoehn & Yahr (Tabela I), desenvolvida em 1967, muito utilizada na clínica e também na pesquisa, que indica o estado motor geral do paciente [10-12] e está baseada no conjunto global de sinais e sintomas (instabilidade postural, rigidez, tremor e bradicinesia) que permitem classificar o indivíduo portador da Doença de Parkinson quanto ao nível de incapacidade.

Atribui-se o grau mínimo de disfunção motora aos indivíduos com presença de sintomas unilaterais discretos (Estágio I). A evolução das disfunções motoras determina os estágios seguintes da doença, sendo que o quinto estágio (V) compreende ao grau máximo de incapacidade [1,19,20].

Tabela I - Escala de Hoehn e Yahr modificada.

Estágio	Descrição
Estágio 0	Nenhum sinal da doença;
Estágio 1	Doença unilateral;
Estágio 2	Doença bilateral sem déficit de equilíbrio;
Estágio 3	Doença bilateral leve e moderada, alguma instabilidade postural; capacidade para viver independente.
Estágio 4	Incapacidade grave, ainda capaz de permanecer de pé sem ajuda.
Estágio 5	Confinado a cama ou cadeira de rodas a não ser que receba ajuda;

Fonte: Shenkman et al., 2001 [11].

Para avaliação das capacidades cognitivas dos indivíduos portadores da Doença de Parkinson, utilizou-se o Mini Exame do Estado Mental – MEEM -, instrumento mundialmente reconhecido e validado para a população brasileira, que fornece informações sobre diferentes parâmetros cognitivos [13-18,21]. Este exame contém 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.

Dentre as diversas versões validadas do MEEM, optou-se em utilizar o protocolo de Almeida [13-15], o qual leva em consideração a idade e a escolaridade do indivíduo para definição do ponto de corte.

Os sujeitos do estudo foram avaliados individualmente nos seus aspectos físico-motores e classificados de acordo com a Escala de Hoehn & Yahr. Após, os mesmos foram submetidos ao formulário individual do Mini Exame do Estado Mental. Esse exame foi realizado através de comando verbal, sendo que a cada resposta satisfatória era acrescido um ponto. Assim ao término do teste a pontuação atingida foi relacionada com a idade e grau de escolaridade dos indivíduos.

A significância estatística deste estudo foi determinada a partir de uma análise descritiva não-paramétrica dos dados através do teste do Qui quadrado (²), o qual possibilita o cruzamento das principais variáveis encontradas na busca de uma relação de interdependência.

Para verificar a existência de uma correlação estatística entre as alterações cognitivas e estágio da Doença de Parkinson empregou-se o teste de ² para testar as seguintes hipóteses:

- Ho: as alterações encontradas no MEEM e estágio de Doença de Parkinson são independentes, e, portanto, não estão associadas;

- H1: as alterações no MEEM e estágio de Doença de Parkinson são dependentes e, portanto, estão associadas.

Resultados

Dos 10 sujeitos participantes do estudo, 70% eram pertencentes ao sexo feminino e 30% ao sexo masculino (Tabela II).

A idade dos sujeitos variou entre 50 e 80 anos com uma média de 62,4 anos (Tabela II). Com relação à idade de início da doença, verificou-se uma variação de 42 a 66 anos, obtendo-se uma média de 53,9 anos (Tabela III), estando de acordo com a literatura que situa o início do quadro clínico em uma faixa de 35 a 60 anos [1,19,14]. Vale ressaltar que 50% dos sujeitos deste estudo tiveram a idade de início abaixo dos 50 anos, considerada precoce para a média de início entre 55-60 anos encontrada na literatura. A variação de 2 a 24 anos, com uma média de 8,5 anos (Tabela III), diz respeito ao tempo de duração da patologia encontrado neste estudo.

Tabela II - Características gerais dos indivíduos portadores da DP.

Indiví- duo	Sexo	Idade (anos)	Escolari- dade	Escore MEEM	Estágio Escala de Hoehn e Yahr
A	M	76	Ensino Médio	27 pontos	Estágio II
B	F	66	Ensino Elementar	15 pontos	Estágio III
C	F	56	Ensino Superior	27 pontos	Estágio I
D	F	51	Ensino Primário	24 pontos	Estágio II
E	F	50	Ensino Médio	26 pontos	Estágio I
F	F	63	Ensino Primário	29 pontos	Estágio I
G	M	80	Ensino Elementar	26 pontos	Estágio II
H	F	51	Ensino Primário	26 pontos	Estágio I
I	F	59	Ensino Elementar	26 pontos	Estágio I
J	M	72	Ensino Primário	26 pontos	Estágio II

Quanto ao grau de escolaridade, 40% dos sujeitos cursaram o ensino primário (4 indivíduos), 30% o ensino elementar (3 indivíduos), 20% o ensino médio (2 indivíduos) e 10% o ensino superior (1 indivíduo) (Tabela II).

Com relação ao grau de disfunção motora manifestada pelos sujeitos portadores da Doença de Parkinson, determinado a partir do emprego da escala de Hoehn e Yahr, observou-se que 50% destes apresentavam apenas um grau mínimo de

disfunção motora enquadrando-se no primeiro estágio da patologia. Os demais 50% dos sujeitos enquadravam-se nos estágios moderados dois e três de disfunções motoras com respectivos 40% e 10% (Tabela II). Não encontrou-se sujeitos no estágio zero (sem sinais motores) e também no estágio cinco (máximo de incapacidade motora).

Tabela III - Relação entre idade de início, idade atual, e duração da patologia em anos com os resultados do MEEM dos indivíduos portadores da DP.

Indiví- duo	Idade (anos)	Dura- ção da pato- logia (anos)	Idade de início (anos)	Escore MEEM	Ponto de Corte MEEM
A	76	10	66	27 pontos	27 pontos
B	66	24	42	15 pontos	22 pontos
C	56	8	48	27 pontos	29 pontos
D	51	9	42	24 pontos	27 pontos
E	50	2	48	26 pontos	28 pontos
F	63	4	59	29 pontos	26 pontos
G	80	5	75	26 pontos	20 pontos
H	51	5	46	26 pontos	27 pontos
I	59	5	54	26 pontos	22 pontos
J	72	13	59	26 pontos	25 pontos

Por outro lado, durante a análise das capacidades cognitivas dos indivíduos portadores da DP, desenvolvida a partir da aplicação do Mini Exame do Estado Mental, a pontuação alcançada variou de 15 a 29 pontos, apresentando uma média de 25,2 pontos sendo que nenhum sujeito obteve a pontuação máxima de 30 pontos (Tabela II). Dentre os voluntários participantes 50% apresentaram disfunções em atividades que requeriam orientação espacial, memória, cálculo e expressão lingüística, de acordo com o MEEM alcançando uma pontuação abaixo do corte estabelecido com base no grau de escolaridade e na idade (Tabela III).

A partir da análise estatística buscou-se estabelecer uma possível relação de interdependência entre variáveis como a idade do indivíduo, idade de início da patologia e tempo de duração da doença com o grau de comprometimento motor e ou cognitivo.

Assim, verificou-se que, a idade dos indivíduos não estava correlacionada de maneira estatisticamente significativa com o grau de comprometimento motor apresentado, visto que a idade média dos indivíduos foi de 55,8, 69,7 e 66 anos, 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 foi estatisticamente correlacionada de maneira significativa com o grau de comprometimento motor, sendo que a idade média de início foi 51, 55,5 e 42 anos, respectivamente, para o primeiro segundo e terceiro estágios de comprometimento motor. De maneira similar não houve correlação significativa entre o tempo de

duração da DP, e o comprometimento motor dentre os portadores da DP, dado que o tempo médio de duração da DP foi 4,8, 7,4 e 24 anos, respectivamente, para o primeiro segundo e terceiro estágios de comprometimento motor.

Por outro lado, verificou-se que não houve correlação significativa entre a idade dos indivíduos e o grau de comprometimento cognitivo apresentado pelos portadores de DP, visto que a idade média dos indivíduos que apresentavam comprometimento foi de 54,8 anos enquanto entre os indivíduos sem comprometimento foi de 70 anos. A idade de início da DP também não foi estatisticamente correlacionada de maneira significativa com a presença de comprometimento cognitivo, sendo que a idade média de início entre os indivíduos que apresentavam comprometimento foi de 45,2 anos enquanto entre os indivíduos sem comprometimento foi de 62,6 anos. De maneira similar não houve correlação significativa entre o tempo de duração da DP e o comprometimento cognitivo dado que o tempo médio de duração foi 9,6 anos entre os indivíduos que apresentavam comprometimento e de 7,4 anos entre os indivíduos sem comprometimento.

Por fim, investigamos uma possível relação de dependência entre a existência de um comprometimento cognitivo e o grau de disfunção motora manifestada pelos indivíduos portadores da DP. Assim constatamos que não houve uma correlação significativa entre estes fatores, visto que dentre os indivíduos que apresentavam comprometimento cognitivo 30% estavam no primeiro, 10% no segundo e 10% no terceiro estágio de comprometimento motor segundo a escala de Hoehn e Yahr, enquanto entre os indivíduos que não apresentavam comprometimento cognitivo 20% estavam no primeiro e 30% no segundo estágio de comprometimento motor.

Discussão

Neste estudo não encontramos, conforme a literatura [1,19,22], um ligeiro aumento de incidência no sexo masculino. Este dado não traz qualquer significado estatístico, pois a investigação no grupo fechado não tratou de um levantamento epidemiológico.

Quanto à idade de início do quadro clínico, nossos achados estão de acordo com a literatura que situa em uma faixa de 35 a 60 anos [1,19,14]. Vale ressaltar que 50% dos sujeitos deste estudo tiveram a idade de início abaixo dos 50 anos, considerada precoce para a média de início entre 55-60 anos encontrada na literatura.

Apesar de não encontrarmos uma correlação estatisticamente significativa entre os cruzamentos efetuados, sugerindo que o grau de comprometimento motor manifestado pelos sujeitos participantes do estudo não foi dependente do envelhecimento, do tempo total da doença em anos ou da idade de início da DP, vale destacar alguns dados isolados. O sujeito no estágio mais avançado de comprometimento motor neste estudo (Estágio III) é o que tem mais tempo de doença (24 anos), mas não é o mais velho e teve o início da doença em

uma idade considerada precoce para a literatura (42 anos). O sujeito com a idade mais avançada (80 anos) se encontrava no Estágio II de comprometimento motor, com uma evolução de cinco anos da doença, demonstrando uma idade de início considerada tardia para a literatura (75 anos). Já o sujeito mais jovem deste estudo (50 anos), tem dois anos de evolução e encontra-se no estágio I de comprometimento motor.

Referente às manifestações cognitivas sugeridas pela aplicação MEEM nossos dados sugerem que a porcentagem de sujeitos com comprometimento cognitivo, no presente estudo, foi ligeiramente superior à porcentagem de 20% a 40% na referida na literatura [1]. Merecem aqui também serem comentados alguns dados isoladamente. O sujeito que obteve, neste estudo, o menor escore de pontuação no MEEM (15 pontos) para um ponto de corte de 22 pontos para sua faixa etária, possui grau de escolaridade elementar, tem o maior tempo de evolução da doença (24 anos), encontra-se no estágio de comprometimento motor mais avançado (Estágio III) e teve o início da doença em uma idade precoce considerada para a literatura (42 anos). O sujeito que obteve o maior escore (29 pontos), para um ponto de corte de 26 pontos de acordo com a sua idade de 63 anos, tem grau de escolaridade primária, quatro anos de evolução da doença e encontra-se no estágio I de comprometimento motor da DP. O sujeito com o grau de escolaridade mais alto (nível superior) alcançou um escore de 27 pontos para um ponto de corte de 29 para sua idade (56 anos).

Quanto às particularidades em relação às questões do MEEM observou-se que 90% dos sujeitos não concluíram corretamente o quarto item do exame que compreende a atividade denominada "sete seriado", a qual consiste na ação simultânea de subtrair sete de cem, ou soletrar a palavra "mundo" no sentido contrário. Além disso, 80% dos sujeitos também não conseguiram completar adequadamente o quinto item do MEEM o qual analisa apenas a capacidade de memorização dos indivíduos ao estimular a recordação de três objetos citados previamente. Isto sugere que a disfunção executiva, ou seja, um prejuízo na memória do trabalho, é um fator chave na memória de recordação [25] e que a disfunção executiva central no DP durante cálculos mentais é devida aos recursos reduzidos de ajustes do deslocamento da atenção para operações rapidamente alternas, e não pelo esgotamento dos recursos de atenção [26].

Ainda com relação aos dados encontrados nos itens quatro e cinco do MEEM neste estudo, discorda-se da literatura que afirma que o Mini Exame do Estado mental tem alguns problemas que dificultam a sua interpretação [1], como por exemplo, os de que os exercícios não tenham o mesmo grau de dificuldade, já que as subtrações consecutivas de cem menos sete são mais difíceis que memorizar três palavras.

Quanto à verificação da possível relação de dependência entre a existência de comprometimento cognitivo e fatores como o envelhecimento, o tempo de duração da doença, e a idade de início da DP, não se encontrou uma correlação estatística de dependência significativa em nenhum dos cruzamentos

efetuados, apesar de estudos indicarem que o surgimento de alterações no comprometimento cognitivo, bem como o grau destes seja dependente do envelhecimento [9, 21].

Por fim, a investigação de uma possível relação de dependência entre a alteração da cognição e o estágio de disfunção motora, sugerindo que a presença de um comprometimento cognitivo predispõe o indivíduo ao desenvolvimento ou conseqüente agravamento do comprometimento motor, ou vice e versa, apontou para o fato de que as alterações cognitivas só são detectáveis através da aplicação de testes neuropsicológicos específicos, visto que 60% dos indivíduos com alteração cognitiva ainda estavam no primeiro estágio da doença, e não aparentavam ter déficit cognitivo, demonstrando que o declínio neuropsicológico é uma manifestação precoce, freqüentemente importante na Doença de Parkinson [1].

Conclusão

Tradicionalmente, a doença de Parkinson foi primeiramente conceituada como uma desordem do sistema motor. Contudo, atualmente, ao lado do comprometimento motor já reconhecido, ela está sendo relacionada como tendo um impacto na sensação e percepção [3-5,7,8], cognição [3-6], sono [23] e comportamento emocional [24]. 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.

A partir dos resultados obtidos neste estudo, conclui-se que não houve uma relação de dependência estatística significativa entre as variáveis motoras e cognitivas que pudesse sugerir uma relação de interdependência entre elas, mas verificou-se que os sinais não motores da doença estão presentes e interferem no comportamento dos sujeitos, devendo, por isso, serem observados e estudados para melhor contribuir no seu tratamento.

Referências

1. Meneses MS, Teive HAG. Doença de Parkinson. São Paulo: Guanabara Koogan; 2003.
2. Kaplan HIS, Benjamin JG, Jack A. Compêndio de psiquiatria: ciências do comportamento e psiquiatria clínica. 7a ed. Porto Alegre: Artes Médicas; 1997.
3. 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. 2nd ed. Amsterdam: Elsevier; 2001. p.119-43.
4. Cronin-Golomb A, Braun AE. Visuospatial dysfunction and problem solving in Parkinson's disease. Neuropsychology 1997;11(1):44-52.
5. Bodis-Wollner I, Marx MS, Mitra S, Bobak P, Mylin L, Yahr M. Visual dysfunction in Parkinson's disease. Loss in spatiotemporal contrast sensitivity. Brain 1987;110(6):1675-98.
6. Waterfall ML, Crowe SF. (1995). Meta-analytic comparison of the components of visual cognition in Parkinson's disease. J Clin Exp Neuropsychol 1995;17 (5):759-72.
7. Amick M, Cronin-Golomb A, Gilmore G. Visual processing of rapidly presented stimuli is normalized in Parkinson's disease when proximal stimulus strength is enhanced. Vision Res 2003;43(26):2827-35.
8. Amick MM, Schendan HE, Ganis G, Cronin-Golomb A. Frontostriatal circuits are necessary for visuomotor transformation: mental rotation in Parkinson's disease. Neuropsychologia 2006;44(3):339-49.
9. Limongi JCP. Conhecendo melhor a doença de Parkinson: uma abordagem multidisciplinar com orientações práticas para o dia-a-dia. São Paulo: Plexus; 2001.
10. Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression and mortality. Neurology 1967;17(5):427-42.
11. Shenkman ML, Clark K, Xie T, Kuchibhatla M, Shinberg M, Ray L. Spinal movement and performance of standing reach task in participants with and without Parkinson disease. Phys Ther 2001;81(8):1400-11.
12. 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. p.83-96.
13. Almeida OP. Manejo dos distúrbios de comportamento em pacientes demenciados. In: Forlenza OV, Almeida OP, eds. Depressão e Demência no Idoso: Tratamento Psicológico e Farmacológico. São Paulo: Lemos; 1997. p. 153-6.
14. Almeida OP. Mini-exame do estado mental e o diagnóstico de demência. Arq Neuropsiquiatr 1998;56(3B):605-12. Almeida OP, Nitrini R. Demência. Porto Alegre: Fundo Byk; 1995. p. 42.
15. Bertolucci PHF, 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.
16. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-mental state: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. J Psychiatr Res 1975; 189-98.
17. Tombaugh TN, McIntyre NJ. The mini-mental state examination: a comprehensive review. J Am Geriatr Soc 1992;40:922-35.
18. Coimbra CG. Sofrimento emocional e consumo excessivo de carne vermelha como desencadeante da doença de Parkinson [online]. São Paulo: UNIFESP; 2004. Disponível em: URL: <http://www.unifesp.br>
19. Weiner WJ, Goetz CG. Neurologia para o não especialista: Fundamentos básicos da neurologia contemporânea. 4a ed. São Paulo: Santos; 2003.
20. Cerqueira ATAR. Deterioração cognitiva e depressão. In: Lebrão ML, Duarte YAOD, eds. SABE - Saúde, Bem-estar e Envelhecimento - O projeto SABE no município de São Paulo: uma abordagem inicial. Brasília: OPAS; 2003.
21. Bennett JC, Plum F. Cecil tratado de medicina interna. 20a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1997.
22. Garcia-Borreguero D, Larrosa O, Bravo M. Parkinson's disease and sleep. Sleep Med Rev 2003;7(2):115-29.
23. Oertel WH, Hoglinger GU, Caraceni T, Girotti F, Eichhorn T, Spottke AE, et al. Depression in Parkinson's disease. An update. Adv Neurol 2001;86:373-83.
24. Christopher I. Higginson, a, David S. King, Dawn Levine, Vicki L. Wheelock, Nuny O. Khamphay and Karen A. Sigvardt. 2003. The relationship between executive function and verbal memory in Parkinson's disease. Brain Cogn 2003; 52(3):343-52.
25. Tamura I, Kikuchib S, Otsukic M, Kitagawad M, Tashirob K. 2003. Deficits of working memory during mental calculation in patients with Parkinson's disease. J Neurol Sci 2003;209(1-2):19-23.