

DISFUNÇÕES NEUROPSICOLÓGICAS NA DOENÇA DE PARKINSON

ESTUDO DE 64 CASOS

*EGBERTO REIS BARBOSA **

*BEATRIZ HELENA LEFÈVRE ***

*LUIZ ROBERTO COMERLATTI **

*MILBERTO SCAFF ****

*HORACIO MARTINS CANELAS *****

A questão dos distúrbios neuropsicológicos na doença de Parkinson (DP) vem suscitando crescente interesse, refletido em considerável número de estudos sobre o tema, publicados principalmente nas duas últimas décadas^{1,17,24,29,33,37,38}. A controvérsia inicial a respeito da presença de demência entre as manifestações clínicas da DP ainda não está totalmente resolvida, mas já há um conjunto de evidências indicando que pelo menos em determinados casos de DP, as disfunções neuropsicológicas adquirem expressiva magnitude. A proporção representada por esses casos na população de parkinsonianos varia de 20 a 40%, oscilando em função da metodologia de pesquisa empregada. Porém, uma definição numérica mais próxima do real ainda está na dependência de novos estudos, tratando-se portanto de tema que permanece em debate. Por essa razão o estudo da frequência de demência na DP foi incluído como um dos objetivos deste trabalho. A caracterização do grupo de parkinsonianos demenciados com base em peculiaridades de faixa etária, duração da moléstia e do quadro das manifestações motoras tem sido objeto de alguns estudos^{2,26}, porém nesse aspecto também persistem indefinições que nos levaram a proceder a sondagem nessa área. O quadro demencial na DP apresenta-se como uma composição de disfunções neuropsicológicas que lhe confere certa individualidade no grupo das demências. Em que pese essa composição estar delineada em algumas de suas características básicas^{28,29}, muitas dúvidas ainda permanecem, de forma que esse aspecto oferece ainda amplo campo de estudos. Por essa razão, a contribuição quantitativa de cada uma das disfunções neuropsicológicas avaliadas para a configuração do quadro demencial foi outro tema abordado neste estudo.

A investigação da causa dos distúrbios neuropsicológicos através de estudos anátomo-patológicos e bioquímicos muito tem contribuído para o conhecimento

Trabalho realizado na Divisão de Clínica Neurológica (Ambulatório de Moléstias Extrapiramidais) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo: * Médico Assistente; ** Psicóloga; *** Professor Adjunto; **** Professor Titular. *Agradecimentos* — Agradecemos aos Drs. Sérgio Domingos Pitelli e Luís dos Ramos Machado pelo estudo estatístico, e a Marina San Martin Machado pelo trabalho datilográfico.

das alterações morfológicas e funcionais que determinam o aparecimento dessas anormalidades. Embora este trabalho não tenha como finalidade o estudo desses aspectos, alguns dados devem ser mencionados. Estudos anátomo-patológicos de cérebros de parkinsonianos têm revelado, naqueles considerados demenciados, alterações semelhantes àquelas observadas na doença de Alzheimer, sugerindo para alguns autores coexistência das duas moléstias 4,10. Avaliações bioquímicas de cérebros de parkinsonianos sugerem a implicação, na gênese das disfunções mentais presentes nesses pacientes, de dois circuitos neuronais independentes: a via dopaminérgica meso-fronto-límbica e a via colinérgica que se projeta para o córtex cerebral a partir do núcleo basal de Meynert 8,14,34,41.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram estudados 64 pacientes ambulatoriais com doença de Parkinson idiopática no período de julho de 1982 a maio de 1985. Todos os casos apresentavam, por ocasião da avaliação, quadro neurológico estável e a medicação em uso foi mantida. As drogas empregadas (isoladamente ou em associação) eram: levodopa + benzerazida (ou carbidopa), anticolinérgicos (biperideno ou trihexifenidil) e amantadina. Foram excluídos os pacientes previamente submetidos a cirurgia estereotáxica e os que apresentavam qualquer manifestação atípica para a DP idiopática. Na tabela 1 constam os dados referentes à distribuição dos casos de acordo com o sexo, idade de início da doença, idade atual (por ocasião da avaliação) e duração da moléstia.

Características Gerais	
Distribuição por sexo:	Masculino: 44 Feminino: 20 Total: 64
Idade de início (anos):	55,55 ± 9,88
Idade atual (anos):	62,40 ± 9,57
Duração da doença (anos):	6,86 ± 4,24

Tabela 1 - Características gerais da amostra.

A avaliação do quadro neurológico foi baseada numa versão modificada da escala de Webster (10), sendo dados valores de 0 a 3 para o grau de oligocinesia, rigidez e tremor aferido em hemisfério direito e esquerdo separadamente. O grau de incapacidade motora foi graduado de 0 a 5 de acordo com a escala de Hoehn e Yahr (11). A avaliação neuropsicológica foi realizada mediante aplicação do questionário de Jacobs e col. (15) modificado. Esse teste foi desenvolvido como método de triagem para síndromes mentais orgânicas e a versão empregada consta de 30 itens que permitem prospecção sumária de: memória imediata, recente e remota; escrita e leitura; organização acústico-motora (reprodução de ritmos); fluência verbal; função dinâmica motora das mãos (movimentos alternados e simultâneos com as mãos); praxia ideatória; praxia construtiva; gnosis visual; pensamento abstrato (compreensão de provérbios e refrões) e cálculo. Esse questionário foi testado em um grupo controle de indivíduos normais de mesma faixa etária e nível sócio-cultural, e os escores obtidos situaram-se sempre acima de 20 pontos.

Desse modo, o limite de normalidade adotado foi de 21 pontos. Esse limite permitiu a divisão da amostra em dois grupos: I — normais (índice > 20); II — os que tiveram desempenho abaixo do normal. A este grupo II aplicaram-se os critérios de demência do Manual de Diagnóstico e Estatística de Distúrbios Mentais (42) (DSMIII) que permitiu a separação de dois subgrupos: IIA — pacientes com índice abaixo do normal mas que não preenchiam os critérios do DSMIII; IIB — pacientes com índice abaixo do normal e que, de acordo com os critérios do DSMIII, foram considerados demenciados.

Foram estudadas as relações entre desempenho neuropsicológico e idade de início, idade atual, duração da doença, grau de incapacidade motora, oligocinesia, rigidez e tremor. Essas relações foram analisadas sob dois aspectos: a) correlação entre desempenho neuropsicológico e as variáveis acima mencionadas, mediante aplicação do teste de Spearman no conjunto dos 64 casos; b) comparação entre o grupo I (normais) e os grupos IIA e IIB (demenciados). Nessa comparação, feita através do teste de Mann-Whitney, confrontou-se o comportamento das mesmas variáveis nos três grupos. O desempenho em áreas específicas do exame neuropsicológico foi graduado de 0 a 3 de modo a permitir avaliação quantitativa e comparativa das funções neuropsicológicas. As áreas específicas consideradas foram: memória (imediate, recente e remota); praxias (construtiva, ideatória e função motora dinâmica das mãos); organização acústico-motora; gnosias (táctil e visual); linguagem; pensamento abstrato e cálculo.

RESULTADOS

Os resultados da avaliação neuropsicológica e do quadro motor estão na tabela 2. Observe-se que os escores referentes ao grau de oligocinesia, rigidez e tremor vão de 0 a 6 porque estão somadas as avaliações dos hemisferos. A avaliação neuropsicológica realizada nos 64 casos mostrou que, em 37 pacientes (57,8%), o desempenho se situou na faixa da normalidade (grupo I). Em 27 casos (42,2%) a performance ficou abaixo do normal (grupo II). Entre estes a aplicação dos critérios de demência do DSMIII, como já referido, dividiu o grupo II em não demenciados (grupo IIA), em número de 15, e demenciados (grupo IIB), em número de 12 (18,7%). Os resultados da análise da correlação entre performance neuropsicológica e as variáveis estudadas estão na tabela 3. Os resultados da comparação dos grupos I (normais) e II (índice < 20) através do teste de Mann Whitney estão na tabela 4. Os resultados da comparação dos grupos I e IIB (demenciados) através do teste de Mann Whitney estão na tabela 5. Na tabela 6 constam as médias globais dos 64 casos em áreas específicas da avaliação neuropsicológica (faixa de variação de 0 a 3). Desse modo as médias mais baixas indicam que, em maior número de casos, a função testada estava comprometida.

Variável	Média	Desvio Padrão
Oligocinesia	3,09	1,34
Rigidez	2,61	1,40
Tremor	2,50	1,81
Grau de incapacidade motora	2,87	0,74
Avaliação neuropsicológica	21,12	6,18

Tabela 2 — Resultados da avaliação do quadro motor e do desempenho neuropsicológico.

Variável	Teste	Resultado	Conclusão
PNP x Idade de início	Spearman	- 1,1	NS
PNP x Idade atual	Spearman	- 0,5	NS
PNP x Duração da doença	Spearman	- 1,3	NS
PNP x Grau de incapacidade motora	Spearman	- 1,7	NS
PNP x Oligocinesia	Spearman	- 1,1	NS
PNP x Rigidez	Spearman	- 0,5	NS
PNP x Tremor	Spearman	- 0,3	NS

Tabela 3 — Correlações entre performance neuropsicológica e idade, duração da doença e quadro motor. Legenda: PNP, performance psicológica; NS, não significante. Observação: t crítico = -2,0 (nível de 5%).

Variável	Teste	Resultado	Conclusão
Idade de início	M-W	1,30	NS
Idade atual	M-W	1,11	NS
Duração	M-W	1,14	NS
Grau de incapacidade motora	M-W	2,50	NS
Oligocinesia	M-W	4,86	Significante
Rigidez	M-W	1,79	NS
Tremor	M-W	1,78	NS

Tabela 4 — Comparação de idade, duração da doença e quadro motor entre os grupos I e II. Legenda: M-W, teste de Mann Whitney; NS, não significante. Observação: z crítico = 2,81 (nível de 5%).

Variável	Teste	Resultado	Conclusão
Idade de início	M-W	1,63	NS
Idade atual	M-W	1,71	NS
Duração	M-W	0,72	NS
Grau de incapacidade motora	M-W	1,34	NS
Oligocinesia	M-W	2,33	NS
Rigidez	M-W	0,97	NS
Tremor	M-W	0,05	NS

Tabela 5 — Comparação de idade, duração da doença e quadro motor entre os grupos I e IIB. Legenda: M-W, teste de Mann Whitney; NS, não significante. Observação: z crítico = 2,81 (nível de 5%).

Médias globais	
Memória imediata	2,04
Abstração	2,15
Gnosia visual	2,28
Cálculo	2,32
FMDM	2,39
Praxia construtiva	2,52
Memória recente	2,79
Reprodução de ritmos	2,86
Memória remota	2,87
Gnosia tátil	2,96
Linguagem	2,96
Praxia ideatória	3,00

Tabela 6 — Resultados da avaliação neuropsicológica em áreas específicas. *Legenda: FMDM, função motora dinâmica das mãos.*

COMENTÁRIOS

O estudo da frequência de demência entre parkinsonianos oferece certas dificuldades metodológicas, cuja análise é indispensável para melhor compreensão dos dados obtidos neste estudo e sua comparação com os da literatura.

Nos trabalhos mais antigos as taxas de frequência de demência são de validade bastante discutível porque não se fazia distinção entre disfunções intelectuais e distúrbios psíquicos (melancolia, delírio)^{1,26}. Em levantamentos mais recentes essa diferenciação tem sido feita, mas ainda assim não se pode excluir de modo objetivo a influência da depressão e das alterações mentais induzidas por drogas antiparkinsonianas^{6,21,36}. No presente estudo tais fatores de distorção se fazem igualmente presentes e devem ser considerados. Hietanen e Teräväinen¹², em publicação recente, estudaram o desempenho cognitivo de parkinsonianos com quadro inicial leve, que não estavam recebendo drogas. Nesse grupo, portanto, a influência do efeito dos medicamentos pôde ser afastada. Por outro lado, nessas condições o critério de seleção exclui pacientes em estágios mais avançados de evolução da doença e não permite que os resultados obtidos possam ser extrapolados para a população dos parkinsonianos, de forma genérica.

Outro fator que leva a distorções da taxa de frequência de demência em DP é o critério de seleção adotado. Estudos anátomo-patológicos, como os de Hakim e Mathieson¹⁰, ou aqueles realizados em grupos de pacientes institucionalizados, tendem a superestimar a frequência de demência. O inverso também é observado, ou seja, levantamentos realizados a nível ambulatorial, como é o caso do presente estudo, podem levar a índices subestimados.

A inclusão de pacientes com quadro parkinsoniano determinado por lesões vasculares (que geralmente levam a lesões mais difusas e frequentemente a comprometimento mental) no grupo a ser estudado determina maior taxa de

frequência³¹. Na tentativa de excluir esse fator de distorção no presente estudo, pacientes com história de acidente vascular cerebral ou sinais de disfunção piramidal foram excluídos. Desse modo procurou-se analisar apenas os portadores de DP idiopática. Mesmo assim não se pode descartar a contaminação da amostra por casos de etiologia vascular, pois 10% dos parkinsonianos têm lesões vasculares significativas constatáveis à necrópsia ou sugeridas por tomografia de crânio³³. Observe-se que, em alguns casos incluídos no grupo estudado, a moléstia tinha duração relativamente curta (de 1 a 3 anos) e poderiam posteriormente desenvolver outras disfunções neurológicas que levassem à mudança do diagnóstico. Uma situação que ilustra esse fato é a evolução de uma síndrome parkinsoniana para um quadro de paralisia supranuclear progressiva. Esse tipo de comportamento evolutivo ocorre em cerca de 4% dos casos de parkinsonismo, segundo Jackson e col.¹⁶. Por fim, é necessário ressaltar que o método de avaliação neuropsicológica adotado difere muito nos diversos estudos e ao compararmos nossos resultados com os da literatura essa observação deve ser tomada em conta.

Na tabela 7 estão apresentados os dados de literatura concernentes à frequência de demência na DP. Como se observa na tabela, a prevalência de demência na DP situa-se entre 14 e 40%. Neste estudo, quando se considera o total de pacientes (27) que não atingiram o índice mínimo na escala de

Autor	Ano	Nº pacientes estudados	Demência %
Pollack e Hornabrook (32)	1966	131	20
Hoehn e Yahr (13)	1967	672	14
Celesia e Wanamaker (7)	1972	153	40
Loranger e col. (20)	1972	63	37
Martin e col. (22)	1973	100	23
Martilla e Rinne (23)	1976	444	29
Lieberman e col (19)	1979	520	32
Mindham e col (30)	1982	40	20
Presente estudo	1986	64	18,7

Tabela 7 — Frequência de demência na doença de Parkinson.

avaliação neuropsicológica, tem-se a percentagem de 42,2% de “demenciados”. Porém, aplicando-se a esse grupo a definição de demência do DSMIII, o número de pacientes reduz-se a 12 (18,7% do total). Esse critério parece-nos mais rigoroso e essa taxa de frequência de demência reflete, com as ressalvas já mencionadas, a percentagem de demenciados neste grupo de pacientes com DP idiopática. Deve-se observar, porém, que parkinsonianos com diferentes graus de disfunção neuropsicológica se distribuem em um espectro, de tal forma que não há um limite naturalmente definido entre demenciados e não demenciados e a colocação de linha divisória entre os dois grupos torna-se necessariamente arbitrária.

A análise das relações entre deterioração intelectual e idade de início, idade atual e duração da doença não revelou correlações positivas no presente

estudo. Não foi encontrado, também, paralelismo entre gravidade do quadro motor e intensidade do comprometimento de funções neuropsicológicas. Em relação porém aos componentes do quadro motor o grau de oligocinesia foi significativamente maior no grupo dos pacientes com desempenho intelectual abaixo do normal (grupo II) do que nos normais (grupo I). Esse resultado é semelhante ao obtido por Mortimer e col.³² em criterioso estudo de 60 casos de DP em que o objetivo principal foi examinar as relações entre manifestações motoras e déficit intelectual.

As relações entre desempenho neuropsicológico e as variáveis já mencionadas foram avaliadas em diversos outros estudos, conforme é mostrado na tabela 8, na qual constam as correlações positivas encontradas. Destas, a idade dos pacientes, o grau de incapacidade motora e de oligocinesia são os que mais freqüentemente se relacionam com o comprometimento intelectual. Porém, a questão permanece aberta, pois evidências de que não há paralelismo entre essas variáveis são encontradas em outros estudos¹⁸, alguns bastante recentes, como o de Hietanen e Teravainen¹².

Autor	Ano	Fator
Levita e col. (18)	1964	Rigidez
Garron e col. (9)	1972	Idade, grau de incapacidade motora (principalmente oligocinesia)
Loranger e col. (20)	1972	Grau de incapacidade física
Celesia e Wanamaker (7)	1972	Idade, duração da doença, grau de incapacidade motora
Martilla e Rinne (23)	1976	Idade, oligocinesia, rigidez
Liberman e col. (19)	1979	Idade de início e gravidade da doença
Mayeux e col. (25)	1981	Idade, educação, depressão, gravidade do parkinsonismo
Mortimer e col. (32)	1982	Oligocinesia
Presente estudo	1986	Oligocinesia

Tabela 8 — Fatores relacionados ao déficit neuropsicológico na doença de Parkinson.

Correlações positivas entre as disfunções motoras e intelectuais na DP sugerem para alguns autores, como Mortimer e col.³², que as estruturas afetadas sejam as mesmas e nos remetem à questão do papel dos gânglios da base no desempenho intelectual. Os resultados da tabela 6 indicam que nesta amostra as funções neuropsicológicas mais freqüentemente afetadas foram, em ordem decrescente: memória imediata, abstração, gnosis visual, cálculo, função motora dinâmica das mãos, praxia construtiva e memória recente. A organização acústico-motora, a memória remota, a gnosis tátil, a linguagem e a praxia ideatória estavam preservadas na maioria dos casos. Numa visão global desse quadro de freqüência de acometimento de funções neuropsicológicas pode-se afirmar que há dados sugestivos de uma "demência de tipo subcortical", com relativa preservação da linguagem, em contraste com o envolvimento de outras funções superiores. Embora a expressão "demência subcortical" continue sendo

objeto de controvérsia na literatura, seu emprego no aspecto em questão parece-nos didático e ilustrativo^{3,28}.

Entre as disfunções neuropsicológicas mais comuns na DP destacam-se as alterações visuo-espaciais (gnosia visual e praxia construtiva)⁵. Esses distúrbios, ao lado do déficit perceptual motor, segundo alguns autores ocorrem com frequência incomum na DP e muitas vezes isoladamente, não podendo nesta última circunstância serem considerados como indicativos de um quadro demencial em instalação²⁷. Neste estudo as alterações visuo-espaciais eram frequentes e o déficit perceptual motor pôde ser detectado em vários casos pela avaliação da função motora dinâmica das mãos. As alterações de memória, capacidade de abstração e cálculo são qualitativamente semelhantes às observadas em outros tipos de demência mas, de modo geral, essas disfunções são menos severas na DP. Informações mais precisas a respeito do comportamento de cada uma das funções neuropsicológicas já mencionadas implicaria na aplicação de bateria de testes mais específicos, o que extrapolaria a finalidade a que se presta o questionário de avaliação utilizado neste estudo.

RESUMO

Foram estudados 64 casos de doença de Parkinson idiopática mediante aplicação de questionário de 30 itens de avaliação neuropsicológica. Os casos com desempenho abaixo do normal e que preenchiam os critérios de demência do Manual de Diagnóstico e Estatística de Distúrbios Mentais, terceira edição (DSM III) foram considerados demenciados. O resultado dessa avaliação mostrou que a taxa de prevalência de demência no grupo de parkinsonianos estudado foi de 18,7%. Pacientes com desempenho abaixo do normal apresentavam oligocinesia em maior grau que o grupo dos normais. Das funções neuropsicológicas, as mais afetadas foram: memória imediata, abstração, gnosia visual, cálculo, função motora dinâmica das mãos, praxia construtiva e memória recente. Discutem-se os dados encontrados e comparam-se com os da literatura.

SUMMARY

Neuropsychologic dysfunctions in Parkinson's disease: a study of 64 cases.

Sixty-four cases of idiopathic Parkinson's disease were studied focusing the neuropsychological performance. To all subjects a brief mental status questionnaire was administered (30 items). Cases with a performance below normal and meeting the dementia criteria of the Diagnosis and Statistical Manual of Mental Disorders, third edition (DSM III), were considered demented. This evaluation showed that 12 of the 64 patients had dementia, a prevalence rate of 18.7%. Patients that had neuropsychological performance below normal showed more severe bradykinesia than normals. Short term memory, abstract thinking, visual gnosia, calculations, dynamic motor function of hands, constructional ability and recent memory were the most affected psychological functions. The significance of the mentioned findings is discussed and the literature reviewed.

REFERÊNCIAS

1. BALL, B. — De l'insanité dans la paralysie agitante. *Encéphale* 2:22, 1882.
2. BALL, M.J. — The morphological basis of dementia in Parkinson's disease. *Can. J. neurol. Sci.* 11 (suppl.): 180, 1984.
3. BENSON, F.D. — Parkinsonian dementia: cortical or subcortical? In J.F. Christ & R.G. Hassler (eds.): *Advances in Neurology*, vol. 40. Raven, New York, 1984, pg. 235.
4. BOLLER, F.; MIZUTANI, T.; ROESSMANN, U. & GAMBETTI, P. — Parkinson disease, dementia, and Alzheimer disease: clinicopathological correlations. *Ann. Neurol.* 7:329, 1980.
5. BOLLER, F.; PASSAFIUME, D.; KEEFFE, N.C.; ROGERS, K.; MORROW, L. & YOUNGJAI, K. — Visuospatial impairment in Parkinson's disease. *Arch. Neurol.* (Chicago) 41:485, 1984.
6. BOTEZ, M.I. & BARBEAU, A. — Long-term mental changes in levodopa-treated patients. *Lancet* 2:1023, 1973.
7. CELESIA, G.G. & WANAMAKER, W.M. — Psychiatric disturbances in Parkinson's disease. *Dis. nerv. Syst.* 33:577, 1972.
8. DUBOIS, B.; HAUW, J.J.; RUBERG, M.; SERDARU, M.; JAVOY-AGID, F. & AGID, Y. — Démence et maladie de Parkinson: correlations biochimiques et anatomo-cliniques. *Rev. neurol.* (Paris) 141:184, 1985.
9. GARRON, D.C.; KLAWANS, H.L. & NARIN, F. — Intellectual functioning of persons with idiopathic parkinsonism. *J. nerv. ment. Dis.* 154:445, 1972.
10. HAKIM, A.M. & MATHIESON, G. — Dementia in Parkinson disease: a neuropathologic study. *Neurology* 29:1209, 1978.
11. HANSCH, E.C.; SYNDULKO, K.; COHEN, S.N.; GOLDBERG, I.; POTVIN, A.R. & TOURTELLOTTE, W.W. — Cognition in Parkinson disease: an event-related potential perspective. *Ann. Neurol.* 11:599, 1982.
12. HIETANEN, M. & TERÄVAINEN, H. — Cognitive performance in early Parkinson's disease. *Acta neurol. scand.* 73:151, 1986.
13. HOEHN, M.M. & YAHR, M.D. — Parkinsonism: onset, progression, and mortality. *Neurology* 17:427, 1967.
14. HORNYKIEWICZ, O. & KISH, S.J. — Neurochemical basis of dementia in Parkinson's disease. *Can. J. neurol. Sci.* 11 (suppl.): 185, 1984.
15. JACOBS, J.W.; BERNHARD, M.R.; DELGADO, A. & STRAIN, J.J. — Screening for organic mental syndromes in the medically ill. *Ann. int. Med.* 86:40, 1977.
16. JACKSON, J.A.; JANKOVIC, J. & FORA, J. — Progressive supranuclear palsy: clinical features and responses to treatment in sixteen patients. *Ann. Neurol.* 13:273, 1983.
17. LEES, A.J. & SMITH, E. — Cognitive deficits in the early stages of Parkinson's disease. *Brain* 106:257, 1983.
18. LEVITA, E.; RIKLAN, M. & COOPER, I.S. — Cognitive and perceptual performance in parkinsonism as a function of age and neurological impairment. *J. nerv. ment. Dis.* 139:516, 1964.
19. LIEBERMAN, A.; DZIATOLOWSKI, M.; COOPERSMITH, M.; CERB, M.; GOOD-GOLD, A.; LOREIN, J. & GOLDSTEIN, M. — Dementia in Parkinson's disease. *Ann. Neurol.* 6:355, 1979.
20. LORANGER, A.W.; GOODELL, H.; McDOWELL, F.H.; LEE, J.E. & SWEET, R.D. — Intellectual impairment in Parkinson's syndrome. *Brain* 95:405, 1972.
21. MARSDEN, C.D. — Assessment of dementia. In I.A.M. Frederiks (ed.): *Handbook of Clinical Neurology*, vol. 2: Neurobehavioral Disorders. Elsevier, Amsterdam, 1985, pg. 221.
22. MARTIN, W.E.; LOEWENSON, R.B.; RESCH, J.A. & BAKER, A.B. — Parkinson's disease: clinical analysis of 100 patients. *Neurology* 23:783, 1973.
23. MARTTILA, R.J. & RINNE, U.K. — Dementia in Parkinson's disease. *Acta neurol. scand.* 54:431, 1976.

24. MATISON, R.; MAYEUX, R.; ROSEN, J. & FAHN, S. — «Tip-of-the tongue» phenomenon in Parkinson disease. *Neurology* 32:567, 1982.
25. MAYEUX, R.; STERN, Y.; ROSEN, J. & LEVENTHAL, J. — Depression, intellectual impairment, and Parkinson disease. *Neurology* 31:645, 1981.
26. MAYEUX, R. — Depression and dementia in Parkinson's disease. In C.D. Marsden & S. Fahn (eds.): *Movement Disorders*. Butterworth, London, 1982, pg. 75.
27. MAYEUX, R. & STERN, Y. — Intellectual dysfunction and dementia in Parkinson disease. In R. Mayeux & W. Rosen (eds.): *Advances in Neurology*, vol. 33. Raven, New York, 1983, pg. 211.
28. MAYEUX, R.; STERN, Y.; ROSEN, J. & BENSON, F. — Is «subcortical dementia» a recognizable clinical entity?. *Ann. Neurol.* 14:278, 1983.
29. MAYEUX, R. — Behavioral manifestations of movement disorders: Parkinson's and Huntington's disease. In J. Jankovic (ed.): *Neurologic Clinics*, vol. 2: Symposium on Movement Disorders. Saunders, Philadelphia, 1984, pg. 527.
30. MINDHAM, R.H.S.; AHMED, S.W.A. & CLOUGH, C.G. — A controlled study of dementia in Parkinson's disease. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 45:969, 1982.
31. MOHR, J. — Lacunes. *Stroke*, 13:3, 1982.
32. MORTIMER, J.A.; PIROZZOLO, F.J.; HANSCH, E.C. & WEBSTER, D.D. Relationship of motor symptoms to intellectual deficits in Parkinson disease. *Neurology* 32:133, 1982.
33. MORTIMER, J.A.; CHRISTENSEN, K.J. & WEBSTER, D.D. — Parkinsonian dementia. In J.A.M. Frederiks (ed.): *Handbook of Clinical Neurology*, vol. 46: Neurobehavioural Disorders. Elsevier, Amsterdam, 1985, pg. 371.
34. NAUSIEDA, P.A.; GLANTZ, R.; WEBER, S.; BAUM, R. & KLAWANS, H.L. Psychiatric complications of levodopa therapy of Parkinson's disease. In R.G. Hassler & J.F. Christ (eds.): *Advances in Neurology*, vol. 40: Parkinson-Specific Motor and Mental Disorders. Raven, New York, 1984, pg. 271.
35. POLLACK, M. & HORNABROOK, R.W. — The prevalence, natural history and dementia of Parkinson's disease. *Brain* 89:429, 1966.
36. RONDOT, P.; RECONDO, J.; COIGNET, A. & ZIEGLER, M. — Mental disorders in Parkinson's disease after treatment with L-Dopa. In R.G. Hassler & J.F. Christ (eds.): *Advances in Neurology*, vol. 40: Parkinson-Specific Motor and Mental Disorders. Raven, New York, 1984, pg. 259.
37. SILVA, A.B. — Doença de Parkinson e demência. *Rev. bras. Neurol.* 20:95, 1984.
38. SWEET, R.D.; McDOWELL, F.H.; FEIGENSON, J.S.; LORANGER, A.W. & GODELL, H. — Mental symptoms in Parkinson's disease during chronic treatment with levodopa. *Neurology* 26:305, 1976.
39. VILLARDITA, C.; SMIRNI, P.; LE PIRA, F.; ZAPPALA, G. & NICOLETTI, F. — Mental deterioration, visuoperceptive disabilities and constructional apraxia in Parkinson's disease. *Acta neurol. scand.* 66:112, 1982.
40. WEBSTER, D.D. — Critical analysis of the disability in Parkinson's disease. *Mod. Treatm.* 5:257, 1968.
41. WHITEHOUSE, P.J.; HEDREEN, J.C.; WHITE, C.L. & PRICE, D.L. — Basal forebrain neurons in the dementia of Parkinson disease. *Ann. Neurol.* 13:243, 1983.
42. WILLIAMS, J. — *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. Ed. 3. American Psychiatric Association, Washington, 1980.