

Perfil cognitivo de pacientes portadores de doença de Parkinson

R. C. P. Prado¹; L. C. Ferreira²; V. M. Andrade³

¹Professor adjunto da disciplina Neurologia e coordenador do ambulatório de Parkinson e Distúrbios do Movimento, Universidade Federal de Sergipe, 49100-000, São Cristóvão-SE, Brasil

²Aluna de graduação do curso de Medicina, Universidade Federal de Sergipe, 49100-000, São Cristóvão-SE, Brasil

³(Neuro)Psicóloga do Hospital Universitário e coordenadora do grupo de pesquisa em Neurociências, Universidade Federal de Sergipe, 49100-000, São Cristóvão-SE, Brasil

liscamposf@yahoo.com.br

(Recebido em 30 de outubro de 2009; aceito em 30 de novembro de 2009)

A Doença de Parkinson (DP) é caracterizada como enfermidade degenerativa, progressiva do Sistema Nervoso Central, que acomete principalmente idosos, acima de 50 anos. Observa-se distúrbios motores clássicos nos pacientes acometidos, além de comprometimento cognitivo e comportamental. O objetivo do presente estudo foi descrever o perfil cognitivo em pacientes portadores de DP, e sua relação com o grau de escolaridade. Pôde-se concluir que os pacientes apresentam alterações significativas a nível cognitivo na DP, sendo evidenciado maior comprometimento em pacientes com baixa ou nenhuma escolaridade.

Palavras-chave: Doença de Parkinson, função cognitiva, função executiva.

Parkinson's Disease (PD) is characterized as a degenerative, progressive disease of central nervous system that affects mainly the elderly, over 50 years. We can observe classic motor disorders in these patients, as well as cognitive and comportamental impairment. The aim of this study was to describe the cognitive profile in patients with PD and their relationship to the level of education. It was concluded that patients have significant changes to the deficit in PD, and evidenced greater impairment in patients with low or no schooling.

Keywords: Parkinson's Disease, cognitive function, executive function.

1. INTRODUÇÃO

A Doença de Parkinson (DP) é definida como doença idiopática degenerativa e progressiva do Sistema Nervoso Central [1]. Foi primeiramente descrita em 1817 por James Parkinson, que, em seu ensaio "An Essay on the Shaking Palsy" (Um Ensaio sobre a Paralisia Agitante), observou seis pacientes do sexo masculino, entre 50 e 72 anos. Descreveu então a DP como "movimentos trêmulos involuntários, com diminuição da força muscular, algumas vezes em repouso e até mesmo apoiado; com propensão a inclinar o tronco para a frente, e passar de caminhada ao ritmo de corrida: sentidos e intelecto preservados" [2]. Em 1875 Jean Martin Charcot denominou a Paralisia Agitante como Doença de Parkinson, em homenagem a James Parkinson. Charcot notou que havia déficit no campo da memória, e, portanto, perda cognitiva nos pacientes com DP, discordando das primeiras descrições [3].

A DP, cuja prevalência é estimada em 3,3% no Brasil [4], tem sua incidência mais elevada em homens do que em mulheres [5 e 6], e não há diferenças entre raças e grupos étnicos [7]. O maior fator de risco é a idade, com o aparecimento dos primeiros sintomas entre a 4ª e a 7ª década [8]. Estima-se que 1,5 a 2 em cada mil indivíduos da população mundial sejam acometidos pela DP, e acredita-se que daqui a alguns anos as doenças neurodegenerativas possam superar as neoplasias como causa de morte em idosos [9].

O diagnóstico de DP é feito através dos achados clínicos de Bradicinesia, acompanhada de pelo menos um dos seguintes: Rigidez muscular, Tremor de repouso (4-6 Hz) e/ou Instabilidade postural não causada por disfunção visual, vestibular, cerebelar ou proprioceptiva [10].

A fisiopatologia da doença tem como base a depleção de neurônios dopaminérgicos na substância negra, que faz parte do sistema motor extrapiramidal, responsável pela coordenação

dos movimentos. Com a via nigro-estriatal lesada, vai haver uma perda do equilíbrio entre os neurotransmissores, e uma hiperatividade dos neurônios colinérgicos, que são excitatórios, podendo resultar em disfunções cognitivas e motoras, inclusive demência [11 e 12].

O que James Parkinson negou em seus primeiros relatos e Charcot demonstrou é que apesar de serem as funções motoras mais visivelmente afetadas, há déficits cognitivos importantes nos pacientes com DP. Sobre cognição é entendido um processo de conhecimento, que envolve funções mentais como atenção, percepção, planejamento, memória, raciocínio, juízo, imaginação, pensamento e linguagem, entre outras. Ou seja, é a chamada inteligência humana, que permite a adaptação a diversas situações [13].

O campo das neurociências vêm desenvolvendo estudos sobre as funções cognitivas e suas disfunções, na tentativa de distinguir o normal do patológico, especialmente em relação às doenças degenerativas, como a DP [14]. Faz-se mister a análise das funções cognitivas nos pacientes com DP para melhor caracterização da doença e avaliação da qualidade de vida dos pacientes [15]. O presente estudo visa, portanto, estimar o comprometimento das funções cognitivas em pacientes portadores de DP, através da análise de uma amostra de pacientes diagnosticados no Ambulatório de Distúrbios do Movimento da Universidade Federal de Sergipe.

Pretendeu-se, com isso, contribuir com dados clínicos e estatísticos de relevância para o aprofundamento do tema.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

O estudo foi do tipo descritivo e prospectivo e pretendeu-se avaliar o perfil cognitivo de um grupo de pacientes com diferentes níveis de escolaridade, portadores de Doença de Parkinson, através da aplicação do Teste do Relógio. Foi realizado no Ambulatório de Distúrbios de Movimento do Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe (HU-UFS).

Foram incluídos no estudo os pacientes cadastrados no ambulatório de Distúrbios de Movimento do HU-UFS, que apresentassem diagnóstico de Doença de Parkinson, confirmado pelos critérios do *Banco de Cérebro de Londres* [10]. Foram excluídos aqueles diagnosticados com Parkinsonismo Secundário e/ou demência.

Os pacientes incluídos na pesquisa foram divididos em três grupos, de acordo com o grau de escolaridade: Analfabetos (0 – 2 anos), Escolaridade média (4 – 8 anos) e Escolaridade alta (mais de 10 anos; Ensino técnico / Superior).

Na primeira entrevista, o paciente e/ou seu respectivo representante legal foram informados de forma clara e objetiva do conteúdo do estudo a ser realizado e da possível utilização de dados referentes ao paciente e à sua patologia, caso concordasse em colaborar com o estudo. Em seguida, assinaram de forma voluntária o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido de acordo com a resolução N° 196, de 10 de Outubro de 1996 do Conselho Nacional de Saúde.

Com sua devida autorização, foi elaborado um banco de dados individual incluindo sexo, idade, raça e história clínica e quadro clínico. Com isso, os pacientes que preencheram os requisitos de inclusão foram submetidos à *Escala Unificada de Avaliação para Doença de Parkinson (UPDRS) – Partes I, III, V e VI* [16]. Foi usado também o Teste *Mini Mental (MMSE)* [17 e 18].

Os testes usados para medir a função executiva foram *Teste de Fluência Verbal* e *Teste do Desenho do Relógio*. O Teste de Fluência Verbal [19] requer a nomeação pelo paciente do maior número possível de categorias semânticas pré-definidas, no caso animais, durante um minuto. Quando são citados animais que possuem denominação de gênero semelhante (ex: gato e gata), só é pontuado um deles, mas quando a denominação é diferente (ex: cavalo e égua), ambos são pontuados. É pontuada a denominação genérica de subcategorias de animais (ex: peixe ou pássaro) apenas quando não seguida por exemplos da classe. A pontuação mínima por idosos com 8 anos ou mais de escolaridade deve ser 13, já a de analfabetos, 9.

O Teste do Desenho do Relógio [20] compreende a tarefa de desenhar um relógio com os ponteiros marcando um horário definido, que nesse estudo será 2h45. O teste será considerado completo quando o paciente desenhar todos os números do relógio, bem distribuídos no espaço,

e com os ponteiros marcando 2h45. Esse teste não é cronometrado e pode ser repetido quantas vezes forem julgadas necessárias. A interpretação dos resultados variou em uma escala de 0 a 5, em que: 0: Inabilidade absoluta de representar o relógio; 1: O desenho tem algo a ver com o relógio, mas com desorganização visuo-espacial grave; 2: Desorganização visuo-espacial moderada que leva a uma marcação de hora incorreta, perseveração, confusão esquerda-direita, números faltando, números repetidos, sem ponteiros, com ponteiros em excesso; 3: Distribuição visuo-espacial correta com marcação errada da hora; 4: Pequenos erros espaciais com dígitos e hora corretos; 5: Relógio perfeito;

Com os dados quantitativos adquiridos foi feita uma análise estatística, representando os resultados de importância clínica e epidemiológica em gráficos e tabelas através de média, valores mínimo e máximo. Os dados qualitativos foram registrados em gráficos e tabelas.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram avaliados 15 pacientes diagnosticados com Doença de Parkinson no Ambulatório de Distúrbios do Movimento do Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe. Houve dificuldade em realizar os testes nos pacientes com Doença de Parkinson, já que muitos moram no interior, dependendo de transporte do município, e os testes requerem tempo para serem realizados.

Setenta e cinco por cento dos pacientes eram do sexo masculino, cor predominantemente parda, sendo três brancos e três negros. A idade média foi de 61 anos (mínimo de 48 e máximo de 80). A idade média de início da doença foi 52 anos (mínimo de 40 e máximo de 69), com duração média dos sintomas de 8 anos. Em relação à ocupação, não foi encontrada nenhuma correlação significativa na amostra.

Os pacientes foram separados em dois grupos: Grupo ME (média escolaridade – 4 a 8 anos de estudo) e Grupo AF (analfabeto funcional – menos de um ano de estudo). O grupo ME compreendeu 8 pacientes, e o grupo AF, 7. Nenhum paciente abordado poderia ser classificado como alta escolaridade. Os voluntários foram pareados em relação à idade e início da doença. Cada grupo foi composto por 5 ou 6 pacientes do gênero masculino e 2 do feminino (Tabela 1).

Paciente (n = 15)	Gênero	Idade	Cor	Ocupação	Idade de início	Duração (anos)	Grupo de Escolaridade
1	M	58	Negro	Aposentado - Construção civil	48	10	ME
2	M	72	Branco	Pedreiro	61	11	AF
3	M	80	Pardo	Aposentado – Comerciante	69	11	ME
4	F	64	Branca	Aposentada – Lavradora	56	8	AF
5	M	69	Pardo	Aposentado – Caixa de Supermercado	52	17	AF
6	F	57	Negra	Aposentada – Empregada Doméstica	49	8	ME
7	M	58	Branco	Lavrador	49	9	AF
8	F	66	Parda	Do Lar	59	7	AF
9	M	55	Pardo	Aposentado – Lavrador	50	5	AF
10	F	55	Parda	Do Lar	49	6	ME
11	M	54	Pardo	Aposentado - Recursos Humanos	42	12	ME
12	M	56	Pardo	Marceneiro	51	5	ME
13	M	71	Negro	Aposentado – Operário	61	10	ME
14	M	52	Pardo	Motorista	51	1	ME
15	M	48	Pardo	Aposentado – Lavrador	40	8	AF

Tabela 1: Dados demográficos dos pacientes analisados.

M = masculino; F = feminino; ME = Média escolaridade; AF = Analfabeto funcional.

Ao analisarmos a estratificação dos pacientes através das escalas validadas, percebemos que na parte I da UPDRS - que classifica o estado mental, emocional e comportamento do paciente - a média de pontuação obtida foi de 2,9 pontos num total de 16 pontos. Isso significa que na amostra estudada o comportamento não foi marcadamente alterado, mesmo havendo uma perda de motivação. Medicamento da classe dos antidepressivos foi administrado em apenas um paciente.

Com relação à UPDRS parte III - que examina a parte motora - foi encontrada uma pontuação média de 21,8 pontos em um total de 56 pontos. Os sinais mais frequentes foram alteração no tônus muscular, rigidez, bradicinesia e tremores, conforme esperado. Houve alterações na fala, com perda discreta da expressão, volume e dicção em todos os pacientes.

Através da análise da parte V da UPDRS [16], seis pacientes foram classificados em estágio 2 (dois), quatro pacientes no estágio 2,5, dois no estágio 3 e três no estágio 4. Os resultados não sugeriram diferença entre os dois grupos na gravidade da doença (AF: 2,5; ME: 2,5).

A análise da UPDRS - parte VI [16] foi dividida em dois momentos: o momento ON (sob efeito da medicação) e o momento OFF (sem medicação). No momento ON, os pacientes foram classificados em média em 80%, e no momento OFF, em 40% (Gráfico 1), demonstrando os benefícios na qualidade de vida, independência e autonomia com o uso dos medicamentos apropriados. Não houve diferença significativa entre os grupos (AF: 80% ON e 30% OFF; ME: 80% ON e 40% OFF; $\chi^2=0,11$).

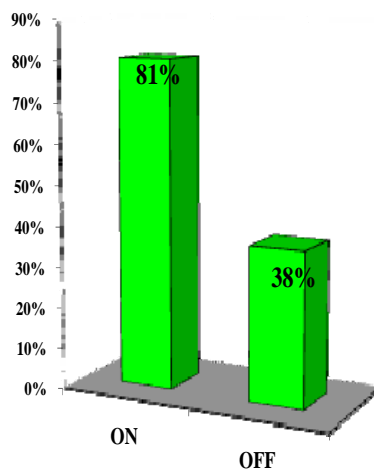


Gráfico 1: Análise da qualidade de vida através do escore obtido na UPDRS - parte VI nos momentos ON (sob efeito da medicação) e OFF (sem medicação).

Ao se analisar o relógio, pudemos perceber uma grave desorganização visuo-espacial nos pacientes, grande dificuldade em representar os ponteiros e sua marcação, tal como já evidenciado pelos dados de um ensaio clínico [21]. Os relógios foram pontuados predominantemente como um ponto. Houveram quatro pacientes, analfabetos, com inabilidade absoluta em representar o relógio, evidenciando a relação entre baixa escolaridade e um pior perfil cognitivo, com baixa reserva cognitiva ($p=0,03$) (Tabela 2). Deve-se lembrar, no entanto, que as tarefas de construção/desenho requerem um bom controle motor e a conjunção de várias funções cognitivas. A contribuição da disfunção motora para estes déficits na DP não tem sido examinada e pode contribuir, pelo menos em parte, para os déficits relatados [21].

Sexo	Escolaridade	Pontuação no Teste do Relógio
Masculino	Analfabeto	0
Feminino	Analfabeto	0
Feminino	Média	1
Masculino	Média	1
Masculino	Média	1
Masculino	Analfabeto	0
Masculino	Média	2
Masculino	Média	3
Masculino	Analfabeto	2
Masculino	Analfabeto	2
Masculino	Média	1
Masculino	Analfabeto	1
Feminino	Analfabeto	0
Masculino	Média	4
Feminino	Média	4

Tabela 2: Grau de escolaridade relacionado ao Sexo e Pontuação no Teste do Relógio.

Sob a perspectiva do teste de Fluência Verbal, houve uma média de 11 acertos em um minuto, sendo considerado adequado para o nível de escolaridade na maioria dos pacientes. Sete deles apresentaram resultado abaixo do esperado, sendo 3 deles do grupo AF e 4 do grupo ME. O maior índice de acertos, 19 pontos, foi realizado por um paciente analfabeto, o que contradiz o esperado (Gráfico 2). Não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos ($p=0,61$). Foi proposto que muitos dos déficits da linguagem observados nestes pacientes reflitam não tanto uma verdadeira alteração das funções da linguagem, mas que constituam apenas mais um aspecto da síndrome disexecutiva que caracteriza a DP [22].

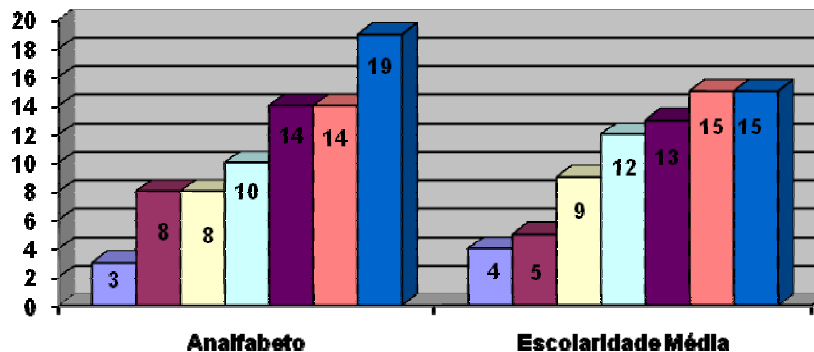


Gráfico 2: Pontuação obtida por cada paciente no Teste de Fluência Verbal (de 0 a 20 pontos), relacionada ao Grau de Escolaridade.

Por fim, o Teste Mini Mental [17 e 18] realizado mostrou uma média de pontos obtidos de 23. Houve diferença entre os dois grupos (AF: 19; ME: 27; $p=0,03$), conforme já demonstrado em outros estudos [23].

4. CONCLUSÃO

Este estudo sugere que na DP os pacientes apresentam além dos distúrbios motores alterações significativas na esfera cognitiva, especialmente nas funções verbal, executivas, visoespaciais e distúrbios de atenção, sendo evidenciado maior comprometimento em pacientes com baixa ou nenhuma escolaridade. A análise do perfil cognitivo mostrou diferenças significativas entre os grupos (ME e AF), porém ambos apresentaram memória e geração de palavras rebaixadas.

1. MARSDEN CD. Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, ed. 57(6), p. 672-681, 1994.
2. PARKINSON, J. An essay on the shaking palsy. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, ed. 14, p. 223-236, 2002.
3. TEIVE, HAG. The Charcot's contribution in the Parkinson's disease. *Arq. Neuro-Psiquiatr.*, ed. 56, n. 1, 1998.
4. BARBOSA, M.T. et al. Parkinsonism and Parkinson's disease in the elderly: a community based survey in Brazil (the Bambui study). *Mov Disord*, ed. 21, p. 800-808, 2006.
5. WOOTEN GF, CURRIE LJ, BOYBJERG VE, LEE JK, PATRIE J. Are men at greater risk for Parkinson's disease than women? *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 2004;75: 637-639.
6. GOLDMAN SM, TANNER CM, OLANOW CW, et al. Occupation and parkinsonism in three movement disorders clinics. *Neurology* 2005;65:1430-1435.
7. MARRAS C, TANNER CM. Epidemiology of Parkinson's disease. In: Watts RL, Koller WC, eds. *Movement disorders: neurologic principles & practice*. 2nd ed. New York:McGraw-Hill, 2004:177-195.
8. DELONG MR, JUNCOS JL. Parkinson's disease and Other Movement Disorders. In Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL (eds). *Harrison's principles of internal medicine*. New York: McGraw Hill, 2005:2406-2418.
9. FORMAN, M.S.; TROJANOWSKI, J.Q.; LEE, V.M. Neurodegenerative diseases: a decade of discoveries paves the way for therapeutic breakthroughs. *Nat. Med.* ed.10, p. 1055-1063, 2004.
10. HUGHES, A.J.; DANIEL, S.E.; KILFORD, L.; LEES, A.J. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, ed. 55, p. 1009-1013, 1992.
11. KÓROLKOVAS, A.; FRANÇA, F.F.A.C., Depressores do Sistema Nervoso Central. In: *Dicionário Terapêutico Guanabara* 9.Ed.(2002/2003), Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan S.A., p.1.20-1.25, 2002.
12. RANG, H.P.; DALE, M.M.; RITTER, J.M.; MOORE P.K. Distúrbios neurodegenerativos. In: *Farmacologia*. 5.Ed., Rio de Janeiro: Elsevier Editora Ltda, p.567-571, 2004.
13. GODOY, Adriano. Matriz: a arte de controlar reações e ser uma pessoa eficaz. *Virtual Book*. Vivali Editora Eletrônica Ltda, 2006.
14. TEIVE, HAG. The Charcot's contribution in the Parkinson's disease. *Arq. Neuro-Psiquiatr.*, ed. 56, n. 1, 1998.
15. PRADO, Roberto César Pereira do; BARBOSA, Egberto Reis. Depression in Parkinson's disease: study of 60 cases. *Arq. Neuro-Psiquiatr.*, ed. 63, n. 3b, 2005.
16. FAHN S.; ELTON R.L. Members of the UPDRS - Development Committee. Unified Parkinson's disease rating scale. In: FAHN S., MARSDEN C.D., CALNE D.B., GOLSTEINS M (eds). *Recent Developments in Parkinson's Disease*, Florham Park, NJ, Macmillan Health Care Informations, ed. 2, p. 153-164, 1987.
17. FOLSTEIN, M.F.; FOLSTEIN, S.E.; McHUGH, P.R. The Mini-Mental State: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*, ed. 12, p. 189-198, 1975.
18. 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.
19. ISAACS, B. & KENNIE, A.T. The set test as an aid to the detection of dementia in old people. *Br. J. Psychiatry*, ed. 123, p. 467-470, 1973.
20. SCHULMAN, KI. Clock-drawing: is it the ideal cognitive screening test? *Int J Geriatr Psychiatry* ed. 15, p. 548-561, 2000.
21. EMRE, M., AARSLAND, D., BROWN, R., BURN, D.J., DUYCKAERTS, C., MIZUNO, Y et al. Clinical diagnostic criteria for dementia associated with Parkinson's disease. *Mov Disord*, ed. 22, p. 1689-707, 2007.
22. GROSSMAN, M., CARVELL, S., GOLLOMP, S., STERN, M.B., VERNON, G., HURTIG, H.I. Sentence comprehension and praxis deficits in Parkinson's disease. *Neurology*, ed. 41, p. 1620-1626, 1991.
23. TSCHANZ, J.T. ; WELSH-BOHMER, K.A. ; PLASSMAN, B.L. ; NORTON, M.C. ; WYSE, B.W. ; BREITNER, J.C.S. An Adaptation of the Modified Mini-Mental State Examination: Analysis of Demographic Influences and Normative Data: The Cache County Study. *Neuropsychiatry, Neuropsychology & Behavioral Neurology*, ed. 15, p. 28-38, 2002.