

COMPROMETIMENTO COGNITIVO E SINTOMAS ANSIOSOS EM PACIENTES COM DOENÇA DE PARKINSON

COGNITIVE IMPAIRMENT AND ANXIETY SYMPTOMS IN PATIENTS WITH PARKINSON'S DISEASE

Iago Aguiar¹, Madson Maximiano-Barreto², Warlla Farias¹, Jaiel Santos¹, Cícera Jesus³, Theresa Siqueira¹, & André Fermoseli^{1†}

¹Centro Universitário Tiradentes, Maceió, Alagoas, Brasil.

²Universidade Federal de São Carlos, Centro de Educação e Ciências Humanas, Departamento de Psicologia, São Carlos, São Paulo, Brasil.

³Hospital Universitário Professor Albert Antunes, Maceió, Alagoas, Brasil.

Resumo: O objetivo deste estudo foi analisar a relação entre comprometimento cognitivo e sintomas ansiosos em pacientes com doença de Parkinson. Trata-se de um estudo de corte transversal realizado em um ambulatório de distúrbio de movimento em Maceió, AL. A amostra contou com a participação de 62 pacientes com doença de Parkinson primária. Para identificação sociodemográfica dos pacientes, utilizou-se um questionário desenvolvido pelos pesquisadores, o Inventário de Ansiedade Geriátrica e a Avaliação Cognitiva de Montreal. A maioria dos pacientes é do sexo feminino (75,0%), com média de idade de 62,51 anos ($\pm 9,26$). Os resultados demonstram que os sintomas ansiosos correlacionaram inversamente com função cognitiva. Essa relação também foi identificada com as variáveis idade e escolaridade. Os sintomas ansiosos corroboram para o declínio cognitivo. Além disso, fatores sociodemográficos também podem auxiliar na ocorrência desse prejuízo. Avaliar tanto a cognição quanto a saúde mental de pacientes com doença de Parkinson é importante, principalmente quando esses pacientes apresentam características sociodemográficas, por exemplo, que podem contribuir negativamente para o declínio dessas funções (i.e., cognitiva e mental).

Palavras-Chave: Sintomas ansiosos, Declínio cognitivo, Doença de Parkinson

Abstract: The aim of this study was to analyze the relationship between cognitive impairment and anxiety symptoms in patients with Parkinson's disease. This is a cross-sectional study carried out in a movement disorder clinic in Maceió, AL. The sample included the participation of 62 patients with primary Parkinson's disease. The participants were predominantly women (75,0%), with a mean age of 62.51 years (± 9.26). For sociodemographic identification of patients, a questionnaire developed by the researchers, the Geriatric Anxiety Inventory and the Montreal Cognitive Assessment was used. The results demonstrate that the anxiety symptoms correlated inversely with cognitive function. This relationship was also identified with the variables age and education. Anxious symptoms corroborate cognitive decline. In addition, sociodemographic factors can also assist in the occurrence of this impairment. Assessing both cognition and mental health in patients with Parkinson's disease is important, especially when these patients have sociodemographic characteristics, for example, that can negatively contribute to the decline of these functions (i.e., cognitive and mental).

Keywords: Anxiety symptoms, Cognitive function, Parkinson's disease

†Autor de Correspondência: André Fermoseli (afermoseli@hotmail.com)

Submetido: 07 de julho de 2020

Aceite: 10 de maio de 2023

A doença de Parkinson (DP) é uma doença neurodegenerativa e progressiva que acomete indivíduos com idade acima dos 60 anos (Hirsch et al., 2016; Sprenger & Poewe, 2013). No entanto, o seu desenvolvimento em indivíduos com idade abaixo dos 60 anos pode ser identificado (Sprenger & Poewe, 2013). A ocorrência dessa doença influencia na regulação dos movimentos devido à perda de neurônios produtores de dopamina (Bhat et al., 2018).

Considerada a segunda doença neurodegenerativa mais comum, atrás apenas da doença de Alzheimer, a DP afeta cerca de 2% do total da população adulta (Rijk et al., 1997). Estudo de meta-análise tem identificado um aumento 6,1 milhões de indivíduos com DP em 2016 e esse aumento ocorre devido a expectativa de vida da população que é crescente (GBD 2016 Parkinson's Disease Collaborators, 2018). Além disso, projeções indicam que a ocorrência da DP até 2030 atingirá um total de 9,3 milhões de habitantes no mundo todo (Dorsey et al., 2007). A DP apresenta sintomas como bradicinesia em combinação com uma ou mais manifestações, entre as quais, tremor de repouso, instabilidade postural e rigidez muscular. A presença desses sintomas ocorre de forma unilateral e a assimetria persiste de forma contínua durante a doença (Kalia & Lang, 2015).

Além dos sintomas motores, a DP apresenta manifestações não-motoras que levam ao prejuízo na qualidade de vida e o comprometimento da independência (Faria et al., 2019). A ansiedade é uma das comorbidade mais presentes entre os pacientes com DP e sua presença entre esses indivíduos é de 30-40% (Broen et al., 2018; Chaudhuri et al., 2006). A ansiedade em pacientes com DP pode se dar pela flutuação motora, principalmente quando esse encontra-se no estágio *off* (Carod-Artal et al., 2008; Gasparoli et al., 2002; Storch et al., 2013)

A presença dos sintomas ansiosos pode contribuir para a ocorrência de declínio cognitivo e os sintomas ansiosos são comumente observados em pacientes com DP (Randver, 2018; Yamanishi et al., 2013). Esse prejuízo psicológico na DP é considerado um fator de risco na função cognitiva do indivíduo (D'Iorio et al., 2017). Estudo tem demonstrado que pacientes com DP apresentam declínio cognitivo causada pelo impacto das preocupações psicológicas (e.g., depressão e ansiedade), por exemplo (Aguiar et al., 2020; Erro et al., 2012; Gallagher & Schrag, 2012; Kano et al., 2011). Essa ocorrência dos sintomas ansiosos na DP se dá pela degeneração da via *nigroestriatal* (Maximiano-Barreto et al., 2015; Wen et al., 2013). Essa via é também apresenta sua contribuição na cognição, funções executivas e motivação, incluindo mudança de cenário, memória de trabalho e tomada de decisão (Puig et al., 2014).

Com base no que foi apresentado acima, essa pesquisa buscou analisar a relação entre comprometimento cognitivo e sintomas ansiosos em pacientes com doença de Parkinson primária atendidos em um ambulatório público de distúrbio de movimento em Maceió, AL.

MÉTODOS

Participantes

Realizou-se um estudo de corte transversal e por conveniência. A amostra foi composta por 62 pacientes com doenças de Parkinson primária, com idade entre 34-79 anos. A pesquisa foi realizada em um ambulatório de distúrbio de movimento de um hospital público na cidade de Maceió, AL.

Os critérios de elegibilidade adotada para inclusão dos pacientes foram: ser diagnosticado com doença de Parkinson primária; e ser atendido no ambulatório em um tempo mínimo de 4 meses. Quanto aos critérios de exclusão, foram excluídos os pacientes que apresentaram algum comprometimento cognitivo que implicasse nas repostas aos instrumentos, além disso, os que apresentaram algum déficit (auditivo, mudez e/ou visual).

Material

Inventário de Ansiedade Geriátrica (GAI). O GAI é um inventário criado para rastreio de sintomas ansiosos em idosos desenvolvido por Pachana et al. (2007) e validado para o contexto brasileiro por Martiny et al. (2011). É um instrumento autoaplicável composto por 20 itens com repostas dicotômicas (concordo/discordo) e sua pontuação varia entre 0 e 20, no qual, o maior número de respostas “concordo” indica maior presença de sintomas ansiosos.

Avaliação Cognitiva de Montreal (MoCA). O MoCA é um instrumento para rastreio do Comprometimento Cognitivo Leve (CCL). A versão traduzida e adaptada para população brasileira foi realizada por Memória et al. (2013). Esse instrumento avalia os aspectos fluência verbal, abstração, evocação tardia, orientação, alternância de trilha, habilidades viso-construtivas, nomeação, memória, atenção e replicação de sentença. O MoCA apresenta um total de 30 pontos com escore de >26. Caso o valor seja inferior, isso pode indicar comprometimento cognitivo leve; em relação aos indivíduos com escolaridade inferior a 12 anos é atribuído 1 ponto (Nasreddine et al., 2005).

Procedimento

Inicialmente, os pesquisadores tiveram acesso aos prontuários dos pacientes atendidos no ambulatório pela médica Neurologista CLPFJ. Após cada atendimento, a neurologista informava aos pesquisadores quanto ao diagnóstico do paciente (DP primária ou secundária) de acordo com os critérios do Banco de Cérebro de Londres (Hughes et al., 2002). Os pacientes que preenchem os critérios de elegibilidade eram convidados para uma sala disponibilizada pelo ambulatório para que os pesquisadores realizassem a aplicação dos instrumentos. Os pacientes preencheram um questionário estruturado desenvolvido pelos pesquisadores que constavam questões capazes de caracterizar os indivíduos (idade, sexo, estado civil, escolaridade e outros). Além dos instrumentos para rastreio de sintomas ansiosos (GAI) e função cognitiva (MoCA).

A pesquisa ocorreu entre maio e outubro de 2018 e foi realizado por quatro estudantes do curso psicologia e medicina previamente treinados para aplicação dos instrumentos. As entrevistas tinham uma duração de 30 a 40 minutos e foram realizadas um dia na semana no período da manhã. O termo de consentimento livre e esclarecido foi devidamente assinado por todos os participantes antes do preenchimento dos instrumentos. Essa pesquisa obteve aprovação (parecer nº 2.518.854) do Comitê de Ética em Pesquisa com seres humanos do Centro Universitário Tiradentes.

O software *Statistical Package for the Social Sciences - SPSS* (23.0) foi utilizado para análise estatística. Os dados inicialmente são apresentados através de percentual, média e desvio padrão. A normalidade dos dados foi realizada através do teste Kolmogorov-Smirnov. Os testes U de Mann-Whitney e Kruskal-Wallis foram utilizados para comparação de dois ou mais grupos. Realizou-se o teste de Spearman para analisar a relação diretamente ou inversamente das variáveis contínuas, considerando um poder de relação como fraca (0,10 a 0,39), moderada (0,40 a 0,69) e forte (0,70 a 1) conforme apresentado por Dancey e Reidy (2006). O poder de significância adotado nas análises foi de 5%.

RESULTADO

A amostra foi composta por 62 pacientes, com média de idade de 62,51 anos ($\pm 9,26$), na sua maioria do sexo feminino (71,0%), casados (71,0%) e realizam atividades físicas (56,5%). Os dados sociodemográficos dos pacientes de forma detalhada são apresentados abaixo (Quadro 1).

O Quadro 2 demonstra as características clínicas dos pacientes com doença de Parkinson. É possível identificar que a pontuação apresentada pelo GAI foi de 9,32. Em relação a presença de sintomas ansiosos, 56,5% dos pacientes não apresentam sintomas. No que se refere à função cognitiva medida pelo MoCA, houve uma pontuação total de 17,33 pontos. Indicando um comprometimento cognitivo leve nos pacientes com DP.

Quadro 1. Características sociodemográfica dos pacientes com doença de Parkinson.

Característica da linha de base	Total (n=62)	
Idade (anos)	62,51 (\pm 9,26)	
Escolaridade (anos)	6,43 (\pm 5,28)	
Renda (familiar)	1,85 (\pm 1,02)	
Sexo		
Feminino	44	71,0%
Masculino	18	29,0%
Etnia/cor		
Branco	9	14,5%
Preto	21	33,9%
Pardo	31	50,0%
Amarelo	1	1,6%
Estado civil		
Solteiro	4	6,5%
Casado	44	71,0%
Divorciado	9	14,5%
Viúvo	5	8,1%
Morar só		
Sim	6	9,7%
Não	56	90,3%
Atividade física		
Sim	35	56,5%
Não	27	43,5%
Aposentado		
Sim	46	74,2%
Não	14	22,6%
Pensionista	2	3,2%

Quadro 2. Características clínicas dos pacientes com doença de Parkinson.

Variável	Média (DP)
Sintomas ansiosos (GAI)	9,32 (\pm 5,54)
Sem sintomas	56,5%
Leve a moderado	29,0%
Grave	14,5%
Função Cognitiva (MoCA)	17,33 (\pm 5,80)
Função executiva	2,03 (\pm 1,69)
Fluência verbal	2,22 (\pm 0,79)
Orientação	0,96 (\pm 0,84)
Cálculo	0,69 (\pm 0,46)
Abstração	2,00 (\pm 1,00)
Evocação tardia	0,91 (\pm 0,79)
Percepção visual	0,46 (\pm 0,50)
Nomeação	1,08 (\pm 0,85)
Atenção	0,82 (\pm 1,18)

Nota. DP: Desvio padrão; GAI: Inventário de Ansiedade Geriátrica; MoCA: Avaliação Cognitiva de Montreal

O Quadro 3 demonstra a comparação entre os dados sociodemográficos e os testes clínicos. Os resultados apresentam uma diferença estatisticamente significativa em relação ao GAI na realização de atividade física ($p=0,033$). Ou seja, pacientes que realizam atividades físicas apresentam menos sintomas ansiosos. Em relação ao MoCa, houve uma diferença significativa em relação ao sexo ($p=0,024$) e etnia/cor ($p=0,036$), em que se observa que os indivíduos do masculino e não brancos apresentam maior prejuízo cognitivo. Também se realizou uma correlação entre o MoCA, idade e escolaridade, cujo resultados demonstram uma relação estatisticamente significativa e moderada entre idade e o MoCA ($\rho=-0,541$; $p<0,001$) e em relação à escolaridade ($\rho=0,489$; $p<0,001$). Já em relação aos sintomas ansiosos, não foram identificados resultados significativos ($p>0,005$).

Quadro 3. Comparação e relação das variáveis sociodemográfica com testes clínicos.

Variável	GAI	p	MoCA	p
Idade (anos)	$\rho=-0,003$	0,979	$\rho=-0,541$	0,001**
Escolaridade (anos)	$\rho=-0,148$	0,251	$\rho=0,489$	0,001**
Sexo				
Feminino	9,04 (5,57)	♦0,840	16,43 (5,45)	♦0,024*
Masculino	10,00 (5,55)		19,55 (6,20)	
Etnia/cor				
Branco	8,19 (5,92)	♦0,253	15,19 (5,98)	♦0,036*
Não/Branco	9,90 (5,31)		18,43 (5,46)	
Estado civil				
Casado	9,33 (6,23)	♦0,926	17,22 (6,66)	♦0,938
Não/Casados	9,31 (5,31)		17,38 (5,50)	
Morar só				
Sim	6,50 (5,54)	♦0,267	19,66 (4,71)	♦0,377
Não	9,62 (5,50)		17,08 (5,89)	
Atividade física				
Sim	7,85 (5,74)	♦0,033*	18,80 (6,41)	♦0,430
Não	11,22 (4,75)		16,74 (4,97)	
Aposentado				
Sim	9,23 (5,95)		17,10 (5,63)	
Não	12,00 (2,82)	‡0,682	18,14 (6,88)	‡0,673
Pensionista	9,21 (4,42)		17,00 (1,14)	

Nota. GAI: Inventário de Ansiedade Geriátrica; MoCA: Avaliação Cognitiva de Montreal. * = 0,05; ** = 0,001; ρ = Teste de correlação de Spearman; ♦ = Teste U de Mann-Whitney; ‡ = Teste Kruskal-Wallis

Quando são relacionados os sintomas ansiosos e a cognição, é possível identificar uma diferença estatisticamente significativa em relação ao MoCA total ($\rho=-0,25$; $p<0,044$), mas apresentado uma correlação inversa e fraca. Esse mesmo resultado foi identificado em relação ao domínio nomeação ($\rho=-0,26$; $p<0,038$). A relação entre os sintomas ansiosos e outros domínios são apresentados no Quadro 4.

DISCUSSÃO

Os resultados identificaram que a maioria dos pacientes com doença de Parkinson não apresenta sintomas ansiosos. No entanto, os sintomas ansiosos corroboram para o prejuízo cognitivo. Além disso, também foi identificada uma relação entre as características demográficas, em especial, a idade, escolaridade e função cognitiva.

Quadro 4. Relação dos sintomas ansiosos e função cognitiva dos pacientes com doença de Parkinson

Variável	Sintomas ansiosos – GAI (n=62)	
	ρ	p-valor
Total (MoCA)	-0,25	0,044*
Função executiva	-0,17	0,181
Fluência verbal	-,014	0,265
Orientação	-0,14	0,272
Cálculo	-0,09	0,444
Abstração	-0,10	0,404
Evocação tardia	-0,12	0,333
Percepção visual	-0,15	0,244
Nomeação	-0,26	0,038*
Atenção	-0,23	0,072

Nota. GAI: Inventário de Ansiedade Geriátrica; MoCA: Avaliação Cognitiva de Montreal. * = 0,05; ρ = Teste de Spearman.

A comparação entre sintomas ansiosos e função cognitiva apresentou uma correlação inversa nessa atual pesquisa. Esse resultado contrário foi identificado em um estudo realizado com 77 pacientes diagnosticados com doença de Parkinson idiopática que identificou uma correlação direta entre ansiedade e função cognitiva (Reynolds et al., 2017). Esse mesmo resultado também foi identificado em outro estudo em que se comparou 50 pacientes com doença de Parkinson, sendo 33 sem e 17 com ansiedade, e estes últimos apresentando maior prejuízo cognitivo (Ehgoetz Martens et al., 2016).

Diante dos domínios cognitivos que compõem o MoCA, também foi identificada uma relação inversa entre nomeação e sintomas ansiosos nessa atual pesquisa. Autores apontam que diversos domínios cognitivos são comprometidos por consequência da DP, mas a habilidade de linguagem normalmente não apresenta prejuízo (Bogdanova & Cronin-Golomb, 2012); no entanto, segundo Huber e Bornstein (1992), alguns pacientes com DP podem apresentar pequenas alterações neste domínio.

Um outro fator que pode ser destacado em relação às variáveis apresentadas acima é a escolaridade dos participantes. Os resultados desta pesquisa identificaram uma correlação negativa entre escolaridade e função cognitiva, ou seja, menor escolaridade implica em maiores prejuízos cognitivos. Esse resultado também é identificado em uma pesquisa realizada com 185 pacientes com DP diagnosticado recentemente, que identificou uma associação de baixo nível de escolaridade e comprometimento cognitivo (Dissanayaka et al., 2017). Resultados semelhantes também evidenciados em outros estudos (Bogdanova & Cronin-Golomb, 2012; Ehgoetz Martens et al., 2016). Esses achados possivelmente podem justificar nossos achados.

A idade também foi uma variável que se correlacionou com o prejuízo cognitivo. No mesmo sentido, uma pesquisa realizada em Pernambuco, com a participação de 85 pacientes com DP e tendo como um dos objetivos identificar as variáveis sociodemográficas associadas a alteração cognitiva, identificou que a idade elevada corrobora para prejuízo cognitivo (Martins et al., 2019). Outros estudos realizados com indivíduos sem DP apresentaram resultados semelhantes (Coelho et al., 2012; Rosa et al., 2018). Essa relação é testificada em uma revisão da literatura que identificou que a maior idade na DP corrobora para prejuízos cognitivos (Huang et al., 2006; Melo et al., 2007).

Esta atual pesquisa identificou uma baixa presença de sintomas ansiosos. Esse resultado pode ser justificado pela realização de atividades realizada pelos participantes no dia-a-dia que corresponde à 56,5%. Minghelli et al. (2013) realizaram uma pesquisa com 72 idosos, sendo 38 sedentários e 34 ativos, e identificaram que a não realização de atividade física corrobora para presença de prejuízos psicológicos, em especial a ansiedade. O mesmo resultado foi identificado em estudos realizados com pacientes com DP (Altmann et al., 2016; Dashtipour et al., 2015). Essa relação também é identificada em uma meta-análise (Wipfli et al., 2008; Asmundson et al., 2013).

Outro ponto que se deve levar em consideração nos resultados desta pesquisa refere-se a residir com familiar (90,3%). Maximiano-Barreto et al. (2019) realizaram uma pesquisa com a participação

de 171 idosos e identificaram que o apoio familiar auxilia na minimização dos prejuízos psicológicos. Outras pesquisas também destacam que o apoio dos cuidadores dos pacientes com doenças neurodegenerativas auxilia na qualidade de vida (Gonçalves et al., 2007; Nunes et al., 2019)

Algumas limitações podem ser apontadas: a) essa pesquisa é de cunho transversal, o que implica na identificação da causalidade desta relação entre sintomas ansiosos e função cognitiva; b) o instrumento para identificar sintomas ansiosos não é validado para rastreamento deste prejuízo psicológico em adultos jovens; e c) a não realização do cálculo amostral implica na representatividade no total de pacientes com Parkinson atendido no ambulatório, no entanto suas características são semelhantes a outros estudos tanto a nível nacional quanto internacional (Reynolds et al., 2017; Maximiano-Barreto et al., 2018).

Diante do que foi apresentado acima, pode-se concluir que os sintomas ansiosos corroboram com prejuízo cognitivo, além de ter relação com o prejuízo no domínio nomeação do MoCa. Além dos sintomas ansiosos e baixa escolaridade também apresenta uma consideração negativa no declínio cognitivo.

ORCID

Iago Aguiar  <https://orcid.org/0000-0001-8009-32910>
Madson Maximiano-Barreto  <https://orcid.org/0000-0002-1314-9846>
Warlla Farias  <https://orcid.org/0000-0002-0715-1173>
Jaiel Santos  <https://orcid.org/0000-0002-5876-3452>
Theresa Serqueira  <https://orcid.org/0000-0003-4330-8024>
André Fermoseli  <https://orcid.org/0000-0001-6356-7395>

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

Iago Aguiar: Redação do rascunho original
Madson Maximiano-Barreto: Redação do rascunho original, Análise de dados,
Warlla Farias: Curadoria de dados, Investigação
Jaiel Santos: Curadoria de dados, Investigação
Cícera Jesus: Redação-Revisão e Edição
Theresa Serqueira: Redação-Revisão e Edição
André Fermoseli: Conceituação, Metodologia, Redação-Revisão e Edição e Supervisão

REFERÊNCIAS

- Aguiar, I. M., Maximiano-Barreto, M. A., Silva, H. C. T. A. D., Seabra, A. L. R., Fermoseli, A. F. D. O., & Siqueira, T. C. D. A. (2020). Associação dos sintomas depressivos com o comprometimento da memória episódica em pacientes com a doença de Parkinson. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*, 69, 255-262. <https://doi.org/10.1590/0047-2085000000291>
- Altmann, L. J., Stegemöller, E., Hazamy, A. A., Wilson, J. P., Bowers, D., Okun, M. S., & Hass, C. J. (2016). Aerobic exercise improves mood, cognition, and language function in parkinson's disease: results of a controlled study. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 22(9), 878-889. <https://doi.org/10.1017/S135561771600076X>
- Asmundson, G. J., Fetzner, M. G., DeBoer, L. B., Powers, M. B., Otto, M. W., & Smits, J. A. (2013). Let's get physical: a contemporary review of the anxiolytic effects of exercise for anxiety and its disorders. *Depression and anxiety*, 30(4), 362-373. <https://doi.org/10.1002/da.22043>

- Bhat, S., Acharya, U. R., Hagiwara, Y., Dadmehr, N., & Adeli, H. (2018). Parkinson's disease: Cause factors, measurable indicators, and early diagnosis. *Computers in biology and medicine*, *102*, 234–241. <https://doi.org/10.1016/j.compbiomed.2018.09.008>
- Bogdanova, Y., & Cronin-Golomb, A. (2012). Neurocognitive correlates of apathy and anxiety in Parkinson's disease. *Parkinson's Disease*, *2012*, 1–9. <https://doi.org/10.1155/2012/793076>
- Broen, M. P., Narayen, N. E., Kuijf, M. L., Dissanayaka, N. N., & Leentjens, A. F. (2016). Prevalence of anxiety in Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. *Movement Disorders*, *31*(8), 1125–1133. <https://doi.org/10.1002/mds.26643>
- Carod-Artal, F. J., Ziomkowski, S., Mesquita, H. M., & Martínez-Martin, P. (2008). Anxiety and depression: main determinants of health-related quality of life in Brazilian patients with Parkinson's disease. *Parkinsonism & related disorders*, *14*(2), 102–108. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2007.06.011>
- Chaudhuri, K. R., Healy, D. G., & Schapira, A. H. (2006). Non-motor symptoms of Parkinson's disease: diagnosis and management. *The Lancet Neurology*, *5*(3), 235–245. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(06\)70373-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(06)70373-8)
- Coelho, F. G. D. M., Vital, T. M., Novais, I. D. P., Costa, G. D. A., Stella, F., & Santos-Galduroz, R. F. (2012). Desempenho cognitivo em diferentes níveis de escolaridade de adultos e idosos ativos. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*, *15*(1), 7–15. <https://doi.org/10.1590/S1809-98232012000100002>
- Dashtipour, K., Johnson, E., Kani, C., Kani, K., Hadi, E., Ghamsary, M., Pezeshkian, S., & Chen, J. J. (2015). Effect of exercise on motor and nonmotor symptoms of Parkinson's disease. *Parkinson's disease*, *2015*, 586378. <https://doi.org/10.1155/2015/586378>
- Dancey, C., Reidy, J. (2006). *Estatística Sem Matemática para Psicologia: Usando SPSS para Windows* (3th ed.). Artmed.
- D'Iorio, A., Vitale, C., Piscopo, F., Baiano, C., Falanga, A. P., Longo, K., Amboni, M., Barone, P., & Santangelo, G. (2017). Impact of anxiety, apathy and reduced functional autonomy on perceived quality of life in Parkinson's disease. *Parkinsonism & related disorders*, *43*, 114–117. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2017.08.003>
- Dissanayaka, N. N. W., Lawson, R. A., Yarnall, A. J., Duncan, G. W., Breen, D. P., Khoo, T. K., Barker, R. A., Burn, D. J., & ICICLE-PD study group (2017). Anxiety is associated with cognitive impairment in newly-diagnosed Parkinson's disease. *Parkinsonism & related disorders*, *36*, 63–68. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2017.01.001>
- GBD 2016 Parkinson's Disease Collaborators (2018). Global, regional, and national burden of Parkinson's disease, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet. Neurology*, *17*(11), 939–953. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30295-3](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30295-3)
- Dorsey, E. R., Constantinescu, R., Thompson, J. P., Biglan, K. M., Holloway, R. G., Kieburtz, K., Marshall, F. J., Ravina, B. M., Schifitto, G., Siderowf, A., & Tanner, C. M. (2007). Projected number of people with Parkinson disease in the most populous nations, 2005 through 2030. *Neurology*, *68*(5), 384–386. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000247740.47667.03>
- Erro, R., Pappatà, S., Amboni, M., Vicidomini, C., Longo, K., Santangelo, G., Picillo, M., Vitale, C., Moccia, M., Giordano, F., Brunetti, A., Pellicchia, M. T., Salvatore, M., & Barone, P. (2012). Anxiety is associated with striatal dopamine transporter availability in newly diagnosed untreated Parkinson's disease patients. *Parkinsonism & related disorders*, *18*(9), 1034–1038. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2012.05.022>
- Ehgoetz Martens, K. A., Szeto, J. Y. Y., Muller, A. J., Hall, J. M., Gilat, M., Walton, C. C., & Lewis, S. J. G. (2016). Cognitive function in Parkinson's disease patients with and without anxiety. *Neurology research international*, *2016*. <https://doi.org/10.1155/2016/6254092>

- Faria, S. M. D., Maximiano-Barreto, M. A., Morais, D. D., & Chagas, M. H. N. (2019). Impacto dos sintomas de ansiedade na qualidade de vida na doença de Parkinson: uma revisão sistemática. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*, 68(1), 48-55. <https://doi.org/10.1590/0047-2085000000224>
- Gallagher, D. A., & Schrag, A. (2012). Psychosis, apathy, depression and anxiety in Parkinson's disease. *Neurobiology of disease*, 46(3), 581-589. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2011.12.041>
- Gasparoli, E., Delibori, D., Polesello, G., Santelli, L., Ermani, M., Battistin, L., & Bracco, F. (2002). Clinical predictors in Parkinson's disease. *Neurological Sciences*, 23(2), s77-s78. <https://doi.org/10.1007/s100720200078>
- Gonçalves, L. H. T., Alvarez, A. M., & Arruda, M. C. (2007). Pacientes portadores da doença de Parkinson: significado de suas vivências. *Acta Paulista de Enfermagem*, 20(1), 62-68. <https://doi.org/10.1590/S0103-21002007000100011>
- Hirsch, L., Jette, N., Frolkis, A., Steeves, T., & Pringsheim, T. (2016). The incidence of Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *Neuroepidemiology*, 46(4), 292-300. <https://doi.org/10.1159/000445751>
- Huang, X., Chen, P., Kaufer, D. I., Tröster, A. I., & Poole, C. (2006). Apolipoprotein E and dementia in Parkinson disease: a meta-analysis. *Archives of neurology*, 63(2), 189-193. <https://doi.org/10.1001/archneur.63.2.189>
- Huber, S. J., & Bornstein, R. A. (1992). Neuropsychological evaluation of Parkinson's disease. *Parkinson's Disease: Neurobehavioral Aspects*, 32-45. <https://doi.org/10.4103/0972-2327.167711>
- Hughes, A. J., Daniel, S. E., Ben-Shlomo, Y., & Lees, A. J. (2002). The accuracy of diagnosis of parkinsonian syndromes in a specialist movement disorder service. *Brain*, 125(4), 861-870. <http://dx.doi.org/10.1093/brain/awf080>
- Kano, O., Ikeda, K., Cridebring, D., Takazawa, T., Yoshii, Y., & Iwasaki, Y. (2011). Neurobiology of depression and anxiety in Parkinson's disease. *Parkinson's disease, 2011*. <https://doi.org/10.4061/2011/143547>
- Martins, N. I. M., Asano, N. M. J., Lins, C. C. D. S. A., & Coriolano, M. D. G. W. D. (2019). Variáveis demográficas e clínicas como preditoras diferenciais de alteração cognitiva na doença de Parkinson. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*, 22(1), 1-8. <https://doi.org/10.1590/1981-22562019022.180141>
- Maximiano-Barreto, M. A., Aguiar, I. M., Martins, K. C., Buarque, D. C., & Fermoseli, A. F. D. O. (2019). Ansiedade e depressão e a relação com a desigualdade social entre idosos. *Psicologia, Saúde & Doenças*, 20(1), 209-2019. <https://doi.org/10.15309/19psd200117>
- Maximiano-Barreto, M. A., Fermoseli, A. F. O., Jesus, C. L. P. F., & Silva, K. K. M. (2018). Caracterização dos portadores de Parkinson e a relação com o acompanhamento psicológico em Maceió/AL. *Interfaces Científicas-Humanas e Sociais*, 6(3), 69-80. <https://doi.org/10.17564/2316-3801.2018v6n3p69-80>
- Maximiano-Barreto, M. A., Fermoseli, A. F. O., Marinho, A. A., de Jesus, C. L. P. F., & da Silva, K. K. M. (2015). As consequências da diminuição de dopamina produzida na substância nigra: uma breve reflexão. *Interfaces Científicas-Saúde e Ambiente*, 4(1), 83-90. <http://dx.doi.org/10.17564/2316-3798.2015v4n1p83-90>
- Melo, L. M., Barbosa, E. R., & Caramelli, P. (2007). Declínio cognitivo e demência associados à doença de Parkinson: características clínicas e tratamento. *Archives of Clinical Psychiatry (São Paulo)*, 34(4), 176-183. <https://doi.org/10.1590/S0101-60832007000400003>
- Memória, C. M., Yassuda, M. S., Nakano, E. Y., & Forlenza, O. V. (2013). Brief screening for mild cognitive impairment: validation of the Brazilian version of the Montreal cognitive assessment. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 28(1), 34-40 <https://doi.org/10.1002/gps.3787>

- Minghelli, B., Tomé, B., Nunes, C., Neves, A., & Simões, C. (2013). Comparison of levels of anxiety and depression among active and sedentary elderly. *Archives of Clinical Psychiatry (São Paulo)*, 40(2), 71-76. <https://doi.org/10.1590/S0101-60832013000200004>
- Nasreddine, Z. S., Phillips, N. A., Bédirian, V., Charbonneau, S., Whitehead, V., Collin, I., Cummings, J. L., & Chertkow, H. (2005). The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *Journal of the American Geriatrics Society*, 53(4), 695–699. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x>
- Nunes, S. F. L., Alvarez, A. M., Valcarenghi, R. V., Hammerschmidt, K. S. D. A., & Baptista, R. (2019). Adaptação dos Familiares Cuidadores de Idosos com Doença de Parkinson: Processo de Transição. *Psicologia: Teoria e Pesquisa*, 35(4), 1-10. <https://doi.org/10.1590/0102.3772e35nspe4>
- Pachana, N. A., Byrne, G. J., Siddle, H., Koloski, N., Harley, E., & Arnold, E. (2007). Development and validation of the Geriatric Anxiety Inventory. *International psychogeriatrics*, 19(1), 103-114. <https://doi.org/10.1017/S1041610206003504>
- Puig, M. V., Antzoulatos, E. G., & Miller, E. K. (2014). Prefrontal dopamine in associative learning and memory. *Neuroscience*, 282, 217-229. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2014.09.026>
- Randver, R. (2018). Repetitive transcranial magnetic stimulation of the dorsolateral prefrontal cortex to alleviate depression and cognitive impairment associated with Parkinson's disease: A review and clinical implications. *Journal of the neurological sciences*, 393, 88-99. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2018.08.014>
- Reynolds, G. O., Hanna, K. K., Neargarder, S., & Cronin-Golomb, A. (2017). The relation of anxiety and cognition in Parkinson's disease. *Neuropsychology*, 31(6), 596. <https://doi.org/10.1037/neu0000353>
- Rijk, M. C., Tzourio, C., Breteler, M. M., Dartigues, J. F., Amaducci, L., Lopez-Pousa, S., Manubens-Bertran, J. M., Alperovitch, A., & Rocca, W. A. (1997). Prevalence of parkinsonism and Parkinson's disease in Europe: the EUROPARKINSON Collaborative Study. European Community Concerted Action on the Epidemiology of Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 62(1), 10–15. <https://doi.org/10.1136/jnnp.62.1.10>
- Rosa, T. S. M., Filha, V. A. V. D. S., & Moraes, A. B. D. (2018). Prevalence and factors associated with cognitive impairments in the elderly of charity asylums: a descriptive study. *Ciência & saúde coletiva*, 23, 3757-3765. <https://doi.org/10.1590/1413-812320182311.25212016>
- Sprenger, F., & Poewe, W. (2013). Management of motor and non-motor symptoms in Parkinson's disease. *CNS drugs*, 27(4), 259-272. <https://doi.org/10.1007/s40263-013-0053-2>
- Storch, A., Schneider, C. B., Wolz, M., Stürwald, Y., Nebe, A., Odin, P., Mahler, A., Fuchs, G., Jost, W. H., Chaudhuri, K. R., Koch, R., Reichmann, H., & Ebersbach, G. (2013). Nonmotor fluctuations in Parkinson disease: severity and correlation with motor complications. *Neurology*, 80(9), 800–809. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e318285c0ed>
- Kalia, L. V., & Lang, A. E. (2015). Parkinson's disease. *Lancet*, 386(9996), 896–912. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61393-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61393-3)
- Wen, M. C., Chan, L. L., Tan, L. C. S., & Tan, E. K. (2016). Depression, anxiety, and apathy in Parkinson's disease: insights from neuroimaging studies. *European journal of neurology*, 23(6), 1001-1019. <https://doi.org/10.1111/ene.13002>
- Wipfli, B. M., Rethorst, C. D., & Landers, D. M. (2008). The anxiolytic effects of exercise: a meta-analysis of randomized trials and dose–response analysis. *Journal of Sport and Exercise Psychology*, 30(4), 392-410. <https://doi.org/10.1123/jsep.30.4.392>
- Yamanishi, T., Tachibana, H., Oguru, M., Matsui, K., Toda, K., Okuda, B., & Oka, N. (2013). Anxiety and depression in patients with Parkinson's disease. *Internal medicine*, 52(5), 539-545. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.52.8617>