

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO E NEUROPSIQUITÁRIA E
CIÊNCIA DO COMPORTAMENTO

ANÁLISES DAS DISFUNÇÕES EXECUTIVAS EM PACIENTES
COM DOENÇA DE PARKINSON

INDIRA SILVEIRA CAMPOS SOUSA

RECIFE
Estado de Pernambuco – Brasil
Setembro - 2009

ANÁLISES DAS DISFUNÇÕES EXECUTIVAS EM PACIENTES COM
DOENÇA DE PARKINSON

INDIRA SILVEIRA CAMPOS SOUSA

Psicóloga

Dissertação submetida á avaliação para
obtenção do título de Mestre pelo Programa
de Pós-Graduação em Neuropsiquiatria e
Ciências do Comportamento da
Universidade Federal de Pernambuco.

Orientador: Prof. Dr. **Luiz Ataíde Junior**

R E C I F E
Estado de Pernambuco – Brasil
Setembro - 2009

Sousa, Indira Silveira Campos

Análises das disfunções executivas em pacientes com doença de Parkinson / Indira Silveira Campos Sousa. – Recife: O Autor, 2009.

xvi, 73 folhas: il., fig., tab.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco. CCS. Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento, 2009.

Inclui bibliografia e anexos.

1. Doença de Parkinson. 2. Avaliação neuropsicológica. 3. Disfunções executivas – Doença de Parkinson. I. Título.

616.858
616.833

CDU (2.ed.)
CDD (22.ed.)

UFPE
CCS2009-159

**RELATÓRIO DA BANCA EXAMINADORA DA DEFESA DE DISSERTAÇÃO
DA MESTRANDA INDIRA SILVEIRA CAMPOS SOUSA**

No dia 31 de agosto de 2009, às 9h, no Auditório do 2º andar do Programa de Pós-Graduação em Neuropsiquiatria e Ciência do Comportamento, do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, os Professores: Cilene Rejane Ramos Alves de Aguiar, Doutora Professora do Departamento de Psicologia da Universidade Federal de Pernambuco; Maria Lúcia de Bustamante Simas, Doutora Professora do Departamento de Psicologia da Universidade Federal de Pernambuco e Luiz Ataíde Júnior, Doutor Professor do Departamento de Neuropsiquiatria da Universidade Federal de Pernambuco, componentes da Banca Examinadora, em sessão pública, argüiram a Mestranda INDIRA SILVEIRA CAMPOS SOUSA, sobre a sua Dissertação intitulada "ANÁLISES DAS DIFUNÇÕES EXECUTIVAS EM PACIENTES COM DOENÇA DE PARKINSON". Ao final da argüição de cada membro da Banca Examinadora e resposta da Mestranda, as seguintes menções foram publicamente fornecidas:

Profª. Drª. Cilene Rejane Ramos Alves de Aguiar

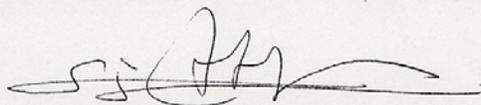
APROVADA

Profª. Drª. Maria Lúcia de Bustamante Simas

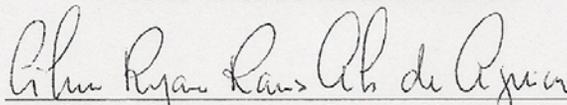
APROVADA

Prof. Dr. Luiz Ataíde Júnior

Aprovada



Prof. Dr. Luiz Ataíde Júnior
Presidente da Banca Examinadora



Profª. Drª. Cilene Rejane Ramos Alves de Aguiar



Profª. Drª. Maria Lúcia de Bustamante Simas

"Bom mesmo é ir à luta com determinação, abraçar a vida e viver com paixão, perder com classe e viver com ousadia. Pois o triunfo pertence a quem se atreve e a vida é muito bela para ser insignificante."

Charles Chaplin

Dedico,

Ao meu pai, meu maior incentivador, pela dedicação com que assumiu a supervisão deste trabalho, fortalecendo essa caminhada.

à minha mãe, fonte de amor e respeito.

Ao meu esposo, pelos constantes incentivos e auxílios, além de companheirismo, paciência, amor e carinho.

Ao meu filho, meu amor incondicional.

AGRADECIMENTOS

À **Deus**, agradeço por mais esta conquista e por todos os momentos que ele tem proporcionado na minha vida.

Agradeço aos **meus irmãos e minha cunhada**, pelo carinho, por estarem sempre ao meu lado, vocês são muito importantes para mim.

À minha afilhada “**Titita**”, que está sempre me fazendo sorrir, com suas sabedorias e espontaneidade.

À amiga **Marta Maria**, parceira, presente nas horas mais difíceis. Obrigada pela disponibilidade nas avaliações e pelo constante incentivo.

À Professora **Terce Liana**, por me acolher no Núcleo de Atenção ao Idoso (NAI). Agradeço pelos valiosos ensinamentos colaborando de forma enriquecedora na minha formação como neuropsicóloga geriátrica.

Agradeço ao Instituto de Neuropsicologia aplicada (Inap). Em nome da professora **Marisa Sá Leitão**, por ter dado a oportunidade de estágio em neuropsicologia, foi o início do meu aprendizado em neuropsicologia.

Agradeço ao **Prof. Luis Evaldo** pela disponibilidade e auxílio nas análises estatísticas.

Aos meus amigos de mestrado, em especial **Wanessa, Fábria, Ana Paula e Jonathas**, por termos compartilhado medos, angustias, limites e desafios com essa conquista.

Agradeço as minhas amigas **Chris e Tasia**, por compartilharem bons momentos quando eu morava em Recife, obrigada por tudo.

Agradeço ao Conselho Nacional de Pesquisa e Desenvolvimento – (**CNPq**). Pelo subsídio para o desenvolvimento das pesquisas.

Agradeço aos **Professores** do Programa de Pós-Graduação em Neuropsiquiatria e Ciência do Comportamento por todo conhecimento compartilhado.

Agradeço às **secretárias** do programa Pós-Graduação em Neuropsiquiatria e Ciência do Comportamento por toda ajuda e informações administrativas necessárias durante o desenvolvimento do projeto.

Aos **voluntários** que se disponibilizaram a participar da pesquisa. Sem vocês essa pesquisa não seria realizada.

Em especial, ao meu orientador **Prof. Dr. Luiz Ataíde** pela compreensão, paciência e oportunidade de compartilhar de seus valiosos conhecimentos.

SUMÁRIO

	Página
LISTA DE FIGURAS	xi
LISTA DE TABELAS	xii
LISTA DE ABREVIATURAS	xiii
RESUMO	xiv
SUMMARY	xvi
1 INTRODUÇÃO	01
2 OBJETIVOS	04
3.1 OBJETIVO GERAL	04
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	04
3 REVISÃO DE LITERATURA	05
3.1 Aspectos Históricos e Caracterização da doença	05
3.2 Epidemiologia da doença de Parkinson	07
3.3 Fisiopatologia da doença de Parkinson	08
3.4. Aspectos Clínicos da doença de Parkinson	11
3.5. Avaliação Neuropsicológica das funções executivas na doença de Parkinson ..	14
3.6. Instrumentos utilizados no Estudo	16
3.6.1. Avaliação Neurológica	16
3.6.2. Avaliação Neuropsicológica	17
3.6.3. Avaliação Neuropsicológica da área executiva	18
4 MÉTODOS	23
4.1 Local de Estudo	23
4.2 População do Estudo	23

	Página
4.3. Critérios de Inclusão e Exclusão	23
4.4. Instrumentos Usados Para Avaliação	24
4.4.1. Avaliação Neurológica	24
4.4.2. Avaliação Neuropsicológica	24
4.5 Procedimentos	25
4.6 Análises Estatísticas	27
4.7. Aspectos Éticos	27
5 RESULTADOS	28
5.1 Composição e Caracterização da Amostra	28
5.1.1 Variáveis Demográficas - Idade e Escolaridade	28
5.2 Avaliação Neurológica	30
5.3 Avaliação Neuropsicológica	32
5.3.1 Inteligência Fluida	32
5.3.2 Memória Operacional	32
5.3.3 Controle Inibitório	34
5.3.4 Planejamento	35
5.3.5 Flexibilidade Cognitiva	35
6 DISCUSSÃO	37
6.1 Variáveis demográficas	37
6.2 Duração e Gravidade	38
6.3 Análises das Alterações Executivas	39
7. CONCLUSÕES	43
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	44
ANEXOS	56
ANEXO A - Escala Unificada para Doença de Parkinson (UPDRS)	57
ANEXO B - Modelo de Formulário para Entrevista Neuropsicológica Estruturada	65
ANEXO C - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	70
ANEXO D- Aprovação do Comitê de Ética	73

LISTA DE FIGURAS

	Página
Figura 1 - Resultados obtidos no teste SLN nos grupos estudados	33
Figura 2 - Resulttados obtidos no teste WSCT (categoria) nos grupos estudados ..	36

LISTA DE TABELAS

	Página
Tabela 1 - Comparações das variáveis idades e escolaridade quanto aos grupos estudados	29
Tabela 2 - Comparações das variáveis gênero e faixa etária quantos aos grupos estudados	29
Tabela 3 - Distribuição da amostra de acordo com o tempo de doença	30
Tabela 4 - Distribuição das médias das funções motoras UPDRS entre os pacientes	30
Tabela 5 - Distribuição das médias dos escores motores entre os pacientes	31
Tabela 6 - Análises das funções motoras versus as neuropsicológicas	31
Tabela 7 - Comparação entre os resultados obtidos para a inteligência fluida	32
Tabela 8 - Comparação entre os resultados obtidos para a memória operacional	33
Tabela 9 - Comparação entre os resultados obtidos para o controle inibitório	33
Tabela 10 - Comparação dos resultados obtidos para o planejamento	35
Tabela 11 - Comparação dos resultados obtidos para flexibilidade cognitiva	36

LISTA DE ABREVIATURAS

DP: Doença de Parkinson

FES: Funções executivas

DE: Disfunção executiva

MPTP: 1- metil-4fenil-1,2,3,6,-tetrahidropiridina

PET: Tomografia por emissão de pósitrons

WCST: Seleção de cartas de Wisconsin

TMT: Teste das trilhas

SCT: Teste Stroop de cores e palavras

SLN: Sequência de Letras e Números

OI: Ordem inversa

UPDRS: Escala unificada de avaliação da doença de Parkinson

MEEM: Miniexame do estado mental

WAIS: Wechsler Adult Intelligence Scale

CFT: Figura Complexa de Rey

GC: Grupo Controle

DP1: Doença de Parkinson até 3(três) anos de diagnóstico.

DP2: Doença de Parkinson após 3 (três) anos de diagnóstico.

AVDs: Atividades da vida diária.

ANÁLISES DAS DISFUNÇÕES EXECUTIVAS EM PACIENTES COM DOENÇA DE PARKINSON

Autor: INDIRA SILVEIRA CAMPOS SOUSA
Orientador: PROF. DR. LUIZ ATAÍDE JUNIOR

RESUMO

Introdução: A Doença de Parkinson (DP) é uma doença neurodegenerativa progressiva, caracterizada pela presença de tremor, rigidez, bradicinesia, instabilidade postural e sintomas não motores, pouco reconhecidos, como sintomas autonômicos e alterações neuropsicológicas. **Objetivo:** Estudar as funções executivas em pacientes portadores de Doença de Parkinson. **Métodos:** A amostra se constituiu de 44 portadores de doença de Parkinson, com idades entre 45 e 75 anos, examinados consecutivamente no Ambulatório de Distúrbios do Movimento do Hospital Getúlio Vargas e Universidade Federal do Piauí. Somente pacientes que preencheram os critérios de diagnóstico para doença de Parkinson foram incluídos. Foram excluídos pacientes com parkinsonismos secundários a outras doenças ou outros tipos de parkinsonismos degenerativos que não preencheram os critérios diagnósticos estabelecidos para DP. Os sujeitos foram avaliados e organizados em três grupos: o Grupo de Parkinson, dividido de acordo com o tempo de início da doença em Grupo DP1 com até 3 (três) anos de diagnóstico e grupo DP2 após 3 (três) anos de diagnóstico. O Grupo controle era composto de acompanhantes ou cônjuges, pareados pela idade. A coleta de dados foi realizada de janeiro de 2008 a fevereiro de 2009. Os sujeitos selecionados foram submetidos à avaliação motora utilizando-se a escala UPDRS; avaliação das funções executivas nas modalidades: Inteligência Fluida (Matrizes Progressivas de Raven), memória operacional (Dígitos Ordem Inversa e Sequência de Letras e Números), controle inibitório (Testes das Trilhas B e Teste Stroop de cores e palavras), planejamento (Cubos e Figura Complexa de Rey) e flexibilidade cognitiva (Seleção de Cartas de Wisconsin). **Resultados:** Os resultados apontaram diferenças significativas entre os grupos experimentais e controle nos domínios das funções executivas: inteligência fluida, memória operacional, controle inibitório, planejamento e flexibilidade cognitiva.

Não encontramos evidências de associação entre tremor, rigidez e bradicinesia com as disfunções executivas. **Conclusões:** Os pacientes com doença de Parkinson, ainda nas fases iniciais da doença apresentam, além das manifestações motoras, comprometimento cognitivo executivo quando comparados com os indivíduos do grupo sem a doença. Os sintomas motores da doença não estavam correlacionados às disfunções executivas.

PALAVRAS-CHAVE: Neuropsicologia, Testes Neuropsicológicos, Funções Executivas, Doença de Parkinson.

PALAVRAS-CHAVE: Neuropsicologia, Testes Neuropsicológicos, Funções Executivas, Doença de Parkinson.

ANALYSES OF THE EXECUTIVE DYSFUNCTIONS IN PATIENTS WITH DISEASE OF PARKINSON

Author: INDIRA SILVEIRA CAMPOS SOUSA
Adviser: PROF. DR. LUIZ ATAÍDE JUNIOR

SUMMARY

Introduction: Parkinson's disease is classified as a progressive neurodegenerative disease manifested by tremor, rigidity, bradikinesia, postural instability and a few recognized non-motor symptomatology such as autonomic and neuropsychologic manifestations. **Objective:** The aim of this work is to study executive function in patients with idiopathic Parkinson Disease. **Method:** The sample consisted of 44 subjects with Parkinson Disease between the ages of 45 to 75, who were examined consecutively at Clinic for Movement Disorders of Getúlio Vargas Hospital and the Federal University of Piauí. Only patients who fulfilled the standard diagnostic criteria for Parkinson Disease were included. Patients with secondary Parkinsonism from other systemic diseases and other types of degenerative Parkinsonism which did not full the diagnostic criteria established for PD were excluded. The subjects were evaluated and into two groups according to the duration of the disease. The PD1 group included individuals from the beginning of the disease up to 3 years; the PD2 group was composed of individuals who had had the disease for more than three years. The control group was composed of spouses, family and accompanying members. The data was collected from January 2008 to February 2009. Patients included were submitted to motor dysfunction evaluation using the UPDRS. The executive functions in the area of fluid intelligence

(Raven's progressive matrices test), working memory (digits span test and letter-number sequencing) inhibitory control (trail making test B and Stroop color test) planning (block design test and Rey complex figure test) and cognitive flexibility (Wisconsin card sorting test) were evaluated. **Results:** Significant differences between the experimental and control groups were found in the executive domains: fluid intelligence, working memory, inhibitory control, planning and cognitive flexibility. Evidence of tremor, rigidity and bradykinesia correlation with executive dysfunction were not observed. **Conclusion:** Patients with Parkinson Disease, even in the initial phase of the disease, presented executive dysfunction when matched with spouses, family and accompanying members. The cardinal motor signs of the disease were not correlated with the cognitive dysfunction found.

KEY-WORDS: Neuropsychology, neuropsychological tests, executive functions, Idiopathic Parkinson Disease.

1 INTRODUÇÃO

O envelhecimento da população favoreceu a prevalência de doenças degenerativas como a Doença de Parkinson e a doença de Alzheimer, que assumiram posições importantes entre os problemas de saúde pública (RAJPUT et al., 1984). A Doença de Parkinson (DP) é classificada como uma doença neurodegenerativa progressiva, caracterizada principalmente pela presença de tremor, rigidez, bradicinesia, instabilidade postural e sintomas não motores, pouco reconhecidos, como sintomas autonômicos e alterações cognitivo-comportamentais.

A presença de alterações neuropsicológicas na DP foi ignorada por muito tempo. Atualmente, atenção diferenciada ainda tem sido dada às anormalidades motoras a despeito do fato de que sintomas mentais e cognitivos podem ser tão incapacitantes para os pacientes e seus cuidadores quanto as anormalidades dos movimentos. Durante muitos anos a DP foi descrita como um distúrbio do movimento, confirmando-se uma tendência para negligenciar a disfunção mental associada à doença (EMRE, 2003).

Recentemente surgiu uma preocupação sistemática com os aspectos cognitivos e comportamentais das doenças neurodegenerativas. A avaliação neuropsicológica de portadores de DP é de fundamental importância para definição de resultados em procedimentos clínicos, cirúrgicos experimentais ou para diagnóstico de demência nesses doentes (OSTERNACK-PINTO, 2006).

As funções neuropsicológicas representam um complexo conjunto de funções mentais que inclui atenção e memória, linguagem, raciocínio e funções executivas (FEs), domínios cognitivos que capacitam o indivíduo para compreender e interagir com a

complexidade do ambiente externo. O presente trabalho focaliza um dos quatro grandes domínios da área cognitiva, a função executiva, um conjunto de habilidades cognitivas que permitem o início das atividades e de operações mentais, a antecipação e o estabelecimento de metas, o desenho de planos e programas, a auto-regulação e a monitorização das tarefas, a seleção precisa dos comportamentos e as condutas, a flexibilidade no trabalho mental e sua organização no tempo e no espaço (PARENTÉ, 1996).

Alterações nessas funções, coordenadas pelas regiões pré-frontais levam ao que se denomina disfunção executiva (DE) caracterizada por dificuldades em iniciar uma ação, diminuição da motivação, dificuldades de planejamento, baseada em prioridades e de manutenção da sequência de atividades necessárias à obtenção de um objetivo (DAMÁSIO, 2000).

A avaliação neuropsicológica das FEs tem sido objeto de interesse crescente de pesquisadores e de estudiosos em geral. Esta afirmação é confirmada por um crescente número de publicações científicas bem como por encontros e debates dedicados a esse tema (FAW, 2003; FUNAHASHI, 2001; TIRAPU-USTÁRROZ et al., 2002; ROYALL et al., 2002; STUSS & LEVINE, 2002). Entretanto, apesar desse grande interesse, restam ainda muitas dúvidas sobre as FEs nas doenças neurodegenerativas e em particular na DP.

A identificação de alterações neuropsicológicas na DP oferece algumas dificuldades, pois geralmente o domínio cognitivo executivo, o mais afetado na DP, não é avaliado (MELO et al., 2007). É necessária a aplicação de testes específicos para examinar essas funções que compreendem: formação de conceitos, solução de problemas, capacidade (aptidão) para mudança de padrões e elaboração de estratégias.

Contribuir para o melhor entendimento destas disfunções cognitivas, tão prevalentes na DP, através de um estudo analítico de pacientes selecionados por critérios diagnósticos consolidados, utilizando instrumentos neuropsicológicos específicos para avaliação do domínio executivo é o objetivo deste estudo.

Compreender o funcionamento desse grupo de funções altamente especializadas é de crucial importância para o desenvolvimento de estratégias de avaliação e reabilitação, certamente modificando o prognóstico e melhorando a qualidade de vida do paciente.

2 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL:

Estudar as FEs em pacientes portadores da Doença de Parkinson.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Identificar alterações nos seguintes construtos relativos à FE: inteligência fluida, memória operacional, planejamento, flexibilidade mental, controle inibitório.
- Analisar as DE entre os grupos estudados.
- Verificar as associações entre os sintomas e sinais motores e as DEs.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Aspectos Históricos e Caracterização da doença

Desde a Antiguidade, a presença de tremores era conhecida pelo homem, referências destes sintomas eram relatadas no sistema médico indiano ancestral *Ayurveda* sob a denominação de *Kampavata*.. Na literatura médica ocidental, foi descrito por Galeno em 175 D.C. (GOUVEIA, 2008). No entanto a conjunção dos sintomas tremor e lentidão de movimentos, configurando uma síndrome, nunca tinha sido documentada até 1817, ano em que James Parkinson publicou “Um Ensaio sobre a Paralisia Agitante” (PARKINSON,1817). O médico e geologista amador descreveu a doença baseado na observação de doentes em seu consultório e em lugares públicos de Londres.

Parkinson descreveu seis pacientes com lentidão dos movimentos, instabilidade postural e tremor e relatou que os aspectos cognitivos não eram afetados, porém havia elementos que, se reconsiderados, correspondiam a indubitável comprometimento das funções cognitivas superiores (REICH, 1997).

O professor Jean Martin Charcot deu continuidade ao estudo delineando os sintomas motores, em 1861, juntamente com Vulpian relatou disfunções mentais enfatizando alterações da memória. Charcot homenageou o médico britânico introduzindo o termo Doença de Parkinson (*la maladie de Parkinson*) na literatura médica (GOUVEIA, 2008). Sete pacientes parkinsonianos com sintomas psiquiátricos, um dos quais provavelmente demenciado, foram relatados por Ball em 1882. Com a publicação de vários trabalhos que descrevem desde alterações neuropsicológicas específicas até quadros demenciais, os sintomas não motores neuropsicológicos têm sido

cada vez mais precocemente identificados (LEWIS et al., 2003; BRÜCK et al., 2004; DUBOIS & PILLON, 1997; MENESES & TEIVE, 2003; SAWAMOTO et al., 2002; MELO et al., 2006).

A DP apresenta incidência elevada de depressão e demência (PASCUAL-LEONE; PRESS, 1999). Aproximadamente 40% dos parkinsonianos sofrem de depressão em graus variados, com início inclusive antes do aparecimento dos sintomas clássicos da doença (BARBOSA et al., 1997, TANDBERG et al., 1997, OSTROSKY-SOLLIS, 2000, SÁNCHEZ-RODRÍGUEZ, 2002). As manifestações depressivas têm tanto o componente reativo às dificuldades de enfrentamento da doença quanto por decorrência de alterações cerebrais (MAYEUX, 1990, ARCOS et al., 2000; VERRI et al., 2000).

A DP, frequentemente associa-se a alucinações induzidas pelos fármacos e têm considerável impacto na vida dos doentes (BRONNICK et al., 2005; WEINTRAUB et al., 2004). Prejuízo cognitivo é comum mesmo em pacientes não demenciados e ocorrem já nas fases iniciais da doença quando testes cognitivos já detectam lentificação do processamento de informações, comprometimento da atenção, memória, funções visuo-espaciais, abstração e FE (WEINER & GRAY, 1996).

A avaliação neuropsicológica das FEs teve início com a observação de pacientes com lesões frontais e alterações comportamentais subsequentes a essas lesões. No século XIX, surgiram as primeiras explicações que relacionaram as lesões dos lobos frontais às alterações do comportamento executivo, mas esses estudos estavam limitados pelos recursos metodológicos e conceituais disponíveis na época (HANDAM et al., 2004).

No início do século passado, a moderna era da avaliação neuropsicológica das FEs surgiu com a contribuição da obra de Alexander Romanovich Luria (1902-1977). Um dos destaques relevantes da sua obra refere-se às inovações metodológicas propostas para o exame clínico das funções corticais superiores, as FEs (KRISTENSEN & ALMEIDA, 2001). Após estudos com pacientes lesionados na Segunda Guerra Mundial, Luria construiu um modelo explicativo para as lesões dos lobos frontais. O lobo frontal, segundo Luria centraliza a responsabilidade por planejamentos, programação, regulação

e verificação do comportamento intencional. Em seguida, Lesak desenvolveu as idéias originais de Luria, dividindo as FEs em quatro categorias: formulação de metas; planejamento; realização de planos dirigidos a metas e execução efetiva de atividades dirigidas a metas (HANDAM et al., 2004).

3.2 Epidemiologia da doença de Parkinson

Segundo Stokes (2000) a prevalência da doença aumenta com a idade, com 74% das pessoas com DP tendo mais de 70 anos de idade e a média de início é de 65,3 anos. A prevalência da doença de Parkinson foi estimada entre 85 e 187 casos por 100.000 pessoas ou 1% da população com idade superior a 55 anos. O quadro clínico, em geral, começa entre os 50 e 70 anos de idade. Alguns pacientes iniciam a doença mais precocemente, ou seja, antes dos 40 anos ou até mesmo abaixo dos 21 anos de idade. A doença não apresenta maior incidência de acordo com a raça, classe social ou sexo, apesar de alguns estudos epidemiológicos demonstrarem maior frequência no sexo masculino (MENESES & TEIVE, 2003). A doença acomete qualquer indivíduo independente de sua composição étnica, econômica, cultural e social. Além disso, é aceito que 5 a 10% dos pacientes com DP possuam um caráter familiar hereditário (OSTERNACK-PINTO, 2006).

A DP é geralmente considerada como um distúrbio do movimento, mas um terço dos pacientes apresentam no seu início significativos problemas cognitivos, dobrando depois de 4 (quatro) anos (FOLTYNIE et al., 2004a; WILLIAMS-GRAY et al., 2007a). A demência pode ser tão comum quanto 10% nos estágios iniciais aumentando para 80% nos estágios tardios da doença (GALVIN et al., 2006; WILLIAMS-GRAY et al., 2007a). Disfunções cognitivas são comuns na doença de Parkinson e em alguns casos são mais incapacitantes do que a sintomatologia motora. O risco de desenvolver demência na DP é aproximadamente às vezes maior do que em controles sadios [AARSLAND et al., 2001] e as disfunções cognitivas são também comuns em parkinsonianos não demenciados e, as vezes, são classificadas como *deficits* cognitivo leve [FOLTYNIE, et al., 2004] [AARSLAND et al., 2009].

Dentre os portadores de DP, 15% a 20% apresentam perdas cognitivas, especialmente aquelas envolvidas nas FEs, como memória operacional, iniciação e execução de movimentos dependentes de processamento interno da informação (GURD et al., 2001; MARIÉ & DEFER, 2003; REKTOROVÁ et al., 2005). Segundo Pirozzolo et al., (1982), 93% dos pacientes com DP quando comparados com um grupo controle apresentam *deficits* cognitivos. A demência associada à DP é desfecho comum nas fases mais tardias da doença, com prevalência estimada entre 20% e 40% (CUMMINGS, 1988) e prevalência acumulada podendo chegar a 80%, (AARSLAND, et al., 2003).

3.3 Fisiopatologia da doença de Parkinson

Em 1895, Brissaud relatou que a fisiopatologia dos distúrbios do movimento era atribuída a uma degeneração da substância negra. Em seguida, foi observada a perda progressiva de neurônios dopaminérgicos pigmentados e a presença de neurônios contendo os corpos de Lewy, posteriormente constatou-se que era necessária a perda de aproximadamente 60% da população neuronal da substância negra para que os sintomas motores cardinais da DP aparecessem (BARBOSA et al., 1999). A degeneração da via nigroestriatal resulta em concentrações reduzidas do neurotransmissor dopamina no núcleo estriado (para onde se projetam fibras da substância negra), produzindo os sintomas motores característicos, enquanto a redução dopaminérgica nas áreas límbicas e frontais (para onde se projetam fibras da área tegmentar ventral do mesencéfalo) é o processo bioquímico que expressa fenomenologia cognitivo-comportamental na DP (CAIXETA, 2004). Os estudos em macacos com a neurotoxina 1-metil-4fenil-1,2,3,6,-tetrahidropiridina (MPTP) permitiram melhor compreensão da fisiopatologia dos sinais da DP, onde a neurotoxina provoca lesão irreversível dos neurônios dopaminérgicos localizados na *pars compacta* da substância negra (OBESO et al., 2000).

As perdas neuronais, embora seletivas, não ocorrem apenas na *pars compacta da substancia nigra*. Abrangem, igualmente, outras populações neuronais: núcleos aminérgicos do tronco cerebral (catecolaminérgicos e serotoninérgicos); núcleo basal de Meynert; neurônios hipotalâmicos e neurônios corticais, sobretudo no giro cingulado e

córtex entorrinal (LANG & LOZANO, 1998). A degeneração dos núcleos noradrenérgicos e serotoninérgicos do tronco cerebral pode estar envolvida na etiologia das alterações comportamentais em pacientes parkinsonianos (LANG & LOZANO, 1998).

A disfunção do lobo frontal pode decorrer tanto da perda de neurônios dopaminérgicos à medida que projeções da substância negra para o corpo estriado ficam comprometidas, reduzindo assim a atividade da alça fronto-estriatal, como da diminuição da atuação das projeções dopaminérgicas da área tegmental ventral para os lobos frontais e para o corpo estriado (JAVOY-AGID & AGID, 1980; PILLON et al., 2003).

A excessiva aferência inibitória dos gânglios basais para o córtex via tálamo é o processo etiopatológico responsável pela bradicinesia e hipoativação cortical. Estudos com tomografia por emissão de pósitrons (PET) têm demonstrado aumento na atividade do córtex pré-frontal em pacientes durante a realização de testes cognitivos destinados a perceber disfunção nesta área (OWEN et al., 1992; DAGHER et al., 2001). O *striatum* ventral que inclui também o núcleo *accumbens*, está próximo das estruturas límbicas envolvidas na cognição e em funções comportamentais (RING & SERRA-MESTRES, 2002).

Vários fatores indicam que a deficiência dopaminérgica contribui para o comprometimento cognitivo na DP onde a redução dopaminérgica máxima ocorre na região anterodorsal da cabeça do núcleo caudado, área que recebe projeções maciças do córtex pré-frontal, e particularmente da convexidade lateral. Lesões experimentais em animais na região anterodorsal do núcleo caudado resultam em dificuldades na realização de tarefas que requerem inibição da resposta e formação e organização de planos. A deficiência de dopamina no núcleo caudado afeta as tarefas que dependem destes complexos circuitos e os pacientes apresentam, desde os estágios iniciais da doença, um padrão de *deficits* cognitivos semelhantes àqueles produzidos por lesões frontais e incluem deficits da FE (PIOVEZAN, 2006). Em geral, a combinação de DP e sintomas depressivos no estágio inicial da doença podem estar associados a uma

disfunção significativa na região pré-frontal como indicado pela diminuição da memória de trabalho e *deficits* de fluência nestes pacientes (UERKEMANN *et al.*, 2003).

Os estudos de Sawamoto e colaboradores revelaram que a transmissão dopaminérgica frontal estava relativamente preservada em pacientes com parkinsonismo leve e sugerem uma hipótese alternativa para a depleção de dopamina no estriado como mecanismo fisiopatológico em *deficits* executivos nos pacientes com DP (SAWAMOTO *et al.*, 2008). Vários estudos pós - morte (JAVOY-AGID & AGID, 1980) e estudos com PET em pacientes com DP já haviam apontado evidências de que um sistema dopaminérgico, alternativo às conexões estriado frontais, constituído de neurônios provenientes da área tegmental ventral e da pars compacta da substância negra que se projeta para áreas corticais frontais e áreas límbicas incluindo núcleo accumbens, córtex cingulado e hipocampo, foi denominado sistema mesocortical e também está danificado com redução de dopamina na região pré-frontal e desde então se pressupõe que a dopamina também é importante para manter atividade neuronal no córtex (OWEN *et al.*, 2004 ; SWAGUSHI, 2001; OUCHI *et al.*, 1999).

A dopamina estriatal está envolvida no controle das funções relacionadas às áreas corticais frontais. O córtex pré-frontal é a região mais envolvida e relacionada às FEs. O comprometimento dos estímulos do núcleo caudado para áreas frontais, determinado pelo *deficits* dopaminérgico e por alterações da via mesocortical, oferece uma base anatômica significativa para o envolvimento cognitivo na DP (PIROZZOLO *et al.*, 1982). Monchi e colaboradores corroboraram esses achados em dois estudos com ressonância magnética funcional de pacientes com DP no estágio inicial, utilizando ferramenta do teste Seleção de carta de Wisconsin (WSCT), e propuseram que a quebra em ambos os sistemas dopaminérgicos nigroestriatal e mesocortical pode tomar parte nos *deficits* executivos na Doença de Parkinson, dependendo da extensão em que o *striatum* está envolvido (MONCHI *et al.*, 2004a; COOLS, 2006; MONCHI *et al.*, 2007).

A partir de um determinado ponto de falência dopaminérgica, o paciente passa a apresentar falhas em executar tarefas com alta demanda das funções executivas, principalmente quando a solução para o problema requer que o indivíduo planeje e

execute uma estratégia usando apenas a fonte de programas internos para guiar o comportamento (TAYLOR & SAINT- CRY, 1992). A arquitetura funcional dos sistemas envolvidos nas DE tem sido descrita como envolvendo a rede córtico-estriatal-tálamo-cortical, dependente do fornecimento de dopamina. Esta teoria baseia-se em estudos com animais, havendo ainda muitas controvérsias à sua generalização para os seres humanos (FOURNET et al., 2000; SCOTT et al., 2002 ; STRAFELLA et al., 2003).

Estudos recentes de neuroimagem funcional demonstraram redução no metabolismo em áreas frontais durante recrutamento dos neurônios dessa região (CARBON & MARIE, 2003). A ressonância magnética funcional revelou redução significativa da intensidade do sinal em sítios específicos do lobo frontal e núcleos estriatais durante tarefas com memória de trabalho em pacientes com *deficits* cognitivos comparados a parkinsonianos sem alterações cognitivas demonstrando *deficits* em circuitos não motores (LEWIS et al., 2003). Estudos anteriores com neuroimagem demonstraram que “deficits” executivos na DP resultam da degeneração da via nigroestriatal (DAGHER et al., 2001) e da via mesocortical (COOLS et al., 2002).

Segundo Zalla et al. (1998) os gânglios basais podem estar envolvidos nas FEs ligadas à formulação e expressão de planos comportamentais. Foi observado por Owen et al. (1993) que as projeções dopaminérgicas estriatais podem estar envolvidas na atenção seletiva, especialmente nos mecanismos de controle inibitório que divergem a atenção para dimensões salientes específicas de um estímulo. Um estudo de PET demonstrou que um circuito envolvendo o córtex orbital, o núcleo caudado e o globo pálido é ativado durante uma tarefa que requer atenção seletiva, enquanto que as regiões pré-frontais dorsolaterais são envolvidas em condições de atenção dividida (CORBETTA et al., 1991).

3.4. Aspectos Clínicos da doença de Parkinson

Doenças dos núcleos da base são caracterizadas pela presença de movimentos anormais, sinais e sintomas neuropsiquiátricos e variáveis graus de alterações cognitivas.

As principais características clínicas da DP são tremor (oscilação rítmica de uma parte do corpo), rigidez (aumento da resistência aos movimentos articulares passivos), bradicinesia (lentidão dos movimentos) e instabilidade postural. A presença do tremor de repouso, a ausência de instabilidades posturais no primeiro ano da doença, além de uma inquestionável melhora com a levodopa, são considerados critérios diagnósticos necessários (LANG & LOZANO, 1998; LITVAN, 1998).

Embora muitos processos cognitivos possam ser afetados, a síndrome cognitiva da DP é frequentemente descrita como uma desordem da função executiva frontal (OWEN et al., 1992; ROBBINS et al., 1994). Em pacientes no estágio inicial, não tratados, é comum disfunção cognitiva, afetando a atenção, funções psicomotoras, memória episódica e FEs. Fluência categórica e o nível de escolaridade foram fatores preditores independentes para disfunção cognitiva severa (ELGH et al., 2009).

Performances em testes neuropsicológicos sugerem que pacientes com DP tendem a experimentar mais dificuldades cognitivas na sua vida diária; incorrendo cada dia em erros cognitivos e lapsos de memória. Isto se deve ao fato de que os pacientes apresentam diminuição da atenção seletiva e provável redução da informação gerada internamente, em especial no contexto da memória (POLIAKOFF et al., 2008). Em um seguimento prospectivo de uma coorte de pacientes com DP de início precoce, foi observado que os pacientes desenvolveram *deficits* cognitivos dentro de 3.5 anos do início da doença e os pacientes tiveram desempenho ruim em dois setores do teste neuropsicológico para fluência semântica e cópia do pentágono, os quais são usualmente indicadores de declínio cognitivo global. No mesmo relato, os autores afirmaram que a idade e o fenótipo rígido - acinético são fatores de risco para declínio cognitivo (WILLIAMS-GRAY et al., 2007; WILLIAMS L N et al., 2007). Consoante Melo et al. (2007) a instabilidade postural precoce pode ser fator associado à perda cognitiva em doentes com DP. Instabilidade postural é um sintoma da DP que responde pouco ao tratamento com levodopa, o que indica que deficiências de outros neurotransmissores diferentes da dopamina estão implicadas em sua gênese.

Podem-se observar alterações em domínio cognitivo em pacientes com sintomas iniciais da DP, ou seja, em doentes sem demência e com manifestações motoras leves

(FOLTYNIE *et al.*, 2004). O estudo de Muslimovic *et al.* (2005) confirma essa idéia ao demonstrar que *deficits* cognitivos proeminentes nos domínios da memória e das FEs são encontrados em pessoas com DP sem demência e ainda nas fases iniciais da enfermidade. Os pacientes mais jovens desenvolvem mais precocemente as complicações motoras associadas com a levodopa, porém com menor incidência de demência. Outros estudos apontam para a deterioração mais veloz e pior resposta ao tratamento clínico observado nos pacientes mais idosos, assim como maior chance de desenvolver quadro demencial (ANDRADE & SANTOS & BUENO, 2004). Melo e colaboradores observaram que pacientes com DP que evoluíram para demência, eram geralmente idosos, com baixa escolaridade e apresentavam sintomas motores severos comparados com pacientes sem demência (MELO *et al.*, 2007).

Ignora-se a etiologia e o fator de risco associado ao *deficits* cognitivo na DP, porém em pacientes idosos com sintomas parkinsonianos avançados aumenta em até seis vezes o risco de desenvolver demência comparando-se ao grupo de pessoas normais (JANVIN *et al.*, 2005). Segundo Dubois *et al.* (1990), os pacientes com doença de início precoce revelam pior desempenho nos testes de memória enquanto aqueles com idade de início mais tardia mostraram elevação no comprometimento cognitivo geral e acentuada DE. As alterações cognitivas tendem a ser mais intensas conforme a idade ou com a progressão da doença (ZGALJARDIC *et al.*, 2003).

Na DP são observadas alterações nos domínios cognitivos do lobo frontal, tais como *deficits* de memória operacional e queda de desempenho das FEs (MELO *et al.*, 2007). Duas amplas categorias das FEs são geralmente estudadas em pacientes com DP. Uma categoria inclui funções referentes a manutenção da atenção tais como memória de trabalho, planejamento e flexibilidade mental. Outra categoria inclui a relação controle comportamental /recompensa e administração de riscos (MONCHI *et al.*, 2007).

Levy e colaboradores observaram, em estudos longitudinais, que a idade e a severidade de sinais extrapiramidais têm sido mais fortemente associadas com o surgimento da demência e que alterações na memória verbal e DE predizem o desenvolvimento de demência em pacientes com DP (LEVY *et al.*, 2002) consoante com Inamura e colaboradores que afirmaram que a demência na DP é caracterizada por uma

progressiva DE, com *deficits* de atenção, fluência verbal e sintomas psicóticos e que os pacientes com alucinações não extensas e severas o bastante para qualificar como demência, já têm DE semelhante à encontrada na demência parkinsoniana. Concluíram que um importante substrato para a DP com alucinações é a presença de disfunção no domínio executivo (INAMURA et al., 2008). Grande interesse desperta a forte associação entre os sintomas depressivos e *deficits* cognitivos na DP que depende da integridade funcional do córtex pré-frontal. A depressão é o distúrbio afetivo mais frequente na DP com uma prevalência média em torno de 40%, variando 4 a 70%. O humor deprimido no estágio inicial da DP pode exacerbar os *deficits* cognitivos. Então a avaliação cuidadosa de sintomas afetivos deve ser incluída na investigação (CUMMINGS, 1992; UEKERMANN et al., 2003). Isto é de grande relevância com respeito à deterioração rápida em DP com depressão e na possível relação entre depressão e demência. Em geral a combinação de DP e sintomas depressivos no estágio inicial da doença podem estar associados a uma disfunção significativa na região pré-frontal, como indicado pela memória de trabalho e *deficits* de fluência. Do ponto de vista prático os achados indicam a necessidade de investigação sobre depressão mesmo no estágio inicial da DP como parte integral do tratamento (UERKEMANN, et al., 2003; TRICHARD et al., 1995; STARKSTEIN et al., 1992).

As alterações cognitivas são determinantes para redução na qualidade de vida na DP e são grandes desafios para o tratamento dos pacientes, estando associados com maior morbidade e mortalidade. Entretanto, o *deficits* cognitivo pode manifestar-se complexo e contraditório, sendo necessários modelos mais adequados e complexos para os estudos clínicos e experimentais da interação entre doença, cognição e tratamento (MONCHI et al., 2007).

3.5. Avaliação Neuropsicológica das funções executivas na doença de Parkinson

A aplicação de uma bateria de testes neuropsicológicos permite avaliar os diferentes domínios cognitivos. Estes testes permitem relacionar o rendimento neuropsicológico, considerando os anos de escolaridade, com distintas variáveis clínicas

como idade de início, tempo de evolução, intensidade, alterações motoras, depressão e tratamento dopaminérgico (SÁNCHEZ et al., 2002). A avaliação neuropsicológica das FEs tem sido utilizada para designar várias funções cognitivas que implicam atenção, concentração, seletividade de estímulos, capacidade de abstração, planejamento, flexibilidade de controle mental, autocontrole e memória operacional (LORING, 1999; PORTO, 2003, SPREEN & STRAUSS, 1998).

Diversos estudos comprovam o comprometimento dos pacientes parkinsonianos em testes que medem as FEs. Essas alterações podem ser observadas desde o início da doença e mesmo em pacientes ainda não tratados (MAYEUX & STERN, 1983; TAYLOR & SAINT-CRY, 1992). Consoante Zalla et al. apud Osternak-Pinto (2006), os pacientes com DP tendem a apresentar dificuldades em uma ou mais tarefas consideradas sensíveis a lesões do lobo frontal, como WSCT, teste das trilhas (TMT), o teste *Stroop* de cores e palavras (SCT) e uma variedade de torres utilizadas para avaliar o planejamento.

Em estudos realizados por Taylor, Saint-Cry e Lang citado por Piovezan (2006), utilizando-se do WCST, 40 pacientes com DP foram comparados com 40 controles e encontraram diferenças significativas entre os números de categorias: a realização do teste por pacientes com DP se caracterizou por um predomínio de respostas perseverantes e um ampliado número de erros para se chegar à primeira categoria, o que sugere uma menor habilidade para elaborar um plano de ação frente a uma tarefa.

Pacientes com DP apresentam alteração na memória operacional, como evidenciado em tarefas que exigem memória de curto-prazo; inibição da interferência de um estímulo; sequenciamento digital ou organização espacial (DUBOIS & PILLON, 1997). Vários estudos demonstraram alterações de memória operacional na DP, sendo que a maioria das evidências em testes que requerem uma correta coordenação de duas tarefas simultâneas (STARKSTEIN & MERELLO, 2000). Foram documentados *deficits* na formação de conceitos, no estabelecimento de regras, na resolução de problemas, no planejamento, na alternância e na manutenção de conceitos (EMRE, 2003).

No estudo de Osternack-Pinto (2005), foi demonstrado que os portadores de DP produzem baixos escores em tarefas de controle atencional que exige bom funcionamento da memória operacional e do controle inibitório para resistir à interferência de estímulos concorrentes da atenção. Foram encontrados, no mesmo estudo, escores mais baixos entre os portadores de DP nos testes SCT, TMT e códigos. No teste sequência de letras e números (SLN) e WCST, tanto os portadores de DP moderada quanto os mais comprometidos apresentaram dificuldade mais acentuada que sujeitos normais. Em estudo recente, avaliando-se as FEs na DP, Sobreira et al., (2008), encontraram-se escores abaixo da média nos seguintes testes: WCST, Dígitos ordem inversa (OI), comprovando um comprometimento nas FEs nesses pacientes.

3.6. Instrumentos utilizados no Estudo

3.6.1. Avaliação Neurológica

Escala Unificada de Avaliação da DP (UPDRS). A UPDRS, é uma escala abrangente que consiste de 4 seções para avaliação quantitativa: 1. Funções mentais, comportamento e humor; 2. Atividades da vida diária; 3. Exame da motricidade; 4. Complicações da terapia (GANGHER, 1997; FRANK & LOUIS, 2001). É o instrumento mais utilizado para avaliação da capacidade funcional e manifestações motoras da doença podendo ser usada tanto na fase sem levodopa (*off*), quanto na fase com levodopa (*on*) (FRANK & LOUIS, 2001). A confiabilidade e a validade dessa escala foram comprovadas por vários pesquisadores (MARTINEZ-MARTINS et al., 1994; RICHARDS et al., 1994).

3.6.2. Avaliação Neuropsicológica

Instrumentos de Triagem. O *Miniexame do Estado Mental* (MEEM) é um teste de rastreio que avalia o comprometimento cognitivo com aplicabilidade em estudos populacionais. O teste avalia orientação temporal, orientação espacial, memória

imediate, atenção e cálculo, memória de evocação, linguagem, praxia, escrita e habilidade construtiva, com número máximo de pontos em 30 (FOLSTEIN et al, 1975; BERTOLUCCI, et al 1994).

Em sua última revisão Brucki, 2003, estabeleceu médias para populações com diferentes idades e grau de escolaridade, os quais foram usados neste estudo como critérios de exclusão.

Entrevista Neuropsicológica Estruturada (Anexo B) é um instrumento elaborado para levantar informações gerais sobre dados pessoais, estado geral de saúde, hábitos de leitura, escrita, atividades físicas e sociais (APA, 1998; GREEN, 2000).

3.6.3. Avaliação Neuropsicológica da área executiva

Flexibilidade Cognitiva. A flexibilidade cognitiva implica a capacidade de mudar (alternar) o curso das ações ou dos pensamentos de acordo com as exigências do ambiente. Nos testes de WCST e o TMT são exemplos de testes utilizados para avaliação dessa habilidade cognitiva (HETAON et al., 2004).

O WCST pode ser considerado uma medida de funcionamento executivo, requerendo a capacidade para desenvolver e manter uma estratégia apropriada de solução de problemas por meio de condições de estímulo mutáveis com a finalidade de atingir uma meta futura. O teste, por apresentar sensibilidade aos efeitos de lesões do lobo frontal, é frequentemente classificado como uma medida do funcionamento frontal ou pré-frontal (HEATON et al., 2005).

O teste é constituído por quatro cartas-estímulo e 128 cartas-resposta, que representam figuras variadas de cruces, círculos, triângulos e estrelas, nas cores: vermelho, azul, amarelo e verde; apresenta figuras com números de 1 a 4. O teste Wisconsin apresenta, em seu manual, a variação de fidedignidade de 0,89 a 1 para os 11 escores do WCST com exceção da dimensão Aprendendo a Aprender. Em um estudo realizado por Silva Filho (2006) na cidade de Ribeirão Preto, São Paulo, a validade de construto deste instrumento mostrou-se adequada para o exame das FEs na realidade sociocultural brasileira. Esta validade foi testada em 223 jovens universitários.

Os indicadores técnicos do estudo foram número de acertos, número de erros, respostas perseverativas, erros perseverativos, percentual de respostas de nível conceitual, categorias completadas e falha em manter o contexto. (GREVET et al., 1997; HEATON et al., 2005; SILVA FILHO, 2006).

Memória Operacional. A memória operacional é um sistema temporário de armazenamento de informações que permite a sua monitoração e o seu manejo. Esse componente das FEs é responsável por manter ativado um delimitado volume de informações durante um determinado período de tempo, fornecendo inclusive base para outros processos cognitivos. Provas de repetição de dígitos e SLN são medidas tradicionais dessa habilidade cognitiva. O teste extensão de dígitos é um dos mais investigados e utilizados entre os subtestes da escala Wechsler de Inteligência. Predomina na literatura a consideração de que o subteste dígitos avalia principalmente a capacidade da memória operacional e atenção (FIGUEIREDO & NASCIMENTO, 2007). A tarefa de dígitos ordem inversa apresenta nitidamente maior grau de complexidade, estando, portanto, relacionada ao executivo central. A tarefa solicitada na ordem direta estaria relacionada particularmente com a alça fonológica, uma vez que a sua realização envolve apenas a armazenagem passiva e temporária de material baseado na fala, com pouca demanda do sistema do executivo central (AGONILHA, 2008).

Quanto à aplicação, o subteste de dígitos da bateria Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS) é um teste subdividido também em duas etapas. Na primeira etapa, “ordem direta”, orienta-se que o paciente repita números logo após o examinador terminar de lê-los. Os dígitos devem ser lidos a um índice de um por segundo e apresentados de acordo com a ordem crescente de quantidade de algarismos. A segunda etapa é a repetição dos números na ordem inversa daquela lida pelo examinador. Realiza-se um exemplo antes do início do teste para verificação de que o examinando compreendeu o que lhe está sendo solicitado. O teste é descontinuado após erro de duas sequências numéricas da mesma linha. Cada sequência correta equivale a um ponto (BANHATO & NASCIMENTO, 2007). Optou-se por utilizar apenas o subteste de extensão de dígitos da escala de WAIS, pois o mesmo pode informar dados importantes quanto às FEs e memória operacional, sem comprometer o tempo de aplicação.

A construção do subteste SLN foi inspirada no trabalho de GOLD et al., (1997), que desenvolveram uma tarefa similar para determinar o comprometimento da memória de trabalho em indivíduos com esquizofrenia. A tarefa requer que o examinando organize e repita, oralmente, uma série de números e letras apresentadas verbalmente, colocando os números em ordem crescente e as letras em ordem alfabética. O subteste é composto de sete séries de números e letras, com três tentativas cada. O número de elementos em cada série aumenta progressivamente, sendo que a primeira é composta de dois elementos e a última de oito. A aplicação é suspensa após o fracasso nas três tentativas de um item (série). O subteste SLN foi introduzido no WAIS com o objetivo de auxiliar na avaliação da atenção e memória de trabalho. Segundo SATTLER & RYAN (1999), sua especificidade na versão americana é ampla ou adequada para cinco grupos etários (18-19; 30-34; 45-54; 70-74; 85-89 anos) e inadequada para oito grupos etários restantes.

São as habilidades investigadas e compartilhadas com outros subtestes: percepção auditiva de estímulo verbal simples, memória de trabalho, inteligência fluida, visualização, aquisição e recuperação de curto prazo, memória do estímulo simbólico, processamento sequencial, codificação da informação para posterior processamento cognitivo, facilidade com números, memória de curto prazo (auditiva), habilidade de aprendizagem, de planejamento e verbalização (KAUFMAN & LICHTENBERGER, 1999).

Controle Inibitório. O controle inibitório consiste na capacidade de inibir respostas prepotentes (para as quais o indivíduo apresenta uma forte tendência) ou respostas a estímulos distratores que interrompam o curso eficaz de uma ação, ou ainda, a interrupção de respostas que estejam em curso (BARKLEY, 2001). Existem diversas provas neuropsicológicas que avaliam controle inibitório, como os testes STC e o TMT.

No teste STC (versão Victória – ver descrição em Strauss, Sherman e Spreen, 2006), são apresentados cartões para o sujeito, um de cada vez, contendo diferentes padrões de estímulos cuja cor de impressão ele deverá nomear. No primeiro cartão estão pequenos retângulos coloridos (as cores originais são verde, vermelho, azul e amarelo). No segundo, palavras comuns coloridas com as cores anteriormente mencionadas. No

terceiro, em que é medido o efeito *Stroop*, há nomes de cores impressos com cores diferentes (p. ex., vermelho escrito com a tinta azul, “verde” com a tinta amarela e assim por diante). O efeito stroop pode aparecer com a lentificação significativa das respostas nessa última parte do teste ou com respostas erradas (leitura da palavra no lugar da nomeação da cor com a qual ela foi impressa).

O teste STC é, reconhecidamente, uma medida de controle inibitório, atenção seletiva e da flexibilidade mental (LEZAK, 1995; SPREEN & STRAUSS, 1998; UTTL & GRAF, 1997). A forma conflitante de apresentação das palavras no cartão interferência atua como um estímulo distrator, sendo assim uma medida da eficácia da concentração (LEZAK, 1995) ao mesmo tempo em que desafia a capacidade de se inibir uma resposta altamente condicionada em favor de uma não-usual (SPREEN & STRAUSS, 1991). Segundo Lezak (1995), quando se pretende classificar, na forma de escores, o nível de desempenho de pessoas em habilidades neurocognitivas, é importante que se faça com base em padronizações de escalas obtidas na mesma população a que o indivíduo pertence, para obtenção de uma avaliação mais fidedigna de suas potencialidades.

O *TMT* é composto de duas partes (Trilhas A e Trilhas B), e sua realização é precedida por um treinamento curto do percurso a ser executado. A Parte 'A' consiste de 25 círculos numerados e distribuídos aleatoriamente sobre uma folha de papel. É solicitado ao examinando que ligue, em ordem crescente e por meio de uma linha contínua, todos os números. A parte 'B' é constituída por 25 números e letras circulados e distribuídos ao acaso na folha. A tarefa consiste em ligar alternadamente número e letra (1-A, 2-B, 3-C etc.). Avalia a atenção, sequenciamento, flexibilidade mental, busca visual e função motora (MOTA et al., 2008). Em geral, os idosos são mais lentos ao realizar as provas propostas nas partes A e B deste teste, mas, quando não se considera o fator tempo, há melhor possibilidade de avaliação dos componentes cognitivos de planejamento, organização, atenção, perseveração e memória (MAGILA & CARAMELLI, 2000). Outro fator que influencia a resolução desse teste é a educação, notadamente na parte B (TOMBAUGH, 2004).

Planejamento. O planejamento consiste na capacidade de, a partir de um objetivo definido, estabelecer a melhor maneira de alcançá-lo levando em consideração a hierarquização de passos e a utilização de instrumentos necessários para a conquista da meta. Existem vários instrumentos destinados à avaliação das habilidades de planejamento, como os testes de figuras complexas de Rey e o subteste cubos do WAIS.

O Teste de Figuras Complexas de Rey (CFT) foi idealizado por André Rey, em 1942, para auxiliar no "diagnóstico diferencial entre a debilidade mental constitucional e o *deficits* adquirido, em consequência de traumatismo crânio-encefálico" (REY, 1999). Trata-se de um instrumento composto de uma figura complexa, geométrica e abstrata composta por várias partes. A aplicação é constituída por dois momentos: no primeiro deles pede-se ao sujeito que copie a figura com o maior número de detalhes possíveis. Posteriormente, após três minutos pede-se ao sujeito que desenhe a mesma figura sem o estímulo, isto é, as partes que consegue lembrar o que realizou anteriormente.

O CFT foi descrito como sendo um teste neuropsicológico bastante usado na prática clínica para investigar a memória visual, a habilidade visuo-espacial e algumas funções de planejamento e execução de ações. Também avalia a organização, o planejamento e as habilidades de resolução de problemas (FERNANDO & CHARD, 2003).

Segundo Oliveira et al., 2004 o Teste CFT pode ser amplamente utilizado na realidade brasileira, assim como já vem sendo utilizado em outros países. Consideramos o instrumento válido para a realidade brasileira e preciso, pois apresentou boa consistência interna, concordância interjuízes, significância no teste e validade convergente.

O subteste cubos do WAIS consiste em reproduzir 14 modelos apresentados como padrões com cubos geométricos, bidimensionais e bicolores, e apresenta tempo-limite de execução em todos os níveis. Investiga as habilidades de organização perceptual e visual, a conceitualização abstrata, a visualização espacial, a inteligência fluida e a velocidade de processamento mental, planejamento e tem aplicação suspensa após 3 erros consecutivos (BANHATO et al., 2007).

Inteligência Fluida. As Matrizes Progressivas de Raven foram desenvolvidas como uma alternativa para testes padronizados de funcionamento intelectual, visando obter um teste independente dos efeitos da cultura, apresenta uma série de "padrões tipo quebra-cabeça" de complexidade crescente e o sujeito é solicitado a identificar o item final necessário para concluir o padrão em uma matriz de nove itens (agrupados três por três). Existem conjuntos regulares e avançados disponíveis para adultos, assim como uma versão para crianças.

Nesta linha Duncan, Emslie e Williams (1996) encontraram, especificamente, correlações entre lesões frontais e dificuldades em tarefas de inteligência fluida. Primi, 2002, fazendo uma relação entre esses estudos e os modelos psicométricos verificou que quatro fatores do modelo de inteligência fluida, memória de curto prazo, armazenamento e recuperação da memória de longo prazo e processamento visual estão ligados às funções do executivo central.

4 MÉTODOS

4.1 Local de Estudo

Os dados foram colhidos no ambulatório de Distúrbios do Movimento do Hospital Getúlio Vargas, da Universidade Federal do Piauí, em Teresina.

4.2 População do Estudo

A amostra se constitui de indivíduos da comunidade portadores de DP examinados consecutivamente no Ambulatório de Distúrbios do Movimento do Hospital Getúlio Vargas da Universidade Federal do Piauí.

Os sujeitos foram avaliados e organizados em três grupos: Grupo DP dividido de acordo com o tempo inicial de manifestação da doença em Grupo DP1, composto de 23 pacientes com tempo de doença até 3 anos, e outro Grupo DP2 (n=21) com tempo de início da doença de 4 anos em diante e o Grupo controle (GC) composto de (n=25) sujeitos normais, selecionadas entre os cônjuges, familiares ou acompanhantes.

4.3. Critérios de Inclusão e Exclusão

Para compor o grupo experimental, foram incluídos sujeitos com idades entre 45 anos a 75 anos, sem distinção de gênero, nível de instrução ou demais características sociodemográficas, funcionais do ponto de vista auditivo ou visual, que preencherem os critérios diagnósticos relacionados por LANG, para diferenciar a DP primária de outras formas de parkinsonismo (LANG & LOZANO, 1998).

Foram excluídos do estudo indivíduos que apresentem depressão, sinais de distúrbios psiquiátricos, (delirantes ou alucinatórias), demência e aqueles com histórico neurocirúrgico.

Para compor o grupo controle foram incluídos os sujeitos que apresentassem características sociodemográficas semelhantes ao grupo experimental, excluindo-se aqueles com histórico de afecções neurológicas ou psiquiátricas.

4.4 Instrumentos Usados Para Avaliação

4.4.1. Avaliação Neurológica

Os escores motores da avaliação neurológica do grupo experimental foram obtidos utilizando-se a secção III da escala UPDRS (Anexo A). Exame da Motricidade para quantificar as variáveis constituídas pelas alterações motoras em sua totalidade e os sinais motores específicos: tremor, rigidez e bradicinesia.

4.4.2. Avaliação Neuropsicológica

Instrumentos de seleção inicial - Os indivíduos foram submetidos a uma triagem inicial, a testes de rápida aplicabilidade e a inventário de depressão e funcionalidade, para a inclusão nos grupos.

- MEEM (BERTOLUCCI et al., 1994; FOLSTEIN, et al., 1975).
- Entrevista Neuropsicológica Estruturada (Anexo B) (APA, 1998, GREEN, 2000).
- Funções Afetivas: Humor- foi utilizado o inventário de depressão de Beck (SPREEN & STRAUSS, 1998, LEZAK, 1995; LEZAK; HOWIESON; LORING, 2004).
- Escala de Atividades Básicas da Vida Diária- AVDs: (KATZ, 1970). A independência funcional do participante foi estabelecida através desta escala composta de 17 categorias, que abrangem tarefas do cotidiano do sujeito.

Avaliação Neuropsicológica das FEs

- **Memória operacional:** Foi utilizado o subteste dígitos ordem inversa e SLN do WAIS-III; (NASCIMENTO, 2000).
- Na avaliação do **controle inibitório** foi aplicado o *TMT B* e o *SCT*, cartões 2 e 3 (STRAUSS et al., 2006).
- Na modalidade **planejamento** foi utilizado o subteste cubos do WAIS-III e *CFT* (REY, 1999).
- Para avaliar a **flexibilidade cognitiva** foi aplicado o *WCST* (HEATON; CHELUNE, 1993).
- A Inteligência fluida **ou** raciocínio indutivo **foi explorada pelo teste matrizes progressivas de Raven (RAVEN,1999).**

4.5 Procedimentos

O exame clínico, a seleção e o encaminhamento dos pacientes do grupo experimental foram realizados por um neurologista do Ambulatório de Distúrbios de Movimento da Universidade Federal do Piauí, que aplicou a seção III da escala *UPDRS* aos pacientes para avaliação das funções motoras e inclusão no grupo experimental.

Os sujeitos do grupo controle foram convidados pelo mesmo neurologista, sendo os acompanhantes dos pacientes portadores de Parkinson, após descartar história de possíveis doenças neurológicas, de modo a garantir a pertinência com os critérios de inclusão e exclusão do estudo, compor um grupo pareado pela idade e nível cultural.

Todos os sujeitos da pesquisa que aceitaram o convite foram inicialmente submetidos a uma triagem inicial, onde a pesquisadora investigou a presença da sintomatologia depressiva utilizando o inventário de depressão de *BECK*, a presença ou não de demência utilizando o *MEEM*, avaliação das atividades básicas da vida diária e entrevista neuropsicológica estruturada para verificação da pertinência aos critérios de inclusão e exclusão da pesquisa e coleta dos dados socio-demográficos. Em caso de preenchimento dos critérios estabelecidos, os indivíduos foram incluídos na pesquisa após serem cadastrados e informados sobre o objetivo e procedimento da pesquisa e os

interessados assinaram um termo de consentimento livre esclarecido (Anexo C), informando que estavam de acordo com o procedimento.

A bateria neuropsicológica foi aplicada pela pesquisadora e por uma psicóloga especialista em neuropsicologia, que foi treinada para manter o mesmo padrão de aplicação e correção. Os sujeitos foram avaliados em uma sessão, com duração de uma hora e quarenta minutos, aproximadamente, conforme o nível de dificuldade dos pacientes.

Todos os sujeitos dos grupos experimentais participaram da avaliação no estado “on” da medicação usualmente ingerida, independente do seu nível de eficácia.

4.6 Análises Estatísticas

A análise estatística foi realizada com o objetivo de avaliar a prevalência das DEs nos pacientes com DP, como também para analisar a existência de fatores motores associados às DEs.

Para as análises descritivas, foram utilizadas tabelas (média e desvio padrão) de todas as variáveis estudadas.

A análise das diferenças entre médias de dados contínuos foram feitas através de testes paramétricos (análises de variância – ANOVA). Para verificar onde aconteceram as diferenças foi realizado o teste de Tukey. Para o estudo da associação motora e funções executivas, foi utilizado o teste de correlação de Pearson. Foi considerada a probabilidade $p < 0,05$ para indicar a significância estatística.

4.7. Aspectos Éticos

Todos os participantes desse estudo foram informados verbalmente e por escrito sobre os objetivos e procedimentos da pesquisa, bem como a não obrigatoriedade da participação. Os sujeitos que foram incluídos na amostra assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O protocolo dessa dissertação bem como o termo de consentimento livre e esclarecido foi submetido ao Comitê de Ética em pesquisa do Centro de Ciências da

Saúde / Universidade Federal de Pernambuco, sob o n^o. 366/07, e aprovados em dezembro de 2007 (Anexo D). A pesquisadora comprometeu-se a preservar o anonimato dos participantes.

5 RESULTADOS

5.1 Composição e Caracterização da Amostra

No período compreendido entre Janeiro de 2008 a Fevereiro de 2009 foram avaliados 63 pacientes com o diagnóstico de DP, dos quais 44 pacientes preencheram os critérios de inclusão e foram selecionados para o estudo. O grupo de pacientes (experimental) foi dividido em dois grupos: DP1- até 03 (três) anos de doença e DP2- com mais de 03 (três) anos de doença. O grupo controle era constituído de 25 pessoas selecionadas entre os cônjuges, familiares ou acompanhantes

5.1.1 Variáveis Demográficas - Idade e Escolaridade

A Tabela 1 apresenta as comparações das variáveis idades e escolaridade, uanto aos grupos estudados. O grupo experimental DP1 apresenta média de idade de 63,22 (53 a 75 anos) e escolaridade 5,70 anos (0 a 12 anos). O grupo DP2 apresenta média de idade de 59,67 (45 a 75 anos) e escolaridade 6,24 (2 a 12 anos). Os indivíduos do grupo controle apresentaram média de idade de 59,08 anos (45 a 75 anos) e escolaridade média de 8,12 anos (0 a 12 anos).

Tabela 1 – Comparações das variáveis idades e escolaridade quanto aos grupos estudados.

Variável		Parâmetros				
		N	Média	Mínimo	Máximo	Desvio Padrão
Idade (geral)	Controle	25	59,08	45	75	8,89
	DP1*	23	63,22	53	75	7,44
	DP2**	21	59,67	45	73	9,67
Escolaridade (tempo-ano)	Controle	25	8,12	0	12	4,07
	DP1	23	5,70	0	12	3,62
	DP2	21	6,24	2	12	3,87

DP1 = grupo com DP até 3 (três)anos de doença e DP2= com mais de 3 (três) anos de doença.

A Tabela 2 apresenta a distribuição por gênero, na qual podemos observar que o GC prevalece nas mulheres e os grupos experimentais estão bastante equilibrados.

Tabela 2 - Comparações das variáveis gênero e faixa etária quantos aos grupos estudados.

Variável			Parâmetros				
			N	Média	Mínimo	Máximo	Desvio Padrão
Gênero (idade)	Masculino	Controle	8	58,13	46	75	11,52
		DP1*	11	60,91	53	70	7,04
		DP2**	10	55,40	45	73	10,48
	Feminino	Controle	17	59,53	45	74	7,73
		DP1	12	65,33	54	75	7,45
		DP2	11	63,55	49	73	7,30

DP1 = grupo com DP até 3 (três)anos de doença e DP2= com mais de 3 (três) anos de doença.

Os grupos experimentais foram distribuídos de acordo com o tempo de início ou duração da doença (Tabela 3). A duração da doença variou de 1 mês a 19 anos.

Tabela 3 - Distribuição da amostra de acordo com o tempo de doença

Variável		Parâmetros				
		N	Média	Mínimo	Máximo	Desvio Padrão
Tempo de doença	DP1*	23	1,75	0,08	3	0,88
	DP2**	21	6,52	4	19	3,37

DP1 = grupo com DP até 3 (três)anos de doença e DP2= grupo com DP após 3 (três) anos de doença

5.2 Avaliação Neurológica

A **gravidade** da doença na amostra estudada foi mensurada segundo o setor III, funções motoras da UPDRS, o total desse setor variou de 8 a 57 pontos.

Na tabela 4 distribuimos as médias dos escores totais das funções motoras da UPDRS (III) entre os grupos DP1 e DP2.

Tabela 4 - Distribuição das médias das funções motoras da UPDRS entre os pacientes

Sintoma	Grupos	N	Média (*)	Valor Mínimo	Valor Máximo	Desvio Padrão	ANOVA p-valor
Motor	DP1	23	28,26 a	12,00	56,00	12,41	0,07
	DP2	21	35,19 a	8,00	57,00	12,68	

DP1 = grupo com DP até 3 (três)anos de doença e DP2= com mais de 3 (três) anos de doença.

*Médias seguidas de mesma letra não diferem entre si ao nível de 5% de probabilidade, pelo teste de Tukey.

Não observamos diferenças significativas entre as médias das funções motoras. A UPDRS permitiu estudar isoladamente os sintomas motores cardinais tremor, rigidez e bradicinesia (Tabela 5).

Tabela 5 - Distribuição das médias dos escores motores entre os pacientes.

Sintoma	Grupos	N	Média ^(*)	Valor Mínimo	Valor Máximo	Desvio Padrão	ANOVA p-valor
Tremor	DP1	23	5,13 ^a	1,00	11,00	2,91	0,71
	DP2	21	5,52 ^a	0,00	12,00	3,87	
Rigidez	DP1	23	5,57 ^a	1,00	13,00	3,03	0,25
	DP2	21	6,67 ^a	1,00	14,00	3,26	
Bradicinesia	DP1	23	12,74 ^a	1,00	26,00	6,12	0,09
	DP2	21	15,86 ^a	2,00	26,00	6,09	

DP1 = grupo com DP até 3 (três)anos de doença e DP2= com mais de 3 (três) anos de doença. ^(*) Médias seguidas de mesma letra não diferem entre si ao nível de 5% de probabilidade, pelo teste de Tukey.

Não observamos diferenças entre as médias dos escores motores para tremor (p=0,71), rigidez (p=0,25) e bradicinesia (p=0,09) entre os grupos experimentais.

Foi verificado se havia correlação entre os sintomas motores e os testes neuropsicológicos na tabela 6.

Tabela 6 - Análises das funções motoras versus funções neuropsicológicas.

Testes	Motor	Tremor	Rigidez	Bradicinesia
RAVEN-t	0.0017	0.1663	-0.1358	0.0094
RAVEN-p	0.0000	0.0047	0.0608	-0.0317
DÍGIT. OI	-0.1118	-0.1167	0.0166	-0.0964
SLN	-0.0460	0.0283	0.0226	-0.1391
TMT B-t	-0.0216	-0.0670	-0.0943	0.0667
TMT B -e	0.1617	0.0329	0.0902	0.2132
SCT2- AC	-0.0801	-0.1598	0.0102	-0.1043
SCT3- AC	0.0182	0.0221	0.1411	-0.0304
CUBOS	-0.0526	0.0116	-0.0232	-0.0864
CFT-p	-0.0628	0.1770	-0.1239	-0.1163
WSCT-c	0.1691	0.1344	0.2666	0.0790
WSCT-fms	0.0096	-0.0527	0.0414	0.0807
WSCT-rp	0.0628	0.1030	0.0250	0.0406

Valores de r da Correlação de Pearson. Digit. OI= dígito ordem inversa; SLN= sequência de letras e números; TMT B= testes das trilhas B; SCT= Teste Stroop de cores e palavras; CFT= Figura complexa de Rey; WSCT= Seleção de cartas de Wisconsin. Itens do teste: t= tempo; e=erro; ac= acerto; p=ponto;c= categoria; fms- falhas em manter o set; rp= resposta perseverativa.

Os valores de r encontrados foram abaixo de 0,30 evidenciando fraca ou nenhuma associação entre os sintomas cardinais e as modalidades neuropsicológicas pesquisadas.

5.3 Avaliação Neuropsicológica

Os resultados obtidos serão apresentados de acordo com a avaliação neuropsicológica das FEs, comparando-se as pontuações obtidas entre os indivíduos normais e os portadores de DP, bem como entre os doentes com até 3 (três) anos (DP1) de diagnóstico e após 3 (três) anos (DP2).

5.3.1 Inteligência Fluida

Analisando as habilidades de inteligência fluida (Tabela 7), observa-se que a média dos pontos do grupo controle foi superior aos grupos experimentais diferindo significativamente os dois grupos. Porém, quando comparamos os grupos experimentais entre si não foi observada essa diferença.

Tabela 7 – Comparação entre os resultados obtidos para a inteligência fluida.

	Grupos	N	Média^(*)	Valor Mínimo	Valor Máximo	Desvio Padrão	p-valor
RAVEN-p (ponto)	Controle	22	32,59 a	10	78	10,91	
	DP1	22	21,45b	11	62	6,88	<0,01
	DP2	21	22,62b	13	50	7,66	

DP1 = grupo com DP até 3 (três)anos de doença e DP2= com mais de 3 (três) anos de doença. ^(*) Médias seguidas de mesma letra não diferem entre si ao nível de 1% de probabilidade, pelo teste de Tukey.

5.3.2 Memória Operacional

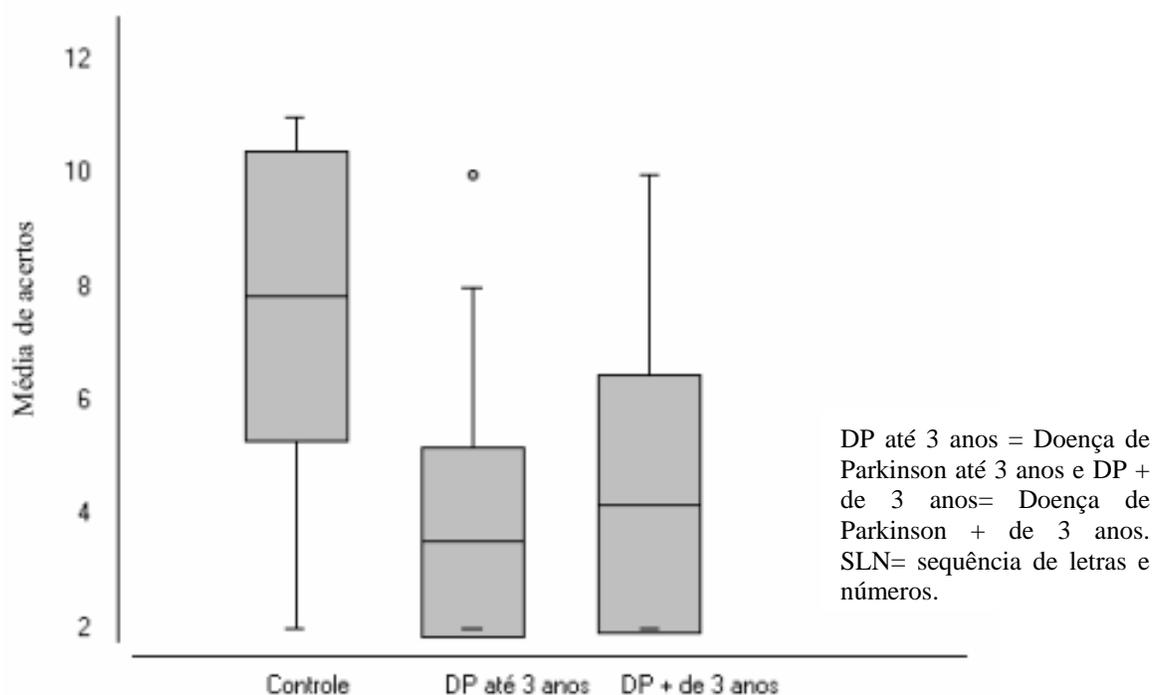
A tabela 8 apresenta os resultados obtidos na avaliação da memória operacional onde observa-se que o grupo controle apresentou escores maiores que os grupos experimentais, revelando diferenças significativas entre os dois grupos. Não foi revelada diferença significativa entre os grupos experimentais.

Tabela 8 - Comparação entre os resultados obtidos para a memória operacional.

	Grupos	N	Média ^(*)	Valor Mínimo	Valor Máximo	Desvio Padrão	ANOVA p-valor
DÍGITO OI	Controle	25	4,96 a	2	12	2,07	
	DP1	23	3,70 b	2	7	1,55	<0,01
	DP2	21	3,62 b	2	6	1,47	
SLN	Controle	25	7,84 a	2	11	2,54	
	DP1	21	4,14 b	2	10	2,52	<0,01
	DP2	21	4,19 b	2	10	2,27	

DP1 = grupo com DP até 3 (três)anos de doença e DP2= com mais de 3 (três) anos de doença. Dígitos OI= Ordem inversa, SLN- Sequência de Letras e Números. ^(*) Médias seguidas de mesma letra não diferem entre si ao nível de 5% de probabilidade, pelo teste de Tukey.

O desempenho dos sujeitos no teste SLN, pode ser visualizado na figura 1. Observa-se que os grupos experimentais obtiveram escores bastante parecidos, e bem diferenciado quanto ao GC.

**Figura 1** - Resultados obtidos no teste SLN nos grupos estudados.

5.3.3 Controle Inibitório

Os resultados obtidos nos testes que avaliam o controle inibitório estão distribuídos na Tabela 9. Verifica-se que o grupo controle executou o teste TMT B em menos tempo comparados aos grupos experimentais, revelando diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos. Apesar de o GC cometer menos erros, não distinguiu estatisticamente do grupo experimental. Não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos experimentais DP1 e DP2 no teste TMT B (tempo e erros).

Tabela 9 - Comparação entre os resultados obtidos para o controle inibitório.

	Grupos	N	Média ^(*)	Valor Mínimo	Valor Máximo	Desvio Padrão	ANOVA p-valor
TMT B-t	Controle	23	152,17 a	60	360	81,13	
	DP1	19	264,47 b	60	415	115,98	<0,01
	DP2	21	278,14 b	60	420	97,76	
TMT B-e	Controle	24	0,92 a	0	4	1,25	
	DP1	19	1,37 a	0	3	1,16	<0,12
	DP2	20	1,70 a	0	4	1,34	
SCT2-ac	Controle	25	63,88 a	26	100	17,31	
	DP1	21	42,24 b	18	80	16,92	<0,01
	DP2	21	45,81 b	22	71	15,87	
SCT3-ac	Controle	24	35,83 a	19	60	11,05	
	DP1	20	24,20 b	9	53	12,03	<0,01
	DP2	20	27,95 b	10	47	10,81	

DP1 = grupo com DP até 3 (três)anos de doença e DP2= com mais de 3 (três) anos de doença. TMT B= Testes das trilhas B. SCT= Teste stroop de cores e palavras, cartões 2 e 3. Itens dos testes: t= tempo (em segundos); e= erros; ac= acerto. ^(*)Médias seguidas de mesma letra não diferem entre si ao nível de 5% de probabilidade, pelo teste de Tukey.

Verifica-se que o grupo controle obteve maior número de acertos no teste SCT2 comparado aos grupos experimentais, revelando diferenças estatisticamente significativas. No Teste SCT3, foi observado diferenças significativas apenas entre o grupo controle com média (35,83) e o grupo DP1 com média (24,20). O grupo controle apresentou score um pouco maior e sem significância que o grupo DP2.

5.3.4 Planejamento

Na avaliação do planejamento (Tabela 10) o teste Cubos, diferenciou o grupo controle de ambos os grupos experimentais. No teste CFT a diferença foi significativa apenas entre o grupo controle e aqueles com mais de 3 (três) anos de diagnóstico. Nenhum dos testes utilizados para avaliação do planejamento diferenciou o grupo DP1 do grupo DP2.

Tabela 10 – Comparação dos resultados obtidos para o planejamento.

	Grupos	N	Média ^(*)	Valor Mínimo	Valor Máximo	Desvio Padrão	ANOVA p-valor
CUBOS	Controle	25	26,72 a	5,00	43,00	11,05	
	DP1	23	15,22 b	6,00	46,00	9,23	<0,01
	DP2	21	18,22 b	6,00	43,00	10,00	
CFT-c	Controle	25	30,84 a	16,50	36,00	5,59	
	DP1	22	29,43 a	18,00	36,00	4,43	<0,05
	DP2	20	26,20 b	8,00	35,00	8,10	

DP1 = grupo com DP até 3 (três)anos de doença e DP2= com mais de 3 (três) anos de doença. CFT= Figura Complexa de Rey, modalidade cópia. ^(*) Médias seguidas de mesma letra não diferem entre si ao nível de 5% de probabilidade, pelo teste de Tukey.

5.3.5 Flexibilidade Cognitiva

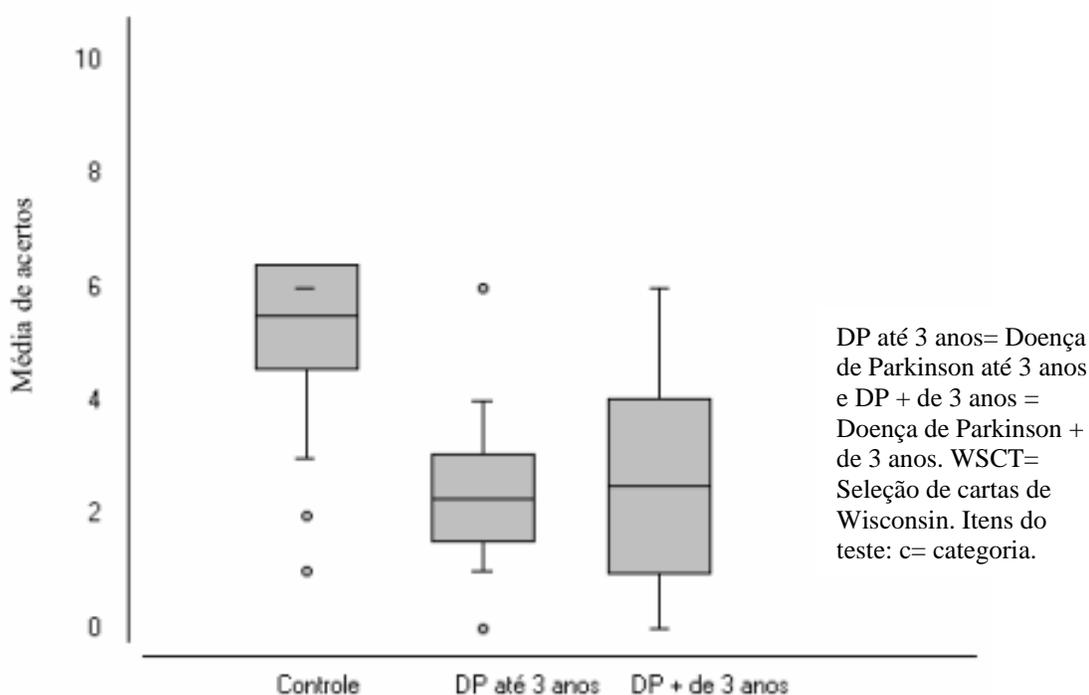
Na investigação da flexibilidade cognitiva (Tabela 11), o WSCT (categoria completada e resposta perseverativa), distinguiu o grupo controle de ambos os grupos experimentais. Porém, não foi apontada diferença significativa entre os grupos de pacientes. No teste WSCT (falhas em manter o *set*), verifica-se distribuição semelhante entre os grupos.

Os resultados do WSCT (categoria) podem ser visualizados na Figura 2. Verifica-se que o GC teve diferença bastante significativa nas categorias completadas quando comparado aos grupos experimentais.

Tabela 11 – Comparação dos resultados obtidos para flexibilidade cognitiva.

	Grupos	N	Média ^(*)	Valor Mínimo	Valor Máximo	Desvio Padrão	ANOVA p-valor
WSCT-c	Controle	24	5,17 a	1,00	6,00	1,43	< 0,01
	DP1	21	2,43 b	0,00	6,00	1,54	
	DP2	21	2,52 b	0,00	6,00	1,54	
WSCT-fms	Controle	24	1,08 a	0,00	4,00	1,14	0,52
	DP1	21	0,95 a	0,00	4,00	1,28	
	DP2	21	1,48 a	0,00	8,00	1,83	
WSCT-rp	Controle	24	27,50a	8,00	61,00	14,91	< 0,01
	DP1	21	46,57b	6,00	70,00	16,87	
	DP2	21	44,14b	4,00	98,00	20,56	

DP1 = grupo com DP até 3 (três)anos de doença e DP2= com mais de 3 (três) anos de doença. WSCT= Seleção de cartas de Wisconsin. Itens do teste: c= categoria completada; fms= falhas em manter o *set*; rp= respostas perseverativas. ^(*) Médias seguidas de mesma letra não diferem entre si ao nível de 5% de probabilidade, pelo teste de Tukey.

**Figura 2.** Resultados obtidos no WSCT (categoria), nos grupos estudados.

6 DISCUSSÃO

6.1 Variáveis demográficas

A composição da amostra dos grupos experimentais constituía-se de indivíduos com faixa etária entre 50 a 69 anos, com gênero bastante equilibrado, sem diferenças significativas entre os grupos. A amostra estudada, avaliada de forma consecutiva, representa, epidemiologicamente a população em estudo, onde é estimado o início da doença entre 50 e 70 anos de idade, sem maior prevalência de acordo com a raça, classe social ou o gênero (MENESES & TEIVE, 2003).

Em relação ao nível de instrução, observa-se grande variabilidade dentro dos grupos, abrangendo pessoas com alta escolaridade e aqueles que nunca concluíram qualquer grau escolar. Dentre os sujeitos sem instrução ou com baixa escolaridade apenas um sujeito do grupo DP1 e outro do grupo Controle eram totalmente analfabetos, os demais com escolaridade baixa sabiam, pelo menos, realizar leitura correta.

A experiência intelectual nas atividades laborais ou de outra natureza pode compensar a falta de acesso à educação formal e minimizar as dificuldades na execução dos testes neuropsicológicos daqueles que tiveram pouca escolaridade. OSTERNACK-PINTO e colaboradores, em 2006, confirmaram que a doença acomete qualquer indivíduo independente de sua composição étnica, econômica, cultural e social, também nos aspectos cognitivos. Poucos estudos têm endereçado a questão da reserva cognitiva em pacientes com DP. Foi descrito maior desempenho em testes cognitivos, em pacientes com doença em fase inicial, associado ao alto nível de reserva cognitiva, como

relatado anteriormente em outras patologias neurodegenerativas (SANCHEZ et al, 2002).

6.2 Duração e Gravidade

A amostra estudada foi analisada quanto ao tempo de doença, diferenciando os grupos experimentais em grupo DP1 com a média de doença 1,75 anos e o grupo DP2 com média de 6,52 anos. Dividindo os grupos por duração da doença, foi possível estudar essa variável em fases iniciais da doença e ainda quantificar o efeito entre os grupos.

A avaliação neuropsicológica das FEs apontou baixos escores para os portadores de DP, em ambos os estágios, não diferenciando estatisticamente os grupos experimentais, sugerindo que desde o início os portadores da doença já apresentam dificuldades executivas. Estes resultados estão de acordo com os achados de Foltynie et al., 2004 que observaram alterações em domínio cognitivo também em pacientes com sintomas iniciais da DP, ou seja, em doentes sem demência e com manifestações motoras leves, em consonância com o estudo de Muslimovic *et al.* (2005) que demonstrou *deficits* cognitivos proeminentes nos domínios da memória e das funções executivas em pessoas com DP ainda nas fases iniciais da enfermidade.

A UPDRS nos permitiu a avaliação e mensuração total e individualizada dos sintomas motores principais da DP e a sua associação às disfunções neuropsicológicas. Na amostra estudada, a duração da DP não estava associada à gravidade dos sintomas motores parkinsonianos. Esse efeito talvez determinado por um viés de seleção onde pacientes com mais de 75 anos foram excluídos para se reduzir inclusão acidental de *deficits* cognitivo leve por outras doenças neurodegenerativas e porque alguns pacientes foram excluídos por rigidez e tremor acentuados mesmo em fase *on*, instabilidade postural precoce e depressão, determinando limitações neste estudo.

6.3 Análises das Alterações Executivas

Foi utilizada uma vasta bateria de testes voltados para avaliação cognitiva do domínio executivo, processado no lobo pré-frontal e suas conexões subcorticais, notadamente os núcleos da base. Esses testes avaliaram diferentes aspectos e modalidades neuropsicológicas como inteligência fluida, memória de trabalho, controle inibitório, planejamento e flexibilidade cognitiva.

As análises dos grupos foram feitas para cada uma dessas modalidades e evidenciaram diferenças significativas, quando comparamos os grupos experimentais ao grupo controle evidenciando sempre o aspecto presença de alterações cognitivas executivas desde as fases iniciais da doença, achados que estão em conformidade com a literatura (MAYEUX & STERN, 1983; TAYLOR & SAINT-CRY, 1992) onde diversos estudos, através de diferentes testes neuropsicológicos, comprovaram a alta prevalência de comprometimento das funções executivas nos pacientes parkinsonianos, em diferentes aspectos deste domínio, observados desde as primeiras manifestações da doença e mesmo em pacientes ainda não tratados.

Inteligência Fluida. Na investigação do *raciocínio indutivo* ou *inteligência fluida* através do teste Raven, observou-se prejuízo significativo para os grupos experimentais, quando comparados ao GC, confirmando assim os dados relatados por Duncan, Emslie e Williams (1996) que encontraram especificamente correlações entre disfunções frontais e dificuldades em tarefas de inteligência fluida. Também parece de acordo com os achados de Prabhakaran e cols. (1997), que mapearam as áreas cerebrais ativadas enquanto as pessoas resolviam itens do Raven empregando a *fMRI*. Os autores escolheram itens de forma sistemática, permitindo distinguir quais áreas cerebrais eram recrutadas enquanto os sujeitos resolviam problemas requerendo processos perceptuais simples de raciocínio, problemas analíticos e problemas de comparação perceptual (tarefa controle). Os resultados indicaram que os problemas perceptuais de raciocínio ativavam áreas mediadoras da memória operacional visuoespacial e os problemas analíticos recrutavam estas e outras áreas mediadoras de memória verbal e de processos

executivos. Os grupos experimentais que estudamos apresentaram fortes evidências de deficits relacionados ao raciocínio indutivo ou inteligência fluida.

Nos testes utilizados para avaliação da *memória operacional*, dígitos OI e SLN, tanto o grupo DP1 quanto o DP2 apresentaram maior dificuldade que os sujeitos normais. Achados similares foram reportados por Dubois e Pillon, 2007, onde afirmaram que pacientes com DP apresentaram alteração na memória operacional, como evidenciado em tarefas que exigem memória de curto-prazo; inibição da interferência de um estímulo; sequenciamento digital ou organização espacial. Esses achados estão de acordo também com os estudos citados por Starkstein e Merello, 2000, que demonstraram os *deficits* de memória operacional na DP, sendo a maioria das evidências em testes que requerem uma correta coordenação de duas tarefas simultâneas. O estudo recente de Beato et al., 2008, está também em concordância, onde foi identificado que pacientes com DP apresentam desempenho inferior ao dos controles em tarefas de memória de trabalho. A terapia com levodopa mostrou efeito positivo sobre a modalidade espacial, e nenhum efeito sobre a complexidade.

Controle Inibitório. A atenção engloba, ao mesmo tempo, a orientação e concentração mental dirigidas para uma tarefa e inibição de atividades concorrentes. A distração, as contaminações das tarefas por estímulos vindos do meio ambiente acrescentam dificuldades de atenção aos sujeitos com disfunção do lobo frontal. No presente estudo, a avaliação do controle inibitório apontou baixos escores para os portadores de DP, em relação aos padrões normativos. No estudo de Osternack-Pinto (2005), foram demonstrados achados similares, portadores de DP produzem baixos escores em tarefas de controle atencional que exigem bom funcionamento da memória operacional e do controle inibitório para resistir à interferência de estímulos concorrentes da atenção. Foram encontrados, no mesmo estudo escores mais baixos entre os portadores de DP nos testes SCT e TMT.

Planejamento. Na investigação do planejamento, foi demonstrado que os testes utilizados diferenciaram os grupos experimentais do GC, confirmando os dados que têm sido apontados na literatura (EMRE, 2003; BANHATO et al., 2007). Planejamento exige do indivíduo a capacidade para avaliar alternativas, fazer escolhas e estudar idéias

necessárias para o direcionamento da realização do plano. Analisando qualitativamente o desempenho dos portadores de DP no teste CFT, foi identificado que a maioria desses pacientes avaliados no estudo apresentou dificuldades na organização perceptual e visual, dificuldades para iniciar uma sequência, dificuldades em escolher, rejeitar e adotar cursos alternativos de conduta e pensamento.

Flexibilidade Cognitiva. O teste WSCT, originalmente desenvolvido para avaliar habilidade de abstração e de mudar de uma linha de pensamento para outra, é citado como sensível para memória operacional e flexibilidade cognitiva. Na investigação da flexibilidade cognitiva utilizando o WSCT (categoria completada e resposta perseverativa), foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre o grupo controle e os grupos experimentais. Em estudos realizados por Taylor, Saint-Cry e Lang citado por Piovezan (2006) os quais corroboram com esses achados, utilizando-se do WCST, foram encontradas diferenças significativas entre os números de categorias: houve respostas perseverantes e um maior número de erros para se chegar à primeira categoria, o que sugere uma menor habilidade dos parkinsonianos para elaborar um plano de ação frente a uma tarefa (PIOVEZAN, 2006). Achados similares citados na literatura, Sobreira et al., 2008, avaliando as funções executivas na DP, encontraram escores abaixo da média nos seguintes testes: WCST, Dígitos ordem inversa, comprovando um comprometimento nas FEs nesses pacientes.

Foi demonstrado que os pacientes com DP produziram baixos escores comparados com GC em todos os testes que avaliam as FEs, tanto naqueles testes que necessitam de rapidez e destrezas motoras (Cubos, CFT, SCT, TMT) na sua execução, como naqueles que não necessitam (SLN, Dígitos OI, WSCT, Raven).

Um dos nossos objetivos foi verificar a prevalência de disfunções cognitivas correlacionadas aos sintomas motores cardinais da DP, quando estudados isoladamente. Não encontramos evidências de associação entre tremor, rigidez e bradicinesia com os escores dos testes que avaliam as FEs. Esses sintomas isolados, possivelmente, não são fatores preditivos para prevalência de *deficits* cognitivos. A não associação está parcialmente em consonância com os achados de Piovezan, 2006, que não encontrou correlação entre os *deficits* executivos e escores de gravidade medidos pelas escalas

Hoehn-Yahr e UPDRS. Também em conformidade com a literatura (GRAHAM & SAGAR, 1999; MOHR et al., 1990), indicando que tais *deficits* são parte de um declínio cognitivo mais extenso, ou que alternativamente possam estar restritos a um subgrupo de pacientes e/ou não ocorreram nos estágios iniciais da doença no grupo estudado (PIOVEZAN, 2006).

7. CONCLUSÕES

- Os pacientes com DP apresentaram comprometimento em todos os testes que avaliaram as modalidades das FES: Inteligência Fluida, Memória Operacional, Planejamento, Controle Inibitório e Flexibilidade Cognitiva, quando comparados com os indivíduos do grupo controle.
- Os grupos experimentais não se diferenciaram, quando comparados entre si nos resultados dos testes que avaliam o domínio cognitivo executivo. As DEs são prevalentes desde as fases iniciais da DP.
- Não encontramos evidências de associação entre os escores de tremor, rigidez e bradicinesia com os escores dos testes que avaliam as FEs, o que nos permite sugerir que os sinais cardinais motores da doença, isoladamente, não estão correlacionados às DEs e que provavelmente não têm valor preditivo para o desenvolvimento de incapacidades cognitivas futuras que caracterizam demência.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMERICAN PSYCHOLOGICAL ASSOCIATION- APA. Presidential Task Force on the assessment of Age-consistent Memory Decline Cognitive and Dementia: Guidelines for the evaluation of dementia and age-related cognitive decline.

American Psychological,v.53,p.1298-1303,1998.

AARSLAND, D.; ANDERSEN, K.; LARSEN, J.P.,LOLK A, NIELSEN, H.;KRAGH-SORENSEN, P. Risk of dementia in Parkinson_s disease:a community-based, prospective study. **Neurology**,v.56,p.730-736,2001.

AARSLAND, D.; BRONNICK, K.; LARSEN, J.P.; TYSNES, O.B.; ALVES, G. Cognitive impairment in incident, untreated Parkinson Disease: the Norwegian ParkWest Study. **Neurology**,v.72, p.1121–1126,2009.

AARSLAND, D.; HUTCHINSON, M.; LARSEN, J.P. Cognitive, psychiatric and motor response to galantamine in Parkinson's disease with dementia. **Int J Geriatr Psychiatry**, v.18,p.937-941, 2003.

AGONILIA, D.C. **Compreensão de sentenças nos indivíduos com Doença de Parkinson**.Tese (Mestrado).Faculdade de Medicina de São Paulo,2008.

APPOLLONIO, I.M.; RUSSO, A.; ISELLA, V.; FORAPANI, E.; VILLA, M.L.; PIOLTI, R.; FRATTOLA, L. Cognitive estimation: comparison of two tests in non demented parkinsonian patientes. **Neurological Sciences**,v.24,p.153-154,2003.

ANDRADE, V.M.; SANTOS, F.H.; BUENO, O.F.A. **Neuropsicologia Hoje**. São Paulo: Artes Médicas,2004.

ARCOS, A.F.; OSTERNACK-PINTO, K.; QUALYE, J.B.R.; LUCIA, M.C.S. **Depressão e eventos relacionados à Doença de Parkinson: um estudo comparativo com a duração da doença**. [Monografia] São Paulo: SIBi – USP,2000.

AZUMA, T.R.F.; CRUZ, K.A.; BAYLES, C.K.; TOMOEDA, E.B.; MONTGOMERY. A longitudinal study of neuropsychological change in individuals with Parkinson's disease. **Int J Geriatr Psychiatry**,v.18,p.1043-1049,2003.

BANHATO, E.F.C.; NASCIMENTO, E. Função executiva em idosos: um estudo utilizando subtestes da Escala WAIS-III. **PsicoUSF**,v.12,p.65-73,2007.

BARBOSA, E.R.; LIMONGI, J.C.P.; CUMMINGS, J.L. Parkinson's Disease. **Neuropsychiatry of the Basal Ganglia**,v.20,n.4,p.769-790,1997.

BARBOSA, E.R.; TEIVE, H.A.; ANDRADE, L.A.; CARDOSO, F. **Doença de Parkinson - Estratégias Atuais de Tratamento**. São Paulo: Lemos- Editorial,p11-19,1999.

BARKLEY, R.A. The inattentive type of ADHD as a distinct disorder: What remains to be done. **Clinical Psychology: Science and Practice**,v.8,p.489-493,2001.

BECK, A.T.; WARD, C.M.; MANDELSON, M. An inventory for measuring depression. **Arch Gen Psychiatry**,v.4,p.551-571,1961.

BERTOLUCCI, P.H.F.; BRUCKI, S.M.D.; CAMPACCI, S.R.; JULIANO, Y.O. Mini-exame do estado mental em uma população geral: impacto da escolaridade. **Arquivos de Neuro-psiquiatria**,v.52,p.1-7,1994.

BRONNICK, K. et al. Neuropsychiatric disturbances in Parkinson's disease clusters in five groups with different prevalence of dementia. **Acta Psychiatr Scand**,v.112,p.201-207,2005.

BRUCKI, S.M.D. **Dados normativos para o uso do teste de fluência verbal categoria animais em nosso meio**. Tese (doutorado). São Paulo: Escola Paulista de Medicina. 2003.

CAIXETA, L. **Demências**. São Paulo: Lemos-Editorial,p.146-147,2004.

CARBON, M.; MARIE, R.M. Functional imaging of cognition in Parkinson's disease. **Curr Opin Neurol**,v.16,p.475-480,2003.

CHARCOT, J.M.; VULPIAN. De la paralysie. **Gazette Hebdomadaire de Médecine et de Chirurgie**,v.8,p.765-767,1861.

COOLS, R.; STEFANOVA, E.; BARKER, R.A.; ROBBINS, T.W.; OWEN, A.M. Dopaminergic modulation of high-level cognition in Parkinson's disease: the role of the prefrontal cortex revealed by PET. **Brain**,v.125,p.584-594, 2002.

CORBETTA, M.; MIEZIN, F.M.; DOBMEYER, S.; SHULMAN, G.L.; PETERSEN, S.E. Selective and divided attention during visual discriminations of shape, color, and speed: functional anatomy by positron emission tomography. **The Journal of Neuroscience**, v.1, p.2393-2402, 1991.

CUMMINGS, J.L. Depression and Parkinson's disease: a review. **Am J Psychiatry**, v.149, p.443-454, 1992.

DAGHER, A.; OWEN, A.M.; BOECKER, H.; BROOKS, D.J. The role of the striatum and hippocampus in planning: a PET activation study in Parkinson's disease. **Brain**, v.124, p.1020-1032, 2001.

DAMÁSIO, A. **O erro de Descartes. Emoção, razão e o cérebro humano**. São Paulo: Companhia das Letras, 2000.

DUBOIS, B.; BURN, D.; GOETZ, C.; AARSLAND, D.; BROWN, R.G.; BROE, G.A.; et al. Diagnostic procedures for Parkinson's disease dementia: recommendations from the movement disorder society task force. **Mov Disord**, v.22, n.16, p.2314-2324, 2007.

DUBOIS, B.; PILLON, B. Cognitive deficits in Parkinson's disease. **J Neurol**, v.24, n.41, p.2-8, 1997.

DUBOIS, B.; PILON, B.; LHERMITTE, F.; AGID, Y. Cholinergic deficiency and frontal dysfunction in Parkinson's disease. **Ann Neurol**, v.28, n.2, p.117-21, 1990.

DUNCAN, J.; EMSLIE, H.; WILLIAMS, P. Intelligence and the frontal lobe: the organization of goal-directed behavior. **Cognitive Psychology**, v.30, p.257-303, 1996.

ELGH, E.; DOMELLOF, M.; LINDER, J.; EDSTROM, M.; STENLUND, H.; FORSGREN, L. Cognitive function in early Parkinson's disease: a population-based study. **European Journal of Neurology**, p.1331-1468, 2009

EMRE, M. What Causes mental dysfunction in Parkinson's disease? **Mov Disord**, v.18, n.6, S63-S71, 2003.

FAW, B. Pre-frontal executive committee for perception, working memory, attention, long-term memory, motor control, and thinking: a tutorial review. **Consciousness and Cognition**, 12, 83-139, 2003.

FERNANDO, K.; CHARD, L.; BUTCHER, M.; MCKAY, C. Standardization of the Rey Complex Figure Test in New Zealand children and adolescents. **New Zealand Journal of Psychology**, v.32, 2003.

FIGUEIREDO, V.L.M.; NASCIMENTO, E. Desempenhos nas duas tarefas do subteste dígitos do WISC-III e do WAIS-III. **Psic. Teor. e Pesq**, v.23, n.3, p.313-318, 2007.

FOLSTEIN, M.F.; FOSLTEIN, S.E.; MCHUGH, P.R. Mini-mental state: a practical method for grading the cognitive state off patients for the clinician. **Journal of Psychiatric Research**,v.12,p.189-198,1975.

FOLTYNIE, T.; BRAYNE, C.E.; ROBBINS, T.W.; BARKER, R.A. The cognitive ability of an incident cohort of Parkinson's patients in the UK: the Campaign study. **Brain**,v.127,p.550-560,2004.

FOURNET, N.; MOREAUD, O.; ROULIN, J.L.; NAEGELE, B.; PELLAT, J. Working Memory functioning in medicated Parkinson's Disease patients and the effect of withdrawal of dopaminergic medication. **Neuropsychology**,v.14,n.2,p. 247-253,2000.
FRANK, S.; LOUIS, E.D. Rating Scales of Movement Disorders. GILMAN, S. **Neurobase Medlink Neurology**. Second 2001 CD-ROM Edition. San Diego: Medlink Corporation.2001.

FUNAHASHI, S. Neuronal mechanisms of executive control by the prefrontal cortex. **Neuroscience Research**, 39, 147-165, 2001.

GANCHER, S.T. Scales for the Assessment of Movement Disorders.In:HERNDON, R.M. **Handbook of Neurologic Rating Scales**. New York: Demos Vermande,p.81-103,1997.

GOLD, J.M.; CARPENTER, C.; RANDOLPH, C.; GOLDBERG, T.E.; WEINBERGER, D.R. Auditory working memory and Wisconsin Card Sorting Test performance in schizophrenia. **Arch Gen Psychiatry**,v.54,n.2,p.159-165,1997.

GOUVEIA, E.J. **As alterações cognitivas na doença de Parkinson: Deficits Cognitivo, Demência e Aspectos Neuropsiquiátricos Associados**.Tese.(mestrado) Universidade da Beira Interior. Faculdade de Ciências da Saúde.Covilhã.2008.

GRAHAM, J.M.; SAGAR, H.J. A data-driven approach to the study of heterogeneity in idiopathic Parkinson's disease: identification of three distinct subtypes. **Mov Disord**, v.14,p.10-20,1999.

GREEN, J. **Neuropsychological evaluation of the older adult: a clinician's guidebook**. San Diego: Academic Press,p.311,2000.

GREVE, et al. Factorial structure of the Wisconsin Card Sorting Test. **Br J Clin Psychol**,v.36,May,p.283-285,1997.

GURD, J.M.; MASTER, N.; OLIVEIRA, R.M. A method for investigating the relation between cognitive and motor functions in Parkinson's disease. **Journal of Neurolinguistics**,v.14,p.45-57,2001.

HAMDAN, A.C.; BUENO, O.F.A.; SOUZA, J.A. Performance of university students on random number generation at different rates to evaluate executive functions. **Arquivos de Neuropsiquiatria**,v.62,n.1,p.58-60,2004.

HEATON, R.; CHELUNE, J.; TALLEY, L.; KAY, G.; CURTISS, G. Teste Wisconsin de Classificação de Cartas. São Paulo: **Casa do Psicólogo**.p.346,2004.

HEATON, R. e Cols. Manual do Teste Wisconsin de Classificação de Cartas.(Revisado e Ampliado). Adaptação e Padronização Brasileira, Jurema Alcides Cunha e Cols. São Paulo: **Casa do Psicólogo**,2005.

HELLSTRÖM, A.; LANG, H.; PORTIN,R.; RINNE, J. Tone duration discrimination in Parkinson's disease. **Neuropsychologia**,v.35,n.5,p.737-740,1997.

INAMURA, K.; WADA-ISOE, K.; KITAYAMA, M.; NAKASHIMA, K. Executive dysfunction in non-demented Parkinson's disease patients. **Acta Neurol Scand**,v.117, p.255-259,2008.

JANVIN, C.; AARSLAND, D.; LARSEN, J.P.; HUGDAHL, K. Neuropsychological profile of patients with Parkinson's disease without dementia. **Dement Geriatr Cogn Disord**,v.15,p.126-131, 2003.

JAVOY- AGID, F.; AGID, Y. Is the mesocorticaldopaminergic system involved in PD. **Neurology**,v.30,p.1326, 1980.

KATZ, S.; DOWNS, T.D.; CASH, H.R.; GROTZ, R.C. Progress in the development of the index ADL. **Gerontologist**,v.1,p.20-30,1970.

KAUFMAN, A.S.; LICHTENBERGER, E.O. **Essentials of WAIS-III Assessment**. New York: John Wiley & Sons, Inc.1999.

KRISTENSEN, C.H.; ALMEIDA, R.M.M.; GOMES, W.B. Desenvolvimento histórico e fundamentos metodológicos da neuropsicologia cognitiva. **Psicologia Reflexão e Crítica**,v.14,n.2,p.259-274,2001.

LANG, A.E.; LOZANO, A.M. Parkinson's disease. First at two parts. **N. Engl J. Med**,v.339,p.1044-1053,1998.

LEES, A.J.; SMITH, E. Cognitive deficits in the early stages of Parkinson's disease. **Brain**,v.106,p.257-70,1983.

LEVY, G.; JACOBS, D.M.; TANG, M.X.; CÔTÉ, L.J.; LOUIS, E.D.; ALFARO, B.; MEJIA, H.; STERN, Y.; MARDER, K. Memory and Executive Function Impairment Predict Dementia in Parkinson's Disease. **Mov Disor**,v.17,n.6,p.1221-1226,2002.

LEWIS, S.J.G.; DOVE, A.; ROBBINS, T.W.; BARKER, R.A.; OWEN, A.M. Cognitive impairments in early Parkinson's disease are accompanied by reductions in activity of Frontostriatal neural circuitry. **J Neurosci**,v.23,n.15,p.6351-6356, 2003.

LEZAK, M.D. **Neuropsychological Assessment**. 3rd ed., New York: Oxford University Press,1995.

LEZAK, M.D.; HOWIESON, D.B.; LORING, D.W. **Neuropsychological Assessment**. 4rd ed., New York: Oxford University Press,2004.

LITVAN, I. Parkinsonian features: when are they Parkinson's disease? **JAMA**, v.280,p.1654-1655,1998.

LORING, D. **INS Dictionary of Neuropsychology**. New York: Oxford University Press,p.173,1999.

LOUIS, E.; TANG, M. Progression of Parkinsonian Signs in Parkinson's Disease. **Arch Neurol**,v.56,p.334 – 337,1999.

LURIA, A.R. **Fundamentos de Neuropsicologia**. São Paulo: EDUSP,1981.

MAGILA, M.C.; CARAMELLI, P. Funções executivas no idoso. In O. V. Forlenza & P. Caramelli. **Neuropsiquiatria geriátrica**, São Paulo: Atheneu, p.517-526,2000.

MARIÉ, R.M.; DEFER, G.L. Working memory and dopamine: clinical and experimental clues. **Current Opinion in Neurology**,v.16,suppl2,p.29-35,2003.

MARTINEZ-MARTIN, P.; GIL-NAGEL, A.; MORLAN, L.G.; BALSEIRO, J.G.; MARTINEZ-SARRIES, J.; BERMEJO, F. The Cooperative Multicentric Group. Unified Parkinson's Disease Rating Scale, Characteristics and Structure. **Mov Disord**, v.9,p.76-83,1994.

MAYEUX, R. The "Serotonin Hypothesis" for Depression In Parkinson's Disease. **Advances in Neurology**,v.53,p.163-166,1990.

MAYEUX, R.; STERN, Y. Intellectual dysfunction and dementia in Parkinson's disease. **Advances in Neurology**,v.38,p.211- 227,1983.

MELO, L.M.; BARBARA, E.R.; CARAMELLI, P. Declínio Cognitivo e demência associado à doença de Parkinson: características clínicas e tratamento. **Rev. Psiq. Clín**,v.34,p.176-183,2007.

MENESES, M.; TEIVE, H.A.G. **Doença de Parkinson**. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan,p.129-136,2003.

MONCHI, O.; PETRIDES, M.; CONSTAIN, B.M.; STRAFELLA, A.P. Cortical activity in Parkinson's disease during executive processing depends on striatal involvement. **Brain**,v.130,p.233–244,2007.

MONCHI, O.; PETRIDES, M.; DOYON, J.; POSTUMA, R.B.; WORSLEY, K.; DAGHER, A. Neural Bases of Set-Shifting Deficits in Parkinson's Disease. **The Journal of Neuroscience**, v.24,n.3,p.702–710,2004.

MOHR, E.; JUNCOS, J.; COX, C.; LITVAN, I.; FEDIO, P.; CHASE, T.N. Selective deficits in cognitions and memory in high-functioning Parkinsonian patients. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**,v.53,p.603-606,1990.

MOTA, M.M.P.E.; BANHATO, E.F.C.; SILVA, K.C.A.; CUPERTINO, A.P.F.B. Triagem cognitiva: comparações entre o mini-mental e o teste de trilhas. **Estudos de Psicologia Campinas**,v.25,n.3,p.353-359,2008.

MUSLIMOVIC, D. et al. Cognitive profile of patients with newly diagnosed Parkinson disease. **Neurology**,v.65,p.1239-1245, 2005.

NASCIMENTO, E. **Validação e adaptação do teste WAIS-III para um contexto brasileiro**. Tese (doutorado). Universidade de Brasília: Brasília.2000.

OBESO, J.A.; RODRIGUEZ-ORO, M.; MARIN, C. et al. The origin of motor fluctuations in Parkinson's disease. **Brain**,v.123,n.1,p.2297–2305,2000.

OLIVEIRA, M.; RIGONI, M.; ANDRETTA, I.; MORAES, J.F. Validação do Teste Figuras Complexas de Rey na População Brasileira. Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. **Resumo Avaliação Psicológica**,v.1,n.3,p.33-38,2004.

OSTERNACK-PINTO, K. **Análise Comparativa das funções neuropsicológicas de portadores de doença de Parkinson em estágios inicial e avançado: uma determinação de padrões para diagnóstico em população brasileira**. Tese (doutorado). Universidade São Paulo. 2006.

OSTROSKY-SOLLIS, F. Neuropsychological characteristics of Parkinson's disease. **Revista de Neurologia**,v.30,n.8,p.788-796,2000.

OUCHI, Y.; KANNO, T.; OKADA, H.; YOSHIKAWA, E.; FUTATSUBASHI, M.; NOBEZAWA, S.; TORIZUKA, T.; SAKAMOTO, M. Presynaptic and postsynaptic dopaminergic binding densities in the nigrostriatal and mesocortical systems in early Parkinson's disease: a double-tracer positron emission tomography study. **Ann Neurol**, v.46,n.5,p.723-731,1999.

OWEN, A.M. Cognitive Dysfunctions in Parkinson's disease: the role of frontostriatal circuitry. **The Neuroscientist**,v.10,n.6,p.525-537,2004.

OWEN, A.M.; ROBERTS, A.C.; HODGES, J.R.; SUMMERS, B.A.; POLKEY, C.E.; ROBBINS, T.W. Contrasting mechanisms of impaired attentional set-shifting in patients with frontal lobe damage or Parkinson's disease. **Brain**,v.116,p.1159-1175,1993.

OWEN, A.M.; ROBERTS, A.C.; HODGES, J.R.; SUMMERS, B.A.; POLKEY, C.E.; ROBBINS, T.W. Contrasting mechanisms of impaired attentional set-shifting in patients with frontal lobe damage or Parkinson's disease. **Ann Neurol**,v.46,n.5,p.723-731,1999.

PARENTÉ, R. **Retraining cognition: techniques and applications**. Maryland:Aspen Publishers,1996.

PARKINSON, J. Definition, History and Illustrative Cases In: PARKINSON, J. **An Essay on the Shaking Palsy**. London: Sherwood. Neely. p.9,1817.

PASCUAL-LEONE, A.; PRESS, D. Cognitive and behavior disorders in Parkinson's disease. **Revista de Neurologia**,v.29,n.2,p.152-157,1999.

PILLON, B.; CZERNECKI, V.; DUBOIS, B. Dopamine and Cognitive function. **Curr Opin in Neurol**,v.16,suppl 2,p.17-22,2003.

PILLON, B.; DEWEER, B.; AGID, Y.; DUBOIS, B. Explicit memory in Alzheimer's, Huntington's and Parkinson's diseases. **Arch Neurol**,v.50,p.374-379,1993.

PIOVEZAN, M.R. **Avaliação Cognitiva em pacientes portadores de Doença de Parkinson idiopática**. Dissertação (mestrado). Universidade Federal do Paraná. 2006.

PIROZZOLO, F.J.; HANSCH, E.C.; MORTIMER, J.A.; WEBSTER, D.D.;KUSKOWSKI, M.A. Dementia in Parkinson's disease: a neuropsychological analysis. **Brain Cogn**,v.1,p.71-83,1982.

PORTO, C.S. Síndromes Frontais: avaliação neuropsicológica. In: NITRINI, R.; CAEAMELLI, P.; MANSUR, L.L. (eds.). **Neuropsicologia: das bases anatômicas à reabilitação**. São Paulo: Faculdade de Medicina da USP,p.73-87,2003.

PRABHAKARAN, V.; SMITH, J.A.L.; DESMOND, J.E.; GLOVER, G.H.; GABRIELI, J.D.E. Neural substances of fluid reasoning: an fMRI study of neocortical activation during performance of the Raven's Progressive Matrices test. **Cognitive Psychology**, v.33, p.43-63,1997.

PRIMI, R. Inteligencia Fluida: Definição Fatorial, Cognitiva e Neuropsicológica. **Cadernos de Psicologia e Educação**. Paidéia, Ribeirão Preto, v.12, n.2/3, p.57-77, 2002.

RAJPUT, A.; OFFORD, K.; BEARD, C.; KURLAND, L. Epidemiology of Parkinsonism: incidence, classification, and mortality. **Ann Neurol**,v.16,p.278-282, 1984.

RAVEN, J.C. **Teste das Matrizes Progressivas – Escala Geral**. Rio de Janeiro: CEPA,1999.

REICHMANN, H. Cognitive impairment in 873 patients with idiopathic Parkinson's disease Results from the German Study on Epidemiology of Parkinson's Disease with Dementia (GEPAD). Dept. of Neurology. **J Neurol**,v.255,p.255–264,2008

REKTOROVÁ, I.; REKTOR, I.; BARES, M.; DOSTÁL, V.; EHLER, E.; FANFRDLOVÁ, Z.; FIEDLER, J. et al. Cognitive performance in people with Parkinson disease and mild or moderate depression: effects of dopamine agonists in an add-on to L-dopa therapy. **European Journal of Neurology**,v.12,p.9-15,2005.

REY, A. Teste de cópia e de recuperação de memória de figuras geométricas complexas:manual. São Paulo: **Casa do Psicólogo**,1998/1999.

RICHARDS, M.; MARDER, K.; COTE, L.; MAYEUX, R. Interrater reliability of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale Motor Examination. **Mov. Disord**,v.9,p.89-91,1994.

RING, H.A.; SERRA-MESTRES, J. Neuropsychiatry of the basal ganglia. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, v.72,p.12-21,2002.

ROBBINS, T.W.; JAMES, M.; OWEN, A.M.; LANGE, K.W.; LEES, A.J.; LEIGH, P.N.; MARSDEN, C.D.; QUINN, N.P.; SUMMERS, B.A. Cognitive deficits in progressive supranuclear palsy, Parkinson's disease, and multiple system atrophy in tests sensitive to frontal lobe dysfunction. **J Neuro Neurosurg Psychiatry**,v.57,p.78-88,1994.

ROYALL, D. R., LAUTERBACH, E. C., CUMMINGS, J. L., REEVE, A., RUMMANS, T. A., KAUFER, D. I., LAFRANCE, W. C.; COFFREY, C. E. Executive control function: a review of its promise and challenges for clinical research. A report from the Committee on Research of the American Neuropsychiatric Associations. **Journal of Neuropsychiatry Clinical Neuroscience**, 14(4), 377-405, 2002.

SÁNCHEZ, J.L.M.D.; RODRIGUEZ, M.; CARRO, J. Influence of cognitive reserve on neuropsychological functioning in Parkinson's disease. **Acta Neuropsychiatrica**,v.14,n.5,p.207-215 2002.

SÁNCHEZ-RODRÍGUEZ, J.L. Neuropsychological deficit in Parkinson's disease. Its relation with clinical variables. **Revista de Neurologia**,v.35,n.4,p.310-317,2002.

SATTLER, J.M.; RYAN, J.J. **Assessment of children. Revised and updated third edition. WAIS-III supplement**. San Diego: Jerome M. Sattler, Publisher.1999.

SAWAMOTO, N.; HONDA, M.; HANAKAWA, T.; FUKUYAMA, H.; SHIBASAKI, H. Cognitive slowing in Parkinson's disease: a behavioral evaluation independent of motor slowing. **J Neurosci**,v.22,n.12,p.5198-5203,2002.

SAWAMOTO, N.; PICCINI, P.; HOTTON, G.; PAVESE, N.; THIELEMANS, K.; BROOKS, D.J. Cognitive deficits and striato-frontal dopamine release in Parkinson's disease. **Brain**,v.131,p.1294-1302,2008.

SCOTT, R.B.; HARRISON, J.; BOULTON, C.; WILSON, J.; GREGORY, R.; PARKIN, S.; BAIN, P.G.; JOINT, C.; STEIN, J.; AZIZ, T.Z. Global attentional-executive sequelae following surgical lesions to globus pallidus interna. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**,v.57,n.1,p.79-88,1994.

SILVA, F. O teste Wisconsin de Classificação de Cartas(WCST): Normas e validade em adultos da região de Ribeirão Preto, São Paulo.Tese (doutorado), PPG em Psicologia-USP.São Paulo,2006.

SOBREIRA, E.S.T.; PENA, M.C.S.; FILHO, T.H.S.; SOUZA, C.P.; OLIVEIRA, G.N.; TUMAS, V.; VALE, F.A.C. Executive functions in Parkinson's disease. **Dement Neuropsychol**,v.2,n.3,p.206-209,2008.

SPREEN, O.; STRAUSS, E. **A Compendium of Neuropsychological Tests: Administration, Norms, and Commentary**. 2nd ed. New York: Oxford University Press,1998.

SPREEN, O.; STRAUSS, E. **Rey Auditory Verbal Learning Tests**. New York: Oxford University Press,p.154,1991.

STARKSTEIN, S.E.; MAYBERG, H.S.; LEIGUARDA, R.; PREZIOSI, T.J.; ROBINSON, R.G. A Prospective longitudinal study of depression,cognitive decline, and physical impairments in patients with Parkinson's disease. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**,v.55,p.377-382,1992.

STARKSTEIN, S.E.; MERELLO, M. Psychiatry and cognitive disorders in Parkinson's disease. **Cambridge University Press**,p.88-113, 2002.

STOKES, M. **Neurologia para fisioterapeutas**. Londres: Premier,p.402,2000.

STRAFELLA, AP.; PAUS, T.; FARACCIO, M.; DAGHER, A. Striatal dopamine release induced by repetitive transcranial magnetic stimulation of the human motor cortex. **Brain**,v.126,p.2609-2615,2003.

STRAUSS, E.; SHERMAN, E.M.S.; SPREEN, O. **A Compendium of Neuropsychological tests: Administration, Norms, and Commentary**. 3rd. ed. New York: Oxford University Press, 2006.

STUSS, D. T.; LEVINE, B. Adult clinical neuropsychology: lessons from studies of the frontal lobes. **Annual Review of Psychology**, 53, 401-433, 2002.

TANDBERG, E.; LARSEN, J.P.; AARSLAND, D.; LAARE, R.; CUMMINGS, J.L. Risk Factors for Depression In Parkinson's Disease. **Archives of Neurology**, v.54,n.5,p.625-630,1997.

TAYLOR, A.E.; SAINT-CRY, J.A. Executive function. **Parkinson's disease: Neurobehavioral aspects**. New York: Oxford University Press, 1992.

TIRAPU - USTÁRROZ, J.; MUNOZ - CÉSPEDES, J. M.; PELEGRÍN-VALERO, C. Funciones ejecutivas: necesidad de una integración conceptual. **Revista de Neurología**, 34, 673-68, 2002.

TOMBAUGH, T.N. Trail Making Test A and B: normative data stratified by age and education. **Archives of Clinical Neuropsychology**, v.19,n.2,p.203-214,2004.

TRICHARD, C.; MARTINOT, J.L.; ALAGILLE, M. et al. Time course of prefrontal lobe dysfunction in severely depressed in-patients: a longitudinal neuropsychological study. **Psychol Med**, v.25,p.79-85,1995.

UEKERMANN, J.; DAUM, I.; PETERS, S.; WIEBEL, B.; PRZUNTEK, H.; MULLER, T. Depressed mood and executive dysfunction in early Parkinson's disease. **Acta Neurol Scand**, v.107,p.341-348,2003.

VERRI, R.M.; OSTERNACK-PINTO, K.; QUAYLE, J.B.R.; LUCIA, M.C.S. **Depressão e eventos de vida relacionados à Doença de Parkinson: um estudo comparativo entre faixas etárias**. São Paulo: SIBi-USP, 2000.

WEINER, M.F.; GRAY, K.F. **Differential Diagnosis In Dementias**. Washington, DC: American Psychiatric Press, p.101-138, 1996.

WEINTRAUB, D.; MOBERG, P.J.; DUDA, J.E.; KATZ, I.R.; STERN, M.B. Effect of psychiatric and other non motor symptoms on disability in Parkinson's disease. **J Am Geriatr Soc**, v.52,p.784-788,2004.

WILLIAMS-GRAY, C.H.; FOLTYNIE, T.; BRAYNE, C.E.G.; ROBBINS, T.W.; BARKER, R.A. Evolution of cognitive dysfunction in an incident Parkinson's disease cohort. **Brain**, v.30,p.1787-1798,2007.

WILLIAMS, L.N.; SEIGNOUREL, P.; CRUCIAN, G.P.; et al. Laterality, region, and type of motor dysfunction correlate with cognitive impairment in Parkinson's disease. **Mov Disord**, v.22, p.141-145,2007.

ZALLA, T.; SIRIGU, A.; PILION, B.; DUBOIS, B.; GROFMAN, J.; AGID, Y. Deficit in evaluating predetermined sequences of script events in patients with Parkinson's disease. **Cortex**, v.34, p.621-628,1998.

ZGALJARDIC, D.B.; BOROD, J.C.; FOLDI, N.S.; MATTIS, P. A review of the cognitive and behavioral sequelae of Parkinson's disease: relationship to frontostriatal circuitry. **Cognitive and Behavioral Neurology**, v.16, n.4, p.193-210,2003.

ANEXOS

ANEXO A –Escala Unificada para Doença de Parkinson (UPDRS)

Nome: _____ RG: _____ Data: _____

SETOR I ≤ + SETOR II ≤ + SETOR III ≤ + SETOR IV ≤ = TOTAL UPDRS

SETOR I: ESTADO MENTAL, COMPORTAMENTO E HUMOR.

<p>1. COMPORTAMENTO INTELECTUAL</p> <p>0 = nenhum/ 1 = leve esquecimento, capaz de recordar eventos/ 2 = moderada perda de memória, com desorientação, dificuldade de lidar com problemas complexos necessitam de auxílio ocasional/ 3 = acentuada perda de memória com desorientação no tempo e frequentemente no espaço, sério comprometimento para lidar com problemas./</p> <p>4 = acentuada perda de memória, tem só a auto-orientação. Não soluciona problemas, não pode ficar sozinho, requer auxílio no cuidado pessoal.</p>	<input type="text"/>
<p>2. DISTÚRBIOS DO PENSAMENTO</p> <p>0 = nenhum/ 1 = sonhos vividos/ 2 = alucinações “benignas” com crítica preservada/ 3 = alucinações ou delírios, raros ou freqüentes, sem crítica/ 4 = alucinações, delírios, psicose persistente.</p>	<input type="text"/>
<p>3. DEPRESSÃO</p> <p>0 = ausente / 1=períodos de tristeza/culpa, nunca > 7 dias/ 2= depressão mantida (> 1 semana) 3= depressão mantida com sintomas vegetativos (insônia, anorexia, perda de peso)/ 4 = depressão mantida com sintomas vegetativos e pensamentos ou tentativas de suicídio.</p>	<input type="text"/>
<p>4. MOTIVAÇÃO / INICIATIVA</p> <p>0 = normal/ 1= mais passivo / 2 = perda de iniciativa ou desinteresse das atividades fora da rotina / 3 = perda de interesse nas atividades do dia-a-dia / 4 = total perda de motivação.</p>	<input type="text"/>

SETOR II: ATIVIDADE DA VIDA DIÁRIA

<p>5. FALA</p> <p>0 = normal / 1 = levemente comprometida, fácil compreensão/ 2 = moderadamente afetada, as vezes tem que repetir frases / 3 = acentuadamente afetada, freqüentemente repete frases / 4 = ininteligível a maior parte do tempo.</p>	<input type="text"/>
<p>6. SALIVAÇÃO</p> <p>0 = normal / 1 = discreta, sem dúvida há excesso. Pode salivar ao dormir / 2 = moderada, pode escorrer da boca / 3 = pronunciada, escorre um pouco / 4 = pronunciada, uso constante de lenço.</p>	<input type="text"/>
<p>7. DEGLUTIÇÃO</p> <p>0 = normal / engasgo raros / 2 = engasgo ocasional / 3 = necessitam de alimentos mais pastosos / 4 = necessitam de sonda nasogástrica ou gastrostomia</p>	<input type="text"/>
<p>8. ESCRITA MANUAL</p> <p>0 = normal / 1 = discretamente lenta com micrografia / 2 = moderadamente lenta ou pequena, todas letras legíveis / 3 = acentuadamente afetada, nem todas são legíveis / 4 = a maioria das letras não é legível.</p>	<input type="text"/>
<p>9. CORTA ALIMENTOS</p> <p>0 = normal/ 1 = lento e dificultoso, não precisa auxilio / 2 = mais lento e precisa de algum auxilio / 3=não consegue cortar alimentos, mais se alimenta sozinho / 4 = necessita ser alimentado.</p>	<input type="text"/>
<p>10. VESTIR</p> <p>0 = normal / 1 = lento, sem auxilio / 2 = as vezes auxilio para abotoar-se e vestir mangas / 3 = requer auxilio considerável, faz alguns atos sozinho / 4 = totalmente dependente.</p>	<input type="text"/>
<p>11. HIGIENE</p> <p>0 = normal / 1 = lento, sem auxilio / 2 = muito lento no banho ou tem que ter ajuda / 3 = auxilio para banho, escovar dentes, ir ao banheiro / 4 = sonda vesical ou outros dispositivos.</p>	<input type="text"/>

<p>12. VIRA-SE NA CAMA E AJUSTAR OS LENÇÓIS</p> <p>0 = normal / 1 = mais lento e dificultoso sem auxilio / 2 = grande dificuldade, faz sozinho / 3 = inicia o movimento. mas não o completa / 4 = totalmente dependente</p>	<input type="text"/>
<p>13. QUEDAS</p> <p>0= ausente / 1= raras / 2 = ocasionalmente, menos que 1 x dia / 3 = média de 1 x dia / 4 = mais que 1 x dia</p>	<input type="text"/>
<p>14. CONGELAMENTO AO ANDAR</p> <p>0 = ausente / 1 = raras pode haver hesitação ao iniciar a marcha/ 2 = ocasionalmente / 3 = freqüentes, ocasionais quedas / 4= freqüentes quedas decorrentes do congelamento.</p>	<input type="text"/>
<p>15. MARCHA</p> <p>0 = normal/ 1 = leve dificuldade, perda de balanço passivo dos braços ou tende arrastar as pernas / 2 = moderada dificuldade, não requer ajuda / 3 = acentuada dificuldade, requer ajuda / 4 = não consegue andar, mesmo com ajuda.</p>	<input type="text"/>
<p>16. TREMOR</p> <p>0 = ausente / 1 = discreto e infrequente / 2 = moderado, incomoda o paciente / 3 = acentuado, interfere com muitas atividades / 4 = acentuado, interfere com a maioria de suas atividades.</p>	<input type="text"/>
<p>17. QUEIXAS SENSORIAIS RELACIONADAS AO PARKINSON</p> <p>0 = ausente / 1= ocasional dormência ou formigamento ou dor leve / 2 = freqüente dormência, formigamento ou dor leve/ 3 = sensação de dor freqüente / 4 = dor extremamente desagradável.</p>	<input type="text"/>

SETOR III: EXAME MOTOR

18. FALA		<input type="text"/>
0 = normal / 1 = discreta perda de expressão, dicção ou volume / 2 = monótona, mas compreensível 3 = difícil compreensão / 4 = ininteligível.		
19. EXPRESSÃO FACIAL		<input type="text"/>
0 = normal / 1 = mínima hipomímia / 2 = evidente diminuição, discreta / 3 = moderada hipomímia, lábios entreabertos parte do tempo / 4 = completa perda da expressão facial, lábios entreabertos.		
20. TREMOR DE REPOUSO	D E face () () () mmss () mmii ()	<input type="text"/>
21. TREMOR NAS MÃOS		<input type="text"/>
DIREITA () ESQUERDA ()		
0 = ausente / 1 = discreto, infrequente / 2 = pequena amplitude e continuo ou média amplitude intermitente / 3 = média amplitude frequente / 4 = grande amplitude.		
22. RIGIDEZ		<input type="text"/>
0 = presente / 1 = notada com coativação / 2 = leve e moderada / 3 = pronunciada, fácil extensão completa do movimento / 4 = pronunciada, difícil extensão completa do movimento.		
Pescoço ()	Membros superiores ()	Membros inferiores ()

<p>23. <i>FINGER TAPS</i></p> <p>0= normal / 1 = leve lentidão ou redução na amplitude / 2 = moderado comprometimento, fadiga precoce, interrupção ocasional / 3 = bastante comprometido, freqüente hesitação no início ou interrupção na execução / 4 = intenso comprometimento, mal consegue executar a tarefa.</p> <p>() DIREITO () ESQUERDO</p>	<input type="text"/>
<p>24. MOVIMENTO DA MÃO</p> <p>(mesma escala de <i>finger taps</i>)</p> <p>() DIREITO () ESQUERDO</p>	<input type="text"/>
<p>25. MOVIMENTOS ALTERNANTES RÁPIDOS DA MÃO</p> <p>(mesma escala de <i>finger taps</i>)</p> <p>() DIREITO () ESQUERDO</p>	<input type="text"/>
<p>26. HABILIDADE DA PERNA</p> <p>(mesma escala de <i>finger taps</i>)</p> <p>() DIREITO () ESQUERDO</p>	<input type="text"/>
<p>27. LEVANTAMENTO DA CADEIRA</p> <p>0 = normal / 1 = lento / 2 = usa apoio dos braços / 3 = tende a cair para trás, levanta sem ajuda / 4 = incapaz de levantar sem auxílio.</p>	<input type="text"/>
<p>28. POSTURA</p> <p>0 = normal / 1 = curva-se para frente, normal para idosos / 2 = encurvada, anormal para idosos, pode iniciar-se para um lado / 3 = muito encurvada, com cifose / 4 = extrema alteração de postura.</p>	<input type="text"/>
<p>29. MARCHA</p> <p>0 = normal / 1 = anda devagar, sem festinação ou propulsão, '<i>petit pás</i>' / 2 = anda com dificuldade, pode ter festinação ou propulsão / 3 = anda só com auxílio / 4 = não anda.</p>	<input type="text"/>

<p>30. ESTABILIDADE POSTURAL</p> <p>0 = ausente / 1 = retropulsão, recupera sem auxílio / 2 = ausência de recuperação postural / 3 = instável, desequilíbrio espontâneo / 4 = não fica em pé.</p>	<input type="text"/>
<p>31. BRADICINESIA</p> <p>0 = ausente / 1 = lentidão mínima, parece intencional. Possível ↓ na amplitude do movimento. / 2 = leve grau de lentidão, sem dúvida anormal / 3 = moderada. Lentidão, pobreza e ↓ dos movimento. / 4 = intensa lentidão, pobreza e redução dos movimento.</p>	<input type="text"/>

SETOR IV: COMPLICAÇÕES DO TRATAMENTO (na última semana)

<p>32. DURAÇÃO DAS DISCINESIAS</p> <p>0 = nenhum / 1 = 1-25% do dia / 2 = 26-50% / 3 = 51 – 75% / 4 = 75%–100% do dia.</p>	<input type="text"/>
<p>33. INCAPACIDADE DAS DISCINESIAS</p> <p>0 = não incapacitante / 1 = leve / 2 = moderada / 3 = acentuada / 4 = completamente incapacitante</p>	<input type="text"/>
<p>34. DOR</p> <p>0 = discinesia não dolorosa / 1 = discreta / 2 = moderada / 3 = acentuada / 4 = extremamente dolorosa</p>	<input type="text"/>
<p>35. DISTONIA PRECOCE DA MANHÃ</p> <p>0 = não / 1 = sim</p>	<input type="text"/>
<p>36. “OFFS” PREVISÍVEIS</p> <p>0 = não / 1 = sim</p>	<input type="text"/>
<p>37. “OFFS” IMPREVISÍVEIS</p> <p>0 = não / 1 = sim</p>	<input type="text"/>
<p>38. “OFF” SÚBITOS</p> <p>0 = não / 1 = sim</p>	<input type="text"/>
<p>39. duração dos “offs”</p> <p>“0 = nenhuma / 1 = 1-25% do dia / 2 = 26-50% / 3 = 51-75% / 4 = 76-100% do dia”.</p>	<input type="text"/>
<p>40. ANOREXIA, NÁUSEAS, VÔMITOS.</p> <p>0 = não / 1 = sim</p>	<input type="text"/>

41. DISTÚRBIOS DO SONO 0 = não / 1 = sim	<input type="checkbox"/>
42. SINTOMAS ORTOSTÁTICOS 0 = não / 1 = sim	<input type="checkbox"/>

ANEXO B - Modelo de Formulário para Entrevista Neuropsicológica Estruturada

1. Dados de identificação

Nome: _____ Data: ____ / ____ / ____

Sexo: M () F () Idade: ____ D.N: ____ / ____ / ____ E.C: () Casado () Solteiro

() Viúvo () Separado

Reside com: () sozinho () cônjuge () Outros _____ Natural: _____

Nasceu: () Urbana () Rural / com que idade mudou para a cidade _____

Escola: () analfabeto () baixa () média () alta

Ano de estudo: ____ Por que _____

Endereço: _____

Cidade: _____ Estado: _____ Fone: _____ Profissão: _____

Acompanhante: _____ Parentesco: _____

2. Motivo da avaliação

Questões gerais (sintomas, duração e antecedentes)

Início / tempo: _____ () **súbito** ()
insidioso _____

Questões específicas (descrição, duração e antecedentes)

Atenção: _____

juízo _____

Habil.Verbais _____ **direção** _____

Memória (recente, remota): _____

Mudança de personalidade: _____

Sintoma psiquiátrico _____

Sintomas atuais: () Perda de memória que afeta as habilidades de trabalho e outras atividades () dificuldade de realizar tarefas familiares () problema de linguagem () desorientação () juízo prejudicado () problemas de pensamento abstrato () perda de objetos pessoais () mudanças de humor / comportamento () mudanças de personalidade () perda de iniciativa

3. História neuropsiquiátrica

História Resumida da saúde:

Diagnóstico médico:

- Internações neurocirurgia cirurgia diabetes
 pressão alta Colesterol apnéia do sono Trauma na cabeça

Antecedentes mórbidos

DM () sim () não

Cardiopatia () sim () não

Pneumopatia () sim () não

Insuficiência Renal () sim () não

Hepatopatia () sim () não

Tireoidopatia () sim () não

Tabagismo () sim () não

Outros () sim () não

Critérios de Exclusão

Alterações motoras que prejudiquem o desempenho dos testes

() sim () não

Histórico de alcoolismo () sim () não

TCE com perda de consciência por mais de 15 minutos

() sim () não

Doença sistêmica agudizada no último mês () sim () não

Uso crônico de drogas psicotrópicas () sim () não

Antecedentes de AVC () sim () não

Antecedentes de epilepsia () sim () não

Deficits visual ou auditivo não Corrigido () sim () não

Diagnóstico de demência () sim () não

Outra doença neurológica () sim () não

Outra doença psiquiátrica () sim () não

Medicações dosagens:

- Agentes anticolinérgicos antidepressivos antipsicóticos anti-histamínicos sedativos agentes anti-hipertensivos corticosteróides
- narcóticos anticonvulsivantes
- agonistas dopaminérgicos relaxantes musculares antiarrítmicos

Histórico de demência na família

- Sim não pai mãe irmão outros: _____

Estudos diagnósticos secundários

Hemograma completo e bioquímico (alterações): () sódio

() potássio () cálcio () fósforo () teste de função hepática () creatinina () hormônio estimulante da tireóide

() nível de B12 () teste para sífilis (VDRL)

() Hemossedimentação () Eletroencefalograma (EEG): _____

() MRI CT scan, angiograma, etc.: _____

4. História funcional

Leitura: () não lê () eventual () regular

() próprio nome () palavras isoladas () fluente / tipo: () revistas

() Jornais

() livros

() sem alterações () com alterações

Escrita: () não escreve () eventual () regular

() listas (ex. compras) () fluente

() sem alterações () com alterações

Cálculo: () nenhum () recebe troco () outros cálculos /

Tipo _____

() sem alterações () com alterações

Ocupação: () aposentado () manual () não manual /

Tipo _____

() sem alterações () com alterações

Atividade Física: () não pratica () eventual () regular /

Tipo _____

quantas vezes por semana _____ há quanto tempo _____

() sem alterações () com alterações

Atividades sociais: () não pratica () eventual () regular /

Tipo _____

() sem alterações () com alterações

Aplicar: Escala de avaliação das atividades instrumentais da vida diária

() Independente () assistência () dependente

ANEXO C -Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Título: Análise das Disfunções Executivas na Doença de Parkinson

1-Justificativa, Objetivos e Procedimentos da Pesquisa: Convido a participar da pesquisa desenvolvida por Indira Silveira Campos Sousa, sob orientação do Professor Dr. Luis Ataíde Junior. Com este trabalho, tentamos entender melhor, as habilidades e dificuldades cognitivas das pessoas com doença de Parkinson. Para a realização desta pesquisa, caso você aceite participar, você deverá comparecer, como de rotina, à sua consulta com seu médico neurologista no Hospital Getulio Vargas. Após a sua consulta, seu médico vai encaminhar você para a neuropsicóloga (própria pesquisadora), onde você será submetido a uma avaliação cognitiva através de testes padronizados envolvendo áreas da atenção, memória, linguagem, funções executivas/motoras.

2-Riscos: Durante a pesquisa você poderá se sentir constrangido por não entender o que foi lido ou falado, mas a pesquisadora explicará quantas vezes forem necessárias. É importante ressaltar que nenhum dos procedimentos usados oferecem riscos à sua dignidade.

3-Benefícios: Ao Participar dessa pesquisa você não terá nenhum benefício direto. Entretanto, esperamos que este estudo traga informações importantes sobre as disfunções executivas na doença de Parkinson, de forma que o conhecimento que será construído a partir desta pesquisa possa colaborar com profissionais da área, proporcionando condições de intervenção positivas a favor dos pacientes com doença de Parkinson.

4- Garantia de Esclarecimento: Estão garantidas todas as informações que você queira: antes, durante e depois do estudo.

5-Confidencialidade: As informações colhidas através desta investigação serão estritamente confidenciais. Somente a pesquisadora e o orientador terão conhecimento dos dados. Caso os dados deste estudo sejam apresentados em artigos científicos ou congressos, não haverá identificação dos indivíduos participantes.

6-Pagamento: Você não terá nenhum tipo de gasto para participar desta pesquisa, bem como nada será pago por sua participação.

7-Desistência: A sua participação na pesquisa é voluntária e, portanto, o (a) senhor não é obrigado (a) a fornecer as informações e/ou participar dos testes. Caso decida não participar da pesquisa ou resolver a qualquer momento desistir da participação, não haverá modificação na assistência que vem recebendo no hospital.

8- Formas de Ressarcimento e de Indenização: Você terá disponibilidade de assistência no ambulatório de distúrbios do movimento do Hospital Getulio Vargas da Universidade Federal do Piauí, por alguma necessidade decorrente da pesquisa. Como também terá viabilidade de indenização por eventuais danos à saúde decorrentes da pesquisa.

9- Forma de Contato: Pesquisadora Responsável: Indira Silveira Campos Sousa- Tel: 86-88321921, 86- 3221-4686. E-mail: indirapsi@hotmail.com Endereço: Ambulatório de Distúrbios do Movimento- Hospital Getulio Vargas da Universidade Federal de Pernambuco, Av. Frei Serafim, N^o. 2352, Bairro; Centro, Cidade: Teresina- Piauí.

Após estes esclarecimentos, solicitamos o seu consentimento de forma livre para participar desta pesquisa. Portanto preencha, por favor, os itens que se seguem:

Consentimento Livre e Esclarecido

Eu, _____, li o texto acima e compreendi a natureza e o objetivo do estudo do qual fui convidado (a) a participar. A explicação que recebi fala dos riscos e os benefícios do estudo, não havendo necessidade de tratamento. Eu entendi que sou livre para interromper a minha participação no estudo a qualquer momento, sem a necessidade de justificar a minha decisão e sem que essa decisão afete o meu tratamento. Eu concordo voluntariamente em participar deste estudo.

_____ Data ____/____/____

**Assinatura do participante da pesquisa
(ou representante legal)**

_____ Data ____/____/____

Assinatura do Pesquisador

Presenciamos a solicitação de consentimento, esclarecimentos sobre a pesquisa e aceite do sujeito em participar.

Testemunhas (não ligadas à equipe de pesquisadores):

Nome: _____ Assinatura: _____

Nome: _____ Assinatura: _____

ANEXO D- Aprovação do Comitê de Ética



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
Comitê de Ética em Pesquisa

Of. N. ° 382/2007 - CEP/CCS

Recife, 18 de dezembro de 2007

Registro do SISNEP FR – 165889

CAAE – 0359.0.172.000-07

Registro CEP/CCS/UFPE Nº 366/07

Título: “Análise das Disfunções Executivas na Doença de Parkinson”

Pesquisador Responsável: Indira Silveira Campos Sousa

Senhora Pesquisadora:

Informamos que o Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (CEP/CCS/UFPE) registrou e analisou, de acordo com a Resolução N.º 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, o protocolo de pesquisa em epígrafe, aprovando-o e liberando-o para início da coleta de dados em 18 de dezembro de 2007.

Ressaltamos que o pesquisador responsável deverá apresentar relatório ao final da pesquisa.

Atenciosamente

Prof. Geraldo Bosco Lindoso Couto
Coordenador do CEP/CCS / UFPE

A

Mestranda Indira Silveira Campos Sousa

Programa de Pós-Graduação em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento – CCS/UFPE