

Funções Executivas na Doença de Parkinson: Revisão da Literatura

Greici Rössler Macuglia
Carlos Roberto de Mello Rieder
Rosa Maria Martins de Almeida

*Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Porto Alegre, RS, Brasil*

RESUMO

Este artigo apresenta uma revisão da literatura sobre a avaliação neuropsicológica das funções executivas associadas à doença de Parkinson, com base em pesquisas publicadas no período de 2000 a 2011. Foi realizado um levantamento abrangendo publicações nacionais e internacionais indexadas nas bases de dados Medline, SciELO, PsycInfo e ISI, resultando em 20 estudos que apresentavam no seu título algum dos seguintes descritores: “funções executivas”, “síndrome disexecutiva”, “executive functions” and “dysexecutive syndrome”. Os resultados indicaram um aumento da produção científica sobre o tema nos últimos anos, os principais instrumentos utilizados para a avaliação de pacientes com DP e as funções cognitivas comprometidas em consequência de alterações no funcionamento executivo. Observou-se a presença de poucos estudos nacionais, indicando a necessidade de pesquisas nesta área.

Palavras-chave: Funções executivas; doença de Parkinson; avaliação cognitiva.

ABSTRACT

Executive Functions in Parkinson's Disease: Systematic Review of Literature

This article presents a review of the literature on the neuropsychological assessment of executive functions associated with Parkinson's disease, based on research published in the period 2000 to 2011. A survey covering national and international publications indexed in Medline, SciELO, PsycInfo and ISI, resulted in 20 studies that had in title any of the following descriptors: “funções executivas”, “síndrome disexecutiva”, “executive functions” and “dysexecutive syndrome”. The results indicated an increase of scientific publications on the subject in recent years, the main instruments used for the evaluation of patients with PD and cognitive functions compromised as a result of changes in executive functioning. We observed the presence of a few national studies, indicating the need for research in this area.

Keywords: Executive functions; Parkinson's disease; cognitive assessment.

RESUMEN

Funciones Ejecutivas en la Enfermedad de Parkinson: Revisión Sistemática de la Literatura

En este artículo se presenta una revisión de la literatura sobre la evaluación neuropsicológica de las funciones ejecutivas asociadas con la enfermedad de Parkinson, basado en una investigación publicada en el período 2000 a 2011. Un estudio que abarca las publicaciones nacionales e internacionales indexadas en Medline, SciELO y PsycInfo y ISI, lo que resulta en 20 estudios que se presentan en su título uno de los siguientes descriptores: “funciones ejecutivas”, “síndrome de disexecutiva”, “funciones ejecutivas” y el “síndrome disejecutiva”. Los resultados indicaron un aumento de las publicaciones científicas sobre el tema en los últimos años, los principales instrumentos utilizados para la evaluación de los pacientes con enfermedad de Parkinson y las funciones cognitivas en peligro como consecuencia de los cambios en el funcionamiento ejecutivo. Se observó la presencia de un pocos estudios nacionales, lo que indica la necesidad de investigación en esta área.

Palabras clave: Funciones ejecutivas; enfermedad de Parkinson; evaluación cognitiva.

A doença de Parkinson (DP) é uma condição neurodegenerativa progressiva caracterizada por quatro sinais cardinais: tremor, rigidez, bradicinesia e instabilidade postural (Imamura, Wada-Isoe, Kitayama e Nakashima, 2008; Kummer et al., 2009). Acredita-se que na maior parte dos casos o processo neurodegenerativo apresente uma progressão ascendente acometendo, inicialmente, o tronco cerebral e o bulbo olfatório. A seguir, surgem lesões nos neurônios da substância negra, e com a progressão da doença ocorre envolvimento de áreas corticais temporais e frontais (Campos-Sousa, Campos-Sousa, Ataíde Jr., Soares e Almeida, 2010). A causa primária da DP permanece desconhecida para a maior parte dos casos (Samii, Nutt e Ranson, 2004; Schrag, 2007). Embora fatores primariamente genéticos expliquem uma pequena parcela dos casos, na maioria destes parece haver uma predisposição genética associada a fatores ambientais (Dujardin, Defebvre, Grunberg, Becquet e Destée, 2001; Hilker, Brotchie e Chapman, 2011; Schapira e Gegg; Thaler, Ash, Gan-Or, Orr-Urtreger e Giladi, 2009).

Por muitos anos, a DP foi descrita como sendo uma desordem basicamente motora, negligenciando-se as alterações cognitivas e mentais associadas à doença (Kamei, Morita, Serizawa, Mizutani e Hirayanagi, 2010). No entanto, alterações cognitivas são uma importante causa de incapacidade funcional nestes pacientes, com uma prevalência que pode chegar a 93%, podendo ser tão incapacitantes quanto os sinais motores (Campos-Sousa et al., 2010; Sammer, Reuter, Hullmann, Kaps e Vaitl, 2006). Entre os prejuízos cognitivos mais comuns na DP estão as alterações das funções executivas (FE), que podem estar presentes desde os primeiros estágios da doença e podem prever o aparecimento posterior de demência (Mckinlay, Grace, Dalrymple-Alford e Roger, 2010).

As FE estão relacionadas com a capacidade para planejar, iniciar e monitorar o comportamento dirigido a objetivos, que diante de novas informações deve ser flexibilizado e reformulado. Alterações das FE são denominadas disfunções executivas (DE) ou síndrome disexecutiva, caracterizada por dificuldades para iniciar ações, diminuição da motivação, dificuldades de planejamento e na manutenção da sequência de atividades necessárias para alcançar um objetivo (Campos-Sousa et al., 2010). As DE estão por trás de todas as manifestações características de comprometimento cognitivo em pacientes com DP, especialmente naqueles com maior idade e maior tempo de doença (Sammer et al., 2006) e são reflexo da interrupção do fluxo de dopamina fronto-estriatal, causado pela denervação do núcleo caudado (Kummer et al., 2009).

As FE também podem ser influenciadas por alterações afetivas como depressão, transtorno de humor mais frequente na DP, fortemente associado com alterações morfológicas do núcleo da rafe. A depressão tem uma prevalência média de 40% em pacientes com DP, variando de 4 a 70% de acordo com o instrumento usado (Uekermann et al., 2003). Kummer et al. (2009) defendem o fato de que a depressão maior pode influenciar não apenas a gravidade, mas também, a qualidade das disfunções executivas, mesmo nos estágios iniciais da DP.

Outro transtorno afetivo associado à DP é a apatia, fenômeno com características motivacionais, cognitivas, comportamentais e emocionais, no qual o indivíduo mostra pouco interesse e participação em atividades da vida diária, reduzida iniciativa, dificuldade para concluir tarefas, preocupação diminuída ou indiferença e embotamento afetivo. A prevalência de apatia na DP foi estimada entre 16% e 51%, variação que pode ser explicada pela confusão diagnóstica com o transtorno depressivo, devido à sobreposição de sintomas entre ambos (Zgaljardic et al., 2007).

Embora a maioria das pessoas com DP apresente comprometimento das FE, apenas uma parte delas desenvolve demência, transtorno prevalente em aproximadamente 30 a 50% dos pacientes (Woods e Tröster, 2003). A demência na DP caracteriza-se por uma progressiva DE, déficits de atenção, flutuação cognitiva e sintomas psicóticos (Imamura et al., 2008). Estudos têm associado idade, gravidade dos sinais motores e a presença de alucinações com a ocorrência de demência, contudo, o substrato patológico subjacente ao transtorno ainda não está claro. Desta forma, testes neuropsicológicos são ferramentas úteis para prever a ocorrência de demência na DP, fornecendo informações sobre sua base biológica (Imamura et al., 2008; Levy et al., 2002).

Considerando-se o exposto, este artigo buscou apresentar uma revisão da literatura sobre a avaliação neuropsicológica das FE na DP. Foram apresentadas conclusões que podem facilitar a compreensão das FE e seus correlatos com outras alterações comuns na DP.

MÉTODO

Foi realizada uma revisão da literatura investigando os estudos empíricos relacionados à avaliação neuropsicológica das FE em adultos diagnosticados com DP, nos seguintes Bancos de Dados: Medline, SciELO, PsycInfo e ISI. Para a busca foram selecionados artigos que incluíam no seu título algum dos seguintes descritores: “doença de Parkinson”, “funções

executivas”, “síndrome disexecutiva”, “Parkinson’s disease”, “executive functions” and “dysexecutive syndrome”. Neste estudo foram selecionados artigos completos publicados em revistas científicas nacionais e internacionais, nas línguas portuguesa, inglesa e espanhola, no período de 2000 a 2011. Inicialmente, foram encontrados 105 artigos. A partir da leitura de seus resumos foram excluídos os estudos teóricos e não completos, aqueles que compararam síndromes parkinsonianas ou outras patologias neurológicas com a DP, os que avaliaram FE após alguma intervenção médica ou de atividade física e pesquisas de validação de instrumentos, resultando em 20 estudos.

RESULTADOS

Os artigos selecionados são apresentados em uma tabela resumindo os principais objetivos, o perfil clínico da amostra, os instrumentos de avaliação neuropsicológica utilizados e as principais conclusões

de cada um (Tabela 1). Embora estes estudos representem apenas uma pequena porcentagem do universo de estudos sobre o tema, devido aos critérios de exclusão adotados na presente revisão, observa-se a ocorrência de um aumento no número de pesquisas realizadas nos últimos anos. Até o ano de 2007 publicou-se uma média de 2 artigos sobre o assunto, número duplicado à partir de 2009. Não foram encontrados estudos nos anos de 2000, 2004 e 2005. Além disto, observa-se a diversidade de instrumentos utilizados nos estudos, muitos ainda não traduzidos para a língua portuguesa. Entre os testes mais utilizados estão o WAIS-III, WAIS-R, testes de fluência verbal, teste de Stroop, Wisconsin e teste das Trilhas.

A análise dos estudos resultou em oito categorias: “FE na DP sem demência”, “FE e alucinações visuais”, “FE, depressão e apatia”, “neuroanatomia das FE”, “FE e demência”, “reabilitação cognitiva das FE”, “relações entre FE, linguagem, aprendizagem e processamento aritmético” e “FE e alterações motoras”.

TABELA 1
Estudos sobre funções executivas na doença de Parkinson

<i>Estudo</i>	<i>Objetivos</i>	<i>Amostra</i>	<i>Testes</i>	<i>Resultados</i>
Campos-Sousa et al., 2010	Avaliar as FE e sintomas motores em pacientes portadores de DP	44 pacientes com DP 25 CN	WAIS-III, TMT-B, SCWT, WCST	Diferenças significativas entre os grupos para as FE. Sem evidências de associação entre tremor, rigidez e bradicinesia e FE.
Mckinlay et al., 2010	Avaliar características cognitivas em pacientes com DP sem demência	40 pacientes com DP 40 CN	D-KEFS, CANTAB, BADS, CDT-1, WASI, WMS-III, Daneman and Carpenter Reading Span Test	Pacientes apresentaram déficits na resolução de problemas e habilidades visoespaciais, mas não em medidas de planejamento e atenção.
Kamei et al., 2010	Avaliar as diferenças entre pacientes com DP com e sem DE através do EEG	32 pacientes com DP sem demência	BADS	Aumento na atividade de ondas lentas e diminuição de ondas alfa e rápidas no lobo frontal, indicando que a DE na DP foi causada por uma disfunção frontal.
Lord et al., 2010	Explorar a contribuição da função motora, FE e da atenção sobre a marcha em pacientes com DP na fase “off”	25 pacientes com DP	Brixton Test of Everyday Attention	Função motora, FE e atenção contribuem para a velocidade e interferência da marcha em pacientes com DP na fase “off”
Colman et al., 2009	Explorar a relação entre o possível déficit no contexto verbal de sentenças e de FE relevantes para o processamento de frases	28 pacientes com DP 28 CN	WAIS, TMT, SCWT, Testes de Fluência Verbal	DE são a base do desempenho na produção de verbos de pacientes com DP
Kummer et al., 2009	Avaliar FE em pacientes com DP sem demência e a influência da depressão e educação sobre a cognição	82 pacientes com DP	FAB MMSE	Depressão pode exacerbar a disfunção executiva, especialmente, em sujeitos com menor nível educacional
Ponsen et al., 2009	Determinar qual teste olfativo e de FE melhor predizem uma futura DP em um período de cinco anos	354 parentes em primeiro grau de pacientes com DP acompanhados por cinco anos	Teste de Perseveração Viena Blocos de Corsi	Parentes em 1º grau de pacientes com DP foram pior em tarefas olfativas associado a maior risco de desenvolvimento de DP em 5 anos, o que não ocorreu em testes de FE
Price e Shin, 2009	Analisar a contribuição das áreas do cérebro afetadas pela DP para sequência de aprendizagem, focando processos relacionados com a resposta, controle da atenção espacial e FE	12 pacientes com sintomas leves da DP 10 pacientes com sintomas moderados da DP 10 CN	WCST COWAT Computation Span Test	Os resultados sugerem que a contribuição das áreas do cérebro afetadas pela DP para a sequência de aprendizado se estende além da aprendizagem motora, incluindo padrões de aprendizagem da percepção e FE

TABELA 1 (cont.)

<i>Estudo</i>	<i>Objetivos</i>	<i>Amostra</i>	<i>Testes</i>	<i>Resultados</i>
Amboni et al., 2008	Comparar as funções frontais em pacientes com DP em estágios iniciais da doença com e sem marcha congelada (FOG)	13 pacientes com DP FOG+ 15 pacientes com DP FOG-	Fluência Verbal fonêmica, FAB, Ten Point Clock Test, SCWT	O estado de FOG está associado à disfunção cognitiva frontal e mostra que a gravidade daquele está relacionada com a gravidade do comprometimento cognitivo
Barnes e Boubert, 2008	Investigar a ligação entre disfunção executiva e a ocorrência de alucinações visuais	17 pacientes com DP e alucinações visuais, 20 pacientes com DP e sem alucinações visuais, 20 CN	SCWT, Go No-go task, Fluência Categórica, 2-back task, Leitura de Span	Foram encontrados prejuízos nos testes de capacidade de inibição para o grupo de pacientes com alucinações visuais quando comparados com o grupo de pacientes sem alucinação
Imamura et al., 2008	Investigar as FE na DP, especialmente em pacientes com alucinações sem demência	61 pacientes com DP	WAIS-R (Span de dígitos) Stroop – Golden Version Fluência categórica – Animais	Pacientes com DP e alucinações sem demência apresentam DE semelhante à observada em pacientes com DP e demência. DE pode ser um importante substrato para as alucinações da demência, mesmo quando esta ainda não está aparente.
Kamei et al., 2008	Avaliar a DE na DP utilizando a BADS	63 pacientes com DP sem demência	BADS MMSE	A pontuação da UPDRS, em especial da parte II, mostrou-se um fator predisponente independente para DE. Pacientes com DE obtiveram menor pontuação na BADS, fato também observado naqueles com maior gravidade da DP.
Zgaljardic et al., 2007	Avaliar a prevalência de apatia através de variáveis cognitivas e psiquiátricas	32 pacientes com DP 29 CN	SCWT, D-KEFS, OMO, WMS-III, FrSBe	Os resultados sugerem que a apatia em pacientes com DP sem demência parece estar fortemente associada com DE
Zamarian et al., 2006	Avaliar possíveis déficits numéricos na DP e as relações funcionais entre estes déficits e demais déficits cognitivos	15 pacientes com DP 28 CN	WMS, Digit Ordering Test, Fluência Verbal, Nürnberger Alters Inventar-Farb Wort Test, TMT, OMO	Deficiências na MT, FE, e inibição de interferência levam a déficits secundários no processamento numérico
Sammer et al., 2006	Analisar o efeito da treino cognitivo sobre o desempenho cognitivo de pacientes com DP	26 pacientes com DP	BADS, CET, TMT	Específico treinamento é necessário para a melhoria das FE, enquanto a reabilitação geral não é suficiente.
Uekermann et al., 2003	Explorar a influência de sintomas depressivos sobre o desempenho cognitivo no início da DP	16 pacientes com DP não deprimidos, 12 pacientes com DP e depressão leve, 14 pacientes sem DP e deprimidos e 15 CN	Hayling Test Fluência verbal	FE, em especial MT, parecem ser mais sensíveis aos efeitos da depressão leve
Woods e Tröster, 2003	Identificar as características cognitivas de previsão de demência na DP	18 pacientes com DP sem demência, 18 pacientes com DP e demência, e 18 CN	MDRS, Fluência fonêmica, Fluência categórica (animais), WCST, WMS-R, BNT, CVLT	A sutil disfunção executiva evidente durante o pródrômo da demência na DP pode ser de valor prognóstico na identificação de pacientes com DP em risco para a demência.
Levy et al., 2002	Comparar prejuízos neuropsicológicos no início na DP com os de pacientes com demência	180 pacientes com DP e sem demência no início das avaliações	WAIS-R, Fluência verbal, MDRS, Rosen Drawing Test	As deficiências na memória verbal e FE estão associadas com o desenvolvimento da demência em pacientes com DP.
Dujardin et al., 2001	Avaliar funções cognitivas em pacientes sofrendo de DP esporádica ou familiar.	12 pacientes com DP esporádica e familiar 12 CN	Fluência Verbal, Geração de Sequências Espaciais, BPP, WCST, Alternância na Fluência Verbal, Sequência Motora	Foi encontrado comprometimento das FE em ambos os grupos de pacientes (esporádica e familiar)
Breitenstein et al., 2001	Avaliar a contribuição da MT e o processamento da taxa de parâmetros acústicos da fala para a percepção de prosódia emocional na DP.	20 pacientes com DP 16 CN	Fluência verbal, WCST, Teste de Span auditivo	Disfunções na MT e percepção da prosódia emocional não são independentes na DP

DP (Doença de Parkinson); CN (Controles Normais); FE (Funções Executivas); DE (Disfunção Executiva); MT (Memória de Trabalho); EEG (Eletroencefalograma); FOG (Freezing of Gait); WAIS-III (Wechsler Adult Intelligence Scale); TMT (Trail Making Test); SCWT (Stroop Color Word Test); WCST (Wisconsin Card Sorting Test); MMSE (Mini Mental State Examination); CDT (Clock Drawing Test); BADS (Behavioural Assessment of Dysexecutive Syndrome); COWAT (Controlled Oral Word Association Test); FAB (Frontal Assessment Battery); CANTAB (Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery); WASI (Wechsler Abbreviated Scale of Intelligence); WMS (Wechsler Memory Scale); OMO (Odd-Man-Out); BPP (Brown-Petersen Paradigm); UPDRS (Unified Parkinson's Disease Rating Scale); AVDs (Atividades de Vida Diária); MDRS (Mattis Dementia Rating Scale); D-KEFS (Delis-Kaplan Executive Function System); FrSBe (Frontal Systems Behavioral Scale); BNT (Boston Naming Test); CVLT (California Verbal Learning Test) e CET (Cognitive Estimation Test).

Funções Executivas na Doença de Parkinson sem Demência

Embora demência seja uma grave complicação decorrente da DP, ela ocorre mais comumente em pacientes idosos e em fases mais avançadas da doença. Kamei et al. (2008) avaliaram 63 pacientes com DP sem demência (SD), utilizando a Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome (BADS) e a Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS). A pontuação total na UPDRS, em especial da parte II, mostrou-se um fator predisponente independente para DE. Pacientes com DE e aqueles com maior gravidade da doença, mas sem DE, obtiveram pontuação significativamente menor em todos subtestes da BADS. A DE em pacientes SD predispõe a uma maior gravidade da DP, em especial a um maior comprometimento das atividades de vida diária. Além disso, os escores nos subtestes que envolviam restrição de tempo ou tempo de reação foram menores em comparação com a pontuação nas demais tarefas, indicando que pacientes com DP necessitam de um maior tempo para o processamento mental.

Outro importante resultado deste estudo aponta para a forma não uniforme em que os subcomponentes das FE flexibilidade mental, controle inibitório, raciocínio, planejamento e solução de problemas em pacientes SD foram afetados ao longo da progressão da doença, sugerindo diferentes influências das lesões e/ou de neurotransmissores sobre o funcionamento executivo. Este resultado foi corroborado pelo estudo de Mckinley et al. (2010) que encontraram diferenças significativas no desempenho entre os pacientes com DP e os controles normais (CN) apenas no componente executivo memória de trabalho (MT), resolução de problemas, fluência verbal e controle inibitório, bem como, em testes de velocidade de processamento e visuo-espaciais, todavia, estes últimos mostraram-se independentes do funcionamento executivo. Os resultados não indicaram diferenças entre os grupos para os componentes planejamento e atenção, evidenciando a necessidade de avaliações mais específicas das FE na DP. Observou-se, também, que os prejuízos na velocidade de processamento, capacidade visuo-espacial e resolução de problemas não ocorreram quando a habilidade visuo-espacial foi controlada, e que as correlações entre o desempenho cognitivo, duração da doença ou sintomas motores não mostraram-se significativas. Participaram deste estudo 40 pacientes com DP SD, sob o efeito da medicação antiparkinsoniana, com média de idade de 66,15 anos (DP=6,65) comparados a 40 CN. Foram apontados como limitações do estudo o fato de que nem todas as medidas poderiam ser ajustadas para a

idade e o nível educacional dos pacientes e o aumento da probabilidade de erro de tipo 1, devido ao grande número de comparações realizadas.

O estudo de Campos-Sousa et al. (2010) avaliou 44 pacientes com DP (23 com até três anos de doença e 21 com mais de três anos de doença), e os comparou a um grupo controle de pessoas saudáveis (N=25). O objetivo do estudo foi avaliar as FE e sintomas motores em pacientes portadores de DP. Os grupos clínicos foram compostos por pessoas com idades entre 45 e 75 anos. Nestes grupos foram encontrados baixos escores nos testes que avaliaram FE, contudo, não houve diferença estatística entre eles, sugerindo que desde o início da DP os pacientes já demonstram prejuízos destas funções. Os resultados não indicaram evidências de associação entre os sinais motores (tremor, rigidez e bradicinesia) e FE, sugerindo que as alterações motoras não são preditivas de prejuízos cognitivos e demência, resultado também encontrado no estudo de Mckinlay e colaboradores (2010). Uma das limitações apontadas refere-se à variação do nível de escolaridade entre os grupos, uma vez que a experiência intelectual pode interferir na realização dos testes psicológicos. Outra limitação está relacionada à exclusão de pacientes com 75 anos ou mais e/ou com graves sintomas motores e depressão que, possivelmente, trariam uma outra configuração para os resultados.

Com o objetivo de determinar a associação entre o risco de desenvolver DP em um período de cinco anos, tendo como referência o desempenho em testes de função olfativa e FE, Ponsen, Stoffers, Twisk, Wolters e Berendse (2009) avaliaram 361 familiares em primeiro grau de pacientes com a doença. Outro objetivo do estudo foi determinar qual dos subtestes de função olfativa e de FE apresentariam valor diagnóstico para risco de desenvolver DP no futuro. Os resultados apontaram pior desempenho nas três tarefas de processamento olfativo, associada a um risco aumentado de desenvolvimento de DP, no entanto, o mesmo não foi observado nos testes selecionados de avaliação das FE. Este dado parece argumentar contra a hipótese da presença de DE na fase pré-motora da DP, implicando, também, na impossibilidade de utilização de testes que avaliam estas funções como diagnóstico pré-clínico da doença. Contudo, deve-se salientar que foram usadas apenas duas tarefas específicas de avaliação das FE, deixando-se de investigar seus demais componentes, assim como, também, é possível que outros testes que avaliam estas funções possam melhor servir como preditores para o desenvolvimento futuro de DP.

Em uma pesquisa anterior, Dujardin et al. (2001) avaliaram pacientes com DP familiar (N=12), e os

comparou a pacientes com DP esporádica (N=12) e a CN (N=12). Os resultados não indicaram diferença entre os grupos de pacientes em relação às FE, contudo, foram observados déficits em testes de recordação de memória explícita em pacientes com DP esporádica, o que sugere uma maior participação de fatores não-dopaminérgicos nestes pacientes.

Funções Executivas e Alucinações Visuais

Alucinações visuais (AV) são comuns em fases avançadas da doença (Friedman, 2010) e são as manifestações neuropsiquiátricas mais fortemente associadas ao tratamento antiparkinsoniano (Kummer e Teixeira, 2009). Barnes e Boubert (2008) investigaram a ligação entre DE e a ocorrência de AV em pacientes com DP com (N=17) e sem (N=20) AV, com médias de idade de 67,52 (DP=4,65) e 63,73 (DP=9,53), respectivamente, pareados com 20 CN. Pacientes com DP e AV apresentaram comprometimento significativamente maior da capacidade inibitória do que os pacientes sem AV. Estas descobertas estão de acordo com os modelos interativos da gênese das AV na DP, que apontam para disfunção frontal na geração de AV.

No mesmo ano Imamura et al. (2008) avaliaram 61 pacientes com DP (71,2±8,0 anos), distribuídos em quatro grupos: um grupo de pacientes com demência, um grupo de pacientes com AV mas SD, um grupo de pacientes SD e com sonhos vívidos e um grupo de pacientes SD, AV e sonhos vívidos. Os resultados sugerem que pacientes com DP e alucinações não apresentam configurações suficientes para se qualificar como dementes, no entanto, apresentam DE semelhante à observada em pacientes com DP e demência. Desta forma, conclui-se que DE podem ser subjacentes às alucinações, mesmo quando a demência ainda não é evidente.

Funções Executivas, Depressão e Apatia

Depressão e apatia são transtornos muito prevalentes na DP, que apesar de apresentarem sintomatologias semelhantes, são fenômenos distintos (Dujardin et al., 2007; Pedersen, Larsen, Alves e Aarsland, 2009). Um estudo conduzido por pesquisadores alemães (Uekermann et al., 2003) explorou a influência de sintomas depressivos sobre o desempenho das FE no início da DP. Os sujeitos da pesquisa foram divididos em quatro grupos. No primeiro grupo (N=16) encontravam-se pacientes com DP e sem depressão, o segundo composto por pacientes com DP levemente deprimidos (N=12), o terceiro grupo com pacientes com depressão sem DP (N=14) e o quarto grupo formado por CN (N=15). Todos os grupos foram pareados em relação à idade, escolaridade e QI global.

Os grupos compostos por pacientes com DP não diferiram significativamente em relação à duração e gravidade da doença. Pacientes com demência foram excluídos da amostra. Os participantes em todos os grupos eram de ambos os sexos, com médias de idade de 57, 56, 53 e 54 anos, respectivamente. Os resultados demonstraram que apenas os pacientes com depressão e DP foram prejudicados em relação à MT, formação de conceitos e fluência alternada, indicando o importante papel dos sintomas depressivos leves nas alterações cognitivas no início da DP. Sendo as FE mais estreitamente relacionadas à mediação do córtex pré-frontal, parecem ser mais sensíveis ao efeito da depressão leve. Os resultados ainda sugerem que a inibição de respostas é, provavelmente, independente dos componentes executivos disfuncionais na DP. Uma limitação do estudo foi o pequeno tamanho da amostra estudada.

Além da influência de sintomas depressivos no desempenho das FE, Kummer et al. (2009) também consideraram o nível de escolaridade nesta relação, estudando 82 pacientes com DP SD (57,2±9,8 anos). O nível educacional na amostra variou de nenhum a 15 anos de escolaridade (5,7±3,7 anos). Os resultados obtidos através da Frontal Assessment Battery (FAB), mas não no Mini-Mental State Examination (MMSE), apontam para uma correlação entre a gravidade da depressão e a DE apenas em pacientes com menor escolaridade. Este resultado reforça a hipótese de que pacientes com menor grau de escolaridade poderiam estar mais suscetíveis aos efeitos adversos da depressão sobre a cognição, devido a uma menor reserva cognitiva. Cabe destacar que muitos autores têm afirmado que o MEEM não é sensível para avaliar DE, o que corrobora as diferenças encontradas nos resultados. O tamanho reduzido da amostra para explorar os diferentes níveis de ensino e a ausência de um grupo controle foram apontadas como limitações deste estudo.

Em relação à apatia, Zgaljardic et al. (2007) procuraram determinar se a DE poderia desempenhar papel central no surgimento de apatia em pacientes com DP SD. Foram avaliados 29 pessoas saudáveis e 32 pacientes com DP SD com idades entre 50 e 79 anos. O grupo clínico foi subdividido em apático (N=14) e não apático (N=18), de acordo com a pontuação em uma medida de auto-relato de apatia. O grupo de pacientes com DP apresentou um escore significativamente maior de apatia quando comparado aos CN. O subgrupo de pacientes apáticos obteve uma performance inferior em testes de FE quando comparados ao grupo de pacientes não apáticos. Estes resultados sugerem que a apatia em pacientes com DP SD parece estar fortemente associada com a DE.

Neuroanatomia das Funções Executivas

As FE atingiram seu ápice em nossa espécie e resultam diretamente da atividade desempenhada pelas áreas pré-frontais (Barkley, 2001). Contudo, outras áreas cerebrais também estão envolvidas no funcionamento das FE. Assim, devido às conexões estabelecidas entre o córtex pré-frontal e áreas subcorticais do cérebro, como os núcleos da base, fortemente afetados pela DP, pode-se compreender as alterações das FE em pacientes parkinsonianos (Linek, Sonka e Bauer, 2004). Kamei et al. (2010) realizaram um estudo transversal para evidenciar a localização das alterações executivas através do eletroencefalograma quantitativo (EEGq) entre pacientes com DP com e sem DE. Os participantes foram divididos em dois grupos de acordo com suas pontuações na BADS. Os pacientes que obtiveram uma pontuação ≥ 70 (N=25) foram alocados no grupo sem DE, aqueles com pontuação < 70 (N=7) formaram o grupo com DE. Foram avaliados pacientes de ambos os sexos com idades entre 65 a 74 anos. Os resultados demonstraram que os pacientes com DE apresentaram um aumento na atividade de ondas lentas e uma diminuição na atividade de ondas rápidas nas áreas frontais do cérebro. Estes resultados estão de acordo com a hipótese de que a DE na DP se deve à alterações do lobo frontal decorrentes do comprometimento de circuitos fronto-estriatais.

Funções Executivas e Demência

Um distúrbio cognitivo bastante comum em pacientes com DP é a demência. Pessoas com DP têm seis vezes mais chances de desenvolver demência, comparadas à população de mesma idade (Aarsland et al., 2001). Em um estudo longitudinal Levy et al. (2002) acompanharam 180 pacientes com DP por um período médio de $3,7 \pm 2,3$ anos. O objetivo do estudo foi analisar a associação entre os prejuízos em testes neuropsicológicos em pacientes com DP inicialmente SD com os resultados daqueles que desenvolveram demência. Durante o tempo de seguimento, 27% dos pacientes desenvolveram demência. Estes pacientes eram mais velhos, menos escolarizados e apresentavam sinais motores mais graves no início das avaliações, quando comparados aos pacientes que não desenvolveram demência. Não houve diferença significativa em relação ao gênero, etnia, duração da DP, uso de medicação dopaminérgica e anticolinérgica e a dosagem de levodopa utilizada. Os resultados indicam que as alterações das FE estão associadas com o desenvolvimento da demência em pacientes com DP. A idade avançada dos pacientes e o tempo

relativamente longo de doença foram apontadas como algumas falhas deste estudo.

Para examinar a previsão neuropsicológica de demência na DP, Woods e Tröster (2003) avaliaram 18 pacientes com DP SD, 18 pacientes com DP com demência e 18 CN com médias de idade de 69 (DP=5,80), 69 (DP=6,78) e 68 (DP=6,44) anos, respectivamente. Comparando-se os dois grupos clínicos, observou-se que os pacientes com demência demonstraram desempenho significativamente inferior em testes de FE. Os resultados sugerem que a DE é o primeiro sinal de demência na DP, também apresentando valor prognóstico na identificação de pacientes com DP em risco de desenvolver demência.

Reabilitação Cognitiva das Funções Executivas

A reabilitação cognitiva de pacientes com DP permanece como um grande desafio e são escassos estudos que abordem o tema. Ainda não há conhecimento de um modelo eficaz de reabilitação para o comprometimento das FE, e aqueles utilizados possuem caráter experimental e investigativo. Os resultados obtidos parecem ser inconsistentes, no entanto, os pacientes parecem se beneficiar de reabilitação cognitiva adicional. Embora seus mecanismos não sejam claros, os resultados atuais mostram que treinamentos específicos são necessários e que a reabilitação geral não é suficiente para melhorar as funções cognitivas. Sammer et al. (2006) analisaram o efeito de treino cognitivo sobre o desempenho cognitivo de 26 pacientes com DP, no início e ao término de uma internação para reabilitação. Os pacientes foram randomicamente alocados em dois grupos. Metade dos pacientes receberam treinamento de FE ($70,8 \pm 7,9$ anos), enquanto a outra metade ($68,5 \pm 9,0$ anos) recebeu apenas o tratamento padrão (terapia ocupacional, fisioterapia, e tratamento físico). O programa de treinamento consistiu de um conjunto de tarefas de MT, adaptadas ao nível de desempenho individual de cada paciente. O principal resultado deste estudo foi a melhora no desempenho de tarefas associadas com habilidades executivas nos pacientes que receberam tratamento cognitivo. Não houve melhora significativa destas habilidades em pacientes que receberam tratamento padrão. Estes pacientes, inicialmente, tinham escores mais altos em algumas tarefas antes de receberem o tratamento, no entanto, este desempenho caiu na segunda medição. Já o grupo experimental conseguiu manter seu desempenho na medição pós-tratamento. Os resultados deste estudo estão de acordo com os efeitos da reabilitação cognitiva em outras doenças ou lesão cerebral adquirida.

Além disso, depressão, inteligência e severidade da doença não interagem com o impacto do regime de treinamento. Entretanto, novas avaliações são necessárias para avaliar se as melhorias observadas podem ser traduzidas em um melhor funcionamento na vida cotidiana, bem como, estudos sistemáticos sobre a forma de compor e aplicar individualmente estratégias cognitivas de treinamento precisam ser desenvolvidos.

Relação entre Funções Executivas, Linguagem, Aprendizagem e Processamento Aritmético

Alterações da linguagem, aprendizagem e processamento aritmético não são muito comuns na DP (Caballol, Martí e Tolosa, 2007), entretanto, as DE, especialmente alterações da MT, estão por trás do comprometimento cognitivo destas funções nestes pacientes (Sammer et al., 2006). A pesquisa de Colman et al. (2009) procurou determinar se a produção de verbos em uma frase estaria prejudicada em pacientes holandeses com DP. Além disto, queriam verificar se esta perda devia-se a um prejuízo lingüístico puro, ou à consequência de alguma outra alteração cognitiva. Foram estudados 28 pacientes com DP comparados a 28 CN. Os resultados indicam que as DE são a base do desempenho na produção de verbos em pacientes com DP, destacando-se os componentes flexibilidade cognitiva e MT. Breitenstein et al. (2001) compararam pacientes com DP (N=20) e pessoas saudáveis (N=16) e também observaram a relação entre disfunções da MT e prosódia emocional nesta doença (Breitenstein, Van Lancker, Daum e Waters, 2001).

O processo de aprendizagem também é afetado em pacientes com DP. Price e Shin (2009) avaliaram 12 pacientes com sintomas leves da doença, 10 pacientes com sintomas moderados e 10 CN. Os resultados encontrados indicaram que pacientes com DP moderada apresentaram falha significativa no processo de aprendizagem, já os pacientes com DP leve obtiveram performances comparáveis aos controles. O processo de aprendizagem correlacionou-se com medidas de FE, sugerindo que a contribuição de áreas cerebrais afetadas pela DP para a aprendizagem estão além da aprendizagem motora, envolvendo também FE.

Alterações no processamento aritmético foram evidenciados através de estudos neuropsicológicos e de imagens cerebrais de pacientes com DP, indicando o envolvimento dos núcleos da base nestas funções. Como estes núcleos são prejudicados pela DP, Zamarian et al. (2006) investigaram os possíveis prejuízos no raciocínio matemático nestes pacientes e as relações funcionais entre estes e o comprometimento cognitivo. Participaram da pesquisa 15 pacientes com DP inicial

SD e 28 controles saudáveis. Os resultados deste estudo sugerem que o prejuízo nas FE, em especial na MT, desencadeiam prejuízos secundários no raciocínio matemático.

Funções Executivas e Alterações motoras

Processos cognitivos desempenham importante papel na DP para compensar os prejuízos dos núcleos da base e a perda da automaticidade da marcha. Contudo, os processos cognitivos, como FE, também estão prejudicados neste pacientes. Tradicionalmente, o congelamento da marcha – Freezing of Gait (FOG) é um sinal motor relacionado a estados avançados da DP. No entanto, 26% dos pacientes em estágios iniciais da doença, nunca expostos à medicação dopaminérgica, podem apresentar tais sintomas. Amboni, Cozzolino, Longo, Picillo e Barone (2008) compararam as funções frontais em pacientes com DP em estágios iniciais da doença com (N=13) e sem (N=15) FOG. Este estudo sustentou a hipótese de que no estado “on” o FOG está associado à disfunção cognitiva frontal, em especial das FE. Os resultados evidenciam, também, que a gravidade do FOG está relacionada com a gravidade do comprometimento cognitivo.

Já Lord, Rochester, Hetherington, Allcock e Burn (2010) exploraram a contribuição da função motora, FE e da atenção no desempenho funcional da marcha em pessoas com DP (N=25) no período “off” da medicação. Os resultados mostraram que todas três contribuem para a velocidade e comprometimento da marcha nestes pacientes.

DISCUSSÃO

Entre as alterações cognitivas mais comuns na DP estão as FE, acarretando grande prejuízo na vida diária de pacientes e familiares (Mckinlay et al., 2010). Campos-Sousa et al. (2010) obtiveram dados que indicam que estas alterações podem estar presentes desde estágios iniciais da doença, contudo, contrariando esta hipótese, Ponsen et al. (2009) não encontraram evidências da presença de DE na fase pré-motora da DP. Pesquisadores também divergem sobre o modo como os subcomponentes das FE são afetados ao longo da progressão da doença, apontando para a necessidade de avaliações mais específicas (Kamei et al., 2008; Mckinley et al., 2010). Estes dados podem ser resultado da grande variedade de testes utilizados nas pesquisas e da diversidade de métodos empregados.

Apesar do grande aumento no número de estudos sobre as alterações cognitivas da DP, ainda há insuficiente compreensão dos mecanismos subjacentes à DE. Sabe-se que a idade do paciente, idade de início

da DP (Sammer et al., 2006) e escolaridade (Kummer et al., 2009) são alguns dos fatores que podem ter influência sobre as FE. Já os estudos sobre a relação entre estas funções e alterações motoras são bastante controversos (Campos-Sousa et al., 2010).

Transtornos psiquiátricos como alucinações, depressão e demência são comuns na DP e, também, estão associados a alterações das FE. Em relação às AV, dois estudos corroboram a hipótese de que DE possam estar subjacentes àquelas, mesmo quando não há evidências de demência (Barnes & Boubert, 2008, Imamura et al., 2008). No que diz respeito à depressão, as pesquisas apontam que, mesmo sintomas leves, exercem influência sobre as FE (Uekermann & cols., 2003). Porém, a gravidade da depressão está relacionada a DE apenas em pacientes com menor escolaridade (Kummer et al., 2009). Disfunção executiva ainda foi apontada em dois estudos como estando associada ao desenvolvimento de demência. Neste caso, a síndrome disexecutiva apresentou valor prognóstico na identificação de pacientes com DP em risco de desenvolver demência (Levy et al., 2001; Woods e Tróster, 2003).

Alterações das FE também estão associadas aos prejuízos nos processos de aprendizagem, linguagem e raciocínio matemático em pacientes com DP. Destacam-se as alterações do subcomponente executivo MT subjacentes a estes transtornos (Breitenstein et al., 2001; Colman et al., 2009; Price e Shin, 2009; Zamarian et al., 2006).

A relação das FE e prejuízos da marcha em pacientes com DP foram discutidos em dois estudos. Em um deles, os pacientes foram avaliados no período “on” e no segundo durante o período “off”. Os resultados indicaram que em ambas as fases houve prejuízo da marcha associado à DE, independentemente do efeito medicamentoso da dopamina (Amboni et al., 2008; Lord et al., 2010). A pesquisa de Amboni et al. (2008) ainda observou que a gravidade do FOG está relacionada à gravidade do comprometimento das FE.

O tratamento de pacientes com DP é feito basicamente pela reposição de dopamina, através do uso de levodopa (The National Collaborating Centre of Chronic Conditions, 2006). Apesar do medicamento trazer inúmeros benefícios para a vida destes pacientes, as alterações cognitivas e comportamentais pouco respondem a ele. Desta forma, uma possibilidade de reduzir os danos causados pela DP poderia ser através de investimentos em programas de reabilitação cognitiva, entretanto, ainda são escassos estudos desta ordem e os poucos resultados são controversos. Sammer et al. (2006) observaram uma melhora significativa no desempenho de tarefas associadas com habilidades

executivas em pacientes que receberam tratamento cognitivo. Estes dados fornecem uma expectativa para pacientes e incentiva a criação e pesquisas de modelos de reabilitação específicos para estes pacientes.

CONCLUSÃO

As FE foram o objeto de avaliação de todos os estudos aqui apresentados, o que permitiu observar as maneiras distintas com que seus componentes foram abordados. Em nenhuma pesquisa foi utilizada uma bateria extensiva de avaliação destas funções, e os instrumentos utilizados variaram muito entre os estudos. Isto pode explicar, em parte, a heterogeneidade dos resultados encontrados dificultando generalizações dos achados.

O conhecimento científico sobre as alterações das funções cognitivas, em especial sobre as FE, em pacientes com DP avançou muito nos últimos anos. Porém, a diversidade de resultados, algumas vezes contraditórios, leva à necessidade de se pensar em estudos que abordem estas funções de maneira ampla, com a inclusão de instrumentos reconhecidamente válidos, utilizando-se amostras mais homogêneas e critérios metodológicos bem definidos em relação às variáveis clínicas e sócio-demográficas. Desta forma, será possível elucidar questões ainda presentes sobre a disfunção executivas e os componentes executivos prejudicados, suas bases neurobiológicas e a definição de instrumentos neuropsicológicos mais adequados para estes pacientes. A compreensão pormenorizada do funcionamento executivo em pacientes com DP poderá ter importantes consequências, sobretudo em termos clínicos e em programas de reabilitação.

REFERENCIAS

- Aarsland, D., Andersen, K., Larsen, J.P., Lolk, A., Nielsen, H. & Kragh-Sorensen, P. (2001). Risk of dementia in Parkinson's disease: A community-based, prospective study. *Neurology*, 56, 730-736.
- Amboni, M., Cozzolino, A., Longo, K., Picillo, M. & Barone, P. (2008). Freezing of gait and executive functions in patients with Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 23(3), 395-400.
- Barkley, R. (2001). The executive functions and self-regulation: an evolutionary neuropsychological perspective. *Neuropsychology Review*, 11(1), 1-29.
- Barnes, J., & Boubert, L. (2008). Executive functions are impaired in patients with Parkinson's disease with visual hallucinations. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 79, 190-192.
- Breitenstein, C., Van Lancker, D., Daum, I. & Waters, C.H. (2001). Impaired perception of vocal emotions in Parkinson's disease: influence of speech time processing and executive functioning. *Brain and Cognition*, 45, 277-314.
- Caballol, N., Martí, M.J. & Tolosa, E. (2007). Cognitive dysfunction and dementia in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 22(17), 358-366.

- Campos-Sousa, I.S., Campos-Sousa, R.N., Ataíde Jr., L., Soares, M.M. de B. & Almeida, K.J. (2010). Executive dysfunction and motor symptoms in Parkinson's disease. *Arquivos de Neuropsiquiatria*, 68(2), 246-251.
- Colman, K.S.F., Koerts, J., Beilen, M. van, Leenders, K.L., Post, W.J., & Bastiaanse, R. (2009). The impact of executive functions on verb production in patients with Parkinson's disease. *Cortex*, 45(8), 930-942.
- Dujardin, K., Defebvre, L., Grunberg, C., Becquet, E., & Destée, A. (2001). Memory and executive function in sporadic and familial Parkinson's disease. *Brain*, 124, 389-398.
- Dujardin, K., Sockeel, P., Devos, D., Delliaux, M., Krystkowiak, P., Destée, A., & Defebvre, L. (2007). Characteristics of apathy in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 22, 778-784.
- Friedman, J. H. (2010). Parkinson's disease psychosis 2010: a review article. *Parkinsonism and Related Disorders*, 16(9), 553-560.
- Hilker, R., Brotchie, J.M., & Chapman, J. (2011). Pros and cons of a prion-like pathogenesis in Parkinson's disease. *BMC Neurology*, 11, 74. From: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3109314/?tool=pubmed>>.
- Imamura, K., Wada-Isoe, K., Kitayama, M. & Nakashima, K. (2008). Executive dysfunction in non-demented Parkinson's disease patients with hallucinations. *Acta Neurologica Scandinavica*, 117, 255-259.
- Kamei, S., Hara, M., Serizawa, K., Murakami, M., Mizutani, T., Ishiburo, M., Kawahara, R., Takagi, Y., Ogawa, K., Yoshihashi, H., Shinbo, S., Suzuki, Y., Yamaguchi, M., Morita, A., Takeshita, J. & Hirayanagi, K. (2008). Executive dysfunction using behavioral assessment of the dysexecutive syndrome in parkinson's disease. *Movement Disorders*, 23(4), 566-573.
- Kamei, S., Morita, A., Serizawa, K., Mizutani, T. & Hirayanagi, K. (2010). *Journal of Clinical Neurophysiology*, 27(3), 193-197.
- Kummer, A. & Teixeira, A.L. (2009). Neuropsychiatry of Parkinson's disease. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 67(3b), 930-939.
- Kummer, A., Harsányi, E., Dias, F.M.V., Cardoso, F., Caramelli, P. & Teixeira, A.L. (2009). Depression impairs executive functioning in Parkinson disease patients with low educational level. *Cognitive and Behavioral Neurology*, 22, 167-172.
- Levy, G., Jacobs, D.M., Tang, M.X., Côté, L.J., Louis, E.D., Alfaró, B., Mejia, H., Stern, Y. & Marder, K. (2002). Memory and executive function impairment predict dementia in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 17(6), 1221-1226.
- Linek, V., Sonka, K. & Bauer, J. (2004). Dysexecutive syndrome following anterior thalamic ischemia in the dominant hemisphere. *Journal of Neurological Science*, 15, 229-230.
- Lord, S., Rochester, L., Hetherington, V., Allcock, L.M. & Burn, D. (2010). Executive dysfunction and attention contribute to gait interference in 'off' state Parkinson's disease. *Gait & Posture*, 31, 169-174.
- Mckinlay, A., Grace, R.C., Dalrymple-Alford, J.A. & Roger, D. (2010). Characteristics of executive function impairment in Parkinson's disease patients without dementia. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 16, 268-277.
- Pedersen, K.F., Larsen, J.P., Alves, G. & Aarsland, D. (2009). Prevalence and clinical correlates of apathy in Parkinson's disease: a community-based study. *Parkinsonism & Related Disorders*, 15, 259-299.
- Ponsen, M.M., Stoffers, D., Twisk, J.W.R., Wolters, E.C. & Berendse, H.W. (2009). Hyposmia and executive dysfunction as predictors of future Parkinson's disease: a prospective study. *Movement Disorders*, 24(7), 1060-1065.
- Price, A. & Shin, J. C. (2009). The impact of Parkinson's disease on sequence learning: perceptual pattern learning and executive function. *Brain and Cognition*, 69, 252-261.
- Samii, A., Nutt, J.G., & Ransom, B.R. (2004). Parkinson's disease. *Lancet*, 363(9423), 1783-1793.
- Sammer, G., Reuter, I., Hullmann, K., Kaps, M. & Vaitl, D. (2006). Training of executive functions in Parkinson's disease. *Journal of the Neurological Sciences*, 248, 115-119.
- Schapira, A.H.V. & Gegg, M. (2011). *Mitochondrial Contribution to Parkinson's Disease Pathogenesis*. [On line]. Parkinson's Disease. From: <<http://www.hindawi.com/journals/pd/2011/159160>>.
- Schrag, A. (2007). Epidemiology of movement disorders. In E. Tolosa & J.J. Jankovic. *Parkinson's disease and movement disorders* (pp. 50-66). Hagerstown: Lippincott Williams & Wilkins.
- Thaler, A., Ash, E., Gan-Or, Z., Orr-Urtreger, A. & Giladi, N. (2009). The LRRK2 G2019S mutation as the cause of Parkinson's disease in Ashkenazi Jews. *Journal of Neural Transmission*, 116(11), 1473, 1482.
- The National Collaborating Centre for Chronic Conditions. (2006). *Parkinson's Disease*. London: Royal College of Physicians.
- Uekermann, J., Daum, I., Peters, S., Wiebel, B., Przuntek, H. & Müller, T. (2003). Depressed mood and executive dysfunction in early Parkinson's disease. *Acta Neurologica Scandinavica*, 107, 341-348.
- Woods, S.P. & Tröster, A.I. (2003). Prodromal frontal executive dysfunction predicts incident dementia in Parkinson's disease. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 9, 17-24.
- Zamarian, L., Visani, P., Delazer, M., Seppi, K., Mair, K. J., Diem, A., Poewe, W. & Benke, T. (2006). Parkinson's disease and arithmetics: the role of executive functions. *Journal of the Neurological Sciences*, 248(1-2), 124-130.
- Zgaljardic, D.J., Borod, J.C., Foldi, N.S., Rocco, M., Mattis, P.J., Gordon, M.F., Feigin, A.S. & Eidelberg, D. (2007). *Cognitive and Behavioral Neurology*, 20(3), 184-192.

Recebido em: 31.12.2011. Aceito em: 23.04.2012.

Autores:

Greici Rössler Macuglia – Graduada em Psicologia pela Universidade Federal de Santa Maria – UFSM (2004). Especialista em Psicologia Hospitalar pelo Conselho Federal de Psicologia. Mestre e Doutoranda em Psicologia do Desenvolvimento pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS (CAPES 7). Bolsista CAPES.

Carlos Roberto de Mello Rieder – Graduado em Medicina pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (1986), mestre em Medicina pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (1994) e doutorado em Clinical Neuroscience pela University of Birmingham (Inglaterra, 2000). Atualmente é Professor Adjunto de Neurologia da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSA) e do programa de Pós Graduação em Medicina – Ciências Médicas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS); é médico neurologista do Hospital de Clínicas de Porto Alegre onde coordena a Unidade de Distúrbios do Movimento.

Rosa Maria Martins de Almeida – Graduada em Psicologia pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (1990), mestrado pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (1990-1992) e doutorado pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (1992-1997) e pós-doutorado na Tufts University (Boston, USA, 1999-2002) na área de neuropsicofarmacologia. Atualmente é professora adjunta da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) e coordenadora adjunta do PPG em Psicologia da UFRGS.

Enviar correspondência para:

Greici Rössler Macuglia
Instituto de Psicologia
Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS
Rua Ramiro Barcelos, 2600, sala 105 – Santa Cecília
CEP 90035-003, Porto Alegre, RS, Brasil
E-mail: <gmacuglia@uol.com.br>