DANIELA CUNHA AGONILHA

Compreensão de sentenças nos
indivíduos com doença de Parkinson

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade
de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Área de Concentração: Comunicação Humana

Orientador(a): Prof (ª) Dr (ª) Letícia Lessa Mansur

São Paulo

2008

Agradeço ao apoio da FAPESP

Processo número 06/53027-0

Dedico esta conquista
aos meus amados pais Mauro e Marilene,
pela paciência, apoio e compreensão,
à minha querida irmã Débora, pela torcida
e ao meu amado noivo Geraldo, pelos constantes incentivos e auxílios,
além de companheirismo, amor e carinho.

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora, **Profa. Dra. Leticia Lessa Mansur**, pela paciência e oportunidade de compartilhar de seus valiosos conhecimentos. Sua dedicação à Fonoaudiologia como ciência é uma inspiração.

À todas as pessoas que se disponibilizaram a participar da pesquisa.

Às Dras **Débora Maria Befi-Lopes, Claudia Inês Scheuer e Esmeralda Negrão**, pelas importantes contribuições ao estudo.

À **Associação Brasil Parkinson**, por acolher-me.

Ao Sr. **Samuel Grossmann**, Presidente da Associação Brasil Parkinson de São Paulo, por acreditar na pesquisa.

Às Sras. **Ana e Léo**, funcionárias da Associação Brasil Parkinson de São Paulo, pela calorosa recepção e constante ajuda na seleção dos pacientes.

Ao **Departamento de Fisioterapia, Fonoaudiologia e Terapia Ocupacional**, pelo apoio à realização desta pesquisa.

À amiga **Cristiane Ribeiro**, por compartilharmos as alegrias e angústias da jornada.

Às amigas **Aline Carvalho Campanha e Claudia Satie U.S. Morikawa**, pela paciência, ajuda e incentivo.

Ao Sr. **Euro de Barros Couto Júnior**, pelas importantes orientações estatísticas.

Às ex-aprimorandas **Cíntia Toledo** e **Regiane de Souza**, pela ajuda.

Às ex-aprimorandas **Polyana Baptista** e **Amanda Mendes**, pela torcida.

Às amigas **Ana Cristina, Luisa, Melissa, Camila, Máira e Sylvia**, por relevarem a minha ausência em tantos encontros.

À **Regilda**, cujo auxílio diário propiciou mais tempo para que eu pudesse me dedicar ao Mestrado.

Aos meus avós **Armindo, Guilherme, Mathilde** (*in memorian*) e **Aparecida**, por sempre torcerem por mim.

Aos meus padrinhos **Djair e Suely**, pelo carinho.

A **DEUS**, agradeço por mais esta conquista e por todos os momentos que Ele tem proporcionado na minha vida.

...independentemente de quantos casos de cisnes brancos possamos observar, isso não justifica a conclusão de que todos os cisnes são brancos.

A lógica da pesquisa científica (1934),

Karl Popper,

(tradução de L. Hegenberg e O. Silveira da Mota)

*Quando achamos que temos todas as respostas, vem a vida e muda todas
as nossas perguntas...*

Sócrates (469-399 a.C.)

Esta dissertação está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado do *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver) Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A.L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 2ª. Ed. São Paulo: Serviço de Biblioteca de Documentação; 2005.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

Lista de figuras

Lista de gráficos

Lista de Tabelas

Resumo

Summary

1. INTRODUÇÃO.....	1
2. OBJETIVOS.....	4
3. HIPÓTESES.....	5
4. REVISÃO DA LITERATURA.....	6
4.1. Caracterização e fisiopatologia da doença de Parkinson.....	6
4.2. Redes neurais envolvidas.....	8
4.3. Linguagem e sistemas de suporte em sujeitos saudáveis.....	10
4.4. Alterações cognitivas na DP.....	13
4.4.1. Comprometimentos da memória operacional.....	22
4.4.2. Funções executivas.....	23
4.5. Alterações em compreensão de sentenças na DP.....	24
4.6. Influência das variáveis idade e escolaridade.....	27
4.7. Medicções mais freqüentemente utilizadas na DP.....	30
4.7.1. Efeito On-Off.....	31
4.8. Instrumentos utilizados no estudo.....	32
4.8.1. Escala de Hoehn & Yahr.....	32
4.8.2. Token Test.....	32

4.8.3. Fluência verbal.....	33
4.8.4. Teste de extensão de dígitos.....	34
5. MÉTODO.....	37
5.1. Sujeitos.....	37
5.2. Critérios de inclusão e exclusão.....	38
5.3. Materiais.....	40
5.3.1. Escala de Hoehn & Yahr.....	40
5.3.2. Teste de Token.....	40
5.3.3. Fluência verbal.....	40
5.3.4. Extensão de dígitos.....	41
5.4. Procedimentos.....	41
5.5. Aspectos éticos.....	42
5.6. Análise estatística.....	43
6. RESULTADOS.....	45
6.1. Composição e caracterização da amostra.....	45
6.2. Resultados dos grupos nos testes.....	49
7. DISCUSSÃO.....	55
8. CONCLUSÃO.....	67
8.1. Trabalhos futuros.....	68
9. ANEXOS.....	69
10.REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	84

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Multi-Componente de Memória Operacional.....	13
--	----

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Desempenho médio dos sujeitos nos 3 grupos.....	49
--	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Média e desvio padrão dos grupos quanto às variáveis idade e escolaridade	45
Tabela 2. Comparação das variáveis idade e escolaridade quanto aos grupos DPM X GC.....	45
Tabela 3. Comparação das variáveis idade e escolaridade quanto aos grupos DPL X GC.....	46
Tabela 4. Distribuição nos grupos quanto ao gênero.....	46
Tabela 5. Quantidade e percentual de sujeitos nos grupos quanto às faixas etárias.....	47
Tabela 6. Quantidade e percentual de sujeitos nos grupos quanto às faixas de escolaridade.....	47
Tabela 7. Distribuição nos grupos de DP quanto ao tempo de doença.....	48

Tabela 8. Percentual de pacientes nos grupos de DP que ingeriam determinados tipos de medicamentos.....	48
Tabela 9. Comparação dos 3 grupos quanto a parte IV do Teste de Token, o total do Teste de Token, o teste de Fluência verbal e o teste de Extensão de dígitos.....	50
Tabela 10. Comparação entre os 3 grupos nas sentenças do Teste de Token em que houve significância estatística.....	51
Tabela 11. Comparação entre os grupos DPM X GC nas sentenças do Teste de Token em que houve significância estatística.....	52
Tabela 12. Comparação entre os grupos DPL X GC nas sentenças em que houve significância estatística.....	52
Tabela 13. Correlações encontradas nos Grupo Controle.....	53
Tabela 14. Correlações encontradas no grupo DPL.....	53
Tabela 15. Correlações encontradas nos grupos DPM.....	54
Tabela 16. Variáveis demográficas de indivíduos do grupo controle.....	78
Tabela 17. Variáveis demográficas relativas à doença do Grupo de Doença de Parkinson grau leve (DPL).....	80
Tabela 18. Variáveis demográficas relativas à doença do Grupo de Doença de Parkinson grau Moderado (DPM).....	81
Tabela 19. Número de acertos mínimo e máximo nos grupos em relação aos testes.....	82
Tabela 20. Comparação entre os 3 grupos com relação a quantidade e porcentagem de sujeitos que responderam corretamente nas sentenças do Teste de Token em que houve diferença estatisticamente significante.....	83

LISTA DE ABREVIATURAS

CID – 10	Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde - Décima Revisão
DP	Doença de Parkinson
DPL	Doença de Parkinson Leve
DPM	Doença de Parkinson Moderada
Dr(a)	Doutora
DSM-IV	Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais - Quarta Edição
EST. LIBER. DOPAMINA	Estimulantes da liberação da Dopamina
et al.	E outros
GC	Grupo Controle
GDS	Geriatric Depression Scale/ Escala de Depressão Geriátrica
HY	Escala de Hoehn & Yahr
INIBIDORES DA COMT	Inibidores da enzima catecol-O-metil-transferase
INIBIDORES DA MAO-B	Inibidores da enzima monoaminoxidase-B
MEEM	Mini Exame do Estado Mental
Prof(a)	Professora
SSPS	Statistical Package for Social Sciences
TT	Token Test
WAIS-R	Wechsler Adult Intelligence Scale – Revised

RESUMO

AGONILHA, D.C. Compreensão de sentenças nos indivíduos com Doença de Parkinson [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2008. 98 p.

Alterações de linguagem são pouco descritas na doença de Parkinson, havendo maior destaque para as dificuldades de fala, marcha, equilíbrio e outros aspectos motores. Entretanto, nos últimos anos, tem havido um maior número de trabalhos explorando o comprometimento de compreensão de sentenças, bem como as alterações cognitivas. Mesmo assim, não há um consenso na literatura sobre o assunto. O objetivo deste trabalho foi avaliar a recepção de sentenças e relacionar seus suportes de atenção e memória, em pacientes não-demenciados com doença de Parkinson, em diferentes estágios da doença. Adicionalmente, objetivou-se correlacionar os dados com as variáveis idade e escolaridade. Participaram do estudo 80 sujeitos, sendo 40 sujeitos diagnosticados com doença de Parkinson, divididos em 2 grupos de acordo com o estágio da doença (doença de Parkinson leve e doença de Parkinson moderada), além de 40 sujeitos do grupo controle. Para avaliação da compreensão de linguagem foi aplicada a versão reduzida do Teste de Token, além do teste de Fluência verbal (semântica e fonológica) - visando avaliar os mecanismos de atenção e o teste de extensão de dígitos (ordens direta e inversa), para avaliar mecanismos relativos à memória operacional. O mini-exame do estado mental foi aplicado juntamente com a escala de depressão geriátrica (na versão de 15 perguntas) como critérios de exclusão de quadros demenciais ou depressivos. Os resultados indicam desempenho estatisticamente inferior no grupo de doença de Parkinson moderada, quando comparados aos controles, na parte VI do Teste Token, na Fluência Verbal Semântica e no teste de Extensão de Dígitos em Ordem Inversa. Tais testes estão relacionados à complexidade sintático-gramatical, atenção e memória

operacional, respectivamente. Quanto às sentenças do Teste de Token, observaram-se diferenças estatisticamente significantes entre os grupos controle e doença de Parkinson moderada (sentenças: toque o círculo branco grande e o quadrado verde pequeno, toque o quadrado branco grande e o círculo verde pequeno, subtotal da parte V, toque o círculo preto ou o quadrado vermelho, ale do círculo amarelo, toque o círculo preto), os grupos controle e doença de Parkinson leve (sentenças: toque o quadrado branco grande e o círculo verde pequeno, toque o círculo preto ou o quadrado vermelho) e os grupos de doença de Parkinson moderada e leve (sentença: toque todos os círculos menos o verde). O estudo também constatou correlações entre idade e escolaridade. A idade correlacionou-se negativamente com fluência verbal semântica (no grupo doença de Parkinson moderada), com fluência verbal fonológica (no grupo controle) e no teste de extensão de dígitos em ordem direta e inversa (no grupo de doença de Parkinson leve). A idade correlacionou-se positivamente com o tempo de doença no grupo doença de Parkinson moderada. A escolaridade correlacionou-se positivamente com o mini-exame do estado mental (no grupo doença de Parkinson moderada), com o teste de dígitos na ordem inversa (nos grupos controle e doença de Parkinson leve), com a fluência verbal fonológica (nos grupos controle e doença de Parkinson leve) e com a fluência verbal semântica no grupo controle.

Os doentes de Parkinson de grau moderado apresentam déficits de compreensão sintática, principalmente em sentenças gramaticalmente mais complexas. Houve relação com mecanismos de atenção e de memória operacional, pois o desempenho do mesmo grupo em testes que avaliam tais domínios foi estatisticamente inferior quando comparados ao grupo controle. O componente motor correlacionou-se com o componente cognitivo.

Descritores: Doença de Parkinson – Compreensão – Linguagem – Cognição – Transtornos de memória – Atenção

SUMMARY

AGONILHA, D.C. Sentence Comprehension in individuals with Parkinson's disease [dissertation]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2008. 98 p.

Language disturbances are not fully specified in Parkinson's disease, and there tends to be greater emphasis on the difficulties of speech, gait, balance and other motor aspects. However, in recent years, there has been an increased number of studies exploring deficits of comprehension and cognition. There is an absence of consensus in literature about the subject. The aim of this study was to evaluate sentence comprehension and relate it to attention and memory mechanisms in non-dementia patients with Parkinson's disease in its different stages. Additionally, it was aimed to correlate the data with age and education. Study participants were 80 subjects, 40 subjects being diagnosed with Parkinson's disease, divided into 2 groups according to the stage of the disease (Mild Parkinson's disease and Moderate Parkinson's disease), and 40 subjects of control group. The reduced version of the Token Test was adopted to assess sentence comprehension, in addition to verbal fluency test (semantic and phonological) - to assess the mechanisms of attention - and the digit span test (direct orders and reverse orders), to evaluate the mechanisms of working memory. The Mini-Mental State Examination was applied together with the geriatric depression scale (in the version of 15 questions) as criteria for exclusion of dementia or depression cases. There is great diversity in the behavior of patients. Results indicate performance statistically lower in the group of Moderate Parkinson's disease when compared to the control group, in part VI of the Token Test, Verbal Fluency in semantics part and the digit span test in reverse order. Such tests are related to syntactic-grammatical complexity, attention and working memory, respectively. As the sentences of

the Token Test, there were statistically significant differences between groups control and moderate Parkinson's disease (sentences: touch the large white circle and the small green square, touch the large white square and the small green circle, subtotal of Part V , touch the black circle or the red square, beyond the yellow circle, touch the black circle), the control groups and mild Parkinson's disease (sentences: touch the large white square and the small green circle, touch the black circle or the red square) and groups of Parkinson's disease mild and moderate(sentence: touch all the circles except the green). The study also found correlations between age and education. The age was negatively correlated with semantic verbal fluency (in the group moderate Parkinson's disease), with phonological verbal fluency (in the control group) and the digit span in reverse and direct orders (in the group of mild Parkinson's disease). The age is positively correlated with the duration of the disease in the moderate Parkinson's disease group. The schooling is positively correlated with the mini-mental status examination (in the moderate Parkinson's disease group), with digit span in reverse order (in the control groups and mild Parkinson's disease), with the phonological verbal fluency (in groups control and mild Parkinson's disease) and the semantic verbal fluency in the control group.

Parkinson's disease patients appear to have a moderate degree of lack of syntactic comprehension, especially in grammatically more complex sentences. There is a relationship between mechanisms of attention and working memory, as the performance of the same group in tests that assess these areas is also statistically lower when compared to the control group. Whereas the criteria used to classify the severity of the disease is based on the motor component, it could be said that the higher the motor impairment, the more evidence of cognitive changes. More studies are needed to deepen relations between attention, memory and sentence comprehension, with larger samples.

Descriptors: Parkinson's disease – Comprehension – Language –
Cognition - Memory disorders - Attention

1. INTRODUÇÃO

James Parkinson foi o primeiro a descrever, em 1817, a doença que hoje leva seu nome – doença de Parkinson (DP). Os primeiros relatos da doença descrevem apenas os sintomas motores a elas relacionados.

Até a última década, estudos relacionados às funções cognitivas na DP eram publicados em pequena quantidade. Vários trabalhos foram publicados descrevendo desde alterações cognitivas específicas até quadros demenciais (Lewis et al. 2003; Piovezan, 2006), confirmando que transtornos cognitivos fazem parte da sintomatologia da DP (Ostroki-Solis, 2000). Ainda não está claro, na literatura, se tais comprometimentos de cognição são realmente comuns na DP.

Sabe-se que funções cognitivas como atenção e memória são bases essenciais para a linguagem, tanto em sua produção quanto compreensão.

Uma vez aceito o fato de que a DP pode causar, entre outros fatores, alterações cognitivas, será comum ocorrer também alterações de linguagem, mais especificamente, de compreensão de sentenças?

Na Fonoaudiologia voltada às alterações neurológicas é comum aceitar a existência de alterações de compreensão de linguagem, principalmente quando há lesão em área cortical específica responsável por tal função (como nos casos de Afasia de Wernicke). No caso da DP, embora

não haja lesão específica em área receptiva, as alterações cognitivas a ela atribuídas e a perda de neurotransmissores na região pré-frontal, somadas ao comprometimento subcortical, intrigam os pesquisadores sobre reais possibilidades da existência de comprometimento de compreensão de linguagem.

A incapacidade gradual que a doença provoca, sensibiliza os pesquisadores em busca da cura, do controle medicamentoso eficaz e duradouro, além das terapias que possam auxiliá-lo à remissão ou estabilização dos déficits apresentados.

A intervenção fonoaudiológica na DP é freqüente, porém na maioria das vezes aborda as alterações relacionadas à voz, fala e deglutição. Ainda é infreqüente, na realidade brasileira, a intervenção fonoterapêutica na DP relacionada aos distúrbios de linguagem, mais especificamente, à compreensão de sentenças. Isso porque tais alterações ainda não estão disseminadas e claras na literatura.

O fato de as alterações motoras serem mais visíveis talvez chame mais atenção dos doentes, familiares, cuidadores e profissionais. Porém há de se verificar se existem alterações de compreensão de sentenças, quais são as alterações e se estas estão relacionadas com alterações cognitivas como atenção e memória.

A disfunção fronto-estriatal da doença de Parkinson pode comprometer habilidades de linguagem tais como a compreensão de sentenças, relacionada de forma estreita a mecanismos atencionais e de

memória (Portin, et al. 2000). Esses comprometimentos têm sido descritos em línguas anglo-saxônicas, mas ainda não foram abordados no português. Tal descrição tem implicações teóricas, não só para a área de lingüística, ocupada com as transformações de enunciados, mas também para as neurociências, uma vez que põe em evidência a interface entre linguagem, atenção e memória. Além disso, os desdobramentos se estendem para o âmbito da clínica, pois fornecerá precisão ao exame de linguagem e desenvolverá conhecimentos sobre um dos aspectos básicos para a independência e funcionalidade dos indivíduos, ou seja, a compreensão da linguagem.

Ainda há muito a se investigar em relação à compreensão de sentenças. Porém, a presente dissertação pretende contribuir para a elucidação de tal tema.

2. OBJETIVOS

Considerando os estudos que apontam que adultos com DP podem sofrer interferências da doença na memória operacional e funções executivas, o presente estudo pretende verificar se tais alterações existem e se as mesmas se relacionam com a compreensão de sentenças nos indivíduos com DP. Sendo assim, os objetivos do presente estudo são:

- 1) Avaliar a compreensão sintática nos estágios leves e moderados da doença de Parkinson, correlacionando os déficits com os suportes de atenção e memória necessários ao processamento de sentenças;
- 2) Correlacionar os achados com o grau de escolaridade, idade e tempo de doença.

3. HIPÓTESES

- 1 Os doentes de Parkinson apresentam mais alterações de compreensão sintática do que os indivíduos do Grupo Controle;
- 2 Os doentes de Parkinson de grau moderado apresentam mais alterações de compreensão sintática do que os de grau leve;
- 3 Os déficits de compreensão sintática correlacionam-se com alterações de memória operacional e atenção;
- 4 Os indivíduos menos escolarizados e mais idosos apresentam desempenho inferior aos mais escolarizados e mais jovens nos testes de compreensão sintática, atenção e memória;

4. REVISÃO DA LITERATURA

4.1. Caracterização e fisiopatologia da doença de Parkinson

A DP é uma doença degenerativa em que ocorre a perda neuronal da substância negra e déficit dopaminérgico no estriado (Hague, Klaffke & Bandmann, 2005).

Quando surgem as primeiras manifestações clínicas da doença, já houve depleção de 60 a 80% dos neurônios dopaminérgicos e redução de 90% da dopamina estriatal (Tapiá-Nuñez & Chaná-Cuevas, 2004; Osternack-Pinto, 2006).

É importante ressaltar que a dopamina não é o único neurotransmissor em déficit na DP. Ostrosky-Sollis (2000) afirma, com base em estudos em animais, que há deficiências noradrenérgicas, serotoninérgicas e acetilcolinérgicas, que estariam relacionados, respectivamente, com alterações de atenção, depressão e transtornos demenciais.

Os critérios diagnósticos da doença abrangem alterações como tremor de repouso, bradicinesia, rigidez muscular e instabilidade postural (Correa - Neto, 2006). Entretanto, a sintomatologia da DP não se restringe apenas às manifestações motoras, como será mais bem ilustrado adiante.

A DP é um transtorno neurológico freqüente. Piovezan (2006) relata prevalência de 85 a 187 casos por 100.000 indivíduos, incidência anual de

12,4 casos por 100.000 mulheres e 16,2 casos por 100.000 homens, com progressivo aumento destas taxas com o envelhecimento em ambos os sexos. Já Osternack-Pinto (2006) relata a incidência de 1 a 2% da população com mais de 65 anos, enquanto que o estudo de Barbosa et al. (2006) estima prevalência de 3,3% no Brasil.

A doença acomete qualquer indivíduo independente de sua composição étnica, econômico, cultura e social. Dados quanto às prevalências étnicas e ligadas ao gênero ainda não estão muito esclarecidos (Allam, Castillo, Navajas, 2003; Osternack-Pinto, 2006). Além disso, é aceito que 5 a 10 % dos pacientes com doença de Parkinson possuam um caráter familiar hereditário de transmissão autossômica dominante.

Alguns mecanismos têm sido propostos como fator desencadeante da doença (genética, dano oxidativo, fatores ambientais), porém a etiologia permanece desconhecida (Piovezan, 2006).

Cabe ressaltar que é alto o índice de diagnóstico de depressão em sujeitos com DP. Sanchez-Rodriguez (2002), Ostrokys-Sollis (2000) e outros autores afirmam que cerca de 40% dos sujeitos com DP sofrem de depressão em graus variados, podendo aparecer inclusive antes dos sintomas clássicos da doença. Osternack-Pinto (2006) ressalta que a depressão pode ocorrer tanto em decorrência das alterações cerebrais quanto das dificuldades relacionadas ao enfrentamento da doença.

Quanto ao tratamento, existe controle, porém não há cura. O tratamento da DP consiste, basicamente, na administração de levodopa em substituição à dopamina.

Conforme afirma Osternack-Pinto (2005), nos primeiros quatro anos de tratamento, os sintomas podem ser controlados. Porém, à medida que a doença progride, o cérebro perde a capacidade de armazenamento de dopamina, fazendo com que os efeitos e a duração fiquem progressivamente menores. Os sintomas voltam a aparecer antes da próxima tomada da medicação e podem surgir sintomas colaterais como forma de discinesias e flutuações motoras de difícil manejo. Para os pacientes que não respondem mais aos efeitos das medicações, há a possibilidade de realização de cirurgias (palidotomia, talamotomia ou implantes de eletrodos para estimulação cerebral profunda), porém as mesmas ainda são vistas como paliativas e não curativas.

4.2. Redes neurais envolvidas

As principais estruturas envolvidas no controle dos movimentos voluntários consistem no córtex frontal, núcleos basais, núcleos talâmicos ventrolaterais e cerebelo (Osternack-Pinto, 2005).

Os núcleos da base são as principais estruturas subcorticais de reentrada tálamo- cortical e estão envolvidos no controle de movimentos e em várias funções cognitivas.

O córtex pré-frontal é dividido nas regiões dorsal, medial e orbital que recebem aferências do núcleo talâmico médio-dorsal e estão relacionados à memória operacional. Integram informações vindas do ambiente externo do corpo.

O estriado compõe os chamados “gânglios da base” juntamente com globo pálido externo e interno, núcleo subtalâmico e substância negra. O

estriado (caudado e putâmen) recebe informações de várias áreas do cérebro, inclusive do córtex cerebral. O estriado e o globo pálido interno comunicam-se através de uma via direta e outra indireta. O globo pálido interno é a via de saída principal e transmite informações para o tálamo, que as repassa para as áreas motoras do córtex, fechando o circuito. Quando a via direta é ativada através da projeção córtico-estriatal, que é inibitória, ocorre uma pausa no globo pálido interno, liberando o tálamo e excitando o córtex cerebral. A ativação da via indireta inibe o globo pálido externo e excita o globo pálido interno, o que resulta na inibição do tálamo e da projeção tálamo-cortical. Ou seja, os dois sistemas, direto e indireto, apresentam efeitos antagônicos nas células-alvo do tálamo: um facilita o movimento (direto) e outro suprime os movimentos involuntários indesejados (indireto). A dopamina influencia o funcionamento deste circuito facilitando a via direta e inibindo a indireta. Como na DP ocorre a deficiência de tal neurotransmissor, a via direta (que normalmente facilita o movimento) está inibida e a via indireta (normalmente inibitória) está ativada. Os resultados deste desequilíbrio manifesta-se na dificuldade em iniciar os movimentos (acinesia), lentidão na execução dos movimentos (bradicinesia), entre outras manifestações (Limongi, 2001).

A degeneração neuronal nigrostriatal dopaminérgica é o maior componente neuropatológico na DP. A dopamina estriatal está envolvida no controle das funções relacionadas à áreas corticais frontais.

O estudo de Braak et al. (2003) sugere uma ordem ascendente nas modificações patológicas da DP: as lesões inicialmente ocorrem em certas áreas do tronco encefálico, atingindo depois neurônios da substância negra

e, posteriormente, áreas corticais. Ou seja, a doença ascende, ao longo do tempo, do tronco encefálico às regiões corticais. O envolvimento cortical começa ântero-medialmente no mesocórtex temporal e, deste, para o neocórtex, atingindo os córtices associativos e áreas pré-frontais. Esse padrão de acometimento ascendente justificaria, em parte, a instalação mais tardia da demência na DP.

Piovezan (2006) também afirma que o comprometimento dos estímulos do núcleo caudado para áreas frontais, determinado pelo déficit dopaminérgico e por alterações da via mesocortical, oferecem uma base anatômica significativa para o envolvimento cognitivo da DP.

4.3. Linguagem e sistemas de suporte em sujeitos saudáveis

Os sistemas de atenção e memória dão suporte a vários processos de linguagem. Vários estudos têm se ocupado em verificar a relação entre déficits de atenção e memória operacional e as dificuldades de compreensão de sentenças (Alonso-Prieto, Esteban & Trujillo-Matienzo, 2003; Friederic & Kotz, 2003; Janvin et al., 2003; Grossman, Kalmanson & Morris, 2000; Grossman, et al. 2002;).

O conceito de memória operacional está bem estabelecido e desempenha papel de importância central na psicologia cognitiva, sendo um dos melhores preditores de diversas capacidades cognitivas como inteligência, raciocínio e compreensão (Conway & Engle, 1994) mais difundido de memória operacional propõe dois subsistemas de memória de curto prazo, um para material visuo-espacial (esboço visuoespacial) e outro

para material proveniente da fala (alça fonológica), coordenados por um executivo central encarregado de alocar os limitados recursos atencionais (Baddeley, 2000).

De Luccia, Bueno & Santos (2005) descrevem que, ambos os subsistemas, tanto a alça fonológica como o esboço visuo-espacial, têm capacidade limitada, medida em testes de amplitude (armazenamento) simples de memória como dígitos (em pessoas normais o armazenamento é de cerca de 7 itens retidos por curto período de tempo – da ordem de segundos) e o armazenamento visuo-espacial. Esses dois subsistemas perfazem o que é tradicionalmente conhecido como memória de curto prazo. Eles foram propostos porque foi constatado que a memória de curto prazo para material verbal é independente da memória de curto prazo para material visuo - espacial (Baddeley, 2000). Em contraste com esses subsistemas subsidiários, a capacidade de memória operacional enfatiza o duplo papel do sistema todo, o de reter temporariamente e manipular informações simultaneamente por períodos mais longos do que a capacidade do armazenamento simples de memória (Daneman & Carpenter, 1980).

Recentemente, mais um componente foi adicionado a esse modelo, denominado retentor episódico, responsável pela integração de informações tanto dos subsistemas quanto da memória de longo prazo, em uma representação episódica única, porém de códigos multidimensionais. O maestro das funções cognitivas é chamado de central executiva. O executivo central é descrito por Baddeley (2000) como um sistema de

capacidade limitada, responsável pelo processamento e estocagem da informação, pela coordenação da informação que circula na memória operacional e pela recuperação de informações de outros sistemas de memória. Coordena a atividade do retentor episódico e das alças fonológica e visuo-espacial; organiza a transmissão das informações provenientes dos outros sistemas, como linguagem e memória de longa duração e é responsável pela manutenção da atenção durante a realização de diferentes tarefas cognitivas, incluindo aqui a compreensão, raciocínio e resolução de problemas.

A alça fonológica é responsável pelo processamento e manutenção temporária da informação verbalmente codificada, enquanto a alça visuo-espacial é responsável pelo processamento e manutenção temporária de material visual ou espacial (Capuano, 1998). Tal modelo é útil para a compreensão de memória operacional em processos de linguagem: a produção oral parece estar relacionada com o componente fonoarticulatório, que serve como retentor temporário para o planejamento da fala e responsável pela construção do conteúdo conceitual da fala.

Van der Linden e Poncelet (1998) afirmam que pacientes com problemas relativo à alça fonológica costumeiramente têm desempenho prejudicado em tarefas de armazenamento (seja de dígitos, letras ou palavras). Além disso, segundo os autores, há muitas evidências entre graves comprometimentos da alça fonológica e déficits de compreensão de linguagem.

Cabe à área pré-frontal a função de supervisionar a alocação de recursos do sistema de memória operacional e atenção.

Figura 1. Modelo Multi-Componente de Memória Operacional (Baddeley, 2000)

4.4. Alterações Cognitivas na DP

A memória operacional pode ser definida como um sistema de estocagem temporário e de manipulação de informações, permitindo não só a memorização de curto prazo como o manuseio de produtos intermediários do pensamento. Estima-se que este sistema tenha capacidade de cinco a sete itens, que seu tempo de esquecimento possa ser medido em segundos e que as informações estocadas possam ser recuperadas em milissegundos. Cálculos, resoluções de problemas complexos, interpretação de linguagem e praticamente qualquer atividade mental de alguma complexidade necessitam deste sistema (Correa-Neto, 2006).

A consistência do modelo pode ser demonstrada por estudos de neuroimagem funcional, como o estudo de Smith, Marshuetz & Geva (2002). Testes que lidam com estocagem transitória simples e reconhecimento de informações verbais ativam o córtex parietal posterior esquerdo, que corresponde à alça fonológica. Já testes que envolvem processos executivos de atenção, inibição e encadeamento temporal de informações verbais, que dependem do sistema de controle atencional, ativam o córtex pré-frontal anterior e o córtex parietal.

A presença de alterações cognitivas na DP foi ignorada por muito tempo. Isso ocorreu possivelmente por causa da descrição original dessa afecção feita por Parkinson (1817), na qual havia a afirmação de que o intelecto persistia inalterado e também pela menor sobrevida dos doentes, antes da introdução da levodopa no tratamento da doença. Posteriormente, em 1882, Ball descreveu sete pacientes com DP que apresentavam quadro demencial (Starkstein & Merello, 2002;Correa-Neto, 2006).

Há estudos que afirmam que as alterações cognitivas em DP são comuns e outros que afirmam serem raras.

Segundo Osternack-Pinto (2005), a maior parte dos pacientes com diagnóstico de DP não apresenta alterações intelectuais, de raciocínio, percepção e julgamento enquanto Zgaljardic (2003) e colaboradores, afirmam que tais alterações tendem a ser mais intensas conforme a idade ou a doença avançam e sugerem uma síndrome desexecutiva com dificuldades no processamento da memória e visuo-espaciais.

Melo, Barbosa & Caramelli (2007) afirmam que déficits cognitivos eventualmente ocorrem já nas fases iniciais da DP, e nessas circunstâncias podem não ser clinicamente aparentes, porém detectáveis apenas por testes. O fato é que uma grande variedade de alterações cognitivas têm sido descritas na literatura desde a constatação de que a DP não corresponde apenas às alterações motoras.

Pirozollo et al. (1982) afirmam que 93% dos sujeitos com DP quando comparados aos sujeitos saudáveis apresentam transtornos cognitivos. Cabe observar que tal afirmação foi feita há cerca de 25 anos e desde então o tema continua controverso, com estudos que corroboram e refutam tal afirmação. Segundo Janvin et al. (2003), a prevalência de indivíduos com comprometimento cognitivo em DP sem apresentar demência ainda não é conhecida. Tais comprometimentos abrangem memória, processamento visuo-espacial, função executiva e atenção.

Melo, Barbosa & Caramelli (2007) afirmam que, pelo perfil dos déficits cognitivos provocados pela DP, comprometendo domínios de responsabilidade do lobo frontal, pode-se inferir que a disfunção desse lobo é causa de certas características das perdas cognitivas da DP, como déficit de memória operacional e queda de desempenho das funções executivas. Os mesmos autores citam estudos de neuroimagem funcional que corroboram com tal teoria. No estudo de Carbon e Marie (2003), as imagens demonstram redução no metabolismo em áreas frontais durante o recrutamento dos neurônios desta região. Melo, Barbosa & Caramelli (2007) ainda citam os estudos de Javoy-Agid e Agid (1980) e de Pillon, Czernecki & Dubois (2003), em que afirmam que a disfunção do lobo frontal pode

decorrer da perda de neurônios dopaminérgicos da substância negra, à medida que projeções da substância negra para o corpo estriado ficam comprometidas, reduzindo, assim, a atividade da alça fronto-estriatal, e também pela diminuição da atuação das projeções dopaminérgicas da área tegmental ventral para os lobos frontais e para o corpo estriado.

As deficiências de neurotransmissores em DP estão associadas a distúrbios cognitivos: dopamina se associa à recontagem tardia, fluência verbal e memória de trabalho; acetilcolina se relaciona a aprendizado e memória, bem como função do lobo frontal; norepinefrina se relaciona com atenção seletiva, aprendizado e memória, lentificação cognitiva e serotonina se relaciona à depressão (Pai & Chan, 2001).

A literatura não aponta possibilidade de ocorrência de distúrbios cognitivos exclusivamente nos estágios mais avançados da doença.

Foltynie et al. (2004) observam alterações em domínio cognitivo mesmo em pacientes com sintomas iniciais de DP, assim como Muslimovic et al. (2005) relatam alterações de memória e funções executivas nas fases iniciais da doença. O estudo de Janvin et al. (2003), cujo objetivo foi descrever o perfil neuropsicológico de DP sem demência, aplicando em 103 doentes de Parkinson e 38 idosos saudáveis testes neuropsicológicos. O autor demonstrou que mais de 50% de pacientes não-demenciados com DP apresentavam alguma forma de alteração cognitiva, sendo que 20% exibiam déficits de memória e 30% apresentavam disfunções executivas. Os autores afirmaram que os déficits cognitivos estavam associados à DP, embora a prevalência ainda seja desconhecida em DP sem demência. Os doentes que

apresentaram alterações cognitivas eram mais idosos, tiveram um início mais tardio da doença e maior número de sintomas motores associados.

Em estudo que objetivou investigar se os déficits cognitivos nos pacientes em estágios iniciais da DP estavam associados à transmissão dopaminérgica deficitária no estriado, no córtex frontal ou em ambos, Sawamoto et al. (2008) concluíram que a transmissão dopaminérgica frontal está relativamente preservada nos pacientes com DP leve. Além disso, a terapia de reposição de dopamina deve ser introduzida pela equipe médica cuidadosamente, uma vez que a estimulação excessiva dos receptores de dopamina no córtex frontal poderia prejudicar sua função. Alguns destes déficits são detectados mesmo em estágios iniciais da doença.

O fato de alguns estudos apontarem a presença de distúrbios cognitivos em DP e outros apontarem relativa preservação provavelmente possa ser explicado devido a diferenças no diagnóstico da doença, seleção de sujeitos, critérios de definição de demência pelo estado mental e os métodos usados para acessar a cognição.

Muitos estudos que avaliam as alterações cognitivas em DP apresentam resultados conflitantes devido às variações em relação aos procedimentos experimentais. Alguns deles, por exemplo, utilizaram tempo de reação, o que invariavelmente sofre influência negativa do comprometimento motor.

Marié et al. (1999) realizaram um experimento utilizando PET Scan em 10 sujeitos não-demenciados com DP, em duas tarefas relacionadas ao executivo central: alternância de objetos e aprendizado associativo

condicionado. Concluíram que a denervação de dopamina no caudado interfere no processo de troca atencional e inibição.

Melo, Barbosa & Caramelli (2007) também afirmam que a DP não compromete apenas o sistema motor do paciente, mas, entre outras manifestações, provoca alterações cognitivas que podem estar presentes logo no início da doença. Essas alterações podem progredir com o avançar do tempo, configurando um quadro de demência. A demência associada à DP é altamente prevalente e causa significativa redução da qualidade de vida. O melhor conhecimento sobre fatores de risco e maior compreensão sobre os mecanismos biológicos envolvidos na demência associada à DP poderão implicar alguma forma de prevenção do desenvolvimento das alterações cognitivas.

A fisiopatologia da demência associada à DP não está completamente elucidada, mas são creditadas como responsáveis para sua instalação: a diminuição da atividade do lobo frontal decorrente da diminuição de aferências dopaminérgicas, a degeneração de núcleos colinérgicos subcorticais, a presença dos corpos de Lewy corticais e de elementos neuropatológicos da doença de Alzheimer.

As alterações cognitivas marcantes da demência associada à DP são déficits visuoespaciais, alterações de memória e disfunção cognitiva associadas ao mau funcionamento do lobo frontal, traduzido como comprometimento da memória operacional e das funções executivas. Esse mosaico de deficiências neuropsicológicas gera um peculiar perfil de

comprometimento cognitivo, que deve ser avaliado com instrumentos adequados.

Em um estudo que visava detectar déficits específicos da atenção nos estados iniciais da DP, Alonso-Prieto (2003) afirma que nos estágios I a III da H&Y as alterações motoras são mais evidentes que as cognitivas. Essas últimas são mais destacadas conforme a doença avança e convertem-se na principal razão do prejuízo nas atividades de vida diária. Os autores testaram as tarefas de troca atencional e atenção sustentada por meio de medidas psicométricas (tempo de reação). A atenção sustentada simples implica em apenas em concentrar a atenção na tela, detectar o estímulo e efetuar a ação orientada. O estudo mostra que nessa prova, os doentes de Parkinson em grau iniciais não apresentaram problemas nesse estágio elementar do processamento cognitivo. A tarefa de atenção sustentada complexa implica na avaliação das propriedades semânticas e visuais do estímulo, que continua associado a um ato motor único. Isso inclui a comparação do estímulo apresentado com o estímulo alvo armazenado na memória de longo prazo e que reúne as características alvo da tarefa, como o examinador definiu ao sujeito. Se ambos os estímulos coincidem o ato motor é um (apertar a tecla); se não coincidem, o ato motor é outro (inibir o movimento). Uma vez realizada a tarefa de apertar a tecla no estímulo certo, todo o sistema deve voltar à posição inicial de avaliar os estímulos. Os pacientes estudados demonstraram alto índice de erro nesta prova, efetuando a tarefa motora quando os estímulos não reuniam todas as características solicitadas. Os gânglios da base, afetados por uma doença degenerativa

(DP), parecem incapazes de monitorar o sistema atencional anterior, o que implica em uma dificuldade de selecionar as propriedades solicitadas ao estímulo e responder a ele com o ato motor solicitado.

O papel dos gânglios da base é difícil de ser definido: enquanto Ullman, et al.(1997) relaciona sua função com os processos gramaticais, Grossman (1992) os relaciona aos fatores atencionais. A tarefa de troca atencional implica em um processamento diferente: o indivíduo deve ser capaz de controlar um amplo espaço do campo visual, distribuir a atenção uniformemente ao campo e trocá-la continuamente ao ponto onde o estímulo havia aparecido. Deve também avaliar a posição espacial do estímulo e selecionar, em função disso, a resposta motora mais adequada. Isso exige flexibilidade mental suficiente para ativar e inibir programas tanto motores quanto cognitivos, em um intervalo de tempo muito reduzido. Na prova de atenção sustentada simples, não houve alterações entre de desempenho entre DP e normais. Na prova de atenção sustentada complexa, os doentes cometeram uma maior quantidade de erros, na troca atencional cometeram mais omissões e o tempo de reação foi mais elevado. Os autores concluem que, mesmo em estados precoces da doença, os doentes de Parkinson apresentam alterações cognitivas. Estas se concentram na detecção e avaliação da nova informação, na possibilidade de mudança de forma flexível, na atenção entre regiões espaciais diferentes e em eleger, inibir e ativar programas motores. Os autores afirmam que para detectar essas alterações faz-se necessária a utilização de provas mais sensíveis e complexas.

Sawamoto (2002) e colaboradores desenvolveram uma tarefa de operação-mental em que se requeria uma série de atualizações de representações mentais em resposta a uma serie de estímulos visuais.

Mudando a velocidade de apresentação visual e avaliando o desempenho de acurácia, a velocidade de processamento cognitivo foi acessado sem interferência do componente motor. O comprometimento cognitivo mais evidente em DP foi o de processamento verbal, mais do que o visual. Além disso, lentificação cognitiva e motora estão muito relacionadas. O estudo corrobora a idéia de que o estriado e o córtex pré-motor medial são responsáveis não apenas pelas alterações motoras como também pelas alterações cognitivas e que o nível de alteração cognitiva mostra-se relacionado ao nível de alteração motora.

Quanto aos tipos de memória, a literatura indica que podem ocorrer alterações de memória em DP, porém não em todos os tipos de memória.

Bradley e colaboradores (1989) afirmam que pacientes com DP leve a moderada encontram-se prejudicados na memória operacional visuoespacial, sem prejuízo na memória operacional verbal.

Já Pillon, Czernecki & Dubois (2003) afirmam que a memória episódica geralmente não está comprometida em pacientes sem demência, porém tanto a memória operacional quanto a memória implícita procedural podem sim apresentar alterações.

4.4.1. Comprometimentos da memória operacional na DP

Pascual-Leone e Press (1999) afirmam que a relação entre memória operacional e disfunção do córtex pré-frontal dorsolateral é difícil de ser comprovada devido a fatores diversos. Um dos fatores é que muitas tarefas de memória operacional utilizam respostas motoras, sendo difícil distinguir se os déficits ocorrem devido à tarefas motoras ou cognitivas, além do que as alterações de memória operacional geralmente não melhoram em decorrência do tratamento dopaminérgico.

É interessante ressaltar que, para Zgaljardic et al. (2003), o tratamento farmacológico para o transtorno motor não necessariamente contribuem com a melhora das funções cognitivas.

Parece já bem aceito na literatura que exista déficit cognitivo na DP, embora ainda não se saiba muito sobre suas especificidades e mecanismos. Sabendo-se que a depressão é muito comum na DP, poder-se-ia questionar se as alterações cognitivas não seriam decorrentes da presença de depressão.

Cummins (1992) informa taxas de depressão na população de DP que variam de 4 a 90%, dependendo do estudo. Em uma revisão sobre a depressão como um fator de risco para a cognição, Silberman et al. (2004) afirmam não ser possível definir que a depressão seja um fator de risco para que ocorram transtornos cognitivos na DP.

Ainda segundo Piovezan (2006), a gravidade da DP pode estar relacionada com o déficit da memória operacional.

4.4.2. Funções executivas

As funções executivas podem ser divididas entre quatro subconjuntos: (1) volição; (2) planejamento; (3) ação intencional; e (4) desempenho efetivo (Lezak *et al.*, 2004 apud Saboya *et al.*, 2007). A volição é a capacidade de estabelecer objetivos. Para essa formulação intencional, é necessária a motivação e consciência de si e do ambiente. O planejamento é a capacidade de organizar e prever ações para atingir um objetivo. A habilidade de planejar requer capacidade para tomar decisões, desenvolver estratégias, estabelecer prioridades e controlar impulsos. A ação intencional é a efetivação de um objetivo e planejamento, gerando uma ação produtiva. Para isso, é necessário que se inicie, mantenha, modifique ou interrompa um conjunto complexo de ações e atitudes integrada e organizadamente. O desempenho efetivo é a capacidade de automonitorar, autodirigir e autorregular a intensidade, o ritmo e outros aspectos qualitativos do comportamento e da ação, ou seja, é um controle funcional.

A síndrome disexecutiva é caracterizada pela incapacidade das funções executivas em processar e elaborar ações adaptadas (Baddeley e Wilson, 1988). Essa disfunção pode se apresentar com uma ou várias dificuldades práticas que impactam o cotidiano, como comprometimento da atenção sustentada, dificuldade em iniciar tarefas, empobrecimento da estimativa de tempo, dificuldade de alternar de uma tarefa para outra ou lidar concomitantemente com distintas tarefas que variam em grau de relevância e prioridade, déficits no controle de impulsos e impaciência, problemas de planejamento, distração, pouco *insight*, inquietação, agressividade,

problemas de seqüência cronológica, problemas de inibição de resposta e labilidade motivacional (Powell e Voeller, 2004; Burges e Alderman, 2004). Segundo D'Esposito (2000), as funções executivas englobam o direcionamento e manutenção da atenção, flexibilidade de planejamento, capacidade de seqüenciamento e fluência. Voltando ao estudo de Pillon et al. (2001), em que os autores fizeram uma revisão da literatura sobre funções executivas na DP, são descritas alterações em diversos testes que avaliam tais funções, inclusive em testes de fluência verbal. Cabe ressaltar que os autores enfatizam que, embora tais alterações possam estar presentes mesmo em fases iniciais da doença, as mesmas não incapacitam o paciente, na maioria das vezes.

4.5. Alterações em compreensão de sentenças na DP

Segundo discorrem Grossman e colaboradores em estudo de 2000, vários estudos têm demonstrado que existem alterações de compreensão de sentenças na DP. Os autores citam que uma parcela considerável de doentes de Parkinson (de 40 a 70% deles) tem apresentado comprometimento leve, porém consistente, na compreensão de sentenças. Muitos estudos têm sugerido que há alteração de compreensão de sentenças na DP, embora suas justificativas tenham sido controversas. O problema tem sido atribuído tanto a um déficit gramatical (Cohen, Bouchard, & Whitaker, 1994; Lieberman et al., 1992; Natsopoulos et al., 1993) quanto a uma limitação de recursos cognitivos (Kemmerer, 1999; Waters & Caplan,

1999). Essas hipóteses não são mutuamente exclusivas, como o estudo de Grossman et al. (2002) indica. Pelo menos uma consequência da limitação de recursos cognitivos (lentificação da velocidade do processamento) pode afetar a compreensão no âmbito gramatical, segundo os mesmo autores. Ainda não está claro se os recursos cognitivos necessários à compreensão de sentenças são exclusivos à esta função ou se isso ocorre também em processos complexos de outros domínios cognitivos. Alguns autores já encontraram correlação negativa entre déficits de compreensão de sentenças e medidas não-sintáticas de funções executivas (Grossman et al., 1992) enquanto que outros encontraram comprometimentos paralelos em medidas verbais e não-verbais de funções executivas (Sharpe, 1992; Maddox et al. 1996; Brown & Mardsen, 1998). No referido estudo de 2000, Grossman e colaboradores concluíram que ao menos um subgrupo de pacientes com DP apresenta compreensão de sentenças prejudicadas possivelmente devido a uma limitação nos recursos cognitivos.

Em outro estudo, os pacientes com DP sem demência demonstram dificuldade em compreensão de sentenças gramaticalmente complexas (Grossman et al., 1991; Lieberman et al., 1990). Grossman et al. (2003), em estudo com ressonância magnética funcional, demonstraram que os pacientes com DP, sem demência, ao responderem a questões escritas, têm menor atividade neural nas regiões do estriado, da área pré-frontal ântero-medial e do lobo temporal direito. A dificuldade na compreensão de frases, portanto, pode surgir por interrupção de redes neurais importantes para processos cognitivos - como memória operacional e velocidade de

processamento de informação - (Grossman et al., 2002) implicados no entendimento de frases, pois as regiões encefálicas que integram esses processos são menos ativadas durante a compreensão gramatical. Algumas dessas regiões fazem parte do circuito fronto-estriato-talâmico e a deficiência de neurotransmissores, como a dopamina, diminui a atividade desse circuito.

Também se investigou a atenção em pacientes com DP e estudos indicam que algumas áreas seletivas da atenção estão mais bem preservadas que outras. Como exemplo, a atenção sustentada e o desempenho no teste de extensão de dígitos (*digit span*) são normais. Por outro lado, o desempenho em testes de atenção, que dependem da velocidade de processamento cognitivo ou que requeiram que o paciente guie seus recursos de atenção, parece estar prejudicado (Zgaljardic et al. 2003).

Indivíduos com DP não medicados demonstram dificuldade em mudar o foco de atenção quando submetidos a diferentes estímulos visuais. Entretanto, drogas antiparkinsonianas reduzem esse déficit (Hayes et al. 1998). O tempo para iniciar movimentos simples em resposta aos estímulos visuais está aumentado em pacientes com DP, quando esses estímulos surgem entre outros que os distraem (Oliveira et al. 1998). Essas anormalidades sugerem que o controle voluntário da atenção nos parkinsonianos encontra-se comprometido em virtude da interrupção da

ativação frontal exercida pelos núcleos da base, que é intermediada por projeções dopaminérgicas.

Ainda no estudo de Grossman et al. (2002), os autores comprovaram que o desempenho em medidas cognitivas como compreensão de sentenças independe do funcionamento motor. Tal distinção é devida a circuitaria fronto-striatal-talamica que separadamente modula a curva neuroanatômica motora e não-motora.

Estudos recentes mostram que o striatum tem um papel crucial na velocidade de processamento de informação (Rao et al. 2001), incluindo processamento de sentenças (Poldrack et al., 2001).

Nem todos os estudos concordam com a afirmação de que há alterações de compreensão de sentenças na DP. É o caso do estudo de Pirozzolo et al. (1982), em que os autores afirmam que os doentes de Parkinson apresentam as habilidades de linguagem preservadas.

4.6. Influência das variáveis idade e escolaridade

Smith, Marshuetz & Geva (2002) estudaram o desempenho de indivíduos jovens e idosos em testes de amplitude de memória operacional enquanto era realizada simultaneamente tomografia de emissão de pósitrons em ambos os grupos. Observaram que jovens e idosos demonstraram maior latência e menor precisão no teste de amplitude de memória operacional quando comparado a testes simples de memória ou testes simples de

operações matemáticas, mas os participantes mais idosos foram desproporcionalmente prejudicados em relação aos jovens. Atividade específica no córtex pré-frontal foi encontrada em idosos apenas no teste de amplitude de memória operacional e nos adultos jovens que não tiveram bom desempenho no referido teste, mas foram capazes de realizar as tarefas isoladas de memória de curta duração. O desempenho do grupo mais idoso foi significativamente menor que do grupo jovem em teste que exigia rapidez e nos dois testes de memória operacional.

Estudos anteriores a 2000 indicam relação entre idade e déficits atencionais, procura visual (Gilmore, 1985) e atenção dividida (Korteling, 1991; Ponds, 1988;). Entretanto, tais medidas são espaciais e os mecanismos fisiológicos dos déficits ainda não são totalmente entendidos, como ressalta Crognale (2003).

A idéia de que há uma lentificação generalizada nas operações cognitivas dos idosos serviu como teoria para justificar os déficits atencionais típicos dos mesmos (Southouse, 2003). Uma das explicações plausíveis seria a de que com a idade, há perda de função neural, gerando diversos déficits cognitivos. Craik (1986) conclui que a interferência da idade pode ser encontrada em tarefas de atenção dividida ou não; ou seja, conforme envelhecemos, nossa habilidade de prestar atenção e selecionar objetos para posterior processamento fica prejudicada. Fontani (2004) também concorda com a hipótese de que os recursos atencionais diminuem com o avançar da idade: ao estudar as funções cognitivas, reações emocionais e dados hormonais de jovens e idosos, verificou influência do fator idade na

atenção dividida, mas não na memória operacional, o que contraria a idéia de que haja um déficit generalizado de todas as habilidades cognitivas nos idosos. Ele ainda comenta que o gênero tem efeito menos representativo do que a idade, em relação à atenção considerada globalmente.

Tamura et al. (2003) estudaram a memória operacional relacionada à idade de doentes de Parkinson tomando por base o modelo de Baddeley e submetendo sujeitos com DP e controles a testes de extensão de dígitos ordem inversa, ordem direta e extensão de memória visual. Os autores encontraram desempenho significativamente menor nos controles mais idosos no teste de extensão de dígitos ordem inversa, ao contrário dos doentes de Parkinson, cujo desempenho não decaiu no referido teste em relação aos mais idosos. Os autores concluíram que nos sujeitos saudáveis, a idade influencia nas funções cognitivas, como ocorreu no teste de extensão de dígitos ordem inversa, o que estaria relacionado ao mau desempenho da central executiva do modelo de Baddeley.

Em estudo realizado em 2004, Hester et al. verificaram o efeito da idade no desempenho de testes que recrutam a central executiva do modelo de Baddeley, inclusive no teste de extensão de dígitos ordem direta e inversa. Após analisarem o desempenho de 1.030 australianos saudáveis, concluíram que existe correlação negativa entre desempenho e idade em testes que recrutam a central executiva.

Quanto à influência da escolaridade no declínio cognitivo, Pai e colaboradores estudaram, em 2001, 102 sujeitos com DP, divididos em três

diferentes estágios de gravidade da doença. Como resultado, memória recente, linguagem e atenção foram os três itens que mais apresentaram variações entre os DP e normais. O grupo de maior grau de escolaridade apresentou menor risco para déficit de memória recente, porém teria maior chance de déficit de linguagem e atenção. O estudo mostra que altos níveis de escolaridade não exercem efeito protetivo quanto ao declínio cognitivo em DP, com exceção da memória recente. Os autores destacam a alta taxa de declínio cognitivo na DP, fato que merece mais atenção dos pesquisadores.

Os autores desse trabalho não conseguiram explicar o motivo de pacientes DP com baixo grau de escolaridade terem apresentado melhor desempenho na atenção do que os outros graus de escolaridade.

4.7. Medicações mais freqüentemente utilizadas na DP

Há consenso quanto ao tratamento farmacológico para reposição de dopamina na DP, porém divergências quanto à potência da droga a ser administrada nas fases iniciais da doença.

Limongi (2001) discorre sobre os outros tipos de medicação utilizados na DP:

Os agonistas de dopamina mimetizam o efeito da dopamina e têm como base de ação os receptores de dopamina. Quando ativados pelo agonista, tais receptores respondem de maneira potente quanto à levodopa.

Os inibidores de monoamino-oxidase(MAO-B) atuam reduzindo a velocidade de remoção da dopamina, aumentando seu tempo de vida útil e elevando os níveis de dopamina. Quando administrado juntamente à levodopa, pode potencializar sua eficácia pois aumenta a duração do efeito antiparkinsoniano. Havia a hipótese de que tais substâncias poderiam ser neuroprotetoras, porém estudos com milhares de pacientes durante quase uma década não conseguiram provar essa hipótese.

Os inibidores da catecol-O-metil-transferase (COMT) são utilizados para aumentar a eficácia da levodopa em pacientes que apresentam oscilações importantes do efeito terapêutico. Há relatos de diversos efeitos colaterais, como diarreia, alucinações e queda de pressão arterial, obrigando à retirada do medicamento quando necessário.

A Amantadina teve sua ação antiparkinsoniana descoberta por acaso e costuma ser muito usada nas fases iniciais da doença, embora haja médicos e estudos que defendam a possibilidade de que a droga seja neuroprotetora.

Os anticolinérgicos são substâncias que inibem a ação da acetilcolina e foram os primeiros medicamentos utilizados para DP. Restabelecem o equilíbrio entre acetilcolina e dopamina, com ação moderada, agindo principalmente contra o tremor. Como nem sempre é tolerada por idosos, acaba por muitas vezes sendo utilizada por jovens com objetivo de adiar a introdução de levodopa para as fases mais avançadas.

4.7.1. Efeito On-Off

Em geral, após 20 ou 30 minutos da tomada da medicação, o efeito terapêutico começa a aparecer (Limongi, 2001). Quanto à duração, o mesmo autor informa que, nas fases iniciais, cada dose pode ser eficaz durante mais de 6 horas, pois ainda há células capazes de funcionarem como “depósitos” e armazenam a dopamina produzida pela levodopa. À medida que a doença avança e mais células neuronais são deterioradas, a duração do efeito torna-se progressivamente menor. Observa-se então o

fenômeno de deterioração do fim da dose. Chama-se de fase “on” o período em que a medicação está agindo e fase “off”, o período em que a medicação não está mais agindo, geralmente o intervalo entre uma tomada da medicação e outra.

4.8. Instrumentos utilizados no estudo

4.8.1. Escala de Hoehn & Yahr (HY)

Utilizou-se a Escala de Hoehn & Yahr modificada, que consiste em uma escala rápida e prática ao indicar o estado geral do paciente. Em sua forma original de 1967 compreende 5 estágios, porém na versão modificada (Goetz, 2004) foram acrescentados dois estágios intermediários. A escala inclui sinais e sintomas de instabilidade postural, rigidez, tremor e bradicinesia.

4.8.2. Token Test

Um teste que permite avaliar a compreensão da linguagem em crianças e adultos é o Teste Token. Este teste foi desenvolvido com o objetivo de avaliar a compreensão por meio de comandos verbais. O teste foi originalmente desenvolvido por De Renzi e Vignolo (1962). A versão utilizada consiste em um conjunto de 20 peças diferentes a partir da combinação de duas formas geométricas (círculo e quadrado), dois tamanhos diferentes (pequeno e grande) e cinco cores distintas (branco, azul, verde, amarelo e vermelho). O teste avalia a capacidade de compreensão verbal a partir da apresentação de uma série de ordens, com diferentes graus de complexidade e que envolvem a manipulação das peças.

As ordens de baixa complexidade têm uma única ação (exemplo: "Toque o círculo amarelo") e as de alta complexidade envolvem seqüências mais extensas (ex., "Toque o quadrado branco pequeno e o quadrado vermelho grande"). A última parte é chamada de "bloco da linguagem", em que são testadas algumas sentenças com construções sintático-gramaticais diferenciadas.

O teste Token é reconhecido como um dos instrumentos mais sensíveis para a detecção de alterações de compreensão de linguagem. Inclui tarefas independentes de fatores culturais, com conteúdo semântico mínimo, apoio na memória verbal imediata e permite a avaliação não só da linguagem, mas de sua interação com os sistemas atencional e de memória operacional.

4.8.3. Fluência verbal

A tarefa de fluência verbal é freqüentemente utilizada quando se tem como objetivo avaliar as funções cognitivas. A particularidade de tal prova é que a mesma é muito usada para se mensurar as funções executivas (Peña-Casanova, 2004; Bryan & Luszcz, 2000;).

A busca de exemplares dentro de uma determinada categoria semântica ou fonológica é uma atividade orientada visando uma meta, que deve ser mantida durante toda sua duração, requerendo atenção sustentada.

Os testes de fluência verbal mais utilizados na literatura são os que se apóiam em critério fonológico (letras F/A/S) e semântico, por exemplo, na categoria animais (Brucki & Rocha, 2004). Quanto à análise de resultados,

optou-se pela quantidade de palavras corretas geradas, que é a forma mais utilizada na literatura em estudos que abordam a fluência verbal (Troyer, et al. 1998; Donovan, 1999).

Na tarefa de Fluência Verbal os indivíduos são estimulados a produzir o maior número de palavras, durante 1 minuto, excluindo nomes próprios e palavras derivadas:

- Critério Semântico: o indivíduo deve evocar o nome de diferentes animais durante 1 minuto;

- Critério Fonológico: foram utilizadas as letras F, A e S.

4.8.4. Teste de Extensão de dígitos

Entre os subtestes das Escalas Wechsler de Inteligência, o teste Extensão de Dígitos é um dos mais investigados e utilizados (Figueiredo & Nascimento, 2007). Segundo as mesmas autoras, as tarefas de repetição de números sempre foram largamente utilizadas para rastrear alterações de memória. Espera-se que adultos com inteligência normal sejam capazes de reter pelo menos cinco dígitos na ordem direta e três na ordem inversa, enquanto uma criança de 7 anos consegue reter, no mínimo, quatro dígitos na ordem direta e dois na inversa. Diferenças entre os desempenhos na ordem direta e na inversa do subteste dígitos têm sido amplamente investigada. Atualmente, predomina na literatura a consideração de que o subteste dígitos avalia principalmente a capacidade de memória operacional e a atenção (Figueiredo & Nascimento, 2007). Embora as duas tarefas do subteste dígitos envolvam a repetição de números apresentados oralmente

pelo examinador, a tarefa solicitada na ordem inversa apresenta nitidamente maior grau de complexidade, estando, portanto, relacionada ao executivo central. Esse sistema de controle atencional seria responsável por estratégias de seleção, controle e coordenação dos vários processos envolvidos na armazenagem de curto prazo, exigindo, simultaneamente, a armazenagem e o processamento da informação. 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.

Quanto à aplicação, o subteste de dígitos da bateria “Wechsler Adult Intelligence Scale – Revised” (WAIS-R) 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 seqüências numéricas da mesma linha. Cada seqüência correta equivale a um ponto. Optou-se por utilizar apenas o subteste de extensão de dígitos da escala WAIS-R pois o mesmo pode informar dados importante quanto às funções executivas e memória operacional, sem comprometer o tempo de aplicação. Conforme afirmam

Banhato & Nascimento (2007), a literatura apresenta formas alternativas, onde se elegem subtestes que contemplem o domínio a ser investigado (Banhato & Nascimento, 2007). Segundo os autores, essa estratégia resulta em redução de 20 a 50% do tempo de aplicação (López et al. 2003), o que é particularmente útil no caso de amostra idosa ou com doença de Parkinson em que se investiga mecanismos atencionais. Ainda segundo os autores, testes extensos demais podem provocar fadiga, dispersão atencional e baixa motivação para colaborar, comprometendo a eficácia da avaliação.

5. MÉTODO

5.1. Sujeitos

O presente estudo foi realizado com indivíduos sadios da comunidade e de portadores da doença de Parkinson (DP) pertencentes à Associação Brasil Parkinson de São Paulo.¹

Os 80 sujeitos foram avaliados e organizados em três grupos:

- Grupo GC: 40 sujeitos sem diagnóstico de DP, que estavam de acordo com dos critérios de inclusão, denominados “saudáveis”;
- Grupo DPL: 20 sujeitos com diagnóstico médico de DP com pontuação na escala de HY entre 1, 1.5 e 2 , denominados de doença de Parkinson Leve – DPL;
- Grupo DPM: 20 sujeitos com diagnóstico médico de Doença de Parkinson, com pontuação na escala de H&Y entre 3 e 4, denominados de doença de Parkinson Moderada – DPM;

Sujeitos com pontuação na escala de HY de 2,5 nem de 5 não participaram do estudo. Alguns sujeitos não apresentava déficit de equilíbrio mas apresentavam sinais bilaterais da doença (pontuados como 2 na HY) ou

¹ Com autorização do Presidente da Associação, Sr. Samuel Grossmann.

já apresentavam instabilidade postural importante (sendo pontuado como 3 na HY). Quanto ao estágio 5, não houve sujeitos que estivessem classificados neste estágio possivelmente devido a suas dificuldades mais graves que o impossibilitavam a locomoção à Associação Brasil Parkinson.

Os testes para inclusão foram aplicados em 51 sujeitos saudáveis, entre os finais 40 foram selecionados para participarem da pesquisa.

5.2. Critérios de inclusão e exclusão

Para compor os grupos experimentais, foram incluídos sujeitos com idades a partir de 40 anos, sem distinção de gênero, alfabetizados, que tivessem o português como língua principal, sem doenças neurológicas, psiquiátricas ou sinais depressivos, sem histórico de distúrbios de aquisição de linguagem, funcionais do ponto de vista auditivo ou visual, não etilistas ou consumidores de drogas ilícitas.

O MEEM (anexo E) é um teste muito usado para avaliar o desempenho cognitivo global utilizando tarefas de orientação têmporo-espacial, memória imediata, cálculo, atenção, memória de evocação e linguagem. A máxima pontuação possível é de 30 pontos e quanto melhor for sua pontuação, melhor seu desempenho em relação à cognição. O teste foi utilizado apenas como critério de inclusão e exclusão de acordo com a pontuação do sujeito. A pontuação no Mini Exame de Estado Mental (MEEM) seguiu os padrões do estudo de Brucki e colaboradores (1997): mínimo de 18 para analfabetos (inexistentes no presente estudo), de 23 para indivíduos com escolaridade

entre 1 e 8 anos e de 26 para sujeitos com escolaridade maior do que 8 anos.

Quanto à exclusão dos casos com sintomas depressivos, foi utilizada a Escala de Depressão em Geriatria ('Geriatric Depression Scale' — GDS — anexo F) na versão de 15 perguntas. A escala é um dos instrumentos mais freqüentemente utilizados para a detecção de sinais depressivos no idoso. Diversos estudos já demonstraram que a GDS oferece medidas válidas e confiáveis para o rastreio de transtornos depressivos (Stiles e McGarrah, 1998). Além disso, versões reduzidas da GDS vêm sendo utilizadas de forma cada vez mais freqüente. Almeida e Almeida (1999) demonstraram recentemente que a versão brasileira da GDS oferece medidas válidas para o diagnóstico de episódio depressivo maior de acordo com os critérios da CID-10 e DSM-IV. O escore total da GDS é um indicador relativamente estável do humor do entrevistado, e pode ser utilizado clinicamente para o rastreio de depressão no idoso e monitoramento da gravidade dos sintomas ao longo do tempo.

Apenas o uso de antidepressivos não foi considerado critério de exclusão, pois atribuiu-se que, se o sujeito obteve a pontuação adequada na escala citada, atingindo a nota de corte, encontra-se possivelmente com sucesso no tratamento.

5.3. Materiais

5.3.1. Escala de Hoehn & Yahr (HY) – ANEXO A

Utilizou-se a escala de Hoehn e Yahr modificada. Para avaliar a instabilidade postural, empurra-se bruscamente o paciente para trás a partir dos ombros (teste do empurrão). O paciente com resposta normal recupera o equilíbrio dando três passos para trás ou menos. O paciente que se recupera na “prova do empurrão” (estágio 2,5) dá mais do que três passos, mas recupera o equilíbrio sem ajuda. Já pacientes com instabilidade podem cair se não forem aparados pelo examinador (Goulart & Pereira, 2005).

5.3.2. Teste de Token – ANEXO B

A versão utilizada no estudo, de 36 itens, é denominada “reduzida” e foi validada no português por Fontanari (1989). As 36 sentenças estão divididas em 6 partes com grau de complexidade progressivo, sendo que quanto maior a pontuação obtida, melhor o desempenho do indivíduo.

5.3.3. Fluência verbal – ANEXO C

Foram utilizados os critérios fonológico (F/A/S) e semântico (categoria animais). No critério fonológico considerou-se a média da soma das três letras. Na categoria animais não foram aceitos nomes próprios de animais (exemplo: Rex), porém foram aceitos tipos de animais extintos ou místicos (como dinossauro e unicórnio, por exemplo).

5.3.4. *Extensão de dígitos – ANEXO D*

O teste é composto por 2 partes, sendo elas as ordens direta e inversa. O examinador deve ler as seqüências de números e anotar se o sujeito acerta as duas seqüências, uma ou nenhuma. A ordem direta é composta por quatorze seqüências de 3 a 9 números, sendo que a ordem inversa é composta pela mesma quantidade seqüências, porém de 2 a 8 números. Interrompe-se o teste quando o indivíduo erra os 2 ensaios de uma mesma série.

5.4. Procedimento

Os sujeitos foram diagnosticados como portadores de DP por médicos neurologistas, critério para admissão na Associação Brasil Parkinson.

A pesquisadora classificou os doentes de acordo com a escala HY e questionou aos doentes e/ou cuidadores sobre o tempo de doença e de diagnóstico.

A categoria “tempo de doença” foi definida baseada na descrição dos primeiros sintomas que o paciente referia como “início da doença” e que o levou a buscar diagnóstico.

Só participaram deste estudo sujeitos no estado “on” da medicação usualmente ingerida. Era perguntado ao paciente e/ou cuidador a hora da ingestão da última medicação antes de iniciarem os testes. Participavam da pesquisa sujeitos que haviam tomado a medicação até 3 horas antes dos

testes. Cabe ressaltar que os doentes e cuidadores já conhecem bem as manifestações clínicas das flutuações geradas pelos estados “on-off”, sendo levados em consideração os relatos sobre se estavam ou não na fase “on” ou “off”. A dosagem da medicação e a distribuição das tomadas também eram checadas, para que a pesquisadora verificasse se no determinado momento da coleta o sujeito encontrava-se sob efeito “on”. Não foram incluídos dados de sujeitos em fase “off”, pois na vida cotidiana, ao menos durante o dia, os sujeitos encontram-se, na maioria das vezes, sob efeito “on” (se a medicação passa a ter fase “on” encurtada, costuma-se aumentar o número de ingestões da medicação). A intenção da pesquisa era de verificar se os DP podem ter alterações de compreensão sintática em atividades do dia-a-dia, ou seja, se mesmo sob efeito medicamentoso o doente pode não apresentar compreensão sintática plena. Não participaram do estudo pacientes cujo tratamento incluiu cirurgias, mas sim apenas o tratamento medicamentoso.

5.5. Aspectos éticos

Todos os participantes deste 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 Esclarecido (anexo G).

A pesquisadora comprometeu-se a preservar o anonimato dos participantes.

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de ética em pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP (FMUSP) sob o número 0254/07 (anexo H).

5.6. Análise estatística:

Para análise dos resultados foi utilizado o programa SPSS (Statistical Package for Social Sciences), versão 13.0.

Para comparação entre os 3 grupos das variáveis idade, escolaridade e tempo de doença, foi realizado o teste “t”. Em relação à variável gênero, foi utilizado teste de “Kruskal-Wallis”.

Foi aplicada a *Análise de Variância*, controlada pelo *Teste de Levene para Igualdade de Variâncias* totais dos testes de Fluência Verbal, Dígitos e Token (total e subtotal da parte VI). Para as variáveis em que uma diferença estatisticamente significativa foi detectada, foi aplicado o respectivo teste post-hoc.

Análise detalhada do Token Test foi realizada, comparando o desempenho dos 3 grupos em relação a cada sentença, pelo teste de Kruskal-Wallis.

A distribuição de acertos entre os 3 grupos em cada sentença do Token Test foi analisada também pelo teste de Kruskal-Wallis.

Posteriormente, selecionou-se todas as sentenças em que houve diferença estatisticamente significativa no Token Test ao comparar os 3

grupos e tais sentenças foram comparadas separadamente entre os grupos DPL X GC , DPM X GC e DPL X DPM. Para tal análise foi realizado o teste de Mann-Whitney.

Além destes testes foi realizada a Correlação de Spearman, visando verificar possíveis relações entre pares de variáveis de interesse.

Para todas as análises realizadas foi considerado índice de significância estatística de 5% (0.05).

6. RESULTADOS:

6.1. Composição e caracterização da amostra:

Foram avaliados 40 sujeitos com diagnóstico de DP e 40 sujeitos saudáveis que compuseram o grupo controle. O grupo de DP foi dividido de acordo com a escala de HY conforme descrito anteriormente, formando 2 grupos: DPL e DPM.

Analisando as tabelas 1, 2 e 3, nota-se que aos grupos estão equilibrados quanto a escolaridade e idade, não havendo diferença estatisticamente significativa entre os mesmos

Tabela 1- Média e desvio padrão dos grupos quanto às variáveis idade e escolaridade

	GC	DPL	DPM
n	40	20	20
IDADE	65.68(9.17)	65.85(9.67)	65.20(9.40)
ESCOLARIDADE	7.68(4.92)	8.70(4.19)	6.35(4.18)

Legenda: DPL: doença de Parkinson leve; DPM: doença de Parkinson moderada; GC: grupo controle; n= número de sujeitos no grupo

Tabela 2 - Comparação das variáveis idade e escolaridade quanto aos grupos DPM X GC

VARIÁVEL	GRUPO	n	MÉDIA	DESVIO PADRÃO	SIGNIFICÂNCIA p
IDADE	DPM	20	65.20	9.40	0.852
	GC	40	65.68	9.17	
ESCOLARIDADE	DPM	20	6.35	4.18	0.307
	GC	40	7.68	4.92	

Legenda: DPL: doença de Parkinson leve; DPM: doença de Parkinson moderada; GC: grupo controle; n= número de sujeitos no grupo; p= índice de significância

Tabela 3 - Comparação das variáveis idade e escolaridade quanto aos grupos DPL X GC

VARIÁVEL	GRUPO	n	MÉDIA	DESVIO PADRÃO	SIGNIFICÂNCIA p
IDADE	DPL	20	65.85	9.67	0.946
	GC	40	65.68	9.17	
ESCOLARIDADE	DPL	20	8.70	4.19	0.429
	GC	40	7.68	4.92	

Legenda: DPL: doença de Parkinson leve; DPM: doença de Parkinson moderada; GC: grupo controle; n= número de sujeitos no grupo; p= índice de significância

Não houve diferença estatisticamente significante entre os grupos quanto às variáveis idade e escolaridade.

Tabela 4 - Distribuição nos grupos quanto ao gênero

GRUPO		FEMININO	MASCULINO	TOTAL	SIGNIFICÂNCIA p
DPM	Número	7	13	20	0.069
	%	35%	65%	100%	
DPL	Número	9	11	20	
	%	45%	55%	100%	
GC	Número	26	14	40	
	%	65%	35%	100%	

Legenda: DPL: doença de Parkinson leve; DPM: doença de Parkinson moderada; GC: grupo controle; p= índice de significância

Não houve diferença estatisticamente significante entre os grupos quanto à variável gênero.

A distribuição da amostra quanto às faixas etárias e faixas de anos de escolaridade encontra-se equilibrada, conforme observa-se nas tabelas 5 e 6.

Tabela 5 - Quantidade e percentual de sujeitos nos grupos quanto às faixas etárias

GRUPO	n	45 a 64 anos	%	65 a 89 anos	%
GC	40	16	40	24	60
DPL	20	8	40	12	60
DPM	20	8	40	12	60

Legenda: DPL: doença de Parkinson leve; DPM: doença de Parkinson moderada; GC: grupo controle; n= número de sujeitos no grupo; %=percentual

Tabela 6 - Quantidade e percentual de sujeitos nos grupos quanto às faixas de escolaridade

GRUPO	n	1 a 8 anos	%	9 a 16 anos	%
GC	40	23	57,5	17	42,5
DPL	20	10	50	10	50
DPM	20	13	65	7	35

Legenda: DPL: doença de Parkinson leve; DPM: doença de Parkinson moderada; GC: grupo controle; n= número de sujeitos no grupo; %=percentual

Os indivíduos do grupo GC apresentam média de idade de 65.68 anos (50 a 79 anos) e escolaridade média de 7.68 anos (2 a 15 anos). O grupo DPL apresenta média de 65.68 anos (50 a 79 anos) e escolaridade média de 8.7 anos (4 a 16 anos). O grupo DPM apresenta média de idade de 65.20 anos (40 a 79 anos) e escolaridade média de 6.35 (1 a 15 anos).

Tabela 7 - Distribuição nos grupos de Doença de Parkinson quanto ao tempo de doença

GRUPO	n	MÉDIA	DESVIO PADRÃO	SIGNIFICÂNCIA p
DPM	20	11.65	5.76	
DPL	20	5.18	2.73	p< 0.001*

Legenda: DPL: doença de Parkinson leve; DPM: doença de Parkinson moderada; GC: grupo controle; n= número de sujeitos no grupo; p= índice de significância; * = houve significância estatística

Já em relação à variável tempo de doença, houve diferença estatisticamente significante entre os grupos DPL e DPM.

Quanto à medicação em uso, foram contabilizados os tipos de medicação ingeridas pelos sujeitos nos 2 grupos de DP. Cabe ressaltar que em muitos dos casos, os sujeitos ingeriam mais de um tipo de medicação, motivo pelo qual o total não finaliza em 100%.

Tabela 8 - Percentual de pacientes nos grupos que ingeriam determinados tipos de medicamentos

Tipo de Medicação	DPL (%)	DPM (%)
Precusores de Dopamina	90	100
Agonistas de Dopamina	35	70
Inibidores de MAO-B	10	15
Inibidores da COMT	0	15
Estimulantes da liberação de Dopamina	5	25
Anticolinérgicos	20	30
Antidepressivos	25	30

Legenda: DPL: doença de Parkinson leve; DPM: doença de Parkinson moderada; % = percentual; MAO-B = monoamino-oxidase-B; COMT = catecol-O-metil-transferase

a. Resultados dos grupos nos testes

Podemos observar na Tabela 9 que houve diferença estatisticamente significativa entre os 3 grupos na parte VI do Teste de Token, na Fluência Verbal Categoria Semântica e no teste Extensão de Dígitos Ordem Inversa, havendo tendência à significância estatística no total do teste de Token.

O gráfico abaixo ilustra o desempenho dos 3 grupos nos principais subtestes ou testes do estudo.

Gráfico 1 - Desempenho médio dos sujeitos nos 3 grupos

Legenda: Fl. Verb. = Fluência Verbal; O.D. = Ordem Direta; O.I.= Ordem Inversa. GC = Grupo Controle;

DPL = doença de Parkinson leve; DPM = doença de Parkinson moderada

Tabela 9 - Comparação dos 3 grupos quanto a parte VI do Token, o total do Token, teste de Fluência Verbal e Teste de Extensão de Dígitos

TESTE	SUBTESTE	GRUPO	n	MÉDIA	DESVIO	SIGNIFICÂNCIA
					PADRÃO	p
TOKEN	PARTE VI	DPM	20	10.95	2,01	0.038*
		DPL	20	11.40	0,99	
		GC	40	11.90	1.08	
		TOTAL	80	11.54	1.39	
TOKEN	TOTAL DO TESTE	DPM	20	33.35	2.87	0.06"
		DPL	20	34.20	1.00	
		GC	40	34.60	1.61	
		TOTAL	80	34.19	1.94	
FLUÊNCIA VERBAL	SEMÂNTICA (ANIMAIS)	DPM	20	10.50	3.56	0.047*
		DPL	20	13.05	2.45	
		GC	40	13.33	4.43	
		TOTAL	80	12.55	4.32	
FLUÊNCIA VERBAL	FONOLÓGICA (F/A/S)	DPM	20	8.10	3.56	0.204
		DPL	20	9.06	2.45	
		GC	40	9.90	4.19	
		TOTAL	80	9.24	3.71	
DÍGITOS	ORDEM DIRETA	DPM	20	6.45	2.53	0.202
		DPL	20	6.95	2.16	
		GC	40	7.53	2.08	
		TOTAL	80	7.11	2.23	
DÍGITOS	ORDEM INVERSA	DPM	20	4.25	2.14	0.016*
		DPL	20	4.10	1.99	
		GC	40	5.50	1.93	
		TOTAL	80	4.84	2.08	

Legenda: DPL: doença de Parkinson leve; DPM: doença de Parkinson moderada; % = percentual; n= número de sujeitos nos grupos; * = significância estatística; " = tendência à significância

Tabela 10 - Comparação entre os 3 grupos nas sentenças do Teste de Token em que houve significância estatística

SENTENÇA DO TESTE DE TOKEN	SIGNIFICÂNCIA (p)
Toque o círculo branco grande e o quadrado verde pequeno	0.049*
Toque o círculo preto ou o quadrado vermelho	p < 0.001*

*Legenda: p = índice de significância; * = significância estatística*

Quando comparados apenas os grupos de DP (DPL X DPM), observa-se diferença estatisticamente significativa apenas na sentença “toque todos os círculos, menos o verde”, ocorrendo pior desempenho no grupo DPM.

Tabela 11 - Comparação entre os grupos DPM X GC nas sentenças do Teste de Token em que houve significância estatística

SENTENÇA	SIGNIFICÂNCIA (p)
Toque o círculo branco grande e o quadrado verde pequeno	0.022*
Toque o quadrado branco grande e o círculo verde pequeno	0.013*
Subtotal da Parte V	0.024*
Toque o círculo preto ou o quadrado vermelho	p < 0.001*
Além do círculo amarelo, toque o círculo preto	0.032*

*Legenda: p = índice de significância; * = significância estatística*

Cabe ressaltar que o grupo DPM obteve o pior desempenho em todas as sentenças ou partes acima.

Tabela 12 - Comparação entre os grupos DPL X GC nas sentenças do Teste de Token em que houve significância estatística

SENTENÇA	SIGNIFICÂNCIA (p)
Toque o quadrado branco grande e o círculo verde pequeno	0.044*
Toque o círculo preto ou o quadrado vermelho	p < 0.001*

*Legenda: p = índice de significância; * = significância estatística*

6.3. Correlações

Foi realizada a análise de correlações, utilizando o teste de correlação de Spearman.

Tabela 13 - Correlações encontradas no Grupo Controle

Correlações	Coeficiente de Correlação	Valor de p
Escolaridade X Dígitos Ordem Inversa	+0,489	0,001*
Escolaridade X Fluência Verbal Semântica	+0,503	0,001*
Escolaridade X Fluência Verbal Fonológica	+0,554	p<0,001*
Token X Dígitos Ordem Direta	+0,585	p<0,001*
Token X Dígitos Ordem Inversa	+0,444	0,004*
Token X MEEM	+0,335	0,035*
Parte VI X Dígitos Ordem Direta	+0,578	p<0,001*
Parte VI X Dígitos Ordem Inversa	+0,421	0,007*
Idade X Fluência Verbal Fonológica	-0,357	0,024*

*Legenda: p = índice de significância; * = significância estatística*

Tabela 14 – Correlações encontradas no grupo DPL

Correlações	Coeficiente de Correlação	Valor de p
Escolaridade X Fluência Verbal Fonológica	+0,058	0,011*
Escolaridade X Dígitos Ordem Inversa	+0,645	0,002*
Idade X Dígitos Ordem Direta	-0,513	0,021*
Idade X Dígitos Ordem Inversa	-0,497	0,026*
Parte VI X Fluência Verbal Fonológica	+0,470	0,037*

*Legenda: p = índice de significância; * = significância estatística*

Tabela 15 – Correlações encontradas no grupo DPM

Correlações	Coeficiente de Correlação	Valor de p
Escolaridade X MEEM	+0,518	0,019*
Idade X Tempo de Doença	+0,607	0,005*
Idade X Fluência Verbal Semântica	-0,454	0,044*
Parte VI X Dígitos Ordem Direta	+0,613	0,004*
Parte V X Dígitos Ordem Direta	+0,460	0,042*

*Legenda: p = índice de significância; * = significância estatística*

Não houve correlações relacionadas ao total do TT nos grupos DPL e DPM.

7. DISCUSSÃO

O Teste de Token se caracteriza por manipulação de contextos visuo-espaciais e auditivos, o que indica participação de executivo central. A solicitação de alça fonológica é intensa, pois as sentenças são construídas com acréscimo progressivo de elementos (entrada auditiva) que devem ser armazenados. A ênfase em alça fonológica é marcada pelo caráter de armazenamento progressivo em memória de curta duração até que o material seja manipulado. A extensão das sentenças aumenta gradualmente da parte I à V, não variando na parte VI. Os resultados apontam desempenho estatisticamente inferior no grupo DPM quando comparados ao GC na parte VI do Token Test, na Fluência Verbal Semântica e no teste de Extensão de Dígitos em Ordem Inversa. Tais testes são relacionados à complexidade sintático-gramatical, atenção e memória operacional, respectivamente. O grupo DPM apresentou pior desempenho em algumas sentenças da parte V e no subtotal da mesma parte do TT. A dificuldade com sentenças isoladas na seção V não pode ser explicada pelas características desse bloco de sentença, pois a inconsistência de erros parece representar falhas atencionais, presentes diante do número de elementos a serem estocados na memória operacional, uma vez que tal parte é a mais extensa do teste.

Na parte VI, temos diferenças estatisticamente significantes entre GC e DPM nas sentenças “ou” e “além de”. Sintaticamente, a sentença “toque o círculo preto OU o quadrado vermelho” indica seleção e alternativa – o sujeito deve escolher um ato em exclusão de outro. Os sujeitos do grupo DPM que erraram tal sentença selecionaram ambas as figuras, interpretando tal sentença como se fosse “E” ao invés de “OU”. O mesmo ocorreu em relação à comparação dos grupos DPL e GC. A escolha entre alternativas representa de modo prototípico a definição de memória operacional, ou seja, manter provisoriamente elementos no foco atencional, até que se decida sua relevância e então se concretize seu emprego na compreensão. É interessante considerar o “efeito de contexto” e possíveis mecanismos de perseveração, já que a sentença era apresentada imediatamente após a sentença “toque o círculo preto E o quadrado vermelho”. Outra interpretação possível é fornecida por Alonso Prieto (2003), atribuída à dificuldade de trocar flexivelmente o *set* mental e de inibição do padrão anterior. Ao ouvirem a sentença “ou”, os sujeitos devem unir as duas ordens fornecidas, selecioná-las aleatoriamente e realizar o ato motor escolhido. Segundo essa interpretação, o grupo DPM apresentou dificuldade na execução da seleção devido à falta de recursos atencionais de inibição. Tal fato não pode ser explicado pela dificuldade relativa à alça fonológica da memória operacional, uma vez que a quantidade de elementos na sentença é a mesma que a sentença anterior ou que a média das sentenças na parte VI e, inclusive, é inferior à média de elementos das sentenças da parte V.

Quanto à sentença “além do círculo amarelo, toque o círculo preto”, houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos DPM X GC e tendência à significância quando comparados DPL X GC. O desempenho inferior dos DP pode ser explicado devido a uma possível falha de alça fonológica de memória operacional, uma vez que eles executavam apenas a 2ª parte da sentença, ou seja, a sentença ouvida posteriormente e que estava mais recente na memória.

O comprometimento de memória operacional em fases iniciais (DPL) foi discreto, porém notado pelas diferenças na comparação com o GC. Os déficits de DPL comparados a GC foram semelhantes aos déficits de DPM confrontado com GC, porém em menor grau. Em comum, temos que ambos os grupos de DP obtiveram resultados significativamente inferiores nas sentenças “quadrado branco grande e círculo verde pequeno” e “toque o círculo preto e o quadrado vermelho”. O grupo DPL apresentou tendência à significância em itens como “subtotal da parte V” e “além do círculo amarelo, toque o círculo preto”, nos quais o grupo DPM obteve comprometimento estatisticamente significativo, o que pode indicar surgimento de dificuldade já nos estágios iniciais.

Quando comparados DPM e DPL, o DPM obtém desempenho estatisticamente inferior na sentença “toque em todos os círculos, menos o verde” e “além do círculo amarelo toque o círculo preto”. Isso pode ser explicado pela falta de recursos atencionais relacionados à troca e inibição, pois os sujeitos não excluía a parte solicitada, tocando em todos os círculos (na 1ª sentença) e excluindo a 1ª parte da 2ª sentença, ou seja,

executavam apenas a parte da sentença que ficava mais recente na memória. Há indícios então de comprometimento dos mecanismos de atenção e memória já nos estágios iniciais da DP.

Nossos resultados diferem dos encontrados relativos ao TT por Prieto et al (2007). Em estudo que verificou o desempenho de 14 doentes de Parkinson e 14 sujeitos saudáveis em compreensão de sentenças, Prieto et al. (2007) encontraram dificuldades nesta população apenas nas sentenças relativas de sujeito, não encontrando diferenças entre controles e doentes nas sentenças do Token Test.

O comprometimento da atenção e da memória operacional nos DP, principalmente em estágios mais avançados pode ser reforçado pelos desempenhos inferiores nas provas de Fluência Verbal Semântica e Extensão de Dígitos Ordem Inversa.

Embora todos os sujeitos com DP estivessem em uso das medicações usuais e participaram da pesquisa na fase “on”, a levodopa parece atuar na parte dorsolateral do córtex pré-frontal, enquanto que a memória operacional estaria ligada à parte médio-dorsolateral e médio-ventrolateral do córtex frontal (Owen, 1998).

No presente estudo constataram-se correlações, mesmo no grupo controle, em testes como extensão de dígitos em ordens direta e inversa, além de fluência verbal semântica e fonológica, relativos à idade e escolaridade, dependendo do grupo de sujeitos. É interessante observar que não houve correlação entre o total ou subtotais do TT e as variáveis idade e

escolaridade, ocorrendo apenas em uma sentença específica. No grupo GC houve correlação negativa entre idade e a sentença “Além do círculo amarelo, toque o círculo preto”. Buscou-se encontrar dados na literatura que justificassem correlação em tal sentença específica, porém, até o momento, não foram encontrados.

As correlações entre as provas de fluência verbal e as variáveis idade e escolaridade indicam que as mesmas influenciam os mecanismos atencionais. Já as correlações entre as mesmas variáveis envolvendo o teste de extensão de dígitos estariam relacionadas com déficit de memória operacional. O presente estudo corrobora a afirmação de que a idade influencia o desempenho em testes que recrutam mecanismos atencionais (Hester et al., 2004) e de memória operacional (Tamura, Kikuchi, Kitagawa, Otsuki & Tashiro, 2003). A idade exerce influência significativa nos desempenhos de tarefas executivas, atenção e memória de trabalho, sendo a velocidade de processamento da informação a mais prejudicada. Ou seja, os idosos mais velhos necessitam de mais tempo para alcançar o mesmo nível de acurácia no desempenho da tarefa. Esse resultado é similar aos encontrados tanto em estudos longitudinais quanto transversais (Wecker et al. 2000).

Quanto à escolaridade, houve correlação nos testes extensão de dígitos e fluência verbal, além do MEEM. O referido teste contém partes que dependem dos conhecimentos escolares, como cálculo, parte esta em que os sujeitos menos escolarizados, nos 3 grupos, apresentaram dificuldades.

Nossos dados indicam que não apenas a idade influencia tarefas relacionadas à atenção e memória operacional (como fluência verbal e dígitos), mas também há influência da escolaridade.

Quanto às correlações relacionadas à idade, o fato de o tempo de doença correlacionar-se com tal variável no grupo DPM está de acordo com a literatura. Inclusive, a idade avançada é, juntamente com outros aspectos, fator de risco para demência em pacientes com DP.

Correlacionando o desempenho dos grupos no TT com o de outros testes, observamos correlação positiva no grupo GC entre o total do TT e o teste de extensão de dígitos em ambas as suas formas. Não houve correlação entre o total do TT e outro teste nos outros grupos. A referida correlação pode indicar que, ao menos nos sujeitos saudáveis, o TT tem relação com tarefas de memória operacional, tanto ao acúmulo quanto à manipulação de elementos estocados. Mesmo na parte VI, em que o conteúdo gramatical e sintático é mais denso (parte de linguagem), os resultados correlacionaram-se positivamente ao teste de extensão de dígitos em ordem direta (GC e DPM), inversa (GC) e fluência verbal fonológica (DPL). Isso sugere que a compreensão de sentenças está relacionada a mecanismos atencionais e de memória operacional.

Embora os índices de linguagem e de tarefas de atenção e memória não tenham se mostrado correlatos diretamente ao tempo de doença, a análise dos resultados nas provas demonstra que as dificuldades de linguagem tendem a se acentuar com a evolução da doença, uma vez que o grupo DPM obtém resultados estatisticamente significantes quando comparado com o GC, o que não ocorre com tanta frequência quando se

compara DPL a GC. O fato de o grupo DPL não apresentar tantas diferenças estatisticamente significantes quando comparados ao GC pode indicar tanto a não existência de alterações nos estágios iniciais como a capacidade de compensação. Uma análise mais minuciosa faz-se necessária para os esclarecimentos de tais achados.

O estudo de Brucki e Rocha (2004) auxilia a análise referente à influência de dados demográficos na fluência verbal fonológica e semântica. Estudando 257 pacientes saudáveis com média de idade de 49.4 anos e escolaridade média de 5.5 anos em tarefas de fluência verbal, não encontraram influência do gênero nem idade nos escores, porém houve correlação entre escolaridade e fluência verbal semântica (animais).

Raticlif et al. (1998) encontraram maior efeito da escolaridade na fluência verbal fonológica (F/A/S) do que na semântica, embora ambas sofressem influência da escolaridade, segundo os autores. A fluência verbal categórica requer a recuperação da informação organizada hierarquicamente na memória semântica e, aparentemente, a escolaridade facilitaria tal acesso. Os resultados do presente estudo relativos à fluência verbal correlacionaram-se positivamente à idade na parte semântica (GC) e fonológica (DPM). Quanto à escolaridade, correlacionam-se negativamente na evocação para critérios semânticos (GC) e fonológicos (GC e DPL). Quando comparados os 3 grupos (GC, DPL e DPM), houve diferença estatisticamente significativa apenas na fluência verbal semântica. Ou seja, no presente estudo o fator “doença” influenciou apenas os resultados da fluência verbal semântica, enquanto que fatores relacionados à idade e

escolaridade nos grupos de DP e GC influenciaram diferentemente os dois tipos de provas.

A fluência verbal tem sido bastante utilizada nos estudos com DP embora tais déficits permaneçam controversos. Um achado comum é que os doentes com diagnóstico de DP demonstrem um déficit seletivo para a categoria semântica, mas não na categoria fonológica (Miller, 1984; Raskin, Sliwinski & Borod, 1992).

Além disso, em meta-análise de 68 estudos com 4644 pacientes com DP, Henry & Crawford (2004) encontrou que os doentes obtiveram um desempenho significativamente pior na fluência verbal semântica do que na fonológica. O presente estudo também encontrou diferença estatisticamente significativa entre controles e DP na fluência verbal semântica. Entretanto, tais diferenças não são sempre observadas. O estudo de Bayles, Trosset, Tomoeda, Montgomery e Wilson (1993) demonstra que os pacientes com DP sofrem pior desempenho em comparação aos normais na fluência verbal fonológica, embora tenham prejuízo também na categoria semântica. Gurd e Ward (1990) afirmam que a DP pode gerar comprometimento em ambos os tipos de fluência verbal. Já outros autores não encontraram diferenças significativas entre normais e DP em ambos os testes (Hanley, 1990; Caltagirone et al., 1989; Taylor et al., 1986).

Em relação ao teste de extensão de dígitos, nossos resultados estão de acordo com estudo de Figueiredo e Nascimento (2007), em que os sujeitos recordaram mais dígitos na ordem direta do que na inversa.

Segundo as autoras, com base nesse modelo de Baddeley & Hitch (2000), embora as duas tarefas do teste de extensão de dígitos incluam a repetição de números apresentados oralmente pelo examinador, a tarefa solicitada na ordem inversa apresenta nitidamente maior grau de complexidade, estando, portanto, relacionada com o 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 de material, sendo “verbatim”, ou seja, sem manipulação e com pouca demanda do sistema do executivo central. Como a ordem inversa demanda mais recursos do sistema executivo central e da atenção, em razão de sua maior complexidade quando comparada com a ordem direta, torna-se, portanto, compreensível a observação de uma tendência geral de melhor desempenho na ordem direta do que na inversa.

Figueiredo & Nascimento (2007), ao normatizar o WAIS-III, estudou 788 sujeitos com idades entre 16 e 89 anos e obteve média de 6.9(2.2) para ordem direta e 4.8(2.3) para ordem inversa em sujeitos saudáveis. Nosso estudo encontrou média de 7.5(2.0) para ordem direta e 5.5(1.9) em ordem inversa. Considerando média e desvio padrão, o presente estudo obteve médias ligeiramente superiores à padronização brasileira para sujeitos saudáveis, embora tais números sejam bastante próximos.

No estudo de Figueiredo & Nascimento (2007) não constam dados relativos à escolaridade, para verificar se tais dados correlacionam-se entre si. Na nossa amostra, houve correlação entre extensão de dígitos nas ordens direta e inversa com os anos de escolaridade dos sujeitos.

Ostroky-Solis & Lozano (2006), analisando o efeito da escolaridade e da cultura no teste de extensão de dígitos ordens direta e inversa, encontrou forte associação entre escolaridade e o desempenho de falantes do espanhol tanto na ordem direta quanto na inversa.

Hestler, Kinsella e Ong (2004) afirmam a importância do executivo central em ambas as tarefas de extensão de dígitos, mas principalmente na ordem inversa. Segundo eles, o declínio da função do executivo central já foi relacionado à idade em estudos anteriores, embora os dados sejam inconsistentes. Examinando a amostra de 1030 sujeitos para padronização da Escala de memória Wechsler (3ª edição), os autores observaram que houve um declínio relacionado à idade equivalente em ambas as ordens do teste de extensão de dígitos. Os autores finalizam afirmando haver recrutamento dos recursos da central executiva em ambas as tarefas de extensão de dígitos, seja na ordem direta ou inversa (embora haja com mais intensidade na ordem inversa).

Alguns estudos também aplicaram o teste de extensão de dígitos em DP.

Osternack-Pinto (2005), em sua tese de doutorado, avaliou 40 sujeitos com diagnóstico de DP e 20 sujeitos saudáveis em testes neuropsicológicos. A autora encontrou média de 8.4 dígitos na ordem direta para GC, 7.7 para DPM e 7.4 para doença de Parkinson Grave (DPG). Em relação aos dígitos na ordem inversa, o mesmo estudo encontrou médias de 4.7 para GC, 4 para DPM e 3.9 para Doença de Parkinson Grave (DPG). Cabe ressaltar que neste estudo foram denominados de DPM os sujeitos com classificação da escala de HY 1, 2 e 2.5 (média de 2.3) e DPG com

classificação de 3 e 4 (média de 3.2) na HY. Em diversos estudos a escala de HY é utilizada e a denominação de “leve, moderado ou grave” varia muito entre os estudos. Como exemplo, temos que no estudo de Abel et al. (2006), foram denominados de “leve a moderado” os sujeitos com classificação na escala de HY menor ou igual ao estágio 3. Buscou-se utilizar uma maneira padronizada de denominação da gravidade, mas encontrou-se liberdade no estabelecimento do que seria chamado de leve, moderado ou grave nos estudos, contanto que os critérios utilizados nos mesmos estivessem bem claros e delimitados sobre quais estágios da HY compreendem o que é chamado de leve, moderado ou grave em cada estudo. Tanto no estudo de Osternack-Pinto (2005) como no presente estudo, não foram incluídos na amostra sujeitos do estágio 5 na HY.

No presente estudo as médias obtidas nos testes de extensão de dígitos foram inferiores às obtidas por Osternack-Pinto (2005) na ordem direta e variou na ordem inversa: no grupo GC nossos resultados foram superiores, mas nos grupos de DP os resultados foram parecidos. Em ambos os estudos os sujeitos apresentaram melhor desempenho da ordem direta em todos os grupos.

Monetta (2007), em estudo que visava verificar a compreensão de metáforas e suas relações com a memória operacional em 17 doentes de Parkinson e 17 sujeitos saudáveis, concluiu que os sujeitos que apresentaram prejuízo em testes de memória operacional também apresentaram dificuldades em compreensão de metáforas. Eles utilizaram alguns testes neuropsicológicos, entre eles dígitos na ordem direta. Os sujeitos com DP e os sujeitos que estavam no grupo dos “comprometidos

em termos de memória operacional” obtiveram média de 6.6 na ordem direta, enquanto os sujeitos saudáveis obtiveram 6.8 e os DP sem comprometimento de memória operacional obtiveram 7.3. A autora já havia demonstrado em estudo de 2005 que sujeitos com DP produzem baixos escores em tarefas de controle atencional, que exigem bom funcionamento da memória operacional e do controle inibitório para resistir às interferências de estímulos concorrentes da atenção.

8. CONCLUSÃO

Os doentes de Parkinson de grau moderado (estágios 3 e 4 da escala de HY) parecem apresentar déficit de compreensão sintática, principalmente em sentenças gramaticalmente mais complexas. Há relação com mecanismos de atenção e de memória operacional, pois o desempenho do mesmo grupo em testes que avaliam tais domínios também é estatisticamente inferior quando comparados aos sujeitos saudáveis.

Considerando que o que os classifica na escala de HY é o componente motor, pode-se afirmar que quanto maior o comprometimento motor, há evidências de que ocorrerão alterações cognitivas.

Mais estudos são necessários aprofundando as relações entre atenção, memória operacional e compreensão de sentenças, com amostras maiores. Faz-se necessário o estabelecimento e padronização de testes de compreensão de sentenças para DP.

8.1. Trabalhos futuros

Para um aprofundamento do trabalho, seria importante aplicar contra-provas nas sentenças do TT em que houve diferença estatisticamente significativas. Pretende-se estudar, futuramente, uma amostra de pacientes maior, com grande número de sujeitos em cada faixa etária e nível de escolaridade, que contemple mais estágios da HY. Ainda em relação à amostra, faz-se necessário controlar melhor o tipo de medicação ingerida, separando os sujeitos em grupos de acordo com a medicação e confrontando-os, como por exemplo, grupo de sujeitos que ingerem anticolinérgicos contra outros que não os ingerem. Outros testes que avaliem a compreensão de sentenças poderão ser utilizados, como por exemplo, a 2ª. Versão do Teste de Recepção de Gramática (TROG-2 Bishop, 2003) ou o Teste de Compreensão de Sentenças (Schmitt, 2000). Adicionalmente, pretende-se aprofundar a análise do teste de Fluência Verbal (semântica e fonológica), incluindo análise de *clusters* (quando gera-se palavras em que há similaridade semântica ou fonêmica) e *switching* (habilidade de troca entre os “clusters”), conforme padronização sugerida por Troyer, Moscovitch, Winocur, Leach e Freedman (1998).

Em trabalhos futuros pretende-se também abordar o desempenho dos doentes com DP em tarefas concorrentes, utilizando testes psicométricos, como Tempo de Reação.

ANEXO A – ESCALA DE HOEHN & YAHR (HY) MODIFICADA

ESTÁGIO 0 = SEM SINAL DA DOENÇA

ESTÁGIO 1 = DOENÇA UNILATERAL

ESTÁGIO 1,5 = ACOMETIMENTO UNILATERAL MAIS AXIAL

ESTÁGIO 2 = DOENÇA BILATERAL, SEM COMPROMETIMENTO DOS REFLEXOS POSTURAIIS

ESTÁGIO 2,5 = DOENÇA BILATERAL LEVE, COM RECUPERAÇÃO NOS TESTES DE REFLEXOS POSTURAIIS

ESTÁGIO 3 = DOENÇA BILATERAL DE LEVE A MODERADA; HÁ INSTABILIDADE POSTURAL, MAS AINDA INDEPENDENTE NAS AVD's

ESTÁGIO 4 = ALTO GRAU DE INCAPACITAÇÃO; AINDA CONSEGUE FICAR EM PÉ OU ANDAR SEM AUXÍLIO

ESTÁGIO 5 = CONFINADO À CAMA OU À CADEIRA DE RODAS, A MENOS QUE AJUDADO

ANEXO B – TESTE DE TOKEN VERSÃO REDUZIDA (De Renzi & Vignolo, 1962; Fontanari, 1989)

Nome:

Data:

Examinador:

Parte I

1. Toque um círculo.
2. Toque um quadrado.
3. Toque uma peça amarela.
4. Toque uma vermelha.
5. Toque uma preta.
6. Toque uma verde.
7. Toque uma branca.

Parte II (Removem-se as peças menores)

8. Toque o quadrado amarelo.
9. Toque o círculo preto.
10. Toque o círculo verde.
11. Toque o quadrado branco.

Parte III (Recolocam-se as peças menores)

12. Toque o círculo branco pequeno.
13. Toque o quadrado amarelo grande.
14. Toque o quadrado verde grande.
15. Toque o círculo preto pequeno.

Parte IV (Removem-se as peças pequenas)

16. Toque o círculo vermelho e o quadrado verde.
17. Toque o quadrado amarelo e o quadrado preto.
18. Toque o quadrado branco e o círculo verde.
19. Toque o círculo branco e o círculo vermelho.

Parte V (Recolocam-se as peças pequenas)

20. Toque o círculo branco grande e o quadrado verde pequeno.
21. Toque o círculo preto pequeno e o quadrado amarelo grande.
22. Toque o quadrado verde grande e o quadrado vermelho grande.
23. Toque o quadrado branco grande e o círculo verde pequeno.

Parte VI (Removem-se as peças pequenas)

24. Ponha o círculo vermelho em cima do quadrado verde.
25. Toque o círculo preto com o quadrado vermelho.
26. Toque o círculo preto e o quadrado vermelho.
27. Toque o círculo preto ou o quadrado vermelho.
28. Ponha o quadrado verde longe do quadrado amarelo.
29. Se existir um círculo azul, toque o quadrado vermelho.
30. Ponha o quadrado verde perto do círculo vermelho.
31. Toque os quadrados devagar e os círculos depressa.
32. Ponha o círculo vermelho entre o quadrado amarelo e o quadrado verde.
33. Toque todos os círculos, menos o verde.
34. Toque o círculo vermelho. Não! O quadrado branco.
35. Em vez do quadrado branco, toque o círculo amarelo.
36. Além do círculo amarelo, toque o círculo preto.

TOTAL:**PARTE I:****PARTE II;****PARTE III****PARTE IV:****PARTE V:****PARTE VI:**

ANEXO C – FLUÊNCIA VERBAL – FONOLÓGICA E SEMÂNTICA**(Benton & Hamsher, 1978)**

Peça para a pessoa nomear em um minuto todos os animais que conheça. Posteriormente, empregando o mesmo tempo, solicite que nomeie todas as palavras que comecem com F, A e S, sem que sejam nomes próprios ou palavras derivadas (ex: família, familiar).

Nomes de animais:

F

A

S

TOTAL SEMÂNTICO: _____ TOTAL FONOLÓGICO: _____

ANEXO D – EXTENSÃO DE DÍGITOS – ORDENS DIRETA E INVERSA

(Wechsler, 1981)

ORDEM DIRETA

ITEM	TENTATIVA 1	TENTATIVA 2
1	5 – 8- 2	6 – 9 – 4
2	6 – 4 – 3 – 9	7 – 2- 8 – 6
3	4 – 2- 7 – 3 – 1	7 – 5- 8 – 3- 6
4	6 – 1- 9 – 4 – 7 – 3	3 – 9 – 2 – 4 – 8 – 7
5	5 – 9 – 1 – 7 – 4 – 2 – 8	4 – 1- 7 – 9 – 3 – 8 – 6
6	5 – 8 – 1 – 9 – 2 – 6 – 4 – 7	3 – 8 – 2 – 9 – 1 – 5 – 1- 7 – 4
7	2 – 7 – 5 – 8 – 6 – 2 – 5 – 8 - 4	7 -1 – 3 – 9 – 4 – 2 – 5 – 6 – 8

ORDEM INVERSA

ITEM	TENTATIVA 1	TENTATIVA 2
1	2 – 4	5 - 8
2	6 – 2 – 9	4 – 1 – 5
3	3 – 2- 7 – 9	4 – 9 – 6 – 8
4	1 – 5 – 2 – 8 – 9	6 – 1 – 8 – 4 – 3
5	5 – 3 – 9 – 4 – 1 – 8	7 – 2 – 4 – 8 – 5 – 6
6	8 – 1 – 2 – 9 – 3 – 6 – 5	4 – 7 – 3 – 9 – 1 – 2 – 8
7	9 – 4 – 3 – 7 – 6 – 2 – 5 - 8	7 – 2 – 8 – 1 – 9 – 6 – 5 – 3

Anotar:

Se a pessoa acertou as 2 tentativas, 1 ou 0.

A aplicação do teste é suspensa quando o indivíduo erra os 2 ensaios de uma mesma série.

ANEXO E – MINI EXAME DO ESTADO MENTAL – Folstein, 1975**Orientação: 10 pontos****Identificar:**

ano/estação do ano/dia da semana

mês/dia do mês/

local/andar/bairro/cidade/estado

Registro: 3 pontos

Memorizar: "copo, mala, carro"

Atenção e cálculo: 5 pontos

Subtrair 7 de 100, e sucessivamente por 5 vezes

Soletrar "mundo" de trás para frente

Memória de evocação: 3 pontos

Repetir: "copo, mala, carro"

Linguagem

Nomear "lápis e relógio" - 2 pontos

Repetir: "nem aqui, nem ali, nem lá" - 1 ponto

Seguir comando em 3 etapas: "pegue este papel com a mão direita, dobre ao meio e ponha no chão" - 3 pontos

Seguir comando escrito: "feche os olhos" - 1 ponto

Escrever sentença com sujeito, verbo e predicado- 1 ponto

Copiar o desenho- 1 ponto

FECHE OS OLHOS

ANEXO F – ESCALA DE DEPRESSÃO GERIÁTRICA (Yesavage, 1983)

- 1- Satisfeito(a) com a vida? (não)
2. Interrompeu muitas vezes suas atividades? (sim)
3. Acha sua vida vazia? (sim)
4. Aborrece-se com freqüência? (sim)
5. Sente-se de bem com a vida na maior parte do tempo? (não)
6. Teme que algo ruim lhe aconteça? (sim)
7. Sente-se alegre a maior parte do tempo? (não)
8. Sente-se desamparado(a) com freqüência? (sim)
9. Prefere ficar em casa a sair e fazer coisas novas? (sim)
10. Acha que tem mais problemas de memória que outras pessoas? (sim)
11. Acha que é maravilhoso estar vivo(a) agora? (não)
12. Vale a pena viver como vive agora? (não)
13. Sente-se cheio(a) de energia? (não)
14. Acha que sua situação tem solução? (não)
15. Acha que tem muita gente em situação melhor? (sim)

Quando a resposta:

for diferente do exemplo entre parênteses = 0

for igual ao exemplo entre parênteses = 1

Total > 5 = suspeição de depressão

ANEXO G – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

HOSPITAL DAS CLÍNICAS
DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
CAIXA POSTAL, 8091 – SÃO PAULO - BRASIL

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(Instruções para preenchimento no verso)

I - DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME:.....

DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº : SEXO : .M F

DATA NASCIMENTO:/...../.....

ENDEREÇO Nº APTO:

BAIRRO: CIDADE:.....

CEP:..... TELEFONE: DDD (.....)

ESCOLARIDADE:.....PROFISSÃO:.....

2. RESPONSÁVEL LEGAL

NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.)

DOCUMENTO DE IDENTIDADE :.....SEXO: M F

DATA NASCIMENTO.:/...../.....

ENDEREÇO: Nº APTO:

BAIRRO: CIDADE:

CEP: TELEFONE(.....).....

II - DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA Compreensão sintática na doença de Parkinson.

PESQUISADOR: Letícia Lessa Mansur

CARGO/FUNÇÃO: .Professora-Assistente doutora.

INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº 0856

UNIDADE DO HCFMUSP: .Departamento de Fisioterapia, Fonoaudiologia e Terapia Ocupacional.

2. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

SEM RISCO

RISCO MÍNIMO X

RISCO MÉDIO

RISCO BAIXO

RISCO MAIOR

(probabilidade de que o indivíduo sofra algum dano como consequência imediata ou tardia do estudo)

3.DURAÇÃO DA PESQUISA : 2 anos

III - REGISTRO DAS EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO PACIENTE OU SEU REPRESENTANTE LEGAL SOBRE A PESQUISA CONSIGNANDO:

Estamos conduzindo um projeto de pesquisa para examinar como as pessoas com Doença de Parkinson compreendem frases. Temos uma série de hipóteses que devem ser testadas para aumentar o nosso entendimento de como a linguagem é organizada no cérebro.

Sua participação neste projeto é voluntária. Como informante, será pedido a você que ouça frases e que aponte para figuras ou cenas que combinem com a frase que você ouviu. Será pedido também para que você fale algumas palavras e números.

IV - ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS DO SUJEITO DA PESQUISA CONSIGNANDO:

A participação neste projeto é voluntária e você pode desistir de participar a qualquer momento. Se você não quer participar, ou se você desistir, isso não vai afetar de maneira nenhuma o seu tratamento médico subsequente. Sua participação pode ser marcada em um horário e local que sejam convenientes para você.

A participação neste projeto requer aproximadamente duas horas do seu tempo. Mais tarde, se você concordar, podemos contatar você para sessões subsequentes. Em quaisquer outras sessões, você pode mudar de idéia e interromper sua participação a qualquer momento.

Todos os resultados serão mantidos em sigilo e você vai permanecer anônimo em qualquer relato dos resultados da pesquisa.

Se você quiser, informações sobre o seu desempenho, estas serão fornecidas a você.

V. INFORMAÇÕES DE NOMES, ENDEREÇOS E TELEFONES DOS RESPONSÁVEIS PELO ACOMPANHAMENTO DA PESQUISA, PARA CONTATO EM CASO DE INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS E REAÇÕES ADVERSAS.

Letícia Lessa Mansur – Departamento de Fisioterapia, Fonoaudiologia e Terapia Ocupacional. USP - R. Cipotânea n. 51. Tel 3091-7455

Daniela Cunha Agonilha – Aluna de Mestrado – USP - R. Cipotânea n. 51. Tel 3091-7455

VI. OBSERVAÇÕES COMPLEMENTARES:

VII - CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO

Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente Protocolo de Pesquisa

São Paulo, de de 20 .

assinatura do sujeito da pesquisa/ responsável legal

assinatura do pesquisador

(carimbo ou nome Legível)

ANEXO H – APROVAÇÃO DA PESQUISA PELO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FMUSP

APROVAÇÃO

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 18.04.07, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº **0254/07**, intitulado: **"COMPREENSÃO DE SENTENÇAS NOS INDIVÍDUOS COM DOENÇA DE PARKINSON"**, apresentado pelo **DEPARTAMENTO DE FISIOTERAPIA, FONOAUDIOLOGIA E TERAPIA OCUPACIONAL**, inclusive o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar à CAPPesq, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196, de 10.10.1996, inciso IX. 2, letra "c")

Pesquisador(a) Responsável: **Letícia Lessa Mansur**

Pesquisador(a) Executante: **Daniela Cunha Agonilha**

CAPPesq, 18 de abril de 2007.

PROF. DR. EDUARDO MASSAD
Presidente da Comissão de Ética para Análise
de Projetos de Pesquisa

ANEXO I

Tabela 16 - Variáveis demográficas de indivíduos do grupo controle

PACIENTES	IDADE	ESCOLARIDADE	GÊNERO	
			MASCULINO	FEMININO
1	71	4	0	1
2	60	2	1	0
3	69	4	0	1
4	66	2	0	1
5	51	4	0	1
6	50	11	0	1
7	62	4	0	1
8	48	11	0	1
9	72	15	0	1
10	70	4	1	0
11	89	11	0	1
12	79	11	0	1
13	57	11	0	1
14	68	3	0	1
15	65	8	0	1
16	66	7	1	0
17	77	11	0	1
18	68	4	1	0
19	57	3	1	0
20	63	4	0	1
21	54	15	1	0
22	74	3	0	1
23	70	2	1	0
24	54	3	0	1
25	82	8	0	1

26	71	15	1	0
27	54	15	0	1
28	79	2	0	1
29	68	5	1	0
30	65	3	0	1
31	58	10	1	0
32	56	9	1	0
33	65	5	1	0
34	63	16	1	0
35	63	15	0	1
36	61	16	0	1
37	65	16	0	1
38	66	9	0	1
39	74	2	0	1
40	77	4	1	0

ANEXO J

Tabela 17 - Variáveis demográficas relativas à doença do Grupo de Doença de Parkinson grau leve (DPL)

PACIENTE	IDADE	ESCOLARIDADE	GÊNERO		TEMPO DE DOENÇA	ESTÁGIO HY
			MASCULINO	FEMININO		
1	70	7	0	1	6	1
2	74	11	1	0	6	1
3	79	4	0	1	3	1
4	69	4	1	0	5	1,5
5	71	11	0	1	12	2
6	61	11	0	1	9	1,5
7	71	11	0	1	3	2
8	64	7	1	0	6	1,5
9	51	16	1	0	4	1
10	68	4	0	1	5	2
11	50	15	1	0	3	1
12	71	15	1	0	0,5	2
13	52	2	1	0	4	1
14	57	11	1	0	6	1,5
15	82	4	0	1	2	1
16	62	7	1	0	3	2
17	51	11	1	0	4	2
18	65	11	0	1	5	1,5
19	72	4	0	1	8	2
20	77	8	1	0	9	1

Legenda: HY = Estágio na Escala de Hoehn & Yahr

ANEXO K

Tabela 18 - Variáveis demográficas relativas à doença do Grupo de Doença de Parkinson grau Moderado (DPM)

PACIENTE	IDADE	ESCOLARIDADE	GÊNERO		TEMPO DE DOENÇA	ESTÁGIO HY
			MASCULINO	FEMININO		
1	74	4	1	0	20	3
2	58	2	1	0	5	3
3	67	11	1	0	10	4
4	66	11	0	1	13	3
5	57	11	0	1	5	4
6	63	2	0	1	17	3
7	53	11	1	0	3	3
8	71	1	0	1	8	4
9	71	3	1	0	14	3
10	70	6	0	1	8	3
11	75	4	1	0	17	3
12	67	4	1	0	8	3
13	73	5	1	0	12	4
14	40	11	1	0	7	3
15	61	11	1	0	5	3
16	62	15	1	0	20	3
17	55	4	0	1	8	3
18	66	5	1	0	20	3
19	76	4	0	1	20	3
20	79	2	1	0	13	4

Legenda: HY = Estágio na Escala de Hoehn & Yahr

ANEXO L

Tabela 19 - Número de acertos mínimo e máximo nos grupos em relação aos testes

TESTE	GRUPO	ACERTO MÍNIMO	ACERTO MÁXIMO
PARTE VI (TOKEN)	DPM	6	13
	DPL	9	13
	GC	9	13
	TOTAL	6	13
TOTAL (TOKEN)	DPM	26	36
	DPL	32	36
	GC	29	36
	TOTAL	26	36
FLUÊNCIA VERBAL SEMÂNTICA	DPM	3	17
	DPL	6	22
	GC	6	26
	TOTAL	3	26
FLUÊNCIA VERBAL FONOLÓGICA	DPM	2	14,3
	DPL	4	15
	GC	4	22
	TOTAL	2	22
DÍGITOS ORDEM DIRETA	DPM	2	11
	DPL	2	10
	GC	4	12
	TOTAL	2	12
DÍGITOS ORDEM INVERSA	DPM	1	9
	DPL	2	8
	GC	2	10
	TOTAL	1	10

Legenda: DPL = doença de Parkinson leve; DPM = doença de Parkinson moderada; GC = Grupo Controle

ANEXO M

Tabela 20 - Comparação entre os 3 grupos com relação a quantidade e porcentagem de sujeitos que responderam corretamente nas sentenças do Teste de Token em que houve diferença estatisticamente significativa

SENTENÇA	GRUPO	QUANTIDADE (%) DE RESPOSTAS CORRETAS	TOTAL
Toque o círculo branco grande e o quadrado verde pequeno	DPM	16 (80%)	20 (100%)
	DPL	19 (95%)	20 (100%)
	GC	39 (97.5%)	40 (100%)
Toque o círculo preto OU o quadrado vermelho	DPM	8 (40%)	20 (100%)
	DPL	7 (35%)	20 (100%)
	GC	38 (95%)	40 (100%)

Legenda: DPL = doença de Parkinson leve; DPM = doença de Parkinson moderada; GC = Grupo Controle; % = percentual

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Abel CG, Stein G, Pereyra S, Ñano G, Arakaki NG, Mangone C, Genovese O, Sica REP. Estudio comparativo de las funciones ejecutivas entre pacientes con enfermedad de Parkinson y pacientes con enfermedad degenerativa cerebelosa. *Arq Neuropsiquiatr* 2006;64 (3-B):814-823.

Allam MF, del Castillo AS, Navajas RF. Parkinson's disease risk factors. *Rev Neurol*. 2003; 36: 749-55.

Almeida OP, Almeida AS. Confiabilidade da versão brasileira da escala de depressão em geriatria (GDS) - versão reduzida. *Arq Neuro-Psiquiatr*. 1999; v.57.

Alonso-Prieto E, Esteban EM, Trujillo-Matienzo C. Alteraciones específicas de la atención en estados tempranos de la enfermedad de Parkinson. *Revista de Neurología*. 2003; 36: 1015-18.

Ardila A, Ostrosky-Solis F, Rosselli M, Gómez C. Age-related cognitive decline during normal aging: The complex effect of education. *Archives of Clinical Neuropsychology*. 2000; 15: 495-514.

Baddeley A; Wilson B. Frontal amnesia and the dysexecutive syndrome. *Brain Cogn*. 1988; 7:212-30.

Baddeley AD. The episodic buffer: a new component of working memory. *Trends in cognitive sciences*. 2000; 4: 417-423.

Banhato EFC, Nascimento E. Função executiva em idosos: um estudo utilizando subtestes da Escala WAIS-III. *Psico-USF*. 2007; v.12; 1:65-73.

Barbosa MT, et al. Parkinsonism and Parkinson's disease in the elderly: a community-based survey in Brazil (the Bambui study). *Mov Disord.* 2006; 21:800-808.

Bayles KA, Trosset MW, Tomoeda CK, Montgomery Jr EB, Wilson J. Generative naming in Parkinson's disease patients. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology.* 1993; v.15; 4:547 – 62.

Benton AL, Hamsher KS. *Multilingual aphasia examination manual.* Iowa: University of Iowa; 1978.

Braak H, et al. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiol Aging.* 2003; 24:197-211.

Bradley VA, Welch JL, Dick DJ. Visuospatial working memory in Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry.* 1989; v.52; 1228-35.

Brown RG, Marsden CD. Subcortical dementia: the neuropsychological evidence. *Neuroscience.* 1998; 25: 363-387.

Brucki SM, Rocha MSG. Category fluency test: effects of age, gender and education on total scores, clustering and switching in Brazilian Portuguese-speaking subjects. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research.* 2004; 37: 1771-77.

Bryan J, Luszcz MA. Measurement of executive functions: considerations for detecting adult age differences. *J Clin Exp Neuropsychol.* 2000; 22: 40-55.

Burges PW, Alderman N. Executive dysfunction in Goldstein L, McNeil J. *Org Clinical Neuropsychology: A practical guide to assessment and management for clinicians.* John Wiley & Sons Ltd. 2004; 185-270.

Caltagirone C, Carlesimo A, Nocentini U, Vicari S. Differential Aspects of Cognitive Impairment in Patients Suffering from Parkinson's and Alzheimer's Disease: A Neuropsychological Evaluation. *International Journal of Neuroscience*. 1989; v.44; (1,2): 1-7.

Caplan D, Waters GS. Verbal working memory and sentence comprehension. *Behavioral and Brain Sciences* - Cambridge University Press. 1999; 22: 77-94.

Capuano AMN. *Memória e Linguagem em indivíduos HIV+*. Dissertação de Mestrado Instituto de Psicologia Universidade de São Paulo. 1998.

Carbon M, Marie RM. Functional imaging of cognition in Parkinson's disease. *Curr Opin Neurol*. 2003; 16: 475-80.

Cohen A, Bouchard S; Scherzer P, Whitaker, HA. Language and Verbal Reasoning in Parkinson's Disease. *Neuropsychology and Behavioral Neurology*. 1994; 7: 166-75.

Conway ARA, Engle RW. Working memory and retrieval: A resource-dependent inhibition model. *Journal of Experimental Psychology: General*. 1994; v.123; 4: 354-73.

Cools R, Stefanova E, Barker RA, Robbins TW, Owen AM. Dopaminergic modulation of high-level cognition in Parkinson's disease: the role of the prefrontal cortex revealed by PET *Brain*. 2002; 125: 584-94.

Correa-Neto Y. *Flutuação da atenção na doença de Parkinson*. Tese (Doutorado) Universidade de São Paulo. 2006.

Craik FIM. A functional account of age differences in memory In Klix F, Hagendorf H. *Human memory and cognitive capabilities*. Elsevier. 1986; 409–21.

Crognale MA, Maciokas JB. Cognitive and Attentional Changes with Age: Evidence from Attentional Blink Deficits. *Experimental Aging Research*. 2003; v.29; 2:137-53.

Croot K, Hodges JR, Patterson K. Evidence in impaired sentence comprehension in early Alzheimer's disease. *Journal of the International Neuropsychological Society*.1999; 5: 393-404.

Cummins JL. Depression and Parkinson's disease: a review. *Am J Psychiatry*. 1992; 149:443-54.

Daneman M, Carpenter PA. Individual differences in working memory and reading. *Journal of Verbal Learning and Verbal Behavior*. 1980; 19: 450-66.

De Luccia GCP, Bueno OFA, Santos RF. Recordção livre de memória operacional em idosos. *Distúrbios da Comunicação - São Paulo*. 2005; 17: 347-358.

D'Esposito MD, Postle BR, Rypma B. Prefrontal cortical contributions to working memory: evidence from event-related fMRI studies. *Experimental Brain Research*. 2000; v.13; n.1.

De Renzi E, Vignolo L. The Token Test: A sensitive test to detect receptive disturbances in aphasics *Brain*. 1962; 85: 665-78.

Donovan K. Clustering and switching in verbal fluency in Parkinson's disease. *New Zeland Journal of Psychology*. 1999.

Figueiredo VLM, Nascimento E. Desempenhos nas duas tarefas do subteste dígitos do WISC-III e do WAIS-III. *Psic Teor e Pesq.* 2007; v.23; n.3.

Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-Mental State: a practical method for grading the cognitive status of patients for the clinician. *J Psychiat Res.* 1975; 12:189-98.

Foltynie T, Brayne CE, Robbins TW, Barker RA. The cognitive ability of an incident cohort of Parkinson's patients in the UK: the Campaign study *Brain.* 2004; 127: 550-560.

Fontani G, Lodi L, Felici A, Corradeschi F, Concetta L. Attentional, emotional and hormonal data in subjects of different ages *European Journal of Applied Physiology.* 2004; 42.

Fontanari JL. O "token test": elegância e concisão na avaliação da compreensão do afásico. Validação da versão reduzida de Renzi para o português. *Neurobiologia.* 1989; 52(3):177-218.

Friederic AD, Kotz SA. Syntactic comprehension in Parkinson Disease: investigating early automatic and late integrational processes using event-related brain potentials. *Neuropsychology.* 2003; 17: 133-42.

Gilmore GC, Tobias TR, Royer FL Aging and similarity grouping in visual search. *J Gerontol.* 1985 Sep;40(5):586-92.

Goetz CG, Poewe W, Rascol O, Sampaio C, Stebbins GT, Counsell C, et al. Movement society task force report on the Hoehn & Yahr staging scale: status & recommendations. *Movement disorders,* 2004; 19(9): 1020-8.

Gotham AM, Brown RG, Mardsen CD. Frontal cognitive function in patients with parkinson's disease 'on'and 'off' levodopa. *Brain*. 1988; v.111; 2: 299-321.

Goulart F, Pereira LX. Uso de escalas para avaliação da doença de Parkinson em fisioterapia. *Fisioter pesqui*. 2005; 12:49-56.

Grossman M, et al. Grammatical and resource components of sentence processing in Parkinson's disease – An fMRI study. *Neurology*. 2003; 60:775-81.

Grossman M, et al. Information processing speed and sentence comprehension in Parkinson's disease. *Neuropsychology*. 2002; 16: 174-81.

Grossman M, Carvell S, Gollomp S, Stern MB, Vernon G, Hurtig H I. Sentence comprehension and praxis deficits in Parkinson's disease. *Neurology*. 1991; 41:1620–26.

Grossman M, Cooke. A Sentence processing strategies in healthy seniors with poor comprehension: an fMRI study. *Brain & Language*. 2002; 80: 296-323.

Grossman M, Lee C, Zurif E, Prather P. Information Processing Speed and sentence comprehension in Parkinson's Disease. *Neuropsychology*. 2002; 16: 174-181.

Grossman M, Kalmanson J, Morris J. Cognitive Resource Limitations during Comprehension in Parkinson Disease. *Brain & Language*. 2000; 73:1-16.

Grossmann M, Carvell S, Stern MB, Gollomp S, Hurtig HI. Sentence comprehension in Parkinson's disease: the role of attention and memory. *Brain Lang.* 1992; 42: 347-84.

Gurd JM, Ward CD, Hodges J. Parkinson's disease and the frontal hypothesis: task alternation in verbal fluency. *Advances in Neurology.* 1990; 53: 321-25.

Hague SM, Klaffke S, Bandmann O. Neurodegenerative disorders: Parkinson's disease and Huntington's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry.* 2005; 76: 1058-63.

Hanley JR, Dewick HC, Davies AD, Playfer J, Turnbull C. Verbal fluency in Parkinson's disease. *Neuropsychologia.* 1990; 28:737-41.

Hayes AE, Davidson MC, Keele SW, Rafal RD. Toward a functional analysis of the basal ganglia. *J Cogn Neurosci.* 1998; 10: 178-98.

Henry JD, Crawford JR. Verbal fluency deficits in Parkinson's disease: A meta-analysis. *Journal of the International Neuropsychological Society.* 2004; 10: 608-22.

Hester RL, Kinsella GJ, Ong B. Effect of age on forward and backward span tasks. *Journal of the International Neuropsychological Society.* 2004; 10: 475-81.

Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression and mortality. *Neurology.* 1967; 17:427-42.

Janvin C, Aarsland D, Larsen JP, Hudgat K. Neuropsychological profile of patients with Parkinson Disease without dementia. *Dement Geriatric Cognitive Disorders.* 2003; 15: 126-31.

- Javoy-Agid F, Agid Y. Is the mesocortical dopaminergic system involved in Parkinson's disease? *Neurology*. 1980; 30:1326-30.
- Just MA, Carpenter PA. A capacity theory of comprehension: individual differences in working memory. *Psychological Review*. 1992; 98:122-49.
- Kaan E, Swaab TY. The brain circuitry of syntactic comprehension. *Trends in Cognitive Sciences*. 2002; 6:350-56.
- Kemmerer D. Impaired comprehension of raising-to-subject constructions in Parkinson's disease. *Brain and Language*. 1999; 66: 311-28.
- King JW, Just MA. Individual differences in syntactic processing: The role of working memory. *Journal of Memory and Language*. 1991; 30: 580–602.
- Korteling JE. Effects of skill integration and perceptual competition on age-related differences in dual-task performance. *Hum Factors*. 1991 Feb;33(1):35-44.
- Lewis SJG, Cools R, Robbins TW, Dove A, Barker RA, Owen AM. Using executive heterogeneity to explore the nature of working memory deficits in Parkinson's disease. *Neuropsychologia*. 2003; v.41; 6: 645-54.
- Lieberman P, Kako E, Friedman J, Tajchman G, Feldman L S, Jiminez E B. Speech production, syntax comprehension, and cognitive deficits in Parkinson's disease. *Brain and Language*. 1992; 43: 169–89.
- Lieberman P, Friedman J, Feldman LS. Syntax comprehension in Parkinson's disease. *J Nerv Ment Dis*. 1990; 178: 360-66.
- Limongi JCP. *Conhecendo melhor a doença de Parkinson*. São Paulo. Ed Plexus. 2001.

Maddox WT, Delis DC, Filoteo JF, Salmon DP. Visual selective attention deficits in patients with Parkinson's disease: a quantitative model-based approach. *Neuropsychology*. 1996; v.10; 2: 197-218.

Mansur LL, Radanovic M. *Neurolingüística: princípios para a prática clínica*. São Paulo – Inteligentes. 2004.

Marié RM, Barré L, Dupuy B, Viader F, Defer G, Baron, JC. Relationships between striatal dopamine denervation and frontal executive tests in Parkinson's disease. *Neuroscience Letters*. 1999; v.260; 2:77-80.

Mayeux R, Denaro J, Hemenegildo N, Tang MX, Stern Y. A population-based investigation of Parkinson's disease with and without dementia. *Arch Neurol*. 1992; 49:492-97.

Mayeux R, Stern Y, Rosenstein R, Marder K, Hauser A, Cote L, Fahn, S. An estimate of the prevalence of dementia in idiopathic Parkinson's disease. *Arch Neurol*. 1998; 45.

McNamara P, Durso R, Brown A, Lynch A. Counterfactual cognitive deficit in persons with Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003; 74:1065-70.

Melo LM, Barbosa ER, Caramelli P. Declínio cognitivo e demência associados à doença de Parkinson: características clínicas e tratamento. *Rev Psiq Clín*. 2007; 34: 176-83.

Miller E. Verbal fluency as a function of a measure of verbal intelligence and in relation to different types of cerebral pathology. *British Journal of Clinical Psychology*. 1984; 8: 385-94.

- Miyake A, Carpenter PA, Just MA. A capacity approach to syntactic comprehension disorders: Making normal adults perform like aphasic patients. *Cognitive Neuropsychology*. 1994; 11: 671–717.
- Monetta L, Pell MD. Effects of verbal working memory deficits on metaphor comprehension in patients with Parkinson's disease. *Brain and Language*. 2007; v.101; 1: 80-89.
- Muslimovic D, Bart Post MD, Speelman JD, Schmand B. Cognitive profile of patients with newly diagnosed Parkinson disease. *Neurology*. 2005; 65.
- Nascimento, E. *Adaptação e validação do teste WAIS-III para um contexto brasileiro* (Tese de Doutorado). Universidade de Brasília. 2000.
- Natsopoulos D, Grouios G, Bostantzopoulou S, Mentenopoulos G, Katsarou Z, Logothetis J. Algorithmic and heuristic strategies in comprehension of complement clauses by patients with Parkinson's disease. *Neuropsychologia*. 1993; 31: 951-64.
- Oliveira RM, Gurd JM, Nixon P, Marshall JC, Passingham RE. Hypometria in Parkinson's disease: Automatic versus controlled processing. *Move Disord* 1998; 13: 422-27.
- 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 de São Paulo. 2005.
- Ostrosky-Sollis F. Neuropsychological characteristics of Parkinson's disease. *Revista de Neurología*. 2000; 30: 788-96.

Owen AM, Doyon J, Dagher A, Sadikot A, Evans AC. Abnormal ganglia basal outflow in Parkinson's disease identified with PET Implications for higher cortical functions. *Brain*. 1998; 121: 949-65.

Pai MC, Chan SH. Education and cognitive decline in Parkinson's disease: a study of 102 patients. *Acta Neurologica Scandinavica*. 2001; 103: 243-47.

Pascual-Leone A, Press D. Cognitive and behavior disorders in Parkinson's disease. *Revista de Neurologia*. 1999; 29: 152-7.

Peña-Casanova J, Rodes E, Bohm P, Fombuena NG, Buriel Y. Fluencia verbal Estudio normativo piloto em una muestra española de adultos jóvenes (20 a 49 años). *Neurologia*. 2004; 19: 153-9.

Pillon B, Czernecki V, Dubois B. Dopamine and cognitive function. *Curr Opin Neurol*. 2003; 16: 17-22.

Piovezan MR. *Avaliação cognitiva em pacientes portadores de Doença de Parkinson idiopática*. Dissertação (mestrado). Universidade Federal do Paraná. 2006.

Pirozzolo FJ, Hansch EC, Mortimer JA, Webster DD, Kuskoswi MA. Dementia in Parkinson disease: a neuropsychological analysis. *Brain Cogn*. 1982; 1:71-83.

Pillon B, Pochon JB, Levy R, Poline JB, Crozier S, Lehericy S, Deweer B, Le Bihan D, Dubois B. The Role of Dorsolateral Prefrontal Cortex in the Preparation of Forthcoming Actions: an fMRI Study. *Cerebral Cortex*. 2001; v.11; 3:260-6.

Poldrack RA, Temple E, Protopapas A, Nagarajan S, Tallal P, Merzenick M, Gabrieli J. Relations Between the Neural Bases of Dynamic Auditory

Processing and Phonological Processing: Evidence from FmRi. *Journal of Cognitive Neuroscience*. 2001; 13: 687-97.

Ponds RW, Brouwer WH, van Wolffelaar PC. Age differences in divided attention in a simulated driving task. *J Gerontol*. 1988; 43: 151-6.

Portin R, Laatu S, Revonsuo A, Rinne UK. Impairment of semantic knowledge in Parkinson Disease. *Ach Neurol*. 2000; v.57; 1338-43.

Powell KB, Voeller KKS. Prefrontal executive function syndromes in children. *J Child Neurol*. 2004; 19: 785-97.

Prieto F, Radanovic M, Schmitt C, Barbosa ER, Mansur LL. Sentence comprehension in Parkinson's disease. *Dementia & Neuropsychologia*. 2007; 1:386-91.

Rao SM, Mayes AR, Harrington, DL. The evolution of brain activation during temporal processing. *Nature Neuroscience*. 2001; 4: 317-23.

Raskin SA, Sliwinski M, Borod JC. Clustering strategies on tasks of verbal fluency in Parkinson's disease. *Neuropsychologia*. 1992; 30:95-9.

Ratcliff G, Ganguli M, Chandra V, Sharma S, Belle S, Seaberg E, Pandav R. Effects of literacy and education on measures of word fluency. *Brain and Language*. 1998; 61: 115-22.

Saboya E, Saraiva D, Palmini A, Lima P, Coutinho E. Disfunção executiva como uma medida de funcionalidade em adultos com TDAH. *J Bras. Psiquiatr*. 2007; v.56.

Salthouse T A, Atkinson TM, Berish DE. Executive functioning as a potential of age-related cognitive decline in normal adults. *Journal of Experimental Psychology*. 2003; 132: 566-94.

Sanchez-Rodrigues JL. Neuropsychological deficits in Parkinson's disease, its relation with clinical variables. *Revista de Neurologia*. 2002; 35:310-7.

Sawamoto N, Honda M, Hanakawa T, Fukuyama H, Shibasaki H. Slowing in Parkinson's Disease: A Behavioral Evaluation Independent of Motor Slowing. *The Journal of Neuroscience*. 2002; 22:5198-203.

Sawamoto N, Piccini P, Hotton G, Paseve N, Thielemans K, Brooks DJ. Cognitive deficits and striato-frontal dopamine release in Parkinson's disease. *Brain*. 2008;131:1294-302

Sharpe, MH. Auditory attention in early Parkinson's disease: an impairment in focused attention. *Neuropsychologia*. 1992; 30:101-6.

Silberman CD, Laks J, Rodrigues CS, Engelhardt E. Uma revisão sobre depressão como fator de risco na Doença de Parkinson e seu impacto na cognição. *R Psiquiatr*. 2004; 26: 52-60.

Silva MHC. *Efeito da lesão da substância negra, parte compacta, sobre o aprendizado de duas versões do labirinto aquático de Morris em ratos*. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal do Paraná. 2004.

Smith EE, Marshuetz C, Geva A. Working memory: findings from neuroimaging and patients studies In Grafman. J. *The frontal lobes*. Amsterdam Elsevier. 2002; 55-72.

Starkstein S E, Merello M. Psychiatry and cognitive disorders in Parkinson's disease. Cambridge University Press. 2002; 88-113.

Stiles PG, McGarrahan JF. The Geriatric Depression Scale: a comprehensive review. *J Clin Geropsychol*. 1998; 4: 89-110.

Tamura I, Kikuchi S, Kitagawa M, Otsuki M, Tashiro K. Age-related working memory decline in patients with Parkinson's disease. *No To Shinkei [abstract]*. 2003; 55:335-40.

Tapiá-Nuñez J, Chaná-Cuevas P. Diagnosis of Parkinson's disease. *Revista de Neurología*. 2004; 38: 61-7.

Taylor AE, St-Cyr JA, Lang AE. Frontal lobe dysfunction in Parkinson's disease: The cortical focus of neostriatal outflow. *Brain*. 1986; 109: 845–83.

Troyer AK, Moscovitch M, Winocur G, Alexander MP, Stuss D. Clustering and switching on verbal fluency: the effects of focal frontal- and temporal-lobe lesions. *Neuropsychologia*. 1998; 36: 499-504.

Ullman M.T., *et al.* A neural dissociation within language: evidence that the mental dictionary is part of declarative memory, and that grammatical rules are processed by the procedural system. *J. Cogn. Neurosci.* 1997; 9,266–276.

Van der Linden M, Poncelet M. The role of working memory in language and communication disorders In Stemmer B, Whitaker HA. *Handbook of Neurolinguistics*. San Diego Academic Press. 1997.

Waters GS, Caplan D. The relationship between age, processing speed, working memory capacity and language comprehension. *Memory*. 2005; 13: 403-13.

Waters GS, Caplan D. Individual differences in working memory capacity and on-line syntactic processing: Evidence from self-paced listening. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*. 2004, 57: 129-164.

Wechsler D. *Wechsler Adult Intelligence Scale Revised* New York: The Psychological Corporation. Harcourt. 1981.

Wecker N, Kramer J, Wisniewsky A, Delis D, Kaplan E. Age effects on executive ability. *Neuropsychology*. 2000; 14: 409-14.

Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey MB, Leirer VO. Development and validation of a geriatric depression screening scale: A preliminary report. *Journal of Psychiatric Research*. 1983; 17: 37-49.

Zgaljardic DJ, Borod J, Foldi NS, Mattis P. A review of the cognitive and behavioral sequelae of Parkinson's disease: relationship to frontostriatal circuitry. *Cog Behav Neurol*. 2003; 16:193-210.