

A função cognitiva na Doença de Parkinson: uma revisão integrativa

*Cognitive function in Parkinson's Disease:
an integrative review*

*Función cognitiva en la Enfermedad de Parkinson:
una revisión integrativa*

Camila Marchiori Pereira¹, Renata Massalai²

1.Graduada em Psicologia pela Universidade Federal do Espírito Santo (UFES). Doutora em Psicologia (UFES). Centro Universitário Amparense UNIFIA/Capacitar. Vitória-ES, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-5731-0702>

2.Graduada em Psicologia pelo Centro Universitário de Vila Velha (UVV). Mestre em Neurociências (PUC-Rio). Centro Universitário Amparense UNIFIA/Capacitar. Vitória-ES, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-9564-4794>

Resumo

Introdução. A Doença de Parkinson (DP) representa a segunda condição neurodegenerativa mais prevalente no mundo, atrás apenas do Alzheimer. Além dos sintomas motores, a DP também possui uma faceta menos explorada, porém igualmente impactante, relacionada aos prejuízos cognitivos. **Objetivo.** Realizar uma revisão bibliográfica integrativa a respeito dos comprometimentos cognitivos associados à Doença de Parkinson, assim como, identificar quais são as práticas de promoção e intervenção realizadas atualmente no campo da neuropsicologia. **Método.** A busca foi realizada no mês de março de 2024 na base de dados da Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) utilizando-se de descritores como "doença de Parkinson" e "função cognitiva" em português, espanhol e inglês. **Resultados.** Foram selecionados 27 artigos. Os resultados levaram a elaboração de três categorias exploradas: 1 - "Avaliação na Neuropsicologia: mensuração"; 2 - "A DP e os achados em pesquisas no campo da Neuropsicologia"; 3 - "Intervenções na função cognitiva e reabilitação". A revisão revelou a diversidade de abordagens e a crescente preocupação com os comprometimentos cognitivos associados à DP. Os estudos selecionados destacam a presença frequente de alterações cognitivas, mesmo em estágios iniciais da DP, e a variedade de domínios cognitivos afetados, incluindo memória, atenção, funções executivas e linguagem. **Conclusão.** Os achados atuais reforçam a importância da identificação precoce do comprometimento cognitivo para um manejo adequado e interdisciplinar da doença e a implementação de intervenções terapêuticas para melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

Unitermos. Doença de Parkinson; Cognição; Neuropsicologia

Abstract

Introduction. Parkinson's Disease (PD) represents the second most prevalent neurodegenerative condition worldwide, second only to Alzheimer's. In addition to motor symptoms, PD also has a less explored but equally impactful facet related to cognitive impairments. **Objective.** To conduct an integrative literature review regarding cognitive impairments associated with Parkinson's Disease and identify current practices of promotion and intervention in the field of neuropsychology. **Method.** The search was conducted in March 2024 in the Virtual Health Library database using descriptors such as "Parkinson's Disease" and "cognitive function" in Portuguese, Spanish, and English. **Results.** Twenty-seven articles were selected. The results led to the elaboration of three explored categories: 1 - "Assessment in Neuropsychology: measurement"; 2 - "PD and findings in Neuropsychology research"; 3 - "Interventions in cognitive function and rehabilitation". The review revealed the diversity of approaches and the growing concern with cognitive impairments associated with PD. The selected studies highlight the frequent presence of cognitive alterations, even in the early stages of PD, and the variety of affected cognitive domains, including memory, attention,

executive functions, and language. **Conclusion.** Current findings reinforce the importance of early identification of cognitive impairment for appropriate and interdisciplinary disease management and the implementation of therapeutic interventions to improve patient's quality of life.

Keywords. Parkinson's Disease; Cognition; Neuropsychology

Resumen

Introducción. La Enfermedad de Parkinson (EP) representa la segunda condición neurodegenerativa más prevalente en el mundo, solo superada por el Alzheimer. Además de los síntomas motores, la EP también tiene una faceta menos explorada pero igualmente impactante relacionada con los trastornos cognitivos. **Objetivo.** Realizar una revisión bibliográfica integrativa sobre los trastornos cognitivos asociados con la Enfermedad de Parkinson, así como identificar las prácticas actuales de promoción e intervención en el campo de la neuropsicología. **Método.** La búsqueda se realizó en marzo de 2024 en la base de datos de la Biblioteca Virtual de Salud (BVS) utilizando descriptores como "Enfermedad de Parkinson" y "función cognitiva" en portugués, español e inglés. Resultados: Se seleccionaron veintisiete artículos. Los resultados llevaron a la elaboración de tres categorías exploradas: 1 - "Evaluación en Neuropsicología: medición"; 2 - "EP y hallazgos en la investigación en Neuropsicología"; 3 - "Intervenciones en la función cognitiva y rehabilitación". La revisión reveló la diversidad de enfoques y la creciente preocupación por los trastornos cognitivos asociados con la EP. Los estudios seleccionados destacan la presencia frecuente de alteraciones cognitivas, incluso en etapas tempranas de la EP, y la variedad de dominios cognitivos afectados, incluida la memoria, la atención, las funciones ejecutivas y el lenguaje. **Conclusión.** Los hallazgos actuales refuerzan la importancia de la identificación temprana del deterioro cognitivo para el manejo adecuado e interdisciplinario de la enfermedad y la implementación de intervenciones terapéuticas para mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Palabras clave. Enfermedad de Parkinson; Cognición; Neuropsicología

Trabalho realizado no Centro Universitário Amparense UNIFIA/Capacitar. Vitória-ES, Brasil.

Conflito de interesse: não

Recebido em: 18/03/2024

Aceito em: 25/04/2024

Endereço de correspondência: Camila Marchiori Pereira. Vitória-ES, Brasil. E-mail: milamarchiori@gmail.com

INTRODUÇÃO

A Doença de Parkinson (DP) é uma doença neurodegenerativa crônica que afeta milhões de indivíduos em todo o mundo, sendo a segunda condição mais prevalente depois do Alzheimer. Além dos sintomas motores característicos, a DP pode causar uma variedade de sintomas adicionais, incluindo alterações intestinais, do sono, do humor e urgência urinária. Sintomas sensitivos, sensoriais, mentais e autonômicos são comuns nesta síndrome, que possui marcadores patológicos como a perda de neurônios

na área compacta da substância nigra e o acúmulo de α -sinucleína no cérebro. A fisiopatologia da DP envolve disfunções em sistemas neurotransmissores como o dopaminérgico, noradrenérgico, serotoninérgico e colinérgico¹.

A degeneração dos neurônios dopaminérgicos no mesencéfalo, especialmente na substância nigra, é o cerne da fisiopatologia da DP, resultando em desequilíbrios neuroquímicos que afetam o controle motor. Embora as causas específicas da DP permaneçam desconhecidas, fatores como susceptibilidade genética, exposições ambientais e outros elementos desencadeantes estão sob investigação. O curso da doença é geralmente insidioso e variável entre os pacientes, com uma progressão gradual dos sintomas ao longo do tempo, incluindo complicações cognitivas que se manifestam em estágios iniciais e podem ser precursores da demência²⁻⁵.

A DP também possui uma faceta menos explorada, porém igualmente impactante, relacionada aos prejuízos cognitivos. Estes incluem déficits em funções executivas, memória, atenção e processamento visuoespacial, constituindo um desafio significativo tanto para os pacientes quanto para os profissionais de saúde^{2,6}. Um amplo conjunto de alterações cognitivas pode ser observado em pacientes nos estágios iniciais da DP, mesmo na ausência de demência e com manifestações motoras discretas⁷⁻⁹.

A compreensão abrangente dos comprometimentos cognitivos na DP é crucial para o desenvolvimento de

estratégias de intervenção mais eficazes, bem como para melhorar a qualidade de vida dos indivíduos afetados. O diagnóstico tardio da DP e a falta de intervenção precoce resultam em progressão avançada da doença, comprometimento funcional, impacto na qualidade de vida, custos sociais e econômicos elevados, estigmatização e isolamento social. A exploração desta temática é crucial para desenvolver estratégias de identificação precoce, conscientização e intervenções eficazes, visando minimizar os impactos negativos e otimizar os recursos no sistema de saúde^{10,11}.

A literatura científica relativa a este tópico encontra-se dispersa e sujeita a variações metodológicas, o que ressalta a necessidade de uma revisão sistemática abrangente e atualizada^{10,11}.

Este estudo tem como objetivo realizar uma revisão de literatura sobre os comprometimentos cognitivos associados à DP, assim como, identificar quais são as práticas de promoção e intervenção realizadas atualmente no campo da neuropsicologia a respeito destes comprometimentos. A pesquisa abrangerá os estudos atuais publicados com foco na identificação de padrões, tendências e lacunas no conhecimento existente atualmente. Além disso, pretende-se avaliar a qualidade metodológica dos estudos incluídos, fornecendo uma base sólida para conclusões confiáveis.

MÉTODO

O presente estudo trata-se de uma revisão integrativa. A revisão integrativa é a abordagem metodológica mais abrangente entre as revisões, permitindo a inclusão de estudos experimentais e não experimentais para uma compreensão completa do fenômeno em análise. Ela combina dados da literatura teórica e empírica, abrangendo uma variedade de propósitos, como definição de conceitos, revisão de teorias e evidências, e análise de problemas metodológicos específicos. A amplitude da amostra, juntamente com a diversidade de propostas, visa oferecer um panorama consistente e compreensível de conceitos complexos, teorias ou problemas de saúde relevantes¹². O principal benefício desse método é a inclusão de estudos de diferentes abordagens metodológicas e teóricas, o que possibilita a formulação de propostas mais abrangentes, especialmente para objetos de pesquisa que apresentam desafios inerentes ao seu estudo, como é o caso da psicologia. Essa abordagem é descrita como útil na definição de diretrizes práticas de atuação profissional, tanto em iniciativas públicas quanto privadas. Além disso, ela esclarece questões controversas no campo analisado e permite reflexões para a condução de pesquisas futuras, inclusive evidenciando perguntas que ainda não foram realizadas ou respondidas^{12,13}. As etapas realizadas nesta revisão foram empregadas de acordo com as sugeridas pela literatura acerca da revisão integrativa^{12,13}. São estas: 1) Identificação do tema e seleção da questão de norteadora da

pesquisa; 2) Estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão de estudos; 3) Definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados e busca na base de dados; 4) Análise crítica dos estudos incluídos; 5) Discussão dos resultados; 6) Apresentação da revisão/síntese do conhecimento.

O problema norteador de pesquisa é: Quais são as características dos principais comprometimentos cognitivos no indivíduo com Doença de Parkinson, e quais pesquisas e intervenções têm sido realizadas atualmente em neuropsicologia, conforme a literatura atual?

Para a composição da amostra, realizou-se a busca por artigos científicos publicados em periódicos indexados nas bases eletrônicas de dados na Biblioteca Virtual de Saúde (BVS). A busca pelos artigos se restringiu a partir da utilização de descritores e palavras-chaves em português, espanhol e inglês. Os descritores e palavras-chaves foram combinados pelo operador booleano *and* e *or*: (*doença de parkinson AND função cognitiva AND cognição AND intervenção*) *OR* (*parkinson's disease AND cognition AND neuropsychology*) *OR* (*enfermedad de Parkinson AND cognición AND intervención*).

A busca pelos artigos foi realizada no mês de março de 2024. Foram selecionados quatro critérios de inclusão de artigos: a) publicações realizadas entre os anos 2020 e 2024; b) publicações que tratam dos comprometimentos cognitivos no Parkinson; c) artigos disponibilizados na íntegra; d) publicações escritas em

português/inglês/espanhol; e) artigos que abordem os comprometimentos cognitivos no Parkinson que possibilitem responder à questão norteadora e objetivo deste estudo.

A exclusão dos demais trabalhos justifica-se por: a) Não corresponder ao período de publicação demarcado; b) Não estar publicado em português/inglês/espanhol; c) Não estar em formato de artigo (teses, dissertações, livros, cartas, resenhas) e não estar disponibilizado na íntegra; d) Artigos duplicados nas bases de dados; e) Artigos que possuíam os descritores e palavras-chaves escolhidas, mas que não tratam diretamente da questão norteadora do estudo.

Procedimentos

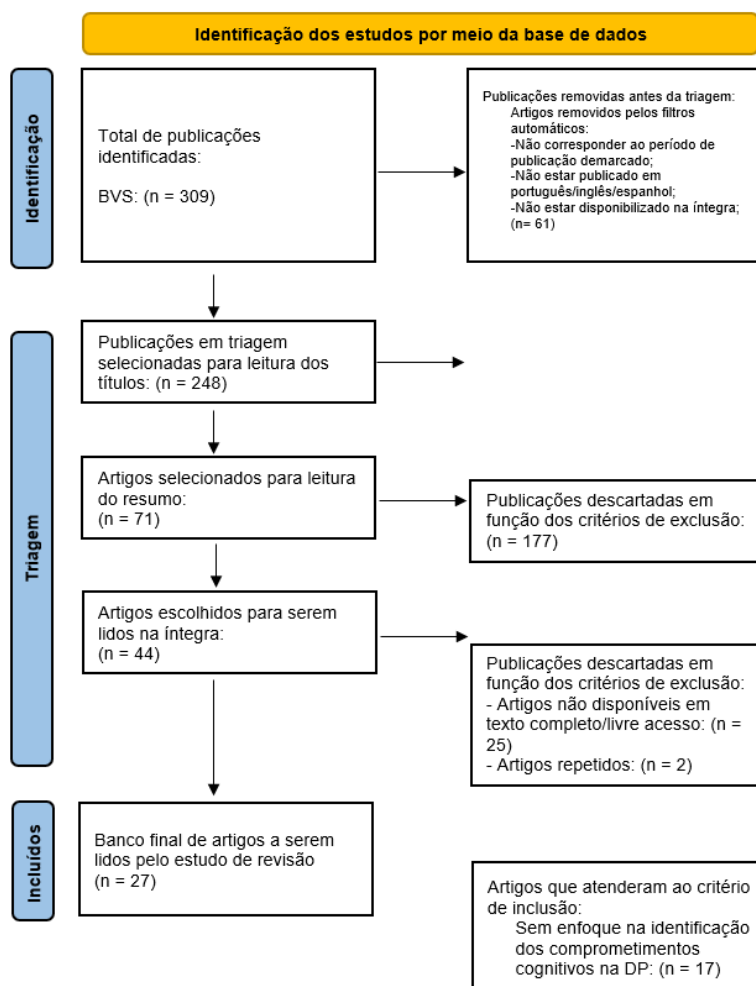
Realizou-se a pesquisa pelos descritores em cada base de dados e a leitura dos títulos das publicações encontradas. Foram excluídos os artigos que correspondiam aos critérios de exclusão mencionados acima. Após isto, foi realizada a leitura dos resumos dos artigos selecionados. Os artigos que correspondiam aos critérios de inclusão foram selecionados e lidos na íntegra. Após feita a leitura na íntegra e visto que o conteúdo do artigo se correspondia a questão norteadora do presente estudo, a publicação foi selecionada para discussão desta revisão.

RESULTADOS

Foram selecionados 27 artigos¹⁴⁻⁴⁰ da busca dos artigos que atenderam ao *checklist* PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*). Este

processo se encontra explicitado no Fluxograma PRISMA na Figura 1.

Figura 1. Fluxograma PRISMA.



Aspectos estruturais dos artigos analisados

Dos 27 artigos, apenas dois foram publicados no mesmo periódico *Dementia & Neuropsychologia*, os outros foram em revistas diferentes. Em relação aos países nos quais os estudos foram realizados temos Suíça (1), Canadá

(1), Irã (1), Austrália (1), Inglaterra (2), Espanha (3), China (4), Brasil (5) e Estados Unidos (9).

Os anos de publicação foram 2014 (1), 2015 (2), 2017 (5), 2018 (4), 2019 (5), 2020 (1), 2021 (2), 2022 (3), 2023 (3) e 2024 (1). Observou-se que muitos dos artigos foram publicados entre 2017 e 2019, indicando um foco significativo nesse intervalo.

Já em relação às abordagens metodológicas, identificou-se maior presença de artigos de coorte longitudinais (8), estudos transversais (6), caso-controle (5), comparativo (4), revisão sistemática (3) e ensaio clínico (1). A abordagem de coorte foi a abordagem metodológica mais encontrada nesta pesquisa. Os estudos foram predominantemente psicométricos e adotaram diferentes instrumentos para coletar dados que serão abordados nos resultados.

Conteúdos dos artigos levantados

Com base nos artigos selecionados e analisados nesse estudo, serão apresentadas a seguir, três categorias. As categorias foram construídas a partir da presença constante dos conteúdos nos artigos analisados e com base no objetivo do estudo. A categoria 1 - "Avaliação na Neuropsicologia: mensuração"; 2 - "A DP e os achados em pesquisas no campo da Neuropsicologia"; 3 - "Intervenções na função cognitiva e reabilitação". A Tabela 1 descreve os artigos encontrados descrevendo autores e ano da publicação, e contempla a classificação utilizada na análise das categorias:

Revisão (classificado como temas de revisão de literatura), Psicomетria (artigos voltados a mensuração e validação de instrumentos), Pesquisa (artigos voltados ao estudo de correlações de variáveis e intervenções) e Reabilitação (artigos voltados ao estudo de intervenções em reabilitação).

Os artigos analisados abordam de forma abrangente o comprometimento cognitivo na DP, evidenciando sua relevância clínica e impacto na qualidade de vida dos pacientes¹⁴⁻¹⁹. Em geral, há um consenso sobre a presença frequente de alterações cognitivas nessa condição, mesmo em estágios iniciais da doença e o reconhecimento que o comprometimento cognitivo na DP pode variar em sua apresentação e gravidade, podendo incluir déficits em diferentes domínios cognitivos, como memória, atenção, funções executivas e linguagem^{17,19,20}.

Avaliação na Neuropsicologia: mensuração

Dos artigos selecionados, oito deles estão dedicados à normatização e validação de instrumentos de mensuração dos comprometimentos cognitivos na DP^{14,16,17,21-25}.

Statucka 2019²⁵ ponderou sobre como a cultura pode influenciar os resultados de testes neuropsicológicos em pacientes com Parkinson, especialmente em contextos multiculturais como o de Toronto, Canadá. As autoras destacam que existem viés culturais duradouros em testes neuropsicológicos em imigrantes de primeira geração com DP, mesmo com uma exposição significativa à cultura canadense.

Tabela 1. Tabela apresentando a síntese dos artigos selecionados por tema, título, autores e ano de publicação.

Temas	título do artigo	autores	ano
Revisão	Disrupted reward processing in Parkinson's disease and its relationship with dopamine state and neuropsychiatric syndromes: a systematic review and meta-analysis	Costello <i>et al.</i> ⁴⁸	2022
	Altered awareness of cognitive and neuropsychiatric symptoms in Parkinson's disease and Dementia with Lewy Bodies: A systematic review	Pennington <i>et al.</i> ³⁹	2020
Psicometria	Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised is accurate for detecting dementia in Parkinson's disease patients with low educational level	Rocha <i>et al.</i> ²⁴	2014
	Neuropsychological profile in Chinese patients with Parkinson's disease and normal global cognition according to Mini-Mental State Examination Score	Qiao <i>et al.</i> ¹⁶	2015
	Cognitive performance in Parkinson's disease in the Brain Health Registry	Cholerton <i>et al.</i> ⁴⁹	2019
	Marked brain asymmetry with intact cognitive functioning in idiopathic Parkinson's disease: A longitudinal analysis	Tanner <i>et al.</i> ²³	2017
	Origins Matter: Culture Impacts Cognitive Testing in Parkinson's Disease	Statucka <i>et al.</i> ²⁵	2019
	Domain-Specific Accuracy of the Montreal Cognitive Assessment Subsections in Parkinson's Disease	Hendershott <i>et al.</i> ²²	2017
	Cognitive profile and determinants of poor cognition in people without dementia in Parkinson's disease	Barnish <i>et al.</i> ²¹	2019
	Are Standardized Tests Sensitive to Early Cognitive Change in Parkinson's Disease?	Turner <i>et al.</i> ¹⁷	2023
Pesquisa	Clinical characteristics of cognitive impairment in patients with Parkinson's disease and its related pattern in 18F-FDG PET imaging	Wu <i>et al.</i> ²⁸	2018
	Cognition in non-demented Parkinson's disease vs. essential tremor: a population-based study	Sánchez-Ferro <i>et al.</i> ²⁷	2017
	Cognitive and Motor Aspects of Parkinson's Disease Associated with Dysphagia	Kim <i>et al.</i> ²⁶	2015
	Executive Functions in Parkinson's Disease	Rossi <i>et al.</i> ³⁰	2021
	Influencia del deterioro cognitivo en la congelación de la marcha en pacientes con enfermedad de Parkinson sin demencia	Cancela Carral <i>et al.</i> ³⁴	2018
	Neuropsychological subgroups in non-demented Parkinson's disease: A latent class analysis	Brennan <i>et al.</i> ³³	2017
	Neuropsychological Test Performances and Depression in Early-Stage De Novo Parkinson's Disease	Honsey <i>et al.</i> ¹⁸	2019
	Postural sway correlates with cognition and quality of life in Parkinson's disease	Apthorp <i>et al.</i> ³²	2020
	REM Sleep Behavior Disorder in Parkinson's Disease: Change in Cognitive, Psychiatric, and Functional Outcomes from Baseline to 16–47-Month Follow-Up	Van Patten <i>et al.</i> ¹⁵	2022
	Symptom Dimensions of Depression and Apathy and their Relationship with Cognition in Parkinson's Disease	Szymkowicz <i>et al.</i> ³¹	2018
	Apathy as a Within-Person Mediator of Depressive Symptoms and Cognition in Parkinson's Disease: Longitudinal Mediation Analyses	Szymkowicz <i>et al.</i> ²⁹	2022
Intervenção	Effects of stepped speech rehabilitation and psychological intervention on speech disorders and cognitive function in Parkinson disease patients	Wang <i>et al.</i> ³⁶	2023
	Working Memory and Executive Functions in Parkinson's disease after intervention with non-immersive virtual reality	Galeote <i>et al.</i> ²⁰	2018
	Impact of cognitive intervention on cognitive symptoms and quality of life in idiopathic Parkinson's disease: a randomized and controlled study	Sousa <i>et al.</i> ³⁷	2021
	High-frequency multimodal training with a focus on Tai Chi in people with Parkinson's disease: a pilot study	Toloraia <i>et al.</i> ³⁵	2024
	Terapia cognitiva en pacientes con Parkinson	Rodríguez <i>et al.</i> ³⁸	2017
	Effects of virtual rehabilitation on cognition and quality of life of patients with Parkinson's disease	Silva Souza <i>et al.</i> ¹⁹	2018

O estudo demonstra que fatores como educação, proficiência em inglês e natureza verbal das tarefas não explicam esse viés, mas sim o contexto socio-histórico em que os indivíduos nasceram. A pesquisa sugere que o índice de desenvolvimento humano socioeconômico (HIHD) pode mediar essa relação de forma robusta, indicando que a integração de índices sociais pode beneficiar a psicologia transcultural.

Barnish 2019²¹ destacou a importância da avaliação cognitiva em pessoas com DP, mesmo na ausência de demência clinicamente diagnosticada. Utilizando-se do *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA), os resultados sugerem que a idade e o diagnóstico de depressão estão associados a pontuações mais baixas no MoCA, o que pode indicar um maior risco de desenvolvimento de demência nessa população.

O *Mini Mental State Examination* (MMSE), também usado no rastreio cognitivo na DP, tem se mostrado insensível para verificar o comprometimento cognitivo na DP²¹. Com isso, o MoCA tem sido recomendado como uma ferramenta de pesquisa e aplicação clínica em DP.

As subseções do MoCA tiveram uma boa precisão na identificação de déficits cognitivos em diferentes domínios cognitivos em pacientes com DP²². Porém, é importante interpretar os resultados das subseções do MoCA com cautela, especialmente quando se trata de déficits visuoespaciais e de memória, devido às suas especificidades mais baixas em relação às sensibilidades.

Ao explorar as características das deficiências cognitivas por meio da MoCA em pacientes chineses com DP e níveis mais elevados de educação e cognição global normal de acordo com o MMSE¹⁶, foram observadas extensas deficiências em domínios cognitivos em pacientes com DP que apresentam uma cognição global "normal" de acordo com o MMSE. Porém, observou-se que a MoCA é uma escala altamente sensível para detectar deficiências cognitivas em pacientes com DP. A MoCA pode ser uma escolha melhor como instrumento de triagem cognitiva em pacientes com DP, independentemente da presença de demência.

Em uma outra perspectiva de análise observou-se uma outra forma de recrutar indivíduos com DP para pesquisa, mostrando que é viável inscrever um grande número de adultos mais velhos com autodiagnóstico de DP em um registro online, que o autodiagnóstico pode ser um método prático para identificar inicialmente aqueles com possível diagnóstico de Parkinson em preparação para uma coorte pronta para ensaios clínicos, que os testes cognitivos online são viáveis nesse subgrupo de participantes¹⁴.

A versão brasileira do *Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised* (ACE-R) para a avaliação cognitiva de pacientes com DP com níveis educacionais heterogêneos e os resultados sugeriram que o ACE-R pode ser uma ferramenta útil na avaliação cognitiva de pacientes com Parkinson, especialmente aqueles com baixo nível educacional, fornecendo uma classificação rápida e precisa da demência²⁴.

Realizando uma análise de todos os artigos encontrados foi possível identificar quais os instrumentos de mensuração cognitivos mais utilizados nas pesquisas^{17,23,26-33}. Os testes de cognição global mais citados foram o MMSE^{26-28,30} e MoCA^{17,32,33}.

Abaixo segue a lista dos testes neuropsicológicos utilizados de acordo com os campos de processamento cognitivo, essa organização categoriza os testes de acordo com os campos de processamento cognitivo que avaliam, proporcionando uma visão mais clara das áreas específicas de função cognitiva abordadas em cada teste.

- Velocidade de Processamento: *Stroop Word Reading*; *Digit Symbol subtest*; *Symbol Digit Modalities Test* (SDMT).
- Memória de Trabalho: *Digit Span Backward Span*; *Spatial Span Backward*; *Letter-Number Sequencing* (LNS).
- Linguagem e Habilidades Relacionadas à Linguagem: *Boston Naming Test* (BNT); *Controlled Oral Word Association Test* (COWAT); *Verbal Fluency Test* (VFT); Teste de Associação de Palavras Orais Controladas Semânticas e Fonêmicas (COWAT do SNSB).
- Memória: *Logical Memory II* e *Visual Reproductions II*; *Auditory Verbal Learning Test* (AVLT); Teste de Aprendizagem Verbal de Seul (SVLT do SNSB); *Hopkins Verbal Learning Test - Revised* (HVLTR).
- Raciocínio Abstrato: *WAIS-III Matrix Reasoning subtest*; *D-KEFS Tower Test*.

- Funções Executivas: Teste de Classificação de Cartas de Wisconsin (WCST); Total de erros; *DKEFS Letter Fluency*; *DKEFS Color-Word Inhibition*; *DKEFS Inhibition/Switching*.
- Visuoespacial: *Benton Judgment of Line Orientation*; *Benton Facial Recognition Test*; *Judgment of Line Orientation* (JLO); *WMS-III Visual Reproduction Copy*; *Clock Drawing Test* (CDT).
- Motor: *Finger Tapping Test*.

A DP e os achados em pesquisas no campo da Neuropsicologia

Dentre os estudos encontrados, onze deles foram categorizados como estudos voltados para compreender a relação do comprometimento cognitivo na doença de Parkinson^{15,18,26-34}.

No que diz respeito ao comprometimento cognitivo exclusivamente associado à DP, há uma natureza generalizada desse déficit, que revela uma correlação positiva entre todos os domínios cognitivos investigados - exceto a função de linguagem - e o metabolismo no córtex temporo-parieto-occipital posterior²⁸. Esta descoberta sugere um envolvimento cortical mais abrangente do que o tradicionalmente considerado na hipótese estriato-frontal. Existem áreas corticais posteriores, englobando múltiplos neurotransmissores e circuitos neurais, que desempenham um papel na patogênese do declínio cognitivo na DP. No entanto, ainda há a necessidade de esclarecimentos mais

detalhados sobre os mecanismos neurobiológicos em estudos futuros²⁸.

Por sua vez, ainda há a compreensão da predominância do impacto na região frontal³⁰. Os indivíduos com DP apresentam um desempenho inferior em tarefas que exigem raciocínio, flexibilidade cognitiva e velocidade de processamento em comparação com o grupo controle. A doença de Parkinson pode impactar negativamente as funções executivas, o que pode ter implicações importantes no manejo clínico e na qualidade de vida desses pacientes³⁰.

A memória de trabalho parece declinar ligeiramente mais rápido nos estágios iniciais da doença de Parkinson em comparação com indivíduos saudáveis, enquanto outras áreas cognitivas permanecem semelhantes^{17,33}.

Os estudos encontrados também exploraram a relação do comprometimento cognitivo na DP junto a outros fatores e sintomas como a disfagia, o tremor essencial, a congelção da marcha, depressão, apatia e sono^{15,18,26,27,29,31,34}.

Foram encontradas relações das disfunções cognitivas na presença de disfagia, especialmente as funções frontais/executivas e de aprendizado/memória, que desempenham um papel significativo na coordenação dos movimentos necessários para a mastigação e movimentos linguais na fase oral da deglutição em pacientes com DP, levando à disfagia e aspiração²⁶.

Apesar de pacientes com DP e tremor essencial apresentarem declínios cognitivos importantes, quando comparados separadamente, tanto a DP quanto o tremor

essencial influenciam o desempenho cognitivo dos pacientes²⁷. Embora os déficits estejam presentes em muitos dos mesmos domínios cognitivos, esses domínios não se sobrepõem completamente, apenas a velocidade de processamento e fluência verbal demonstraram serem mais afetadas na DP²⁷.

Sobre o sintoma de congelação da marcha presente na DP, a cognição global, a memória e a função executiva apresentam uma contribuição importante para a manifestação da congelação³⁴. O balanço postural pode ser especialmente útil como medida da gravidade da doença quando combinado com outras medidas, podendo indicar disfunções em áreas cerebrais envolvidas no controle motor e cognitivo, o que pode ser útil na avaliação da progressão da doença e na compreensão de sua gravidade³². Pessoas com Distúrbio do Comportamento do Sono REM na DP apresentaram maior declínio em atenção/memória de trabalho e habilidades financeiras¹⁵.

Três estudos destacaram a análise entre depressão na DP e os comprometimentos cognitivos possíveis^{18,29,31}. Em Honsey 2019¹⁸, a depressão não pareceu afetar o desempenho nos testes neuropsicológicos. Mas Szymkowicz 2022²⁹ e Szymkowicz 2018³¹, concluíram que as relações únicas e mais fortes encontradas foram entre os sintomas "puros" de depressão e sintomas somáticos com o desempenho neuropsicológico, especificamente com a memória tardia e a função executiva, em pacientes com DP não dementes.

Os sintomas de depressão estavam negativamente associados ao desempenho de memória verbal tardia, o que sugere que a presença de sintomas depressivos específicos pode impactar a capacidade de recordar informações de forma diferenciada em pacientes com DP³¹. Por outro lado, os sintomas somáticos estavam positivamente associados ao desempenho da função executiva, indicando que certos sintomas físicos ou corporais da depressão podem estar relacionados a uma melhor função executiva nesses pacientes. Esses resultados destacam a complexidade das interações entre os sintomas de humor e as funções cognitivas específicas, como memória tardia e função executiva, em pacientes com DP não dementes³¹.

Ao analisarmos os estudos disponíveis, deparamo-nos com autores relatando as diversas limitações que dificultam a compreensão e generalização dos resultados. A falta de dados estatísticos detalhados em alguns casos compromete a robustez das conclusões, enquanto descrições pouco detalhadas das intervenções realizadas tornam difícil a replicação dos estudos. Adicionalmente, a utilização de uma ampla variedade de escalas de avaliação dificulta a comparação entre as intervenções e a identificação da abordagem mais eficaz.

Intervenções na função cognitiva e reabilitação

Dos artigos selecionados, seis foram classificados nesta seção por se tratarem de estudos que mensuram e avaliam intervenções no campo da função cognitiva^{19,20,35-38}.

O treinamento da realidade virtual promoveu melhorias nas atividades do domínio da vida diária, mas não teve impacto significativo em outros aspectos da qualidade de vida e cognição dos pacientes com Parkinson estudados¹⁹.

Em contra ponto a este achado, outro estudo sinalizou que a intervenção com realidade virtual não imersiva foi eficaz na melhoria das Funções Executivas em pacientes com DP. Embora não tenha havido diferenças significativas na memória operacional, os resultados sugerem que o treinamento com realidade virtual pode ser uma abordagem terapêutica promissora para estimular a cognição em pacientes com Parkinson²⁰.

O treinamento terapêutico da reabilitação da fala em etapas combinado com intervenção psicológica mostrou efeitos significativos no cuidado de pacientes com distúrbios da fala na DP, resultando em melhorias efetivas na fala e nas funções cognitivas dos pacientes, com destaque para a atenção e a capacidade de nomeação³⁶.

O envolvimento em atividades cognitivas, como o treino cognitivo, foi associado à melhorias significativas nas habilidades cognitivas em pacientes com comprometimento cognitivo leve na DP³⁷. Seguindo mesmo raciocínio, Rodriguez 2017³⁸ evidenciou que maioria das intervenções com Terapia Cognitiva resultou em mudanças positivas significativas em diferentes aspectos, como depressão, ansiedade, funções cognitivas e insônia.

Toloraia 2024³⁵ demonstrou que um programa de treinamento multimodal, incluindo Tai Chi, pode melhorar o

desempenho cognitivo em pacientes com doença de Parkinson, além de ajudar a melhorar a marcha e o equilíbrio e reduzir a sonolência diurna.

Pennington 2019³⁹ ressaltou a importância de estudos longitudinais para compreender como a consciência dos sintomas evolui ao longo do tempo na DP destacando também lacunas no entendimento do impacto dos medicamentos dopaminérgicos nesse processo. Da mesma forma, Macuglia 2012⁴⁰ salientou a necessidade de mais pesquisas para explorar o processamento de recompensa como um potencial alvo de tratamento e mecanismo subjacente às síndromes neuropsiquiátricas associadas à DP. Assim, é evidente a importância de estudos adicionais para elucidar essas questões e promover avanços significativos no campo de intervenção e reabilitação para pacientes com DP.

Algumas destas lacunas tornam-se desafios significativos no campo da pesquisa sobre função cognitiva na DP. As diferenças na duração, modalidade e objetivos das pesquisas dificultam a formulação de diretrizes claras para o tratamento. Além disso, a escassez de amostras em alguns estudos limita a generalização dos resultados, evidenciando a necessidade premente de mais pesquisas para aprofundar nosso conhecimento sobre a eficácia dessa terapia nesse contexto específico.

DISCUSSÃO

A presente revisão apoia os achados^{9,40,41} que destacam as alterações cognitivas mais comuns na DP nas funções

executivas, resultando em significativo prejuízo na vida diária de pacientes e familiares. No entanto, outras pesquisas também identificam divergências quanto às funções cognitivas afetadas ao longo da progressão da doença, ressaltando a necessidade de avaliações mais específicas^{28,30,42}.

É importante ressaltar que as discrepâncias nos dados podem ser atribuídas à grande variedade de testes utilizados nas pesquisas e aos diversos métodos empregados⁴⁰. Os estudos incluídos nesta revisão apresentam diferentes abordagens para a avaliação das disfunções cognitivas, sugerindo uma maior sensibilidade na utilização do MoCA na identificação dos prejuízos cognitivos desde o início da progressão da DP^{16,21,22}.

A idade do paciente e o tempo de início da doença não podem ser considerados independentes, pois pode haver uma associação entre o declínio cognitivo e a idade^{40,43}. No entanto, estudos sugerem que o início tardio da doença pode ser um fator preditivo para o declínio cognitivo subsequente^{2,24}.

A relação entre comprometimentos cognitivos e prejuízos motores em pacientes com DP foi discutida em quatro dos artigos revisados, os quais abordaram o tema relacionando esses comprometimentos à disfagia, tremor essencial, marcha de congelamento e balanços posturais. Foi observada uma maior prevalência de comprometimentos cognitivos nas funções executivas, memória, velocidade de processamento e aprendizagem^{40,44-47}. Tais achados

corroboram com os resultados encontrados em outros estudos^{2,42}. No entanto, os autores destacam também a presença de déficits visuoespaciais como domínios importantes das disfunções cognitivas mais frequentemente observadas na DP, embora apenas dois estudos tenham citado essa predominância⁴².

Em relação aos sintomas psiquiátricos associados à DP, esta pesquisa ressaltou a correlação com a depressão, destacando divergências em relação ao comprometimento cognitivo decorrente da DP e da depressão. Apesar de um estudo não encontrar comprometimento, dois estudos demonstraram que a depressão na DP pode afetar as funções executivas e a memória tardia. O comprometimento as pesquisas apontam que, mesmo sintomas leves, exercem influência sobre as funções executivas⁴⁶.

Em relação ao tratamento o estudo encontrou três artigos que trazem resultados positivos advindos da estimulação e treino cognitivo, porém, cabe pontuar a ausência de estudos voltados a reabilitação cognitiva diante dos comprometimentos cognitivos encontrados na DP. No entanto, ressalta que devido à falta de compreensão adequada sobre a disfunção cognitiva na DP, as intervenções para essa comorbidade ainda não foram desenvolvidas de forma adequada. Portanto, há uma lacuna na literatura em relação às intervenções existentes no tratamento cognitivo da DP, indicando a necessidade de mais pesquisas e desenvolvimento de estratégias terapêuticas eficazes para abordar os déficits cognitivos nesses pacientes^{30,40,48,49}.

CONCLUSÕES

A revisão bibliográfica integrativa revelou a diversidade de abordagens e a crescente preocupação com os comprometimentos cognitivos associados à DP. Os estudos selecionados destacam a presença frequente de alterações cognitivas, mesmo em estágios iniciais da DP, e a variedade de domínios cognitivos afetados, incluindo memória, atenção, funções executivas e linguagem. Essas descobertas reforçam a importância da identificação precoce do comprometimento cognitivo para um manejo adequado da doença e a implementação de intervenções terapêuticas para melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

A análise dos artigos revelou diferentes abordagens metodológicas, com destaque para estudos de coorte longitudinal, indicando uma preferência por pesquisas que acompanham a evolução do comprometimento cognitivo ao longo do tempo na DP. Além disso, os estudos abordam a influência de fatores como a cultura, o tremor essencial e a depressão no desempenho cognitivo dos pacientes, fornecendo insights importantes para compreender a complexidade dessa condição neurodegenerativa.

No campo da intervenção e reabilitação cognitiva, foram identificados estudos que exploram o potencial de intervenções não farmacológicas, como o treinamento com realidade virtual e a terapia da fala em etapas, para melhorar as funções cognitivas dos pacientes com DP. Essas abordagens mostraram-se promissoras para estimular a cognição e melhorar a qualidade de vida dos pacientes,

destacando a importância de uma abordagem multidisciplinar no manejo da doença.

REFERÊNCIAS

- 1.Werneck AL. Doença de Parkinson: Etiopatogenia, Clínica e Terapêutica. Rev Hosp Univ Pedro Ernesto 2010;9:10-9. <https://www.e-publicacoes.uerj.br/revistahupe/article/view/9026/6922>
- 2.Galhardo MMAMC, Amaral AKFJ, Vieira ACC. Caracterização dos distúrbios cognitivos na Doença de Parkinson. Rev CEFAC 2009;11:251-7. <https://doi.org/10.1590/S1516-18462009000600015>
- 3.Ferraz HB, Okamoto IH. Doenças neurodegenerativas. In: Koizumi MS, Diccini S (Eds.). Enfermagem em Neurociência: fundamentos para a prática clínica. São Paulo: Atheneu; 2006; p.443-54.
- 4.Smeltzer S, Bare BG. Brunner & Suddarth. Tratado de enfermagem médico-cirúrgica. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2016.
- 5.MacLeod A, Taylor K, Counsell C. Mortality in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. Movem Dis 2014;29:1615-22. <https://doi.org/10.1002/mds.25898>
- 6.Reis RD, Dias EN, Batista MA, Mesquita Filho M, Silva JV. Doença de Parkinson: sentimentos atribuídos ao convívio à luz do cuidador familiar. Est Interdiscipl Envelhec 2019;24:115-27. <https://seer.ufrgs.br/index.php/RevEnvelhecer/article/view/91795>
- 7.Aarsland D, Laake K, Larsen JP, Janvin C. Donepezil for cognitive impairment in Parkinson's disease: a randomised controlled study. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2002;72:708-12. <https://doi.org/10.1136/jnnp.72.6.708>
- 8.Pillon B, Boller F, Levy R, Dubois B. Cognitive deficits and dementia in Parkinson's Disease. In: Boller F, Cappa SF (Eds.). Handbook of neuropsychology. Vol. 6. Aging and dementia. Amsterdam: Elsevier; 2001; p.311-2.
- 9.Aarsland D, Andersen K, Larsen JP, Perry R, Wentzel-Larsen T, Lolk A, et al. The rate of cognitive decline in Parkinson disease. Arch Neurol 2004;61:1906-11. <https://doi.org/10.1001/archneur.61.12.1906>
- 10.Levin BE, Katzen HL. Early cognitive changes and nondementing behavioral abnormalities in Parkinson's disease. Adv Neurol 2005;96:84-94. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16383214>
- 11.Santos FSBH. Alterações cognitivas e demência na doença de Parkinson (Dissertação). Coimbra: Universidade de Coimbra; 2009. <https://hdl.handle.net/10316/15914>
- 12.Souza MT, Silva MD, Carvalho R. Integrative review: what is it? How to do it? Einstein (São Paulo) 2010;8:102-6. <https://doi.org/10.1590/S1679-45082010RW1134>
- 13.Mendes KDS, Silveira RCCP, Galvão CM. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. Texto Cont Enferm 2008;17:758-64. <https://doi.org/10.1590/S0104-07072008000400018>

14. Barnish M, Daley DJ, Deane KH, Clark AB, Gray RJ, Horton SM, et al. Cognitive profile and determinants of poor cognition in people without dementia in Parkinson's disease. *Med J Islam Repub Iran* 2019;33:1. <https://doi.org/10.34171/mjiri.33.1>
15. Van Patten R, Mahmood Z, Pickell D, Maye JE, Roesch S, Twamley EW, et al. REM Sleep Behavior Disorder in Parkinson's Disease: Change in Cognitive, Psychiatric, and Functional Outcomes from Baseline to 16–47-Month Follow-Up. *Arc Clin Neuropsychol* 2022;37:209-19. <https://doi.org/10.1093/arclin/acab037>
16. Qiao J, Zheng X, Wang X, Lu W, Cao H, Qin X. Neuropsychological profile in Chinese patients with Parkinson's disease and normal global cognition according to Mini-Mental State Examination Score. *Int J Clin Exp Med* 2015;8:6175-81. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26550322>
17. Turner TH, Lench DH, Adams R, Wilson S, Marsicano C, Rodriguez-Porcel F. Are Standardized Tests Sensitive to Early Cognitive Change in Parkinson's Disease? *Psychopharmacol Bull* 2023;53:30-41. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36873920>
18. Honsey BN, Erickson LO, Wyman-Chick KA. Neuropsychological Test Performances and Depression in Early-Stage De Novo Parkinson's Disease. *Arc Clin Neuropsychol* 2021 Jan 15;36(1):112-116. <https://doi.org/10.1093/arclin/acz067>
19. Souza MFS, Bacha JMR, Silva KG, Freitas TB, Torriani-Pasin C, Pompeu JE. Effects of virtual rehabilitation on cognition and quality of life of patients with Parkinson's disease. *Fisioter Mov* 2018;31:e003115. <https://doi.org/10.1590/1980-5918.031.AO12>
20. Galeote L, Montiel JM, Bavoso D, Cecato JF. Working Memory and Executive Functions in Parkinson's disease after intervention with non-immersive virtual reality. *Rev Kairós Gerontol* 2018;21:111-29. <https://doi.org/10.23925/2176-901X.2018v21i1p257-274>
21. Barnish M, Horton R, Butterfint R. Cognitive profile and determinants of poor cognition in people without dementia in Parkinson's disease. *J Islam Repub Iran* 2019;33:1-5. <https://doi.org/10.4103/1735-9066.251278>
22. Hendershott TR, Zhu D, Llanes S, Poston KL. Domain-Specific Accuracy of the Montreal Cognitive Assessment Subsections in Parkinson's Disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2017; 38:31-34. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2017.02.008>
23. Tanner JJ, Levy SA, Schwab NA, Hizel LP, Nguyen PT, Okun MS, et al. Marked brain asymmetry with intact cognitive functioning in idiopathic Parkinson's disease: A longitudinal analysis. *Clin Neuropsychol* 2017;31:654-75. <https://doi.org/10.1080/13854046.2016.1251973>
24. Rocha MSG, Bassetti EM, Oliveira MO, Kuark RGB, Estevam NM, Brucki SMD. Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised is accurate for detecting dementia in Parkinson's disease patients with low educational level. *Dement Neuropsychol* 2014;8:273-8. <https://doi.org/10.1590/S1980-57642014DN81000004>

25. Statucka M, Cohn M. Origins Matter: Culture Impacts Cognitive Testing in Parkinson's Disease. *Front Hum Neurosci* 2019;13:367. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2019.00269>
26. Kim JS, Youn J, Suh MK, Kim TE, Chin J, Park S, *et al.* Cognitive and Motor Aspects of Parkinson's Disease Associated with Dysphagia. *Can J Neurol Sci* 2015;42:395-401. <https://doi.org/10.1017/cjn.2015.304>
27. Sánchez-Ferro Á, Benito-León J, Louis ED, Contador I, Hernández-Gallego J, Puertas-Martín V, *et al.* Cognition in non-demented Parkinson's disease vs. essential tremor: a population-based study. *Acta Neurol Scand* 2018;138:239-47. <https://doi.org/10.1111/ane.12752>
28. Wu L, Liu FT, Ge JJ, Zhao J, Tang YL, Yu WB, *et al.* Clinical characteristics of cognitive impairment in patients with Parkinson's disease and its related pattern in 18F-FDG PET imaging. *Hum Brain Mapp* 2018;39:3575-85. <https://doi.org/10.1002/hbm.24311>
29. Szymkowicz SM, Jones JD, Timblin H, Ryczek CA, Taylor WD, May PE. Apathy as a Within-Person Mediator of Depressive Symptoms and Cognition in Parkinson's Disease: Longitudinal Mediation Analyses. *Am J Geriatr Psychiatry* 2022;30:266-75. <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2021.11.007>
30. Rossi T, Trevisol MB, Oliveira DS, Schütz DM, Lima MP, Irigaray TQ, *et al.* Executive Functions in Parkinson's Disease. *Psico-USF* 2021;26:395-406. <https://doi.org/10.1590/1413-82712021260304>
31. Szymkowicz SM, Dotson VM, Jones JD, Okun MS, Bowers D. Symptom Dimensions of Depression and Apathy and their Relationship with Cognition in Parkinson's Disease. *J Int Neuropsychol Soc* 2018;24:214-23. <https://doi.org/10.1017/S1355617717001011>
32. Apthorp D, Smith A, Ilschner S, Vlieger R, Das C, Lueck CJ, *et al.* Postural sway correlates with cognition and quality of life in Parkinson's disease. *BMJ Neurology Open* 2020;2:e000095. <https://doi.org/10.1136/bmjno-2020-000086>
33. Brennan L, Devlin KM, Xie SX, Mechanic-Hamilton D, Tran B, Hurtig HH, *et al.* Neuropsychological subgroups in non-demented Parkinson's disease: A latent class analysis. *J Parkinsons Dis* 2017;7:385-95. <https://doi.org/10.3233/JPD-171081>
34. Cancela Carral JM, Nascimento C, Varela S, Martinez MS. Influencia del deterioro cognitivo en la congelación de la marcha en pacientes con enfermedad de Parkinson sin demencia. *Rev Neurol* 2018;67:339-47. <https://doi.org/10.33588/rn.6609.201728>
35. Toloraia K, Gschwandtner U, Fuhr P. High-frequency multimodal training with a focus on Tai Chi in people with Parkinson's disease: a pilot study. *Front Aging Neurosci* 2024;16:2027. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2024.1335951>
36. Wang L, Qi C, Gu M, Yan M, Qi Q. Effects of stepped speech rehabilitation and psychological intervention on speech disorders and cognitive function in Parkinson disease patients. *Medicine* 2023;102:e24581. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000036420>
37. Sousa NMF, Neri ACDM, Brandi IV, Brucki SMD. Impact of cognitive intervention on cognitive symptoms and quality of life in idiopathic

- Parkinson's disease: a randomized and controlled study. *Dement Neuropsychol* 2021;15:506-16. <https://doi.org/10.1590/1980-57642021dn15-010005>
- 38.Rodríguez PF, González MS. Terapia cognitiva en pacientes con Parkinson. *Ansiedad Estrés* 2017;23:104-9. <https://doi.org/10.1016/j.anyes.2017.09.003>
- 39.Pennington C, Duncan G, Ritchie C. Altered awareness of cognitive and neuropsychiatric symptoms in Parkinson's disease and Dementia with Lewy Bodies: A systematic review. *Int J Geriatr Psychiatry* 2019;34:949-57. <https://doi.org/10.1002/gps.5415>
- 40.Macuglia GR, Rieder CRM, Almeida RMM. Funções Executivas na Doença de Parkinson: Revisão da Literatura. *PSICOΨ* 2012;43:552-61. <https://revistaseletronicas.pucrs.br/ojs/index.php/revistapsico/article/view/10428>
- 41.Campos-Sousa IS, Campos-Sousa RN, Ataíde Jr. L, Soares MMB, Almeida KJ. Executive dysfunction and motor symptoms in Parkinson's disease. *Arq Neuropsiquiatr* 2010;68:246-51. <https://doi.org/10.1590/s0004-282x2010000200018>
- 42.Ding W, Ding LJ, Li FF, Han Y, Mu L. Neurodegeneration and cognition in Parkinson's disease: a review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2015;19:2275-81. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26166654>
- 43.Sammer G, Reuter I, Hullmann K, Kaps M, Vaitl D. Training of executive functions in Parkinson's disease. *J Neurol Sci* 2006;248:115-9. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2006.05.028>
- 44.Chow T, Cummings JL. Frontal subcortical circuits. *In: Cummings JL (Ed.). The Human Frontal Lobes: Functions and disorders.* New York: The Guilford Press; 1999; p.3-26.
- 45.Lord S, Rochester L, Hetherington V, Allcock LM, Burn D. Executive dysfunction and attention contribute to gait interference in 'off' state Parkinson's disease. *Gait Post* 2010;31:169-74. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2009.09.019>
- 46.Uekmann J, Daum I, Peters S, Wiebel B, Przuntek H, Müller T. Depressed mood and executive dysfunction in early Parkinson's disease. *Acta Neurol Scan* 2003;107:341-8. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0404.2003.02155.x>
- 47.Rocha MSG. Doença de Parkinson: aspectos neuropsicológicos. *In: Andrade VM, Santos FH, Bueno OFA (Orgs.). Neuropsicologia hoje.* São Paulo: Artes Médicas; 2004; p.349-70.
- 48.Costello H, Berry AJ, Reeves S, Weil RS, Joyce EM, Howard R, *et al.* Disrupted reward processing in Parkinson's disease and its relationship with dopamine state and neuropsychiatric syndromes: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2022;93:555-62. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2021-327762>
- 49.Cholerton B, Weiner MW, Nosheny RL, Poston KL, Mackin RS, Tian L, *et al.* Cognitive Performance in Parkinson's Disease in the Brain Health Registry. *J Alzheimers Dis* 2019;68:1029-38. <https://doi.org/10.3233/JAD-181009>