



**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA**  
**FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

CORINA ELIZABETH SATLER

**Influência da emoção sobre o desempenho de funções executivas em testes neuropsicológicos tradicionais e computadorizados na doença de Alzheimer**

Tese apresentada como requisito parcial para a obtenção do título de Doutor em Ciências da Saúde pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade de Brasília.

Orientador: Prof. Dr. Carlos Alberto Bezerra Tomaz

Brasília

2012



CORINA ELIZABETH SATLER

## **Influência da emoção sobre o desempenho de funções executivas em testes neuropsicológicos tradicionais e computadorizados na doença de Alzheimer**

Tese apresentada como requisito parcial para a obtenção do título de Doutor em Ciências da Saúde pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade de Brasília.

Aprovado em 24 de Fevereiro de 2012

### **BANCA EXAMINADORA**

Prof. Dr. Carlos Alberto Bezerra Tomaz (Presidente)  
Universidade de Brasília – UnB

Prof. Dr. Leonardo Ferreira Caixeta (Examinador Externo)  
Universidade Federal de Goiás – UFG

Prof. Dr. Leandro Fernandes Malloy-Diniz (Examinador Externo)  
Universidade Federal de Minas Gerais UFMG

Prof. Dr. Joaquim Pereira Brasil Neto (Examinador Interno)  
Universidade de Brasília – UnB

Prof. Dr. Valdir Filgueiras Pessoa (Examinador Interno)  
Universidade de Brasília – UnB

Prof. Dr. Nasser Allan (Examinador Suplente)  
Universidade de Brasília – UnB

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço ao Prof. Dr. Carlos Tomaz pela sua orientação segura e competente, pela generosidade em compartilhar seu conhecimento, pela dedicação, paciência, respeito, afetividade e maneira tão singular de iluminar meus caminhos. Minha sincera admiração.

Agradeço a minha família, pelo amor incondicional e incentivo em todos os momentos da minha vida, dedico-lhes a concretização desse sonho com muita gratidão.

À Profa. Dra. Maria Clotilde Tavares, pelas sugestões e co-orientação deste trabalho, pela amizade, responsabilidade e competência.

Ao Dr. Renato Maia Guimarães pelos ensinamentos sobre gerontologia, pelas dicas de trabalho, ajuda e incentivo.

À amiga Ana Garcia, pela programação dos recursos computacionais necessários para execução deste trabalho, pelo companheirismo, pelo auxílio constante e principalmente pela amizade compartilhada durante essa jornada.

À amiga Rosângela Rodrigues pela leitura, correção e valiosas contribuições.

Ao Dr. Carlos Uribe, pelas contribuições e orientações estatísticas.

Ao Centro de Medicina do Idoso, Hospital Universitário de Brasília, por ter me dado a oportunidade de iniciar meus estudos em neuropsicologia. À equipe de profissionais pelo apoio ao meu trabalho e pela contribuição no encaminhamento dos pacientes.

Aos meus colegas do Laboratório de Neurociências pelo apoio, compreensão e carinho durante esses anos. A todos vocês, meu reconhecimento sincero.

Ao CNPq pela bolsa de doutorado, sem a qual não teria conseguido os estudos.

A todos os participantes da pesquisa, pela boa vontade e por disponibilizarem seu tempo durante esse processo. E especialmente aos pacientes portadores de Alzheimer, tanto aqueles que participaram desta pesquisa, quanto aqueles com os quais convivi durante esses 4 anos: vocês são a razão disto tudo. Com vocês sou uma eterna aprendiz.

## RESUMO

A análise dos déficits nas funções executivas (FE) é considerada de grande interesse devido às repercussões que elas podem ter nas atividades cotidianas, como já vem sendo sugerido pelas observações clínicas. No entanto, pouco é sabido sobre a associação entre FE e o fator emocional no envelhecimento normal, havendo menor informação sobre essa associação no declínio cognitivo e, em particular, na doença de Alzheimer (DA). Dessa forma, o objetivo principal desse estudo foi avaliar as FE em uma amostra de pacientes com DA, a partir da utilização de testes neuropsicológicos tradicionais e computadorizados. Especificamente, foi investigado se o conteúdo emocional influencia os processos de apoio da memória operacional em pacientes com DA. Foram selecionados 62 sujeitos entre 60 e 80 anos de idade, sendo 40 idosos hígidos voluntários da comunidade e 20 pacientes com provável DA leve, segundo os critérios do NINCDS-ADRDA e do Clinical Dementia Rating – CDR voluntários do Hospital Universitário de Brasília. Inicialmente, os dois grupos foram avaliados mediante uma bateria neuropsicológica para obter maior compreensão do funcionamento cognitivo de cada um dos participantes e como critério de seleção da amostra. Posteriormente, foram administrados os testes experimentais computadorizados: Teste de Escolha de Acordo com o Modelo com atraso e Teste de Escolha Diferente do Modelo com atraso (*delay matching to sample* – DMTS, *delay non-matching to sample* - DNMTS), e um Teste de Reconhecimento Espacial com atraso (*delay recognition spatial test* - DRST; único/variado) utilizando estímulos emocionais e neutros e figuras geométricas. De forma geral, os resultados encontrados referentes à acurácia indicaram que os pacientes com DA exibiram desempenho rebaixado na bateria neuropsicológica e em ambos os testes experimentais computadorizados. Considerando a valência emocional dos estímulos não foram encontradas diferenças significativas no desempenho entre os grupos nos testes DMTS/DNMTS. No entanto, ambos os grupos recordaram maior número de figuras negativas do que positivas e neutras no teste DRST único. Esses resultados sugerem que os pacientes com DA exibem uma relativa preservação da memória operacional para informação emocional, particularmente para estímulos negativos. Assim, embora a amígdala seja uma estrutura implicada no início

do curso da doença, mudanças no sistema límbico não afetariam a habilidade de detectar emoção e, conseqüentemente, os pacientes exibiriam um benefício da emoção em testes envolvendo a memória operacional igual ao grupo controle. Futuros estudos, utilizando outros instrumentos neuropsicológicos, assim como uma amostra maior, serão necessários para confirmar essa hipótese.

**Palavras chave:** Doença de Alzheimer; Emoção; Funções Executivas; Avaliação computadorizada; Habilidades visuo-espaciais; Memória operacional.

## **ABSTRACT**

The analysis of deficits in executive functions (EF) is considered of great interest because of repercussions that they can have in daily life activities, as has been suggested by clinical observations. However, little is known about the association between EF and the emotional factor in normal aging, there is less information about this relationship in mild cognitive impairment, and particularly, in Alzheimer's disease (AD). Therefore, the main goal of this study was the EF assessment in an Alzheimer's disease sample, through the use of traditional and computerized neuropsychological tests. Specifically, it was investigated whether emotional content affects processes supporting working memory in AD patients. Sixty-two subjects were selected ranging in age from 60 to 80 years old, 40 normal elderly community volunteers and 22 with the suspicion of mild AD, according to NINCDS-ADRDA and Clinical Dementia Rating criterion, volunteers of the University Hospital of Brasilia. First, both groups were assessed with a neuropsychological battery to obtain a wide understanding of the cognitive functioning of each participant, as criteria of selection of the sample. Then, computerized experimental tests were administered: delayed matching and non-matching to sample task (DMTS/DNMTS), and a spatial-delayed recognition span task (DRST; unique/varied) using emotional stimuli and geometric figures. In general, the results for accuracy indicated that AD patients showed decreased performance in the neuropsychological battery and both computerized experimental tests. With regard to the valence of the stimuli (computerized experimental tests), we did not observe significant performance differences between groups in the DMTS/DNMTS. However, both groups remembered a larger number of negative than positive or neutral pictures on unique DRST. Therefore, the results suggest that AD patients show a relative perseveration of working memory for emotional information, particularly for negative stimuli. Thus, although the amygdala is a structure involved early in the course of the disease, changes in the limbic system would not affect the ability to detect emotion and consequently the patients would exhibit an emotion enhancement in tests involving working memory equal to the control group.

**Keywords:** Alzheimer' disease; Emotion; Executive Functions; Computerized assessment; Visuospatial abilities; Working Memory

## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1. Representação anatômica funcional do Lobo Frontal. Fonte: (30), p.408..... 18
- Figura 2. Córtex entorinal (direita) e medida hipocampal (esquerda) na cognição normal (A), declínio cognitivo leve (B) e DA (C). Fonte: (169) .....42
- Figura 3 - Representação da seleção da amostra de conveniência após avaliação clínica, neuropsiquiátrica e neuropsicológica .....48
- Figura 4. Teste de Escolha de acordo com o modelo com atraso – DMTS .....58
- Figura 5. Teste de Escolha diferente do modelo com atraso – DNMTS.....59
- Figura 6. Teste de Reconhecimento espacial com atraso – DRST.....61
- Figura 7. Desempenho médio (DP) dos participantes. Grupo controle - GC (n = 40) e Grupo com DA (n = 21). \*Teste t,  $p < 0,001$  para o GC comparado ao grupo com DA; \*\*Teste t,  $p < 0,001$  para o teste DMTS comparado ao teste DNMTS; \*\*\*pacientes com DA não foram capazes de responder acima do nível do acaso no teste DNMTS, diferentemente do GC (M = 24,67, DP = 9,557). Nota: 48 tentativas para cada teste. A linha tracejada representa o nível do acaso (24) para o total de 48 tentativas para cada teste. ....71
- Figura 8. Desempenho médio (DP) dos participantes. Grupo controle – GC (n = 40) e grupo com DA (n = 21). \*Teste t  $p < 0,001$  para o GC comparado ao grupo com DA; \*\*Teste t,  $p < 0,001$  para o teste DMTS comparado ao teste DNMTS. Nota: 48 tentativas para cada teste. ....72
- Figura 9. Total de acertos nos testes DMTS e DNMTS (M, DP) considerando a categoria do estímulo modelo. \*Positiva > Negativa,  $p < 0,041$  (DMTS); \*\*Negativa > Positiva,  $p < 0,008$  (DNMTS). Nota: 96 tentativas para cada teste. ....74
- Figura 10. Porcentagem de acertos nos testes DMTS/DNMTS considerando a condição Congruente (CC) e Incongruente (CI). \*DMTS CC > CI,  $p < 0,001$ ; \*\*DMTS CI > CC,  $p < 0,001$ . Nota: 48 tentativas para cada categoria.....75

- Figura 11. Total de acertos no teste DRST (M, DP) em relação à versão estímulo único e estímulo variado. \*Grupo Controle > Grupo com DA,  $p < 0,001$ ; \*\*Versão Variada > Única,  $p < 0,001$ . .....76
- Figura 12. Total de acertos no teste DRST versão estímulo único valência neutra e emocional (M, DP). Grupo controle – GC (n = 40) e Grupo com DA (n = 22). \*GC > grupo com DA,  $p < 0,001$ ; \*\*Estímulos emocionais > Neutros,  $p < 0,001$ . .....77
- Figura 13. Total de acertos no teste DRST versão estímulo único (M, DP) considerando as categorias do estímulo modelo para o grupo com DA e o grupo controle. \*GC > grupo com DA,  $p < 0,001$ , \*\*Estímulos negativos > número de acertos  $p < 0,001$ . .....78



## LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Descrição dos testes neuropsicológicos executivos.....	33
Tabela 2. Critérios Diagnósticos do DSM-IV. ....	40
Tabela 3. Características demográficas e clínicas dos grupos.....	66
Tabela 4. Desempenho nos testes neuropsicológicos. ....	67

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

**CDR** – *Clinical Dementia Rating*, Escala de Avaliação Clínica da Demência

**CPF** – Córtex Pré-Frontal

**DA** – Doença de Alzheimer

**DMTS** – *Delayed-matching-to-sample*, Teste de Escolha de Acordo com o Modelo com atraso

**DNMTS** – *Delayed-non-matching-to-sample*, Teste de Escolha Diferente do Modelo com atraso

**DRS** – *Dementia Rating Scale*, Escala de Avaliação de Demência

**DSM-IV** – *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais

**FE** – Funções Executivas

**IAPS** – *International Affective Picture System*, Sistema Internacional de Imagens Afetivas

**LTM** – Lobo Temporal Medial

**MMSE** – *Mini-mental Status Examination*, Teste do Estado Mental

**NINCDS-ADRDA** – *National Institute of Neurological Communicative Disorders and Stroke – Alzheimer's Disease and Related Disorders*, Instituto Nacional de Doenças Neurológicas e Comunicativas e Acidente Vascular Cerebral e Associação da Doença de Alzheimer e Doenças Relacionadas

**DRST** – *Spatial-Delayed Recognition Span Task*, Teste de Reconhecimento Espacial com atraso

## Sumário

1	INTRODUÇÃO.....	14
1.1	ASPECTOS GERAIS DAS FUNÇÕES EXECUTIVAS .....	14
1.1.1	Definição das Funções Executivas .....	15
1.1.2	Neuroanatomia Funcional das Funções Executivas .....	16
1.2	MEMÓRIA OPERACIONAL.....	21
1.3	EMOÇÃO E MEMÓRIA .....	23
1.3.1	Neurobiologia da Emoção.....	25
1.4	AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA DAS FUNÇÕES EXECUTIVAS.....	28
1.5	ENVELHECIMENTO E COGNIÇÃO.....	35
1.6	DOENÇA DE ALZHEIMER .....	38
1.6.1	Aspectos Gerais .....	38
1.6.2	Prevalência da Doença de Alzheimer .....	39
1.6.3	Diagnóstico.....	40
1.6.4	Alterações Anatômicas .....	41
1.6.5	Avaliação Neuropsicológica na Doença de Alzheimer.....	43
1.6.6	Alzheimer e Funções Executivas.....	44
1.7	HIPÓTESES .....	46
2	OBJETIVOS.....	47
2.1	GERAL.....	47
2.2	ESPECÍFICOS.....	47
3	MÉTODOS.....	48
3.1	CRITÉRIOS DE SELEÇÃO DOS PARTICIPANTES .....	48

3.1.1	Grupo de pacientes com Doença de Alzheimer.....	48
3.1.2	Grupo controle.....	50
3.2	LOCAL DA PESQUISA.....	50
3.3	MÉTODOS DE INVESTIGAÇÃO.....	51
3.3.1	Avaliação Neuropsicológica.....	51
3.3.2	Testes experimentais computadorizados de avaliação das FE com conteúdo emocional.....	56
3.4	EQUIPAMENTOS.....	62
3.5	PROCEDIMENTO.....	62
3.6	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	62
3.6.1	Dados demográficos e clínicos das amostras.....	62
3.6.2	Bateria Neuropsicológica.....	63
3.6.3	Testes DMTS/DNMTS.....	63
3.6.4	Teste DRST Único e Variado.....	64
3.7	CONSIDERAÇÕES ÉTICAS.....	64
4	RESULTADOS.....	66
4.1	CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA.....	66
4.2	AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA.....	67
4.3	AVALIAÇÃO DOS TESTES EXECUTIVOS COMPUTADORIZADOS.....	69
4.3.1	Teste DMTS/DNMTS.....	69
4.3.2	Teste de reconhecimento espacial com atraso.....	75
5	DISCUSSÃO.....	79
5.1	LIMITAÇÕES DO ESTUDO.....	87
6	CONCLUSÕES.....	90
6.1	PERSPECTIVAS FUTURAS.....	91

REFERÊNCIAS .....	95
ANEXO A - APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA .....	111
ANEXO B – TERMOS DE CONSENTIMENTO .....	113

# 1 INTRODUÇÃO

Por muitos anos os estudos que investigaram a neuropsicologia das Demências, mais especificamente da doença de Alzheimer (DA), estiveram focados predominantemente nos déficits cognitivos relacionados ao funcionamento da memória. No entanto, recentemente, um número crescente de estudos tem procurado enfatizar prejuízos em outros domínios cognitivos durante o estágio inicial da doença (1, 2).

A análise dos déficits nas funções executivas (FE) é considerada de grande interesse devido às repercussões que elas podem ter nas atividades cotidianas dos pacientes, como já vem sendo sugerido pelas observações clínicas (3).

Inúmeros testes e baterias neuropsicológicas são empregados para avaliar as FE (4) e observa-se que sua aferição constitui parte essencial da avaliação neuropsicológica de indivíduos normais e de pacientes com alterações cognitivas ou neurocomportamentais de causas diversas, tendo amplo emprego na prática clínica (5).

## 1.1 ASPECTOS GERAIS DAS FUNÇÕES EXECUTIVAS

Historicamente, o interesse nas FE surge como consequência dos estudos clínicos centrados na análise dos lobos frontais. No ano de 1863, Broca (6) descreveu o famoso caso de afasia após lesão no giro frontal esquerdo e em 1878, Ferrier (7) descreve em detalhe o mapeamento da função cerebral utilizando o caso de Phineas Gage, quem sofreu uma ferida penetrante bilateral na região frontal, causada por uma barra de ferro, acarretando gravíssimas sequelas emocionais e comportamentais.

A era moderna da avaliação neuropsicológica das FE tem início com os trabalhos pioneiros de Luria (8). Mediante estudos em pacientes com lesões neurológicas, advindos de ferimentos da Segunda Guerra Mundial, Luria (9) escreveu extensivamente sobre as FE dos lobos frontais ou do córtex pré-frontal (CPF). Ele notou que pacientes com comprometimentos do lobo frontal possuíam na maioria das vezes a fala, as habilidades motoras e as sensações intactas, enquanto as atividades psicológicas

complexas apresentavam-se tremendamente prejudicadas. Ele observou também que, usualmente, esses pacientes apresentavam problemas de iniciativa e motivação, mostravam-se incapazes de planejar metas e objetivos e não traçavam planos de ação para o alcance dos mesmos. O autor também constatou que esses pacientes não podiam avaliar com acurácia o sucesso ou fracasso de seus comportamentos e, especialmente, não eram capazes de usar as informações para mudar seus comportamentos futuros. Além disso, Luria percebeu nesses pacientes que havia uma despreocupação com suas falhas, ou seja, os mesmos mostravam-se hesitantes, indecisos e indiferentes com a perda da consciência crítica de seus próprios comportamentos (10).

### **1.1.1 Definição das Funções Executivas**

O conceito de “função executiva” foi primeiramente descrito como “executivo central” por Baddeley e Hitch em 1974 (11). Posteriormente, Baddeley (12) também propôs que o Sistema Atencional Supervisor, desenvolvido por Norman e Shallice em 1988, poderia ser um candidato a modelo de executivo central (13).

Nos estágios iniciais do desenvolvimento teórico, ambos conceitos, o executivo central e o sistema atencional supervisor tinham uma concepção unitária, sem incluir nenhuma sub-função ou sub-componentes.

Concepções posteriores das FE sugeriram que haveriam bases comuns ou mecanismos unitários, que poderiam caracterizar a natureza dos pacientes com déficits no lobo frontal ou as funções do lobo frontal (14). No entanto, havia algumas evidências de uma natureza não unitária do lobo frontal ou FE (15).

Uma linha de evidências provem das observações clínicas, as quais indicam algumas dissociações no desempenho em testes executivos (16), uma outra provem de numerosos estudos sobre diferenças individuais entre sujeitos, isto é, populações incluindo adultos jovens normais, adultos idosos normais, adultos com lesão cerebral etc.

Embora detalhes entre os resultados obtidos nesses estudos difiram em relação às características particulares da amostra, foi observado um padrão consistente entre eles sendo esses resultados utilizados para argumentar que as funções do lobo frontal não são unitárias, daí a necessidade delas serem fragmentadas (17).

A neuropsicóloga americana contemporânea Lezak (18) foi quem desenvolveu as idéias originais de Luria e descreveu as FE como:

... o coração de tudo socialmente útil, pessoalmente benéfico, construtivo e as habilidades criativas... Prejuízo ou perdas dessas funções comprometem a capacidade de uma pessoa em manter sua independência construtivamente a serviço próprio e uma vida produtiva socialmente, sem interessar o quanto ele pode ver, escutar, caminhar, falar e desempenhar testes.

Dessa forma, Lezak define as “funções executivas” como processos cognitivos especializados com uma série de habilidades cognitivas e princípios de organização necessários para lidar com situações flutuantes e ambíguas do relacionamento social, isso para obter uma conduta apropriada, responsável e efetiva (18). Assim, as funções cognitivas seriam o “*como*” do comportamento humano.

De acordo com Anderson e Tranel (19), as FE abarcam um número de habilidades cognitivas, concebidas para controlar ou guiar o comportamento de uma maneira *top-down*, sendo elas a tomada de decisão, planejamento, auto-monitoramento, comportamento de iniciação, organização e inibição. Isto é, a habilidade para seletivamente focar nossa atenção em informações sensoriais relevantes e aos nossos objetivos principais, ignorando informações irrelevantes, que não são consideradas essenciais para um adequado desempenho em todas as operações cognitivas. Essa habilidade é mediada pelas bases neurais conhecidas como modulação *top-down*, as quais envolvem o benefício e a supressão da atividade cortical sensorial associada com a informação relevante e irrelevante respectivamente (20).

### **1.1.2 Neuroanatomia Funcional das Funções Executivas**

Habilidades executivas são descritas também como funções de alto nível cognitivo sendo mediadas principalmente pelos lobos frontais (21). Luria, em 1973,



identificou os lobos frontais como "... o aparelho essencial para organizar a atividade intelectual como um todo, incluindo a programação do ato intelectual e a verificação de seu desempenho" (22).

O lobo frontal é uma vasta área do cérebro que integra as funções motora, perceptiva e cognitiva. Durante mais de um século o lobo frontal tem sido considerado um enigma para os cientistas, quase "inútil" segundo alguns autores, um órgão considerado "superior da civilização" na opinião de outros. Ele aumenta de tamanho de acordo com o desenvolvimento filogenético sendo uma das últimas regiões a amadurecer e a se mielinizar durante o desenvolvimento ontogenético (21), constituindo entre 25 e 33% do volume total do córtex (23, 24).

Do ponto de vista anatômico e funcional, o lobo frontal é uma estrutura heterogênea, com diferentes circuitos funcionais (25, 26), sendo esse aumento da interconectividade cerebral considerado uma importante característica do cérebro humano (27). Existem mais interconexões dos lobos frontais com regiões subcorticais do cérebro do que em relação a outros lobos cerebrais. O lobo frontal apresenta extensas e recíprocas conexões com o tálamo, os gânglios de base, o sistema límbico e também com as porções posteriores do córtex (7, 22). Ainda sob o ponto de vista anatômico e funcional o lobo frontal é dividido em duas grandes subdivisões funcionais: a) motora e pré-motora e b) pré-frontal (CPF) (28).

A anatomia do córtex motor primário corresponde à área 4 de Brodmann, o córtex pré-motor lateral (área 6 de Brodmann), área motora suplementar (área 6 medial e 8 de Brodmann). A área de Broca (áreas 44 e 45 de Brodmann) pode ser considerada também uma área de associação motora envolvida na produção da linguagem (28).

O CPF é dividido em três regiões: (1) CPF dorsolateral (dorsal ou superior, formado pelas áreas 46, e lateral parte das áreas 8, 9, 10 e 11 de Brodmann); (2) CPF medial e cingulado, (áreas 12, 24 e 32, e parte medial 8, 9, 10 e 11 de Brodmann); e (3) inferior ou orbital (áreas 13, 47 e partes inferiores das áreas 10, 11 e 13 de Brodmann) (29) (Figura 1).

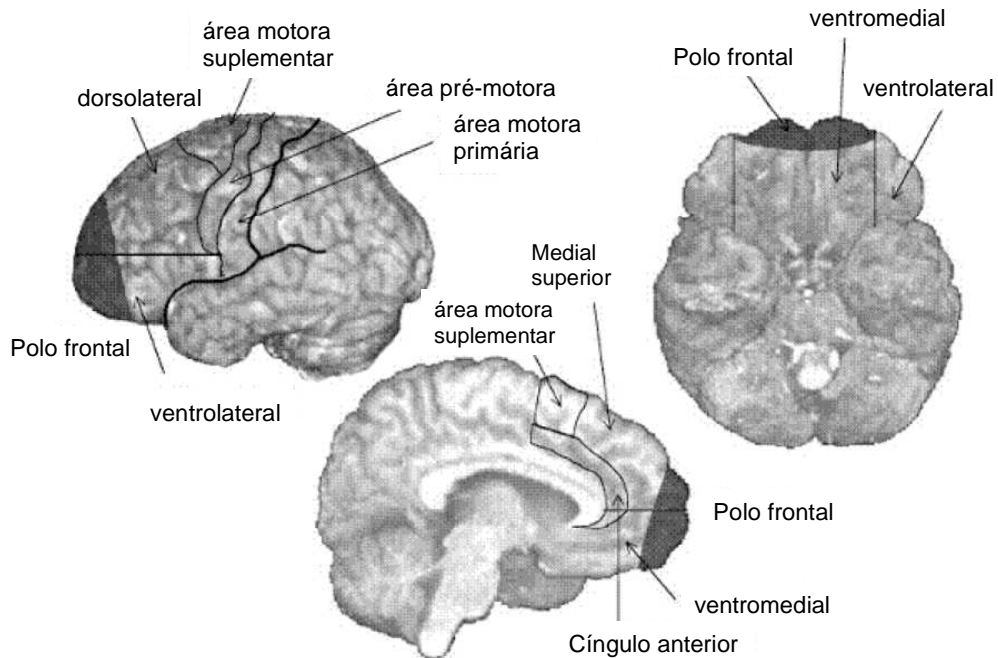


Figura 1. Representação anatômica funcional do Lobo Frontal. Fonte: (30), p.408

Essa divisão é sustentada por evidências da organização neuroanatômica, fisiológica e de neuroimagem, além de constatações de que lesões nas diferentes áreas funcionais do CPF ocasionam diferentes síndromes cognitivas e comportamentais (31).

Cada uma dessas regiões teria suas próprias conexões, principalmente recíprocas e organizadas topologicamente com as outras duas regiões. Adicionalmente, elas estariam conectadas com outras estruturas do cérebro, corticais e subcorticais. As mais importantes, devido à sua significância funcional, são as conexões com o tálamo mediodorsal, com estruturas límbicas (hipocampo e amígdala), com os gânglios basais e com outras regiões do córtex (29).

As áreas pré-frontais, orbital e medial, estão bem conectadas com o núcleo anterior e medial do tálamo, o hipocampo, a amígdala e o hipotálamo. Essa conectividade com o tálamo e estruturas límbicas apoiam três funções: (1) o processamento da informação de gosto e olfato; (2) a regulação do meio interno; e (3) o controle instintivo, emocional e o comportamento social.

Por sua vez, o CPF dorsolateral estaria conectado com outras áreas frontais ipsilateralmente e, através do corpo caloso, contralateralmente, com o hipocampo e com o córtex parietal e temporal. Todas essas conexões estariam envolvidas na cognição, especificamente em funções de memória executiva e organização temporal do comportamento. Adicionalmente, haveria importantes fibras eferentes aos gânglios basais, incluindo o núcleo caudado e o cerebelo, que serviriam como uma função motora eferente do CPF através de estruturas envolvidas na mobilidade esquelética e ocular.

Duas grandes categorias de conexões são de especial interesse em relação às funções cognitivas do CPF. Uma seria a conectividade com o hipocampo e com o CPF dorsolateral e ventromedial, envolvida nos processos de memória (formação e recuperação). A outra seria aquela que vincula o CPF com regiões posteriores (pós-rolândicas) e regiões do neocórtex, estando relacionadas com o estabelecimento e recuperação da memória executiva, assim como na ativação da memória de curto-prazo (29).

Especificamente, lesões no circuito do CPF dorsolateral parecem comprometer uma grande variedade de funções cognitivas superiores, incluindo o processamento conceitual e espacial, o planejamento, a inibição de resposta, a memória operacional verbal e espacial, as habilidades organizacionais, a resolução de problemas, o pensamento abstrato, o raciocínio e a metacognição (16, 32), ou seja, processos cognitivos que formam a base do que é chamado de funcionamento executivo (33). Sendo assim, muito do que se conhece hoje a respeito das funções frontais está baseado em estudos neuropsicológicos com pacientes portadores de disfunções do CPF dorsolateral (30).

Uma ferramenta amplamente utilizada na avaliação deste circuito corresponde ao Teste Torre de Londres (TOL) (34), assim como o Teste de Classificação de Cartas de Wisconsin (WCST) (35).

As regiões orbital e medial estariam intimamente conectadas ao sistema límbico, envolvido no processamento emocional (30). Este circuito está associado ao

processamento de sinais emocionais que guiam a tomada de decisões rumo a objetivos baseados no juízo moral e ético (36).

Esse circuito parece estar envolvido na iniciação de comportamentos sociais e internamente dirigido, bem como na inibição de respostas comportamentais inadequadas (32, 37). Prejuízos no teste Go/No-Go têm sido associados a lesões nesse circuito tanto em animais quanto em humanos (38).

O envolvimento da região órbito-frontal/ventromedial na inibição, emoção e processamento de recompensa sugere o desempenho de um papel no comportamento de auto-regulação, conforme tem sido sugerido em numerosos estudos de casos de pacientes com afecções nesta área (7).

Em 1988, Leonor Welt publicou um estudo demonstrando uma correlação entre a lesão orbital vizinha à linha média e mudanças de caráter, com base na observação de pacientes (sendo um deles Phineas Gage). Em 1931, Kleist observou que pacientes com lesões em regiões orbitárias demonstravam dificuldade em inibir seus impulsos (39).

A literatura é consistente ao afirmar que a região orbito-medial integra os processos emocionais e motivacionais, além de mecanismos inibitórios que interagem em diferentes níveis. Assim, os autores relacionam lesões nesta área à desinibição, impulsividade e comportamento anti-social (31). Desta forma, frequentemente, as lesões produzem apatia, diminuição da interação social e lentificação motora (40).

Uma característica proeminente de todas as três sub-regiões do CPF decorre do fato destas fazerem parte de uma rede volumosa que une o cérebro motor, sensorial e a região límbica. Todo o córtex e áreas subcorticais influenciam direta ou indiretamente o CPF, e este, por sua vez, envia conexões recíprocas à maioria das áreas posteriores, as quais projetam conexões para o CPF e também para as áreas pré-motora e motora. Os resultados da avaliação clínica, neuropsicológica e métodos de neuroimagem em humanos e animais de experimentação têm demonstrado o envolvimento dos lobos frontais no desempenho de testes executivos (41).

Desta forma, embora observações iniciais sugerissem o envolvimento homogêneo dos lobos frontais e, especificamente, do CPF, perspectivas mais recentes

sugerem que as FE podem estar associadas com diferentes regiões dos lobos frontais, assim como distribuídas por uma ampla rede neural que inclui estruturas sub-corticais e vias do tálamo (41).

## 1.2 MEMÓRIA OPERACIONAL

Um dos mais proeminentes arcabouços cognitivos que tem sido associados com o estudo das FE é o multicomponente modelo de memória operacional proposto por Baddeley (12).

O conceito de memória operacional foi proposto por Miller, Galanter e Pribram (42) e, mais tarde, foi adotado por Baddeley e Hitch (11), isso para enfatizar as diferenças entre seu modelo de três componentes e os modelos unitários de memória de curto-prazo da época, especificamente o proposto por Atkinson e Shiffrin (43).

Assim, Baddeley e Hitch (11) propuseram o sistema de memória operacional formado por três componentes: um executivo central auxiliado por dois sistemas de suporte responsáveis pelo arquivamento temporário e manipulação de informações, um de natureza visuo-espacial (Bloco de Notas Visuo-Espacial) e outro de natureza fonológica (Alça Fonológica).

Neste modelo de memória operacional, o executivo central teria um papel crucial, sendo considerado responsável pelo controle e regulação dos processos cognitivos (funções executivas), frequentemente associado ao funcionamento dos lobos frontais (44, 45).

Dessa forma, as diferenças conceituais incluíram características de multicomponentes, que ressaltam a combinação de processos e o armazenamento, além de evidenciar a importância funcional da memória operacional como um sistema que facilitaria as atividades cognitivas, principalmente de raciocínio, do aprendizado e da compreensão. Posteriormente, foi proposto um quarto componente neste modelo, de memória operacional, chamado de *buffer* episódico. Ele estaria encarregado de formar uma interface entre os subsistemas e a memória de longo prazo, integrando e permitindo uma manutenção ativa e a manipulação de informações (46).

A memória operacional tem sido descrita e discutida como um sistema cognitivo para o armazenamento temporário e manipulação de informação recordada (12). Essa memória é ativa e relevante por um curto período de tempo (44, 45) e, mais especificamente, como um processo pelo qual um estímulo recordado é mantido “*on line*” para guiar o comportamento na ausência de dicas externas ou indicações (47).

Psicólogos que trabalham, principalmente com humanos têm enfatizado o aspecto organizacional ou de ordem superior das tarefas de memória operacional, enquanto aqueles centrados no estudo de primatas não-humanos tendem a focar naqueles aspectos do desempenho da tarefa relacionados com a retenção *on line* ou o armazenamento da informação de curto-prazo. Porém, poucos discordam que a memória operacional é um conjunto fundamental de processos e um componente integral de muitas operações cognitivas, desde a tomada de decisões complexas à atenção seletiva (12).

No entanto, Cowan (48) considera a memória operacional como um estado funcional que permite um acesso direto à informação. Desta forma, a memória operacional poderia ser considerada um sistema cognitivo dinâmico, o qual estaria formado por operações de controle, como mecanismo de seleção, atualização do foco de atenção e atualização da informação. Esses mecanismos seriam os fornecedores de flexibilidade à memória operacional. Por outro lado, a reverberação da informação e cópia com interferência seriam as fontes principais da manutenção da informação de forma estável na memória operacional (49).

Um aspecto específico no modelo de memória operacional refere-se à sua capacidade de armazenamento. A medida “capacidade da memória operacional” foi originalmente desenvolvida por Deneman e Carpenter (50) e estava relacionada com a leitura de uma série de sentenças. A tarefa consistia em que após a leitura das sentenças, o sujeito tinha que recordar, na ordem sequencial, a palavra final de cada uma delas. A quantidade dessas palavras finais que o sujeito lembrava corretamente era considerada como a medida de sua capacidade de memória operacional.

A característica chave da tarefa é que ela envolve uma variedade de níveis de processamento *on line* para uma variedade de níveis de esforço da memória

operacional. Isto é, as sentenças a serem lidas podem variar em complexidade. Assim, quanto mais complexas elas sejam, maior será a demanda dos recursos na memória operacional que elas vão produzir.

Mais tarde, novos estudos demonstraram que existiria uma dissociação entre o material verbal e espacial para a capacidade de memória operacional (51). Metodologicamente, os testes de *span* provaram ser confiáveis e as medidas da capacidade de memória operacional, válidas (52).

### 1.3 EMOÇÃO E MEMÓRIA

A informação emocional pode ser caracterizada com base em duas dimensões primárias: intensidade e valência. A intensidade varia entre calmo e excitado, enquanto a valência varia entre agradável ou positiva, neutra e desagradável ou negativa (53).

A emoção influencia múltiplos aspectos da cognição e a relação entre a emoção e os processos de memória tem sido, particularmente, bem estudado. A emoção é conhecida como moduladora de ambas as formas de memória: declarativa e não-declarativa (54).

A memória explícita ou declarativa refere-se a recordações conscientes de fatos e eventos prévios na vida do indivíduo, ao conhecimento do mundo ou às experiências pessoais (55). Compreende dois subtipos, a memória semântica e a memória episódica. A memória episódica representa fatos ou eventos vividos em um contexto especial e temporal específico (55). Esta memória permite adquirir, armazenar e recuperar determinados fatos, impressões e outros aspectos do passado, que conformam uma autobiografia. Recebe e armazena informações sobre episódios e acontecimentos fixados temporalmente e as relações espaciais e temporais entre tais acontecimentos (56). A memória semântica refere-se a conhecimentos independentes do contexto, como conhecimentos aritméticos, geográficos e históricos e o significado de palavras e conceitos (55).

Estudos têm demonstrado que, quando estudada a memória declarativa para informação com saliência emocional, ela tende a ser aprimorada em contraposição à

informação neutra, isto é, haveria uma melhor acurácia da memória para informação emocional (57, 58), assim como um aumento na vivacidade dessas informações (59). Parece que esse benefício surge da influência da emoção durante a codificação inicial da informação (53, 60) e sua consolidação ou seu fortalecimento ao longo do tempo (61).

Considerando o nível comportamental, a informação emocional produziria benefícios na memória pela intensidade da valência assim como pelo alertamento do estímulo (53).

Por outro lado, o impacto da emoção na memória varia dependendo de quais características sejam testadas. Pareceria que a emoção tem influências diferenciadas quando são estudadas características centrais versus detalhes de uma informação (62). Isto tem sido descrito como “*trade-offs*”; ou seja, alguns aspectos de um evento são melhor lembrados por causa de sua saliência emocional, enquanto outros aspectos tendem a ser esquecidos (63, 64).

Existem duas propostas na tentativa de esclarecer a influência do alertamento emocional negativo nesse mecanismo de troca. A primeira propõe que o alertamento negativo causa uma restrição da atenção, sendo que os detalhes associados espacial e temporalmente com o item emocional são atendidos e posteriormente lembrados, enquanto a informação periférica tende a ser esquecida (65). Em outras palavras, a emoção pode aprimorar a memória para detalhes, incluindo a cor da fonte com a qual uma palavra foi apresentada, a localização espacial dessa palavra na tela do computador, assim também como se a informação foi apresentada visualmente ou mentalmente imaginada (66). A segunda proposta estaria focada no nível do detalhe lembrado sobre o evento. Isto é, a emoção tende a beneficiar de uma forma mais geral como uma experiência é lembrada, reduzindo a probabilidade do que detalhes visuais específicos de um evento sejam lembrados (67-69).

No entanto, cabe indicar que estudos que apoiam a segunda proposta têm avaliado as recordações de cenas visuais (como por exemplo, de um corpo morto na floresta), desta forma, pode ser possível que processos diferenciados atuem quando indivíduos são confrontados com cenas complexas contendo um objeto emocional (65).



De uma perspectiva neurobiológica, sabe-se que a formação e o armazenamento da memória declarativa dependem de um sistema de estruturas do lobo temporal medial (LTM) e da interação desse sistema com o neocórtex (70-72). As estruturas mais importantes são: a região do córtex entorrinal, perirrinal, para-hipocampal e as regiões do hipocampo - células hipocampais, giro denteado e subiculum - (54).

Em geral, a literatura mostra que eventos emocionalmente significativos são lembrados com maior facilidade que eventos desprovidos de conteúdo emocional (73-75). Ou seja, que a memória declarativa para estímulos emocionais é tipicamente melhor que para estímulos neutros tanto em adultos jovens normais (54, 76-78) quanto em idosos (79). Ademais, o reforço positivo do contexto emocional sobre a memória pode ser atingido, por exemplo, por meio da exposição de diapositivos narrados, em diferentes populações: em indivíduos saudáveis (74, 80, 81), em pacientes amnésicos com lesão no LTM (82), como também, em idosos com demência, especificamente com doença de Alzheimer (83-85).

Em relação à idade, embora os idosos tenham demonstrado uma diminuição no desempenho em tarefas de memória, comparado com os jovens, ambos os grupos lembraram mais informação emocional do que neutra. Consequentemente a discrepância na memória é menos pronunciada para aqueles eventos com elevado alerta emocional (62). Assim, a literatura sugere vantagens na memória para estímulos emocionais em idosos que apresentam envelhecimento cognitivo normal.

### **1.3.1 Neurobiologia da Emoção**

Tradicionalmente, a emoção é atribuída ao sistema límbico, o qual é presumido ser uma parte filogenética antiga do cérebro envolvida na sobrevivência do indivíduo e da espécie (27).

Uma visão amplamente aceita descreve a amígdala como um componente chave no sistema neural especializado na rápida e automática avaliação do estímulo, que indicaria potenciais ameaças ou perigos no ambiente imediato (86).

A amígdala recebe entradas de cada um dos maiores sistemas sensoriais, bem como das áreas de associação cortical de ordem superior. As entradas sensoriais surgem do nível talâmico e cortical. Essas entradas permitem uma variedade de níveis de representação da informação, que impactam na amígdala e assim ativam reações emocionais. Principalmente, as entradas sensoriais convergem no núcleo lateral da amígdala e a informação de ordem superior nos núcleos basais, sendo que, na função emocional da amígdala, ambos podem ser vistos, respectivamente, como entradas sensoriais e cognitivas. Ao mesmo tempo, a amígdala envia projeções a uma variedade de sistemas do tronco cerebral envolvidos em respostas emocionais controladas, incluindo respostas comportamentais como as respostas faciais e respostas de comportamento de *freezing* (congelamento), respostas do sistema nervoso autônomo e, também, respostas endócrinas (87).

Resultados descritos da investigação em animais experimentais têm confirmado o papel da amígdala na função emocional (88), assim como os aportes advindos dos estudos com pacientes neurológicos (89) e estudos com humanos saudáveis (54). Além de todas as funções da amígdala sobre a emoção, ela também tem sido repetidamente implicada nos estágios de codificação e consolidação da memória (88).

Adicionalmente, um estudo utilizando tomografia por emissão de positrons - PET scan - (57), no qual os participantes assistiram a um filme com ativação emocional, correlacionou a ativação da amígdala na codificação e na subsequente recordação do material emocional, sugerindo que a ativação na amígdala poderia modular a formação de memórias com respeito a materiais de conteúdo emocional. Isto confirma a existência de um amplo consenso na literatura de que o alerta emocional pode facilitar um ou mais estágios da memória, favorecendo a criação de novos traços de memória (codificação), a estabilização e permanência desses traços (consolidação e armazenamento), além do acesso final aos traços armazenados (evocação) (77), bem como sua inibição (90).

No entanto, é imprescindível indicar que a amígdala não atua isoladamente. Estudos de memória utilizando ressonância magnética funcional e que envolvem a análise chamada "*subsequent memory*" (que consiste na comparação da atividade

neural durante a codificação de itens que são posteriormente lembrados versus aqueles que são esquecidos) indicaram que uma ativação maior no CPF, hipocampo e giro parahipocampal estaria associada com o aumento da probabilidade de que a informação seja lembrada (53).

Por outro lado, o CPF é também conhecido como modulador da emoção (91) sendo recrutado durante a codificação da informação (92). Em outras palavras, existe um amplo consenso de que o CPF não só participa das operações executivas classicamente reconhecidas (funções medidas em testes neuropsicológicos), como também é crucial na coordenação da cognição e emoção, controlando os impulsos do sistema límbico, isto é, fazendo com que os impulsos límbicos socialmente aceitáveis sejam envolvidos na expressão do controle da emoção e do comportamento instintivo (25, 27).

Adicionalmente, sugere-se que o CPF medial tenha um papel específico na tomada de decisão emocional (7) e na auto-regulação emocional (93). Dificuldades na transformação de necessidades biológicas básicas em socialmente aceitáveis foram claramente descritas por Harlow em 1868 (27) quando relatou o caso de Phineas Gage que hoje se conhece como uma típica síndrome pré-frontal:

“Ele tem frequentes acessos de irritabilidade é irreverente, e manifesta pouca consideração com as pessoas que o rodeiam, em ocasiões fala obscenidades (coisa que não costumava fazer anteriormente), é impaciente, obstinado, caprichoso e organiza múltiplos planos para o futuro, mas não termina de armar um para abandoná-lo e se envolver em uma alternativa que lhe parece mais factível. Ele é uma criança na sua capacidade intelectual e nas manifestações de sua conduta, mas com as paixões animais de um homem forte. Sua mente tem mudado de maneira tão radical que seus amigos e familiares concordam em afirmar que Gage já não é o mesmo”.

Tomando como referência este caso, é possível observar que existem alterações emocionais e comportamentais, especificamente distúrbios na coordenação da cognição e emoção/motivação (27).

Segundo Damásio (7), os pacientes com lesão pré-frontal teriam dificuldades na tomada de decisões e no raciocínio social. Ele afirma que, a tomada de decisão, implica em escolher uma opção de resposta entre as muitas possíveis num determinado momento e em uma determinada situação. Implica conhecer: 1º a situação que exige tal

decisão; 2º as distintas opções de ação; e 3º as consequências imediatas ou futuras de cada uma das ações.

Como a realização desses passos mediante uma perspectiva lógica dedutiva, levaria muito tempo, foi proposta a hipótese do marcador somático: uma situação se une a um estado somático específico, sendo um padrão somatosensorial, ou marcador somático, capaz de qualificar uma situação como boa ou má. O estado somático dirige a atenção para eventuais consequências negativas das condutas, tornando as decisões mais rápidas e efetivas (7).

Considerando esta hipótese, estudos utilizando o paradigma de jogo de cartas de Gambling têm comprovado que uma lesão no CPFVm ocasionaria nos pacientes falhas na utilização de sinais somáticos ou emocionais para guiar a conduta. Tais pacientes, portanto, mostram-se alheios às futuras consequências de seus atos e atuam segundo suas perspectivas imediatas (39).

#### 1.4 AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA DAS FUNÇÕES EXECUTIVAS

A avaliação neuropsicológica é um procedimento de investigação das relações entre cérebro e comportamento, especialmente das disfunções cognitivas associadas aos distúrbios do Sistema Nervoso Central (4).

Especificamente, a avaliação neuropsicológica das FE tem sido utilizada para designar várias funções cognitivas que implicam: atenção, concentração, seletividade de estímulos, capacidade de abstração, planejamento, flexibilidade de controle mental, autocontrole e memória operacional (4).

Esses processos que compõem as FE têm sido investigados por um amplo número de testes neuropsicológicos, sendo que alguns deles foram criados com a finalidade de coletar informações de supostas disfunções executivas, como por exemplo, as sequelas de uma lesão no lobo frontal (94).

Tipicamente os testes para FE envolvem tarefas externas, que requerem a correta aplicação de alguma habilidade intelectual para ser resolvida. A são descritos

diferentes testes neuropsicológicos que avaliam habilidades cognitivas específicas, por exemplo:

- **Teste de Classificação de Cartas de Wisconsin** (Wisconsin Card Sorting Test - WCST). (95) Esse teste é o padrão-ouro na avaliação das FE e analisa processos neuropsicológicos envolvendo: a) flexibilidade de pensamento; b) formação de conceitos simples; c) manutenção de respostas; d) aprendizado e e) raciocínio abstrato (18). Esse teste também tem sido utilizado para investigar as FE no envelhecimento normal (96, 97), assim como em numerosas amostras clínicas como, por exemplo em pacientes com doença de Alzheimer (98).

- **Teste de Classificação de Cor e Forma de Weigl** (The Weigl Colour-Form Sorting Test – WCFST) (99). É considerado uma alternativa mais simples quando comparado com o WCST, possuindo uma ampla utilidade na avaliação neuropsicológica pela alta sensibilidade na detecção de pacientes com lesões cerebrais (síndromes disexecutivas) e/ou demência (100).

- **Teste de Trilhas** (Trial Making Test -TMT). O teste originalmente formava parte do Army Individual Test Battery (101), sendo posteriormente adaptado por Partington e Leiter (102). O teste fornece informações sobre a capacidade de manutenção do engajamento mental, do rastreamento visual e da destreza motora. É formado por duas partes, sendo que a parte B avalia especificamente a alternância cognitiva, a memória operacional, a flexibilidade mental e a capacidade inibitória (103).

- **Teste Stroop de Cores e Palavras** (Stroop Color-Word Test – SCWT) (104). Teste utilizado para avaliar a atenção seletiva e a flexibilidade mental, que é expressa pela habilidade de modificar um comportamento em função de contingências do contexto. O teste também é capaz de avaliar os processos inibitórios (105).

- **Teste Go/No-Go** (Go/No-Go Tasks - GNGT) (106). Teste amplamente usado na avaliação da execução (produção) e inibição de respostas, mediante estímulos Go (realizar), Go-No (inibir o comportamento). Esse teste também envolve sub-processos múltiplos, incluindo a discriminação de estímulos, seleção de respostas, preparação motora, inibição de respostas e o monitoramento de erros (107).

Além dos testes citados, existe também um outro grupo de testes, baseados em torres, e que examinam a capacidade de planejamento. Entre eles, o teste da Torre de Hanói (108) representa uma tarefa não familiar que requer o desenvolvimento de novas estratégias, planejamento, flexibilidade cognitiva e capacidade de resolução de problemas.

- **Teste Torre de Londres** (Tower of London Taks – TOL) (109). É uma versão adaptada e simplificada da Torre de Hanói, considerada uma tarefa de planejamento e resolução de problemas, que para ser resolvida de maneira eficaz envolve processos como: organização da tarefa, iniciação do plano a executar, manutenção da memória durante sua realização, inibição dos possíveis distratores e mudança da estratégia de modo flexível nas situações em que haja necessidade. Esse teste possui um procedimento sensível na identificação de distúrbios nos processos de planejamento, sendo que os mesmos estão relacionados a alterações nos lobos frontais. Assim, desempenhos rebaixados nos testes de torres têm sido associados a lesões pré-frontais (18).

- **Teste Labirinto Porteus** (Porteus Maze Test – PMT). É um teste não-verbal de inteligência, descrito como uma medida da capacidade visual e da função executiva, o qual analisa a capacidade de planejamento, da inibição do comportamento impulsivo e da capacidade de adaptação. E, secundariamente, avalia a coordenação visuo-motora e a compreensão verbal.

- **Teste do Relógio** (Clock-Drawing Test – CDT) (110). É um teste que avalia numerosas funções cognitivas, tais como: habilidades visuo-espaciais, visuo-construtivas, memória semântica (lembrar como é um relógio) e memória episódica (lembrar as instruções específicas que se pede para o desenho do relógio) e funções executivas (de organização e planejamento). Trata-se de um teste popular no rastreamento de demência ou na diferenciação dos tipos de demência (111-113).

- **Teste da Figura Complexa de Rey** (Rey-Osterrieth Complex Figure – ROCF) (114). É um teste composto de uma figura complexa, geométrica e abstrata, que é formada por várias partes. É amplamente usado para investigar a memória visual, habilidade visuo-espacial e algumas funções de planejamento e execução de ações.

Ele também avalia a organização, o planejamento e as habilidades de resolução de problemas (115); sendo usado na avaliação do aprendizado não verbal em pacientes com DA (116).

- **Teste de Raven Matrizes Coloridas** (Raven Test) (117). É um teste não verbal que analisa a inteligência e as FE em geral e que consiste de três grupos de 12 tarefas visuais a serem resolvidas com dificuldade progressiva. Alguns estudos têm analisado as diferenças no desempenho executivo em idosos adultos mediante a utilização deste teste (118, 119).

- **Teste de Fluência Verbal** (Verbal Fluency Test) (120). Reconhecido como um teste útil na avaliação do processamento verbal, assim como na função do lobo frontal esquerdo. Este teste é usado sempre em ausência de afasia (120, 121). Fornece informação acerca dos processos linguísticos, capacidade de armazenamento do sistema de memória semântica, habilidade de recuperar a informação guardada na memória e sobre o processamento das FE, em especial aquelas que têm como função a capacidade de organizar o pensamento, iniciação, atenção sustentada e estratégias de busca de palavras. Este teste está sendo usado amplamente no rastreamento de quadros de demência e de declínio cognitivo leve (122, 123).

- **Teste dos Cinco Pontos** (Five Point Test) (124). É um teste utilizado na avaliação da fluência não verbal. Ele investiga a habilidade de gerar uma série de desenhos abstratos novos sob condição de restrição temporal, envolvendo funções visuo-construtivas e visuo-espaciais, bem como executivas: planejamento, iniciação e flexibilidade cognitiva.

- **Teste Tempo de Reação** (Reaction Time Test – RT) (125). O tempo de reação é a latência de uma resposta, ou seja, o tempo decorrido entre a apresentação de um estímulo e a aparição de uma resposta correspondente (126). Especificamente com respeito aos estímulos visuais, tem sido conceitualizado como uma medida da velocidade de processamento, participando dos processos de raciocínio e de tomada de decisões do sujeito, os quais permeiam a sua relação com o meio em que está inserido. É utilizado extensivamente para estudar uma ampla variedade de atividades mentais, particularmente a atenção global em diferentes populações assim como uma

medida diagnóstica nos estágios iniciais de demência (127-129). A alta sensibilidade do teste para diagnosticar lesões cerebrais tem sugerido que, para obtenção de um desempenho adequado, seriam necessários o processamento contínuo da informação e a atenção sustentada (130). Por outro lado, o TR tem sido correlacionado com a lentificação motora que se observa durante o envelhecimento, a qual parece ser mais evidente após os 70 anos (126).

Existe uma grande variedade de testes que medem o tempo de reação da geração de uma resposta. De forma geral, todas as tarefas de TR podem ser divididas naquelas de desenho simples e de escolha. O TR simples mede a velocidade da resposta frente a um estímulo específico. No procedimento, é requerida uma resposta invariável cada vez que o estímulo é apresentado. Já o TR Seletivo, exige a seleção de uma resposta entre várias após a apresentação do estímulo. Estes são também chamados testes Go/No-go, por implicarem a escolha da resposta para certo estímulo e a inibição das respostas para outros.

- **Teste Span de Dígitos** (131). Utilizado na avaliação da memória operacional, considera-se uma ferramenta importante para determinar a capacidade de armazenamento da informação (30). Ele implica a repetição de números apresentados oralmente pelo examinador, sendo avaliada principalmente a capacidade de memória operacional (auditiva). Por uma questão prática, vem sendo implementada a combinação da ordem direta e indireta, modalidades cujas diferenças são amplamente investigadas (18).

- **Teste Span Atencional visual** (131). É também conhecido como Cubos de Corsi (132) e representa a maneira mais direta de estudar a memória operacional visuo-espacial. A tarefa consiste da reprodução de uma resposta sequenciada de toques que é previamente desempenhada pelo examinador em uma base de madeira com 10 cubos distribuídos no tabuleiro. O teste consiste em modalidades direta e indireta, sendo suspenso após dois erros consecutivos na mesma tentativa (18).

Por outro lado, os testes de respostas com atraso estão entre as tarefas mais estudadas na literatura neuropsicológica sobre o funcionamento dos lobos frontais (133). Dentre eles podemos citar: Teste de Reconhecimento Espacial com Atraso,



Teste de Escolha de Acordo com o Modelo com Atraso e de Escolha Diferente do Modelo com Atraso etc.

- **Teste de Reconhecimento Espacial com Atraso** (Delayed Recognition Span Task – DRST) (134). Considerado como um teste de memória visuo-espacial progressiva, o teste requer que o sujeito identifique a posição de um novo estímulo em um conjunto familiar crescente de estímulos apresentados seriadamente. Existem variações do teste que incluem o aumento do intervalo entre a apresentação dos estímulos, o tipo de estímulo ou o tamanho da matriz utilizada (134).

- **Teste de Escolha de Acordo com o Modelo com Atraso** (Delayed-matching-to-sample - DMTS) e a variação **Escolha Diferente do Modelo com Atraso** (Delayed-non-matching-to-sample - DNMTS) são testes tradicionalmente utilizados na avaliação da memória de curto-prazo ou de reconhecimento em humanos (133, 135) e em primatas não humanos (136-139). A literatura é consistente com o envolvimento de numerosas regiões cerebrais (temporais e frontais) na obtenção de um desempenho sucedido tanto em primatas não-humanos quanto humanos.

Para fins de resumo, os testes neuropsicológicos executivos, anteriormente descritos, são apresentados na forma de tabela junto com as principais funções cognitivas que por eles são avaliadas (Tabela 1).

Tabela 1. Descrição dos testes neuropsicológicos executivos. (continua)

<b>Processos Cognitivos</b>	<b>Testes Neuropsicológicos Executivos</b>
Alternância Cognitiva	Teste de Classificação de cartas de Wisconsin (WCST)
	Teste de Classificação de Cor e Forma (WCFST)
	Teste de Trilhas – Parte B (TMT-B)
Manutenção da Categoria Cognitiva	Teste Stroop de Cores e Palavras (SCWT)
Controle da Impulsividade	Teste Go/No-Go (GNGT)
	Teste Labirinto de Porteus (PMT)

Tabela 2. Descrição dos testes neuropsicológicos executivos. (conclusão)

<b>Processos Cognitivos</b>	<b>Testes Neuropsicológicos Executivos</b>
Produção Cognitiva	Teste de Fluência Verbal Teste dos Cinco Pontos
Planejamento/Resolução de Problemas	Testes de Torres (Torre de Hanoi – Torre de Londres) Teste do Relógio (CLOX)
Tomada de Decisão	Figura Complexa de Rey (ROCF) Iowa Gambling Task (IGT)
Tempo de Reação	Teste de Tempo de Reação Simples
Memória Operacional	Teste de Escolha de Acordo com o Modelo com Atraso (DMTS) Teste de Escolha Diferente do Modelo com Atraso (DNMTS)
Memória Operacional verbal	Teste Span de Dígitos – Ordem Indireta
Memória Operacional espacial	Teste Span Atencional Visual – Ordem Indireta Teste de Reconhecimento Espacial com Atraso (DRST)

É importante salientar que todos os testes anteriormente descritos consistem de tarefas emocionalmente neutras (4, 27).

Foi na década de 90 que Damásio e colaboradores (7) salientaram a importância do papel da emoção nos processos subjacentes, na função executiva de tomada de decisão e na cognição de pacientes com lesões cerebrais focais. Surge um modelo teórico conhecido como a “Hipótese do Marcador Somático” a partir do estudo dos substratos neurológicos da tomada de decisão. O modelo foi desenvolvido através dos sinais emocionais, que atribuem valor a determinadas concepções e cenários, o qual funciona como tendências ocultas ou evidentes que induz tomada de decisão. Assim, antes de resolver um problema, o indivíduo se depara com uma sensação corporal automática, que seriam os marcadores somáticos.

Este processo conta com a ajuda de componentes de aprendizagem (associação entre categorias específicas de estímulos e categorias específicas de estados somáticos) de capacidade atencional e de memória operacional (7).

Baseado nesta teoria foi desenvolvido o instrumento **Teste Iowa Gambling Test – IGT** (140) de acordo com a teoria do marcador somático e utilizado na clínica neuropsicológica para avaliar especificamente a tomada de decisão.

## 1.5 ENVELHECIMENTO E COGNIÇÃO

O envelhecimento implica em uma série de mudanças físicas, psicológicas e sociais.

Diante dessas mudanças, vários estudos estão sendo desenvolvidos em busca da compreensão dos processos que envolvem o envelhecimento. A ressonância magnética tem revelado que o envelhecimento natural está associado com uma leve atrofia cerebral e com o aumento anormal da substância branca (126, 141).

A substância branca consiste principalmente de axônios mielinizados que conectam várias áreas de matéria cinzenta do cérebro. Dessa forma, a substância branca é essencial na comunicação eficiente entre diferentes regiões cerebrais (142).

Em geral, o processamento cognitivo e respostas motoras ficam lentos com a idade (143) e essa lentidão é relacionada com a integridade da substância branca (142). Assim também, o processamento mais lento parece contribuir com vários dos declínios relacionados à idade observados na cognição (143). Com o aumento da idade, algumas funções cognitivas podem-se manter estáveis enquanto outras declinam (144).

Em relação à memória, observa-se que nem todos os tipos de memória são afetados pelo envelhecimento. Por exemplo, memória semântica (conhecimento geral ou vocabulário), apresenta um leve declínio associado à idade, sendo que idosos apresentam melhor desempenho quando comparados com adultos jovens (145). Em relação às habilidades motoras, informações autobiográficas, habilidades de percepção

visual também se mantêm estáveis no envelhecimento (2). Adicionalmente, a memória implícita também apresenta uma leve mudança em relação à idade (146).

Em contraste, existe um claro déficit associado à idade na memória episódica (147).

Em relação às mudanças cognitivas associadas ao envelhecimento, observa-se em diferentes provas neuropsicológicas, que ao aumentar a faixa etária as pontuações tendem a mostrar uma dispersão maior, obtendo assim uma execução mais heterogênea (148).

Desta forma, enquanto alguns sujeitos continuam apresentando uma execução relativamente alta, outros mostram uma queda acelerada. O primeiro grupo corresponde ao chamado “envelhecimento bem sucedido” (sujeitos que ainda em idades muito avançadas continuam apresentando uma execução apropriada em provas cognitivas e levando uma vida relativamente normal). Entretanto, aqueles indivíduos que apresentam uma queda acelerada em suas habilidades cognitivas acabam, com frequência, apresentando quadros demenciais como, por exemplo, a doença de Alzheimer (126).

Os déficits nos testes neuropsicológicos, especificamente na avaliação da memória episódica devido ao envelhecimento do controle executivo, ocorrem principalmente associados à diminuição no processamento da informação, nos processos atencionais, nos processos inibitórios e na flexibilidade cognitiva (141).

Por exemplo, estudos utilizando o WCST indicam que os idosos tendem a apresentar prejuízos significativos, mesmo sem evidenciar nenhuma patologia específica.

MacPherson, Phillips e Della Sola (149) aplicaram o WCST em noventa sujeitos, dividindo-os em três grupos, de acordo com a faixa etária (adultos jovens, adultos maduros e idosos) e seus resultados demonstraram que os idosos apresentaram maior dificuldade na flexibilidade mental com tendência a ter um número maior de erros perseverativos.

Explicações para essas alterações cognitivas associadas ao envelhecimento têm sido formuladas em termos de uma hipótese de envelhecimento do sistema frontal (150).

Este processo de envelhecimento fisiológico natural dos lobos frontais é considerado uma possível explicação para o declínio das funções cognitivas, o qual se acompanha também por declínio na velocidade de processamento de informação e na eficiência do aprendizado e recordação (151).

Embora o lobo frontal apresente uma grande diferença volumétrica entre adultos e jovens (152), as regiões pré-frontais estariam entre as mais sensíveis aos efeitos da idade, sendo que as mudanças no CPF precedem usualmente à maioria das mudanças observadas em outras regiões corticais em indivíduos sem demência (153).

Especificamente, estudos comportamentais recentes sobre o envelhecimento pré-frontal têm começado a corroborar a vulnerabilidade do CPFO com a idade.

O estudo desenvolvido por Lamar e colaboradores (135), comparando adultos jovens e idosos mediante testes de habilidades associadas ao CPFO, inibição e tomada de decisão, além de testes de habilidades associadas com o CPF dorsolateral como em relação à memória operacional e auto-monitoramento dentro de um marco multivariado através dos resultados desse estudo, mostrou que os adultos jovens ultrapassaram os equivalentes idosos somente nas tarefas que envolvem o CPFO.

Desta forma, observa-se que mais investigações são necessárias para entender as implicações das mudanças estruturais no CPF relacionadas com a idade sobre as habilidades funcionais. Deve-se considerar também que fatores sócio-ambientais, doenças neuropsiquiátricas e o próprio processo de envelhecimento normal comprometem o desempenho das funções cognitivas, a personalidade e o comportamento no idoso.

A observação de um declínio estrutural e funcional que afeta os idosos de idade avançada e que tem como consequência um conjunto de déficits comportamentais, cognitivos e emocionais, tem levado alguns pesquisadores a sugerir que uma patologia menor a um quadro demencial poderia ser necessária para produzir declínio cognitivo

patológico em idosos de idade avançada, quando comparados com outros mais jovens (154).

Existem evidências indicando que mudanças cerebrais estruturais e funcionais na DA seriam semelhantes com aquelas observadas no envelhecimento natural (2). Desta forma, parece que as diferenças entre o envelhecimento normal e a DA são mais quantitativas que qualitativas, sendo que na DA as mudanças cognitivas associadas ao envelhecimento se encontram patologicamente aumentadas (126).

## 1.6 DOENÇA DE ALZHEIMER

### 1.6.1 Aspectos Gerais

O termo demência vem do latim, *dementia*, de + *mentia*, que significa ausência de mente. No século XX, importantes grupos de pesquisadores, em todo o mundo, estudaram a questão com olhar clínico e epidemiológico, mudando o conceito herdado do século XVIII, que associava ao termo um estado irreversível e terminal (155).

O conceito Doença de Alzheimer se originou no registro do caso de uma paciente de 51 anos de idade chamada Auguste D., a qual tinha ingressado no Hospital de Frankfurt em 25 de novembro de 1901 (156). O próprio Alois Alzheimer (1864-1915) examinou a paciente e escreveu:

“ela permanece sentada na cama com expressão de impotência. Eu lhe pergunto: qual é seu nome? Auguste, respondeu. E o nome de seu esposo? Auguste, eu perguntei o nome do seu marido? Ah, meu marido (ela olha como se não compreendesse a pergunta). A senhora é casada? Com Auguste. Senhora D.? Sim, com Auguste D” (157).

Numerosos distúrbios cognitivos como desorientação, afasia, delírios e uma conduta imprevisível foram listados como os sintomas clínicos mais importantes da doença de Alzheimer (158).

Posteriormente, Alois Alzheimer continuou suas atividades médicas em Munich. Quando a paciente August D. morreu em abril de 1906, por causa de uma septicemia derivada de úlceras de decúbito, seu cérebro foi enviado ao Dr. Alzheimer em Frankfurt (157).

O exame anatômico-patológico revelou uma atrofia difusa em todo o cérebro, e mudanças características em sua estrutura interna em particular no pequeno grupo de células corticais (158).

Quando foi realizado o “37º Encontro de Psiquiatras do Sudeste da Alemanha”, em Tuebingen, no dia 3 de novembro de 1906, Alzheimer relatou oralmente o caso de sua paciente. O título de sua apresentação foi “Uma enfermidade característica do córtex cerebral”. A descrição neuropatológica completa foi publicada no ano seguinte (157).

Em 1910, Kraepelin sugeriu o termo “Mal de Alzheimer” para estes sintomas (159), indicando este termo à demência pré-senil na oitava edição de seu texto *Psychiatrie: Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte* (157).

Depois de anos de busca, o neuropatologista M. Graeber conseguiu descobrir mais de 250 lâminas com as preparações histológicas do cérebro original de Auguste D. De acordo com a nova análise por ele realizada, foram encontradas numerosas placas amilóides ou “foco miliar”, como Alois Alzheimer as chamou, especialmente visíveis nas camadas corticais superiores; além de também visualizar uma importante formação de novelos neurofibrilares, descritos pela primeira vez em um cérebro, representando um caso atípico de doença (157).

## **1.6.2 Prevalência da Doença de Alzheimer**

A demência é um dos maiores problemas de saúde da população idosa, sendo sua prevalência duplicada a cada 5 anos, após os 60 anos de idade (159).

Por sua vez, a DA tem se transformado na doença neurodegenerativa mais frequente no mundo todo respondendo, portanto, com a cerca de 65 a 70% (isoladamente ou em associação) aos casos de demência (160).

Recentemente, um estudo informou a expectativa de um aumento global de indivíduos demenciados, dos atuais 24,3 milhões para 42 milhões no ano 2020, com uma duplicação a cada 20 anos, sendo assim, em 2040 serão cerca de 81 milhões,

estimativas que teriam como principais consequências problemas econômicos e sociais (160, 161).

O aumento da população de idosos começou a ser verificado em 1960 e vem ocorrendo de maneira muito rápida, com estimativas apontando para a passagem do Brasil da 16<sup>a</sup> para a 6<sup>a</sup> posição mundial em termos de número absoluto de indivíduos com 60 anos ou mais de 1960 a 2025 (162).

### 1.6.3 Diagnóstico

Na década de 80 foram estabelecidos os critérios internacionalmente aceitos para o diagnóstico de DA como, por exemplo, os critérios da quarta edição do *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders – DSM-IV* (Tabela 2).

Tabela 3. Critérios Diagnósticos do DSM-IV.

<b>Critérios diagnósticos do DSM-IV para demência do tipo Alzheimer</b>
Desenvolvimento de déficits múltiplos que se manifestam por ambos: comprometimento da memória (incapacidade para aprender informações novas e para lembrar-se de informações previamente aprendidas) ao menos um dos seguintes transtornos:
Afasia
Apraxia
Agnosia
Transtornos de funções executivas
O curso é caracterizado por início gradual e declínio cognitivo contínuo.
Os déficits cognitivos causam significativo comprometimento social e ocupacional e representam declínio significativo do nível de funcionamento anterior.
Os déficits cognitivos não se devem a nenhuma outra causa médica ou ao uso de drogas.
Os déficits cognitivos não ocorrem apenas em associação com delírio.
Os déficits cognitivos não podem ser explicados por outros transtornos psiquiátricos.

Os critérios do *National Institute of Neurological Communicative Disorders and Stroke – Alzheimer’s Disease and Related Disorders - NINCDS-ADRDA* (163) representaram um avanço importante, pois permitem classificar os pacientes de acordo



com o nível de confiança diagnóstica em DA definitiva, provável ou possível. Eles permitiram um índice de acerto no diagnóstico de DA de até 85%, quando comparados a séries de casos com autópsia (164). Segundo estes critérios, o diagnóstico de demência deve ser estabelecido por uma avaliação clínica, envolvendo exames de triagem e confirmação por testes neuropsicológicos. Os pacientes devem apresentar comprometimento progressivo em duas ou mais funções neuropsicológicas, prejudicando significativamente as atividades da vida diária (165).

Por outro lado, a Escala de Avaliação Clínica da Demência em inglês, “*Clinical Dementia Rating*” – CDR é uma escala muito usada na avaliação da severidade da demência, sendo que a pontuação CDR 0 representa sujeitos normais, CDR 0.5, demência questionável, e CDR 1, 2 e 3, demência leve, moderada e severa, respectivamente (166).

Hoje em dia existem recomendações práticas quanto ao uso de instrumentos de rastreamento gerais da cognição, que facilitam a detecção de demência em indivíduos com suspeita de prejuízo cognitivo. É de grande importância desse diagnóstico precoce das demências, uma vez que possibilita a intervenção terapêutica, diminui os níveis de estresse para os familiares, reduz riscos de acidentes, prolonga autonomia e, provavelmente, em alguns casos, evita ou retarda o início do processo demencial (166).

Também o uso de técnicas de imagem pode ser significativamente útil no diagnóstico da DA, como por exemplo, a ressonância magnética, que proporciona informações relacionadas às atrofia apresentadas em regiões específicas (167).

#### **1.6.4 Alterações Anatômicas**

Os estudos que examinaram as primeiras mudanças no cérebro dos pacientes, que apresentam uma forma incipiente (pré-sintomática) de DA indicam que as diferenças na atividade cerebral são consequência de mudanças estruturais, que implicam em diminuição do volume cerebral, aumento dos ventrículos e do volume líquido céfalo-raquidiano, assim como na diminuição da substância branca (168).

As lesões estruturais estariam localizadas no LTM, particularmente no córtex entorrinal e no hipocampo (2, 169) (Figura 2) existindo lesões, de menor densidade, nas zonas sensoriais primárias e motoras, núcleos talâmicos, gânglios de base e cerebelo.



Figura 2. Córtex entorrinal (direita) e medida hipocampal (esquerda) na cognição normal (A), declínio cognitivo leve (B) e DA (C). Fonte: (169)

Em outras palavras, as fases da evolução da doença se concentram nas zonas límbicas e para-límbicas e, posteriormente, estendem-se às áreas de associação multimodais, com uma relativa conservação do córtex sensorial e motor primário, o cerebelo e muitas partes do tronco encefálico (170).

As lesões nas regiões entorrinal e isocórtex temporal produzem falhas nas conexões para e desde a formação hipocampal produzindo, conseqüentemente, prejuízos na memória declarativa, o que é corroborado pela observação dos pacientes com DA leve (171).

Assim, embora o padrão de progressão da DA seja pouco conhecido, evidências sugerem que as mudanças iniciais nas estruturas do LTM (hipocampo, e o córtex entorrinal) são críticas para a memória episódica (2).

Estudos onde é analisada a relação entre medidas volumétricas da formação do hipocampo, amígdala e núcleo caudado com índices quantitativos e qualitativos de memória declarativa mostram que o volume do hipocampo está significativamente correlacionado com as medidas diretas da memória, como o quociente de memória para a Escala de Memória Wechsler. Existe, também, uma forte relação com subtestes de memória em provas de rastreio de demência, como o Mini-Exame do Estado Mental (MEEM) e a Escala de Avaliação de Demência (DRS) (172).

### 1.6.5 Avaliação Neuropsicológica na Doença de Alzheimer

Na tentativa de obter uma detecção precoce da DA, estudos clínicos utilizando medidas de memória episódica têm identificado um número de características efetivas na diferenciação entre pacientes com DA leve e adultos idosos normais (2).

Em primeiro lugar, os pacientes com DA muito inicial são particularmente prejudicados nas medidas de recordação com atraso (por exemplo, eles apresentam um rápido esquecimento). Numerosos estudos têm mostrado que os escores da recordação com atraso ou escores “*savings*” (número recordado depois do atraso dividido pelo número recordado na tentativa de aprendizagem imediata) pode diferenciar pacientes com DA leve dos controles sadios, com uma precisão de aproximadamente 85% a 90% (2).

A perda de memória envolve a dificuldade em lembrar fatos recentes assim também manter a informação na mente por curtos períodos de tempo (173).

Em testes de memória verbal e não-verbal, sugere-se que os pacientes com DA têm uma forte tendência a produzir erros de intrusão (ex. quando eles aprendem previamente uma informação e é solicitada a recordação do material novo), talvez devido a um aumento da sensibilidade da interferência e/ou diminuição dos processos inibitórios (2).

A avaliação dessas características percebidas nos déficits de memória associados com a DA são incorporados em numerosos testes de memória que são efetivos para uma precoce detecção da doença (174) e também no desenvolvimento clínico, na tentativa de diferenciar pacientes com DA de outros tipos de demência (173).

Cabe considerar que, devido ao fato da neuropatologia da DA estender-se além das estruturas do lobo temporal medial, atingindo o córtex de associação dos lobos temporal, frontal e parietal (175), um número de habilidades cognitivas superiores são afetadas (2).

Os pacientes com DA desenvolvem um déficit na memória semântica que se manifesta como uma perda geral do conhecimento e prejuízo das habilidades da linguagem (por exemplo, afasia) (2), prejudicando o desempenho em testes de

nomeação por confrontação, fluência verbal e categorização semântica e deixando em evidência uma reduzida habilidade para recordar fatos já aprendidos (ex. o número de dias em um ano) (171).

Assim, essa perda parece contribuir no déficit severo na habilidade de recordar eventos do passado, que eram recordados adequadamente antes do início da doença (ex. amnésia retrógrada) (2).

Em relação à modulação da memória emocional em pacientes com DA, vários estudos têm demonstrado o benefício da emoção na memória nesses pacientes. Em estudos nos quais foi investigada a memória para histórias negativas, filmes e eventos emocionais da vida real, o achado crucial têm sido que pacientes com DA mostraram melhor memória declarativa para informação emocional comparada a informação neutra (83-85, 176-179). No entanto, esses achados têm sido controversos (180-182).

Para aqueles que relatam prejuízo na memória emocional, uma plausível explicação neuroanatômica para a redução do efeito da memória emocional é, com frequência, atribuído a mudanças neuropatológicas na amígdala, uma característica comum no início da doença (182, 183).

### **1.6.6 Alzheimer e Funções Executivas**

Na DA, a deterioração das habilidades cognitivas, especificamente as FE, esta sendo cada vez mais informada e estudada (184, 185), devido ao fato de que a doença caracteriza-se clinicamente pelo prejuízo de múltiplos sistemas cognitivos.

Os pacientes com DA são distraídos, apresentando dificuldades de concentração, o que cria problemas nas situações da vida diária (186). Estudos têm associado a prejuízo nas FE com a incapacidade para execução de atividades da vida diária (187, 188). Por exemplo, eles têm dificuldades para ir fazer compras, cozinhar ou escolher as roupas adequadas com as quais se vestir, limitações que se agravam com o avançar da doença. Apresentam também dificuldade para continuar uma conversa quando duas ou três pessoas estão envolvidas (189), fazendo a mesma pergunta várias vezes ou realizando uma mesma atividade de forma reiterada (186).

Numerosos estudos têm caracterizado a DA além da dificuldade clássica na memória de longo prazo, pela presença de déficit na memória de curto prazo e/ou na memória operacional (190).

Morris e Baddeley (191) demonstraram que o déficit no executivo central da memória operacional pode ser característico da DA, o que explicaria o baixo desempenho em outras tarefas cognitivas.

Esta hipótese está de acordo com os achados de Becker (192), o qual indicou que os dois principais marcadores cognitivos da DA seriam a dificuldade de aprendizagem explícita de informações novas (193) e o déficit no controle do executivo central da memória operacional (190). Assim, estudos neuropsicológicos afirmam que um prejuízo nas FE poderia ocorrer nos estágios iniciais da doença (2, 194).

Os pacientes com DA têm mostrado prejuízo em: (a) testes de resolução de problemas difíceis, como a Torre de Londres (195) e no teste de Cartas de Wisconsin e na sua versão modificada (98); (b) testes de integração relacional (196); e (c) vários outros testes neuropsicológicos que avaliam as FE, como o Labirinto de Porteus, o teste de Trilhas parte B e o teste de Matrizes Progressivas de Raven, o teste de fluência de palavras e o teste de Stroop (2).

Por outro lado, os déficits na atenção e nas habilidades visuo-espaciais desenvolvidos durante o curso da DA, são menos destacados que outros déficits cognitivos nos estágios iniciais da doença. Quando ocorrem déficits na atenção, eles são evidentes nas provas de execução simultânea de duas tarefas e nas tarefas de memória operacional que são dependentes das fontes atencionais (2).

O que mais chama a atenção é a pouca informação sobre o efeito da emoção nas FE, sendo que apenas alguns estudos têm explorado o desempenho de participantes sadios em testes envolvendo a memória operacional com estímulos emocionais (78, 197-199).

Ao comparar o desempenho de adultos jovens e idosos, os pesquisadores encontraram que os adultos idosos exibiram um desempenho superior para estímulos emocionais positivos comparados com negativos, enquanto os jovens apresentaram o padrão oposto (197). Já quando foi explorada a memória operacional para estímulos

emocionais em pacientes com declínio cognitivo leve, os resultados revelaram que diferentemente dos adultos controle, os pacientes recordaram estímulos negativos significativamente melhor que os neutros e positivos (200).

Apesar do grande interesse de pesquisadores e do público em geral, restam ainda muitas dúvidas sobre o que ocorre nas FE no envelhecimento normal, criando uma dificuldade maior nas investigações dos déficits das FE no declínio cognitivo e, em particular, na doença de Alzheimer. Especificamente, pouco é sabido sobre a associação entre FE e o fator emocional em pacientes com DA, sendo necessários mais estudos nessa linha de investigação.

## 1.7 HIPÓTESES

Considerando a relativa preservação do processamento emocional no envelhecimento saudável, é esperado um melhor desempenho em testes envolvendo a memória operacional com estímulos emocionais em idosos saudáveis. Em contraste, em pacientes com DA ainda não é conhecido o efeito da emoção nesse processo de memória e os resultados que descrevem a influência da valência emocional (positiva vs. negativa) sobre a memória emocional (episódica) ainda são inconsistentes.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 GERAL**

Avaliar as FE em uma amostra de idosos saudáveis e pacientes com doença de Alzheimer, a partir da utilização de testes neuropsicológicos tradicionais e computadorizados.

### **2.2 ESPECÍFICOS**

Investigar o papel do conteúdo emocional na facilitação da memória operacional nos pacientes com DA.

Comparar o desempenho dos participantes nos testes DMTS/DNMTS e DRST entre quatro categorias de estímulos: figuras geométricas e fotografias neutras, positivas e negativas.

### 3 MÉTODOS

#### 3.1 CRITÉRIOS DE SELEÇÃO DOS PARTICIPANTES

Os dados coletados dos participantes foram assegurados em termos de sigilo e confidencialidade. Os voluntários tinham o direito de desistir do experimento a qualquer momento sem nenhuma consequência.

##### 3.1.1 Grupo de pacientes com Doença de Alzheimer

Foram selecionados e avaliados 52 pacientes com provável DA leve provenientes do Centro Médico de Referência do Idoso Portador da Doença de Alzheimer do Hospital Universitário de Brasília. Mediante uma rigorosa análise dos resultados obtidos na avaliação clínica, neuropsiquiátrica e nos diferentes domínios explorados com os testes neuropsicológicos tradicionais foram selecionados apenas 22 pacientes com provável DA leve sendo 15 mulheres e 7 homens (Figura 3).

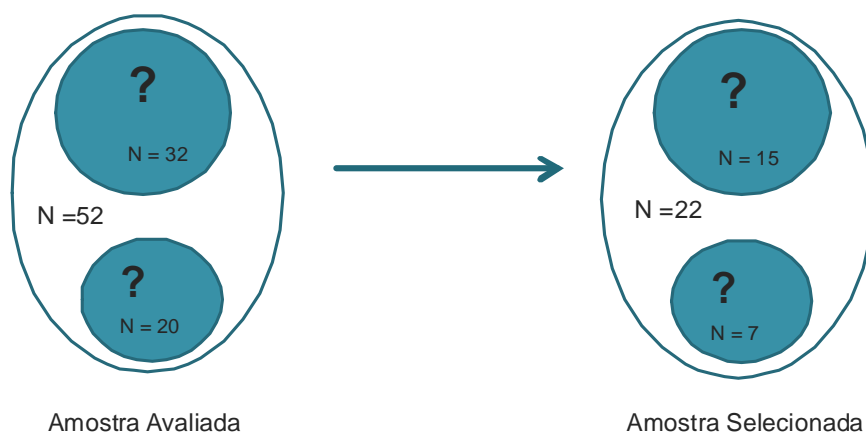


Figura 3 - Representação da seleção da amostra de conveniência após avaliação clínica, neuropsiquiátrica e neuropsicológica



A idade média dos pacientes com DA foi  $78.27 \pm 6.70$  anos e a média da escolaridade foi de  $6.73 \pm 4.00$  anos. Os pacientes tinham idade igual ou superior a 60 anos e anos de escolaridade maior ou igual a 2.

Todos preencheram os critérios para a doença de Alzheimer, como descrito no DSM-IV publicado pela American Psychiatric Association (201) e para provável doença de Alzheimer, definidos pelo NINCDS-ADRDA (163).

Todos foram submetidos a uma avaliação interdisciplinar baseada em exames neurológicos, laboratoriais e uma avaliação neuropsicológica, a fim de obter um diagnóstico clínico, funcional e neuropsicológico. Cabe mencionar que todos os pacientes que ingressam no serviço passam por uma triagem interdisciplinar, sendo avaliado por terapeuta ocupacional, assistente social, psicólogo clínico, dentista, fisioterapeuta e pela equipe médica. São pedidos exames laboratoriais e estudos complementares, como Ressonância Magnética ou Tomografia Computadorizada. Após esta avaliação, são encaminhados para a equipe de Neuropsicologia. Assim, a seleção dos pacientes neste estudo baseou-se na avaliação clínica e funcional realizada pelos profissionais do Serviço.

Toda a avaliação clínica, neuropsicológica e de neuroimagem foi realizada segundo os critérios recorrentes na literatura (2, 202-204).

Considerando a complexidade das tarefas desempenhadas, foram selecionados apenas pacientes com demência leve ou em sua fase inicial, que apresentaram no “*Clinical Dementia Rating*” (CDR) pontuação inferior a 1,5 (205, 206).

Além disso, todos os pacientes examinados obtiveram no Mini-Exame do Estado Mental (207), de acordo com a versão adaptada ao português (208), um escore maior ou igual a 17.

Pacientes que se encontravam em uso de inibidores da acetilcolinesterase ou benzodiazepínicos foram excluídos do estudo.

### 3.1.2 Grupo controle

O grupo controle foi composto por 40 voluntários idosos hígidos, não pacientes (24 mulheres e 16 homens), com idade igual ou superior a 60 anos (média de  $71.10 \pm 6.72$  anos) e escolaridade média de  $13.25 \pm 5.57$  anos, conhecidos ou familiares não consanguíneos dos pacientes examinados. Foram selecionados indivíduos que não apresentaram os seguintes critérios de exclusão:

- Queixas neurológicas ou psiquiátricas.
- História de acidente vascular encefálico, epilepsia, alcoolismo, traumatismo crânio-encefálico com perda de consciência maior que 15 minutos, história de depressão grave e outros distúrbios psiquiátricos, além do uso recente de drogas psicotrópicas que possam afetar funções cognitivas.
- Doenças que prejudiquem a avaliação cognitiva, como distúrbios visuais e auditivos não corrigidos e acometimento das funções motoras que prejudiquem o desempenho em itens que as exigem.
- Doença crônica mal controlada, como hipertensão arterial sistêmica ou *diabetes mellitus*.

Todos os sujeitos incluídos no grupo controle foram submetidos ao Questionário de Queixas Subjetivas de Memória (MAC-Q) (209), assim também como ao Questionário do Informante (IQCODE) (210).

## 3.2 LOCAL DA PESQUISA

Todos os sujeitos foram submetidos individualmente a uma avaliação neuropsicológica no Centro de Medicina do Idoso do Hospital Universitário de Brasília, no período de cinco de maio de dois mil e oito a um de março de dois mil e dez.

### 3.3 MÉTODOS DE INVESTIGAÇÃO

Todos os indivíduos foram submetidos a uma avaliação neuropsicológica abrangente e a uma bateria de testes executivos computadorizados em três sessões.

#### 3.3.1 Avaliação Neuropsicológica

Foi realizada uma ampla avaliação neuropsicológica tentando abranger diferentes domínios cognitivos e comportamentais, isso para a obtenção de uma análise detalhada das características apresentadas pelos idosos e, desta forma, facilitar a seleção daqueles indivíduos que participaram neste estudo.

Deste modo, a bateria neuropsicológica foi utilizada como um critério de exclusão, permitindo conhecer o perfil de cada participante. Ao mesmo tempo permitiu certificar de forma objetiva os relatos da existência de prejuízo na memória expressada pelos familiares dos pacientes com DA.

A avaliação clínico patológica, neuropsicológica e a administração dos testes experimentais computadorizados foram desenvolvidas mantendo as condições de teste altamente estruturadas, a fim de permitir o alcance de um bom desempenho por parte de todos os participantes. Desta forma, a administração dos testes foi realizada sempre na mesma sala, respeitando a sequência de aplicação e a padronização de comandos para cada teste e a aplicação foi realizada sempre pelo mesmo avaliador.

A avaliação consistiu de duas partes:

1 - Entrevista com o familiar: foram coletadas as informações funcionais e comportamentais do paciente, a partir dos dados fornecidos por um familiar ou cuidador próximo no cotidiano do paciente. Foram administrados os seguintes instrumentos:

- *Anamnese* (4). Coleta de informações sobre o paciente como, por exemplo, os problemas principais presentes, dados significativos, lista de medicamentos em uso e os estudos complementares realizados.

- *Escala de Funcionalidade de Pfeffer – FAQ* (211). Informação sobre a funcionalidade do paciente através do grau de independência para a realização de

atividades instrumentais da vida diária, sendo que, quanto mais pontos, maior é a dependência.

- *Inventário Neuropsiquiátrico – NPI* (212). Possibilita determinar a presença de sintomas neuropsiquiátricos e comportamentais, sua frequência e intensidade. A pontuação varia de 0 a 144 e é calculada pela multiplicação da frequência pela intensidade dos sintomas (delírios, alucinações, agitação psicomotora, depressão, ansiedade, euforia, apatia, desinibição, irritabilidade, comportamento motor aberrante, comportamentos noturnos e alterações alimentares). Quanto maior é a pontuação, maior a intensidade e a frequência dos mesmos.

- *Escala Cornell de Depressão em Demência - CSDD* (213). Contempla as características clínicas do paciente, com a capacidade de quantificar os sintomas com a ajuda do cuidador, a quem se aplica um questionário. Considera-se um dos instrumentos mais adequados para detectar depressão em pacientes com DA, independente da gravidade da demência.

- *Questionário do Informante – IQCODE* (210). Instrumento de rastreio que se baseia nas informações fornecidas por familiares ou cuidadores acerca de um possível declínio cognitivo do paciente. Existe um amplo consenso sobre a boa sensibilidade da prova na identificação de casos suspeitos de demência, complementando, assim, a avaliação cognitiva direta do paciente. Foi utilizado como nota de corte o valor 3,41 (214).

- *Questionário de Queixas Subjetivas de Memória - MAC-Q* (209). Consiste de um questionário de auto-relato de 5 questões abordando as atividades diárias e uma questão referente ao funcionamento da memória geral comparando ao momento atual da pessoa a quando ela tinha 18 a 20 anos de idade. A nota de corte foi 22 pontos (215).

- *Questionário de Anosognosia para Demência – AQ-D* (216). Apresenta alta sensibilidade e confiabilidade na avaliação da severidade da anosognosia em pacientes com DA. Ele consiste de 30 questões que avaliam o funcionamento intelectual, mudanças nos interesses e na personalidade. O formulário (A) é respondida pelo paciente enquanto o formulário (B) por uma terceira pessoa (familiar ou cuidador). A

pontuação total é a subtração entre a pontuação nos formulários B e A. Assim, um resultado positivo indica que o cuidador pontuou o paciente como mais prejudicado que a própria avaliação do paciente. O ponto de corte estabelecido no estudo de validação foi de 14 pontos.

2 – Avaliação do participante: foram administrados os testes neuropsicológicos de rastreio cognitivo e posteriormente, aqueles testes neuropsicológicos específicos na avaliação dos componentes das funções executivas, a fim de analisar com maior precisão e de forma mais acurada o desempenho executivo dos participantes. Foram utilizados os seguintes instrumentos:

- *Mini-exame do Estado Mental - MMSE* (207). Auxilia na estimativa da quantificação do prejuízo cognitivo do paciente e oferece uma visão do estado cognitivo global (207). O instrumento consiste de várias questões, agrupadas em categorias de funções cognitivas: orientação, linguagem, memória, praxia, atenção, pensamento abstrato, percepção e cálculo (155).

- *Escala de Avaliação de Demência – DRS* (217). Considerada uma medida do estado cognitivo global, consta de 36 tarefas agrupadas em 5 subescalas, as quais avaliam diferentes domínios cognitivos: atenção, Iniciativa/Perseverança (I/P), Construção, Conceituação e Memória. Estudo na população brasileira (218) aplicada em pacientes com DA leve e controles identificou a interferência da idade e escolaridade no score total e nos scores das subescalas da DRS, portanto foram divididos três grupos de idade (50 a 65 anos, 66 a 75 anos e maior que 75 anos) e três níveis de escolaridade (1 a 4 anos, 5 a 11 anos e maior que 11 anos de escolaridade).

- *Teste de Aprendizagem Auditivo-Verbal de Rey - RAVLT* (219) Mede a memória recente, a aprendizagem, a susceptibilidade à interferência a retenção após outras atividades e a memória de reconhecimento. É sensível às deficiências de memória encontradas em vários grupos de pacientes, sendo útil para o diagnóstico diferencial nos distúrbios de memória (220).

- *Teste de Fluência Verbal* (120). Envolve a geração do maior número de palavras possíveis em período de tempo fixado (221). Neste estudo, foi utilizada a versão de fluência fonológica, com a evocação de palavras que começam com uma

certa letra (FAS), junto com a versão de fluência por categoria ou semântica, com a geração de palavras de certa classe semântica, como a categoria “animal”, considerada de grande utilidade no diagnóstico de DA devido ao comprometimento no armazenamento semântico (222).

- *Teste de Nomeação de Boston – TNB (223)*. Utilizado para avaliar a capacidade de nomeação por confrontação visual. Considera-se uma ferramenta útil para o diagnóstico das demências. Neste estudo, foi utilizada a versão abreviada, formada por 15 desenhos, que compõe a bateria neuropsicológica Cerard.

- *Sub-teste Vocabulário - Escala de Inteligência Wechsler – WAIS III (224)*. Utilizado para avaliar as condições pré-mórbidas da inteligência, habilidade de aprendizagem, compreensão e inteligência geral (verbal).

- *Teste de Classificação de Cartas de Wisconsin – WCST (95)*. Consiste de quatro cartas-chaves, utilizadas como estímulo, e dois baralhos de cartas-resposta. As cartas podem ser classificadas segundo as categorias de cor, forma e número, sem ser esclarecido o critério para isso, recebendo apenas como *feedback* do examinador a verbalização: “certo” ou “errado”. Neste estudo, foi utilizada a versão abreviada de Nelson (225). Nesta versão, permaneceram as cartas possíveis de classificar apenas com um atributo (por exemplo, cor, ou forma, ou número) reduzindo o número de cartas a dois baralhos de 24 estímulos cada. Nelson modificou também a administração do teste, aceitando como correto o primeiro princípio de classificação das cartas que o participante decifrar e reduzindo o número de cartas corretas consecutivas de 10 a 6. Após as 6 cartas corretas, é requerido expressamente que mude de regra de classificação encontrando uma outra forma de ordenar o material. O teste termina quando as três categorias são completadas duas vezes, ou quando acabam as 48 cartas.

- *Teste de Classificação Cor e Forma Weigl – WCFST (95)*. Consiste de 12 formas geométricas: círculo, triângulo e quadrado, cada uma na cor verde, amarela, azul e vermelha. O paciente é requerido a ordenar o material pela cor ou forma e logo alternar para o outro princípio de classificação, sem assistência. O teste tem se

mostrado útil para detectar disfunção cerebral orgânica pela tendência que os pacientes apresentam de ordenar pela cor.

- *Teste do Relógio – CDT (226)*. Consiste da apresentação de uma folha de papel em branco e é pedido ao sujeito que realize o desenho de um relógio, colocando nele todos os números e que os ponteiros indiquem 11:10. Uma vez que o sujeito terminou a realização do desenho, uma nova folha é entregue e pedido que copie o relógio na folha exatamente como ele está vendo. Cada desenho é pontuado de forma separada com uma pontuação máxima de 10 pontos para cada tarefa.

- *Teste Figura Complexa de Rey (114)*. A administração é constituída por dois momentos: no primeiro, pede-se ao sujeito que copie a figura com o maior número de detalhes possíveis. Posteriormente, após três minutos, pede-se ao sujeito que desenhe a mesma figura sem o estímulo, isto é, as partes que consegue lembrar-se do desenho que realizou anteriormente.

- *Teste Span Atencional Visual (224)*. Consiste em tocar os cubos fixados e dispostos irregularmente em um tabuleiro de madeira, na sequência previamente indicada pelo aplicador, sendo apresentados de dois a nove cubos por vez. O teste é composto de oito séries para a ordem direta e para indireta, havendo um aumento gradual da quantidade de cubos em cada série. A ordem direta é aplicada em primeiro lugar, seguida pela indireta, que é administrada independentemente se o examinado fracassa totalmente na ordem direta. Cada item é formado por dois conjuntos de sequências, constituindo duas tentativas, sendo ambas aplicadas (18).

- *Teste de Trilhas – TMT (102)*. Compõe-se de duas partes: parte A, requer o desenho de uma linha consecutiva conectando 25 círculos, contendo números dentro de círculos distribuídos na folha de papel. Na parte B, a tarefa é similar, mas o sujeito deve alternar entre números e letras (ex. 1-A, 2-B, 3-C) expostas pseudo aleatoriamente também na ordem crescente (18).

- *Teste dos Cinco pontos (124)*. Consiste em apresentar uma folha A4, onde estão dispostas 40 matrizes contíguas de 5 pontos. O participante é solicitado a formar o maior número de figuras novas possível, unindo os pontos, em um intervalo de 3 minutos.

### 3.3.2 Testes experimentais computadorizados de avaliação das FE com conteúdo emocional

Dois testes de avaliação das FE com estímulos emocionais foram administrados durante aproximadamente duas horas.

O paradigma DMTS/DNMTS utilizado neste estudo é formado por dois componentes; um relacionado à recordação de um estímulo apresentado antes da tentativa de escolha (memória de reconhecimento) e um outro relacionado com a recordação da regra associada com a resolução do problema.

Por outro lado, o desempenho adequado no teste DRST depende de múltiplos fatores, habilidades de domínio-específico como, por exemplo, a facilitação do armazenamento e a capacidade de domínio-geral, permitindo o controle cognitivo e a atenção executiva.

Para gerar os testes de memória (DMTS/DNMTS e DRST) foram utilizados o *Programa computacional SISMEM* e *TREA*, respectivamente, criados por Ricardo S. Chiba em 2004. Ambos os testes foram programados em linguagem Delphi, compatível com o sistema Microsoft Windows. No programa o experimentador coloca o nome do sujeito e a sessão a realizar. O programa registra automaticamente a hora de início e o final de cada tentativa, o número de tentativas realizadas pelo sujeito, o desempenho do sujeito em termos de acerto ou erro, o tempo de resposta para cada tentativa do teste e o código das figuras utilizadas.

No final de cada sessão, foi gerada uma planilha de dados de resultados contendo: tempo de cada sessão - início e o fim-, o número de tentativas realizadas pelo sujeito, o desempenho individual de cada sujeito, o tempo de resposta para executar cada tentativa e a codificação de cada estímulo, que foi posteriormente analisada com a ferramenta MS Access.

Para avaliar as FE com conteúdo emocional, foi utilizado o "*International Affective Picture System*" (IAPS) (227), o qual se constitui em uma série de conjuntos de fotografias com conteúdo afetivo, com a finalidade de compreender como as pessoas reagem às figuras que representam diferentes eventos que retratam a



realidade. As figuras são classificadas quanto às dimensões dominância, alertamento e valência afetiva. O interesse desse trabalho foi apenas de estudar a dimensão valência afetiva. Dessa forma, foram selecionadas figuras com conteúdo agradável, desagradável e indiferente ou, também chamadas, positiva, negativa e neutra. Todas as figuras foram significativamente representativas dentro de seu grupo, tendo sido escolhidas aquelas figuras positivas e negativas com um alto e médio nível de alertamento e com baixo nível de alertamento, as figuras com valência afetiva neutra.

Da mesma forma que em outros estudos, decidimos não usar figuras com conteúdo erótico ou sexual devido a que estudos prévios em populações de idosos brasileiros têm descrito diferenças na valência afetiva (positiva ou negativa) de acordo com o gênero (182). Adicionalmente, foi usado um grupo de figuras geométricas em ambos os testes.

- Teste de Escolha de acordo com o modelo com atraso – DMTS

Referente à avaliação da memória operacional, os estímulos foram apresentados como parte do teste escolha de acordo com o modelo com atraso. Foram utilizadas 72 imagens do IAPS classificadas de acordo com o conteúdo emocional em positivas, neutras e negativas e, adicionalmente, 24 figuras geométricas, somando um total de 96 imagens distintas.

O teste tem início com a apresentação de uma tela de fundo na cor cinza e uma imagem – modelo – seguida de um tom agudo, em posição determinada aleatoriamente pelo programa. O modelo permanece exposto para o sujeito por 5000ms, seguido de um intervalo fixo de 3000ms – atraso. Após esse intervalo, ocorre a fase de escolha, onde dois estímulos, que permanecem na tela durante 20s, são apresentados ao sujeito sendo um igual ao modelo e outro novo. A tarefa do sujeito consiste na escolha (tocar na imagem) igual ao modelo apresentado anteriormente. Após um intervalo entre tentativas (TET) de 4s, começa uma nova tentativa (Figura 4).

Cabe indicar que os participantes foram instruídos a escolher uma das imagens que aparecem na tela e observar o som emitido após a escolha. As respostas corretas foram seguidas de tom agudo (escolha igual ao modelo apresentado) e as respostas incorretas foram seguidas de um tom grave (escolha diferente do modelo apresentado).

Foram apresentadas 48 tentativas, podendo ser avaliada tanto a acurácia quanto a latência no desempenho, mas apenas os resultados referentes à acurácia foram analisados. Os escores foram calculados, considerando 1 ponto para cada resposta correta; assim, os participantes podiam obter um total de 48 pontos para cada condição.

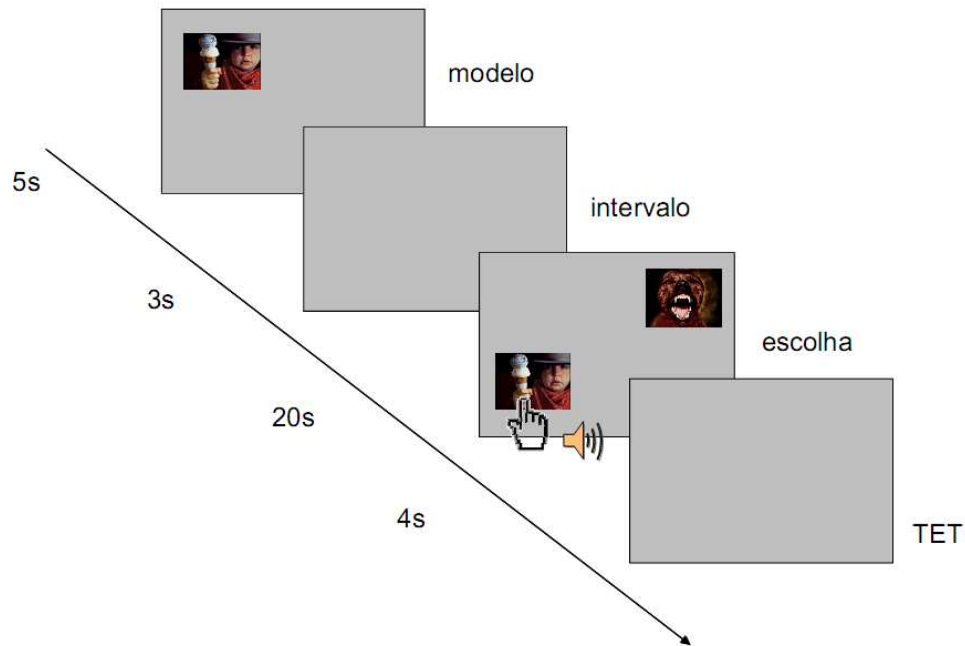


Figura 4. Teste de Escolha de acordo com o modelo com atraso – DMTS

- Teste de Escolha diferente do modelo com atraso – DNMTS

O teste DNMTS apresenta um fundo de tela preto e uma regra diferente de escolha. O tempo de exposição dos estímulos é igual à versão DMTS e a tarefa consiste em escolher (tocar na tela) a imagem diferente do modelo apresentado anteriormente (estímulo novo) (Figura 5). O participante foi instruído a escolher uma das duas imagens que aparecem na tela e a prestar atenção ao som emitido após a escolha. Também foram apresentadas 48 tentativas, somando um total de 96 imagens distintas, sendo 72 fotografias do IAPS, classificadas de acordo com o conteúdo emocional em positivas, neutras e negativas e 24 figuras geométricas.

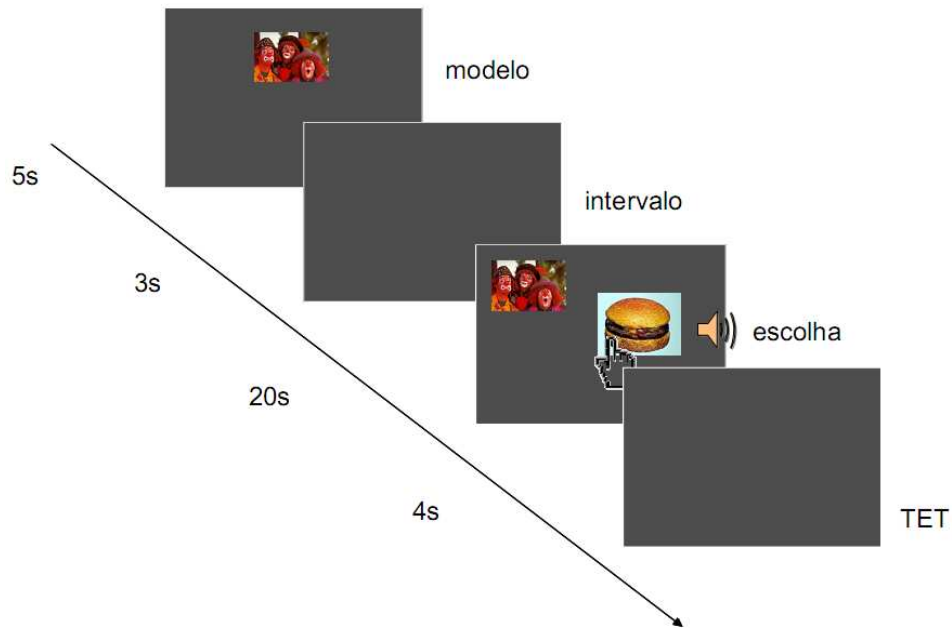


Figura 5. Teste de Escolha diferente do modelo com atraso – DNMTS.

Com a finalidade de investigar a preservação da habilidade de aprender uma regra implícita, foram analisadas as respostas corretas para cada teste (DMTS/DNMTS). Isto é, a média obtida no total de respostas corretas foi comparada considerando o desempenho acima do nível do acaso (50% das respostas corretas: vinte e quatro de quarenta e oito tentativas), sendo considerado um desempenho significativo quando a pontuação obtida foi acima desse limite.

Referente à valência afetiva dos estímulos (neutra/emocional), foi investigado se os pacientes com DA e os idosos controles apresentaram um desempenho similar em ambos os testes (DMTS/DNMTS) e se os participantes exibiram melhor desempenho nesses testes quando os estímulos pertencem a uma categoria específica (geométrica/neutra/positiva/negativa).

Finalmente foi investigado se os pacientes com DA apresentaram melhor desempenho com o par de estímulos pertencente à mesma categoria (geométrica/neutra/positiva/negativa). Para essa análise, os pares de estímulos foram classificados como Condição Congruente (CC), quando ambos os estímulos foram da mesma categoria (por exemplo, imagem neutra e neutra), e Condição Incongruente (CI), quando o par de estímulos apresentou diferentes categorias (por exemplo, imagem

neutra e positiva). Desta forma, de maneira geral, a cada sujeito foi apresentado 48 tentativas CC e 48 tentativas CI, totalizando 96 tentativas para ambos os teste (DMTS/DNMTS).

- Teste de Reconhecimento espacial com atraso – DRST

Os estímulos neutros e emocionais foram apresentados como parte do teste de memória operacional espacial com atraso. Devido à necessidade de manter localizações espaciais *on line*, os subprocessos de manutenção de imagens constituem um componente importante no paradigma de memória operacional visuo-espacial. Adicionalmente, foi utilizado o teste de reconhecimento para determinar o número de imagens que cada participante é capaz de armazenar.

Foram administradas 16 tentativas de teste, sendo que cada uma consistiu da apresentação de uma imagem (geométrica, neutra, positiva ou negativa) em uma posição específica na tela do monitor, aleatoriamente determinada pelo programa, seguido de um tom auditivo. A figura (estímulo) podia ser apresentada em 16 posições possíveis uma matriz de 4x4. A tarefa consiste em tocar na tela acima da última figura apresentada que permanece na tela durante 5000ms. Depois de emitida a resposta deste indivíduo, um retardo de 3000ms é interposto até a próxima configuração. A cada tentativa correta, um novo estímulo é acrescentado na tela e o participante deve tocar nesse estímulo novo. O número de elementos aumenta de acordo com o desempenho correto até ocorrer uma configuração de 8 elementos na tela. Finalizada uma tentativa, ocorre um intervalo de 2s, iniciando-se uma nova tentativa. Se houver uma resposta errada por parte do sujeito, a tentativa é encerrada e uma nova é apresentada.

O teste foi administrado na versão estímulo único, no qual a figura selecionada dentro de uma tentativa é a mesma (Figura 6), e na versão estímulo variado, no qual as figuras vão variando ao longo da tentativa, realizando uma administração pseudo-aleatória das versões entre os participantes de cada grupo.

Os estímulos usados foram fotografias do IAPS (positivas, neutras e negativas) e figuras geométricas, apresentando imagens diferentes em cada tentativa do teste. Para a versão estímulo único foram selecionadas um total de 16 imagens: 4 de cada categoria (neutra, positiva e negativa) e 4 figuras geométricas. Na versão estímulo

variado, 16 tentativas foram agrupadas, sendo quatro para cada categoria (neutra, positiva, negativa e geométrica). Desta forma, foram selecionadas 32 imagens para cada categoria, totalizando 128 imagens.

O tempo de exposição do teste de memória operacional foi escolhido de acordo com as investigações prévias de estudos de memória operacional com adultos idosos.

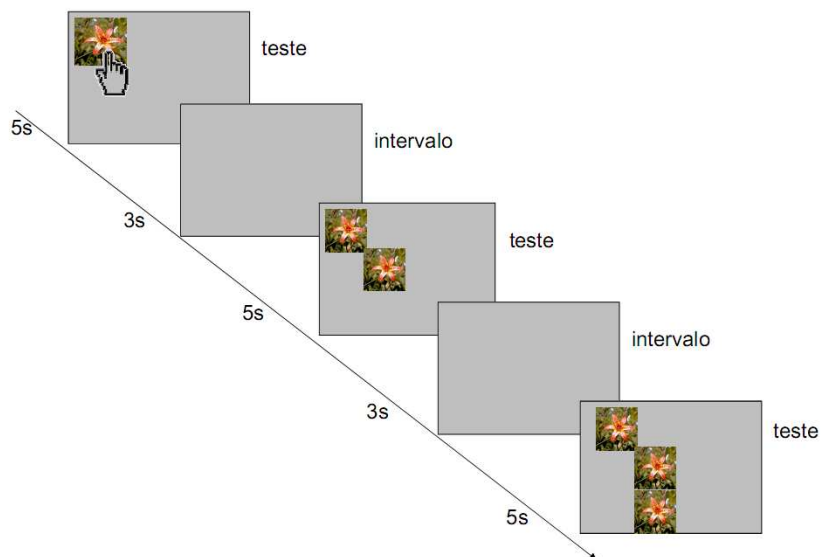


Figura 6. Teste de Reconhecimento espacial com atraso – DRST.

O teste DRST permitiu investigar se os pacientes com DA e os idosos controles apresentaram o mesmo padrão de desempenho com estímulos neutros e emocionais e se o padrão de desempenho de cada grupo é similar usando estímulos únicos ou variados.

Adicionalmente, foi analisado se os pacientes com DA e os idosos controles recordaram maior número de imagens quando as mesmas exibiam valência emocional. Para essa análise, foi considerado o número total de respostas corretas para cada categoria de imagens (geométrica, neutra, positiva e negativa) apenas na versão estímulo único.

### 3.4 EQUIPAMENTOS

O equipamento utilizado na coleta dos dados (aplicação dos testes neuropsicológicos experimentais) consistiu de um microcomputador portátil (HP Pavilion Entertainment PC) acoplado a um monitor com tela sensível ao toque (TEW 15T) que permite a apresentação simultânea da imagem no computador e monitor.

### 3.5 PROCEDIMENTO

O estudo foi desenvolvido em 3 (três) sessões, sendo todas elas realizadas no Centro de Medicina do Idoso do Hospital Universitário de Brasília, com uma frequência de uma sessão por semana, uma duração aproximada de uma hora e trinta minutos cada sessão e realizadas pelo mesmo examinador (C.E.S).

Na primeira sessão, todos os participantes e/ou seus cuidadores responderam questões sobre sua história clínica. Assim, foi realizada a entrevista com o familiar e, posteriormente, foi realizada a avaliação do participante na qual foram administrados os testes neuropsicológicos de rastreio cognitivo para demência.

Na segunda sessão, foram administrados a todos os participantes os testes neuropsicológicos específicos na avaliação das FE.

E, na terceira sessão, todos os participantes realizaram os testes neuropsicológicos computadorizados.

### 3.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Todas as análises estatísticas foram realizadas com o SPSS, versão 13.0 para Windows.

#### **3.6.1 Dados demográficos e clínicos das amostras**

Foram analisados os dados demográficos assim como os resultados obtidos nos testes de rastreio cognitivo, na exploração funcional e neuropsiquiátrica. Desta forma,

se compararam as pontuações obtidas pelos participantes em relação aos pontos de corte estabelecidos. Também foram comparadas as pontuações obtidas por cada grupo, utilizando um teste t para amostras independentes.

### **3.6.2 Bateria Neuropsicológica**

O desempenho dos participantes nos testes que avaliam as diferentes funções cognitivas foi analisado mediante a comparação entre ambos os grupos utilizando um teste t para amostras independentes e atendendo aos pontos de corte estabelecidos para cada teste.

### **3.6.3 Testes DMTS/DNMTS**

Para os testes DMTS/DNMTS foi considerada a hipótese de que numerosos fatores poderiam modular o desempenho dos adultos idosos. Desta forma, em primeiro lugar, foram considerados os fatores grupo (GC e DA) e teste (DMTS e DNMTS) sendo depois analisados os fatores valência (neutra e emocional), categoria (geométrica, neutra, positiva e negativa) e condição do teste (congruente e incongruente).

Primeiro se investigou o número total de acertos obtido pelos grupos de participantes mediante um teste t para amostras independentes, para avaliar se cada grupo teve um desempenho diferente; quando comparados a ambos os testes, se realizou um teste t para amostras emparelhadas. Em seguida, foi analisado se os grupos apresentaram um desempenho diferente do acaso.

Considerando que a chance de acerto ao acaso de cada teste é de 50% (o que equivale a 24 acertos considerando o total de 48 tentativas para cada teste), foram conduzidos testes t para uma amostra (valor de teste = 24), (um para cada grupo de participantes) a fim de avaliar se o número de acertos obtidos nos testes DMTS/DNMTS tinha sido acima do acaso.

Realizou-se uma análise de variância (ANOVA) de desenho misto para medidas repetidas sobre o total de acertos obtidos em cada teste (DMTS/DNMTS), a fim de explorar a possível influência da valência no desempenho dos testes.

Da mesma forma, foi conduzida uma prova ANOVA de desenho misto para medidas repetidas, para analisar as possíveis diferenças no desempenho em cada teste entre os grupos de participantes, em relação à categoria dos estímulos (geométrica, neutra, positiva e negativa); e, finalmente, uma prova ANOVA de desenho misto para medidas repetidas, para explorar a condição do teste (congruente e incongruente).

Os pares de estímulos apresentados em cada tentativa foram classificados em congruentes ou incongruentes, sendo a Condição Congruente (CC) estímulos da mesma categoria, por exemplo, (neutro - neutro) e Condição Incongruente (CI) estímulos de categorias diferentes, por exemplo (positivo - geométrico). Assim, primeiramente foi calculada a proporção 1/4 para os pares congruentes uma vez que, para um par congruente ( $\frac{1}{4}$  neutro-neutro) há três combinações de pares incongruentes ( $\frac{1}{4}$  neutro-positivo,  $\frac{1}{4}$  neutro-geométrico,  $\frac{1}{4}$  neutro-negativo).

#### **3.6.4 Teste DRST Único e Variado**

Para o número total de acertos, foi realizada uma prova ANOVA de desenho misto (medidas repetidas e fatores entre sujeitos) sobre o fator principal teste (único e variado). Adicionalmente, para o teste único, foi realizada uma prova ANOVA considerando os fatores: grupo (GC e DA) e valência (neutra e emocional) e, finalmente, grupo e categoria (geométrica, neutra, positiva e negativa).

Com a finalidade de validar a ANOVA para medidas repetidas, os dados foram analisados pelo teste Mauchly's test of Sphericity, com correção de Greenhouse-Geisser para os graus de liberdade. No entanto, os graus de liberdade originais são apresentados. Todos os testes foram de duas caudas e para determinar a significância estatística foi usado o valor de  $p < 0,05$ .

### **3.7 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS**

O projeto foi submetido previamente à aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina - CEP-FM/UnB (Anexo A). Todos os participantes



e seus familiares foram voluntários e incluídos de acordo com os critérios éticos de consentimento livre e esclarecido para experimentação em humanos, conforme a resolução 196/96 CNS/MS. Eles leram uma carta de explicação sobre o estudo. Os indivíduos foram incluídos nesse trabalho após um termo de consentimento ter sido assinado por eles, ou por seus familiares, na presença de uma testemunha (Anexo B).

## 4 RESULTADOS

### 4.1 CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA

Os grupos diferiram significativamente ( $p > 0.001$ ) em relação às variáveis idade e escolaridade, sendo que os pacientes com DA são mais idosos e apresentaram menos anos de educação formal que o GC (Tabela 4).

Tabela 4. Características demográficas e clínicas dos grupos.

	Grupo com DA	Grupo Controle
N	22	40
Idade (anos)	78,27 (6,70)*	71,10 (6,72)
Faixa etária	65-88	60-84
Gênero (F/M)	15/7	23/17
Escolaridade (anos)	6,73 (4,00)*	13,25 (5,57)
Faixa de escolaridade	2-15	2-22
Duração da doença (em anos)	3,73 (1,77)	-
MMSE (/30)	17,95 (4,19)	27,03 (6,42)
DRS (/144)	112,82 (8,59)	136,15 (22,37)
CDR escores	1,25 (0,57)*	0,01 (0,79)
Pfeffer-FAQ	19,00 (7,15)*	0,18 (0,78)
IQCODE escores	3,90 (0,58)*	2,57 (0,96)
NPI total escores	17,36 (11,8)*	4,90 (6,53)
CSDD total escores	10,14 (6,81)*	5,28 (4,50)
AQ-D escores	34,09 (10,3)	4,78 (4,58)

<sup>a</sup> teste t para amostras independentes; N, número de indivíduos; F, Feminino; M, Masculino; MMSE, Mini-Exame do Estado Mental; DRS, Escala de Demência Mattis; CDR, Escala de avaliação clínica da demência; *Pfeffer-FAQ*, escala de funcionalidade *Pfeffer*; IQCODE, Questionário do Informante; NPI, Inventário Neuropsiquiátrico; CSDD, Escala Cornell de Depressão em Demência; AQ-D, Questionário de Anosognosia para demência diferença paciente/cuidador. Valores em média e desvio padrão. Diferenças significativas comparando pacientes com DA com idosos controles mediante o teste *t* são indicadas da seguinte forma: \*  $p < 0,001$ .

## 4.2 AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA

Os resultados obtidos na avaliação dos diferentes domínios cognitivos estão apresentados na Tabela 5 e revelam uma diferença significativa entre o desempenho do GC e o grupo com DA na maioria dos testes neuropsicológicos, exceto no teste Span atencional visual – ordem direita ( $t(60) = 0,517$ ,  $p = 0,607$ ), e Teste de Trilhas parte A ( $t(60) = 0,083$ ,  $p = 0,934$ ). Em geral, foi observado que os pacientes com DA tiveram um desempenho significativamente rebaixado quando comparados com os idosos controles.

Tabela 5. Desempenho nos testes neuropsicológicos. (continua)

Testes	Pacientes DA	Grupo controle	Significância
	M (DP)	M (DP)	
Memória de Curto Prazo			
Dígitos Ordem Direta (DRS)	5,05 (1,36)	6,60 (1,49)	$t=4,03$ , $df(60)$ , $p<0,001$
Teste de Span atencional - Direito	4,59 (2,13)	5,00 (3,35)	NS
Memória Episódica			
RAVLT			
A5	4,00 (2,60)	11,20 (2,02)	$t=12,08$ , $df(60)$ , $p<0,001$
A7	0,91 (2,11)	8,35 (2,49)	$T=11,83$ , $df(60)$ , $p<0,001$
Reconhecimento			
B6	-9,67 (13,91)	10,54 (3,56)	$t=6,54$ , $df(58)$ , $p<0,001$
B6	1,68 (1,24)	4,03 (1,42)	$t=6,46$ , $df(60)$ , $P<0,001$
LOT	6,27 (5,65)	16,43 (6,28)	$t=6,29$ , $df(60)$ , $p<0,001$
Memória Semântica			
Teste de Nomeação de Boston (/15)	12,59 (2,15)	14,50 (2,40)	$t=3,09$ , $df(60)$ , $p=0,003$
Sub-teste Vocabulário	33,09 (10,30)	48,08 (12,26)	$t=5,10$ , $df(60)$ , $p<0,001$

Tabela 4. Desempenho nos testes neuropsicológicos. (continua)

<b>Testes</b>	<b>Pacientes DA M (DP)</b>	<b>Grupo controle M (DP)</b>	<b>Significância</b>
<b>Memória não-verbal</b>			
Teste Figura Complexa de Rey – Memória	3,55 (3,22)	16,51 (6,99)	t=9,55, df(55), p<0,001
Memória Operacional			
Dígitos Ordem Indireta (DRS)	2,64 (1,36)	4,28 (1,39)	t=4,45, df(60), p<0,001
Teste Span atencional – Ordem Indireta	2,68 (1,61)	3,85 (2,53)	t=2,21, df(60), p=0,056
<b>Funções Executivas e Atenção</b>			
Teste do Relógio - parte 1	4,59 (2,88)	8,60 (2,64)	t=5,52, df(60), p<0,001
Teste de Trilhas B (tempo)	Incompleto	128,05 (64,77)	†
Teste de Fluência Verbal - FAS	16,50 (9,95)	35,55 (13,78)	t=5,70, df(60), p<0,001
<b>Teste WCST</b>			
Categorias	1,59 (1,56)	3,73 (2,11)	t=4,52, df(60), p<0,001
% perseveração	61,02 (27,80)	34,57 (22,27)	t=-4,09, df(60), p<0,001
Erros Totais	27,32 (13,14)	16,58 (10,66)	t=-3,49, df(60), p<0,001
Teste WCFST (/5)	3,00 (1,38)	4,58 (,95)	t=4,75, df(60), p<0,001
<b>Teste dos Cinco Pontos</b>			
Total Desenhos únicos	5,32 (4,32)	16,80 (10,57)	t=6,01, df(60), p<0,001
Total Desenhos repetidos	3,00 (3,81)	2,15 (2,93)	NS
% perseveração	80,38 (141,15)	11,86 (16,67)	t=-2,26, df(60), p=0,034
<b>Fluência Verbal</b>			

Tabela 4. Desempenho nos testes neuropsicológicos. (conclusão)

Testes	Pacientes DA	Grupo controle	Significância
	M (DP)	M (DP)	
Teste de Fluência Verbal – Animais	5,59 (2,68)	17,18 (5,42)	t=11,24, df(60), p<0,001
Habilidades visuo-espaciais			
Teste de Trilhas A (tempo)	51,22 (66,03)	52,22 (28,56)	NS
Teste do Relógio - parte 2	7,45 (2,48)	9,28 (2,21)	t=2,86, df(60), p<0,001
Teste Figura Complexa de Rey - Cópia	20,26 (11,66)	32,57 (5,93)	t=4,51, df(56), p<0,001

\*Nota: DP = desvio padrão. NS = não significativo; DRS = Escala de Demência Mattis; RAVLT = Teste de Aprendizagem Auditivo-verbal de Rey; RAVLT A5 = quinta tentativa da lista A; RAVLT A7 = Sétima tentativa da Lista A após atraso; RAVLT Reconhecimento = reconhecimento da Lista A; RAVLT LOT = aprendizado através das tentativas; WCST = Teste de Classificação de Cartas de Wisconsin; WCFST = Teste de Classificação Cor e Forma;  $t=T$ -score; graus de liberdade. Os altos escores indicaram melhor desempenho, exceto para o Teste de Trilhas A e B nos quais altos escores indicaram pior desempenho. † sem valores estatísticos.

### 4.3 AVALIAÇÃO DOS TESTES EXECUTIVOS COMPUTADORIZADOS

#### 4.3.1 Teste DMTS/DNMTS

##### **Análise considerando o número total de acertos**

Em primeiro lugar, foi avaliado o desempenho de ambos os grupos de participantes, considerando o total de acertos para cada teste. De forma geral, os resultados indicaram que o GC obteve uma média superior ao grupo com DA ( $p<0,001$ ). No entanto, ambos os grupos tiveram um padrão de desempenho similar: uma média superior no teste DMTS, grupo com DA ( $M = 29,33$ ,  $DP = 10,49$ ) e GC ( $M = 44,22$ ,  $DP = 6,33$ ) comparado com o teste DNMTS, grupo com DA ( $M = 24,66$ ,  $DP = 9,55$ ) e GC ( $M = 34,97$ ,  $DP = 14,94$ ).

Uma análise de medidas repetidas para cada grupo de participantes indicou que no GC o desempenho nos testes foi estatisticamente significativo ( $p < 0,001$ ). Cabe indicar que o GC obteve entre 95-100% de respostas corretas no teste DMTS; isto é, eles apresentaram um efeito teto. Já o grupo com DA não apresentou diferenças no desempenho nos testes ( $p = 0,117$ ) (Figura 7).

### **Análise dos resultados considerando o nível do acaso**

Os resultados revelaram que o número de acertos para o grupo com DA não foi significativamente diferente do acaso no teste DNMTS ( $M = 24,67$ ,  $DP = 9,557$ ), diferente dos resultados obtidos pelo GC (Figura 7). Dessa forma, é possível que os sujeitos com DA realizaram escolhas dos estímulos do teste DNMTS segundo suas preferências, sem atender a algum tipo de regra. Por outro lado, para o GC, o número de acertos foi acima do acaso em ambos os testes.

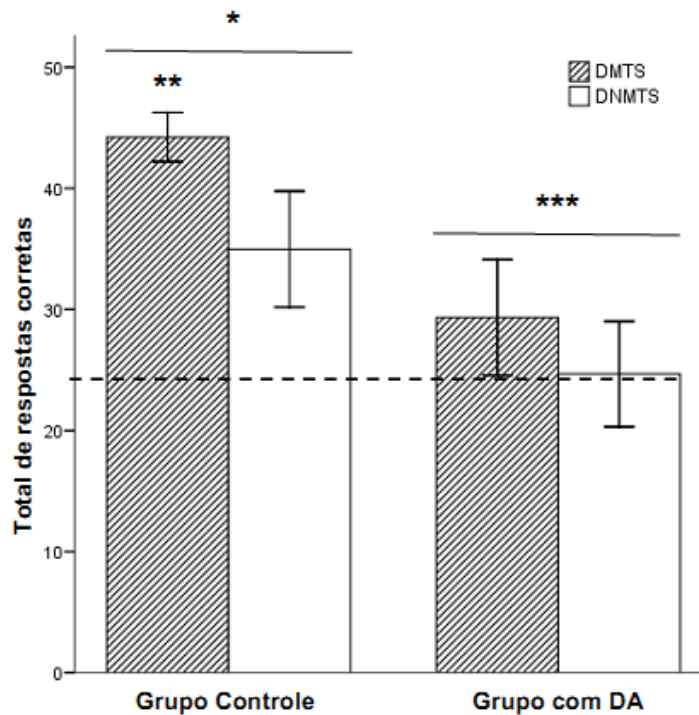


Figura 7. Desempenho médio (DP) dos participantes. Grupo controle - GC (n = 40) e Grupo com DA (n = 21). \*Teste t,  $p < 0,001$  para o GC comparado ao grupo com DA; \*\*Teste t,  $p < 0,001$  para o teste DMTS comparado ao teste DNMTS; \*\*\*pacientes com DA não foram capazes de responder acima do nível do acaso no teste DNMTS, diferentemente do GC (M = 24,67, DP = 9,557). Nota: 48 tentativas para cada teste. A linha tracejada representa o nível do acaso (24) para o total de 48 tentativas para cada teste.

### Análise do desempenho considerando a valência dos estímulos

Posteriormente, foi analisado o desempenho obtido por cada grupo de participantes considerando o número total de respostas corretas em cada teste atendendo à valência dos estímulos (neutra e emocional).

Os resultados revelaram um efeito estatisticamente significativo do fator grupo  $F(1,59) = 35,150$ ,  $p < 0,001$ ,  $\eta^2 p = 0,373$  e um efeito significativo do fator teste  $F(1,59) = 11,294$ ,  $p < 0,001$ ,  $\eta^2 p = 0,161$ . No entanto, não houve diferenças estatísticas significativas para o fator valência  $F(1,59) = 1,911$ ,  $p = 0,172$ ,  $\eta^2 p = 0,031$ . A análise das

interações indicou que não houve interação significativa entre os fatores teste x grupo  $F(1,59) = 1,225$ ,  $p = 0,273$ ,  $\eta^2 p = 0,020$ , valência x grupo  $F(1,59) = 0,001$ ,  $p = 0,973$ ,  $\eta^2 p = 0,001$  e teste x valência  $F(1,59) = 4,17$ ,  $p = 0,521$ ,  $\eta^2 p = 0,007$  (Figura 8). Desta forma, os resultados indicaram um padrão de desempenho similar com escores superiores no teste DMTS comparado com o teste DNMTS, independentemente da valência dos estímulos modelos.

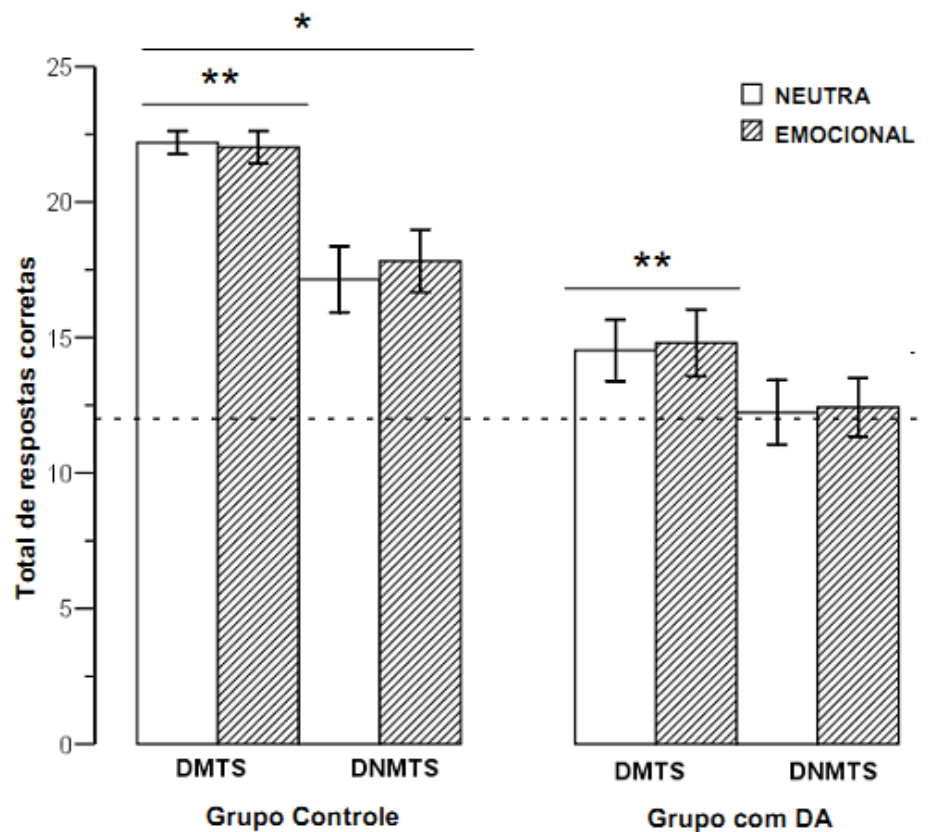


Figura 8. Desempenho médio (DP) dos participantes. Grupo controle – GC (n = 40) e grupo com DA (n = 21). \*Teste t  $p < 0,001$  para o GC comparado ao grupo com DA; \*\*Teste t,  $p < 0,001$  para o teste DMTS comparado ao teste DNMTS. Nota: 48 tentativas para cada teste.



### **Análise do desempenho considerando a categoria do estímulo modelo**

A análise consistiu em examinar se a apresentação do modelo em uma determinada categoria estaria relacionada ao desempenho dos participantes, isto é, com um maior número de acertos nas escolhas dos estímulos.

Os resultados não revelaram um efeito estatisticamente significativo para o fator categoria  $F(3,57) = 0,950$ ,  $p = 0,423$ ,  $\eta^2 p = 0,048$ , nem na interação entre o fator grupo x categoria  $F(3,57) = 0,022$ ,  $p = 0,995$ ,  $\eta^2 p = 0,001$ . No entanto, houve uma interação significativa entre os fatores categoria x teste  $F(3,57) = 4,954$ ,  $p = 0,004$ ,  $\eta^2 p = 0,207$ . Uma análise *post hoc* indicou para o teste DMTS maior número de respostas corretas para estímulos positivos comparado a negativos ( $p = 0,018$ ). Por sua vez, os resultados para o teste DNMTS revelaram diferenças significativas entre o número de respostas para estímulos negativos e positivos, sendo maior a quantidade de acertos para estímulos negativos ( $p = 0,009$ ) (Figura 9). Esses resultados sugerem que tanto o grupo com DA quanto o GC comportaram-se de forma similar frente aos modelos positivos e negativos.

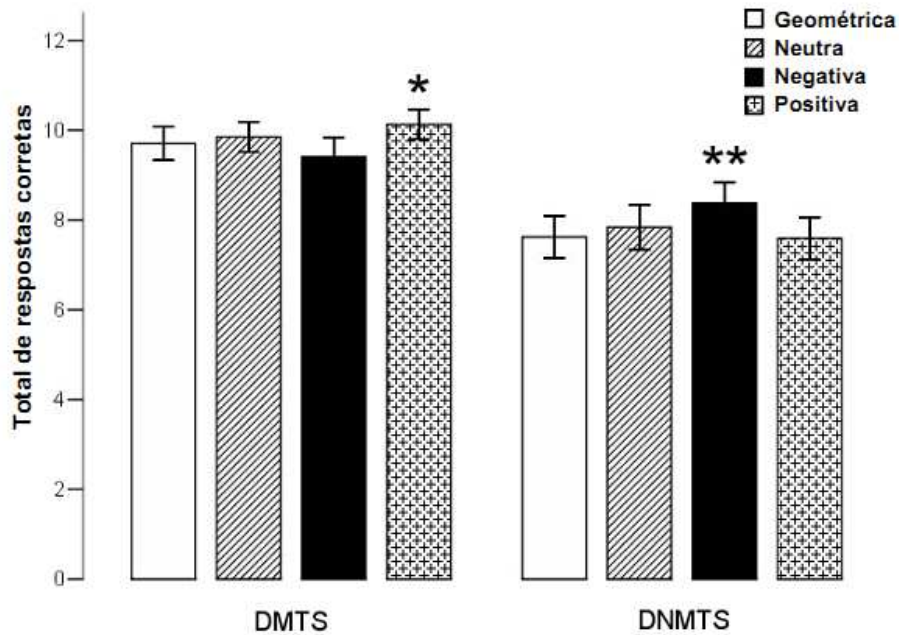


Figura 9. Total de acertos nos testes DMTS e DNMTS (M, DP) considerando a categoria do estímulo modelo. \*Positiva > Negativa,  $p < 0,041$  (DMTS); \*\*Negativa > Positiva,  $p < 0,008$  (DNMTS). Nota: 96 tentativas para cada teste.

### **Análise do desempenho considerando a condição congruente, incongruente**

Foi observada uma interação estatisticamente significativa entre os fatores teste x condição  $F(1,59) = 14,56$ ,  $p < 0,001$ ,  $\eta^2 p = 0,198$ ). Uma análise *post hoc*, utilizando o teste t pareado, comparou os desempenhos da amostra inteira para cada condição (CC e CI) entre os dois testes (DMTS/DNMTS).

Os resultados indicaram que no DMTS o desempenho na CC foi superior do que na CI ( $t = 2,162$ ,  $p = 0,035$ ) e no teste DNMTS houve um padrão oposto, maior quantidade de acertos na CI do que na CC ( $t = -2,908$ ,  $p = 0,005$ ) (Figura 9).

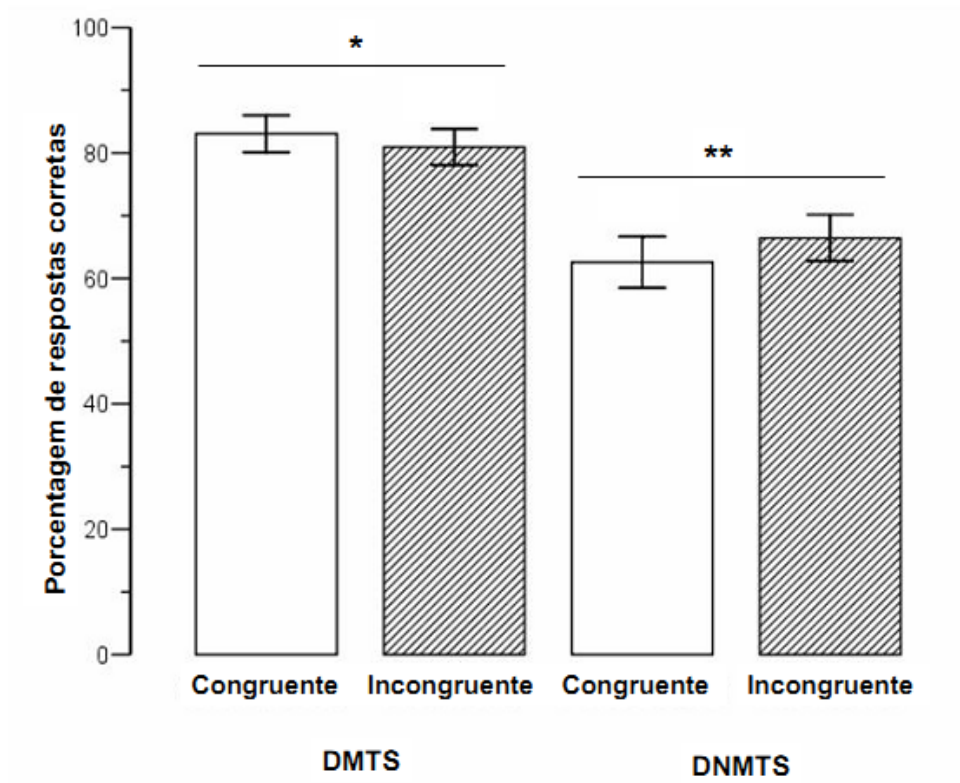


Figura 10. Porcentagem de acertos nos testes DMTS/DNMTS considerando a condição Congruente (CC) e Incongruente (CI). \*DMTS CC > CI,  $p < 0,001$ ; \*\*DMTS CI > CC,  $p < 0,001$ . Nota: 48 tentativas para cada categoria.

### 4.3.2 Teste de reconhecimento espacial com atraso

#### Análise do número total de acertos

Houve uma diferença estatisticamente significativa para o fator grupo  $F(1,60) = 46,655$ ,  $p < 0,001$ ,  $\eta^2 p = 0,437$ ; e para o fator teste  $F(1,60) = 14,919$ ,  $p < 0,001$ ,  $\eta^2 p = 0,199$ . No entanto, na interação teste x grupo não houve um efeito significativo  $F(1,60) = 0,374$ ,  $p = 0,543$ ,  $\eta^2 p = 0,006$  (Figura 11).

Uma análise *post hoc* indicou que o GC teve um desempenho consistentemente superior àquele apresentado pelo grupo com DA na versão estímulo único e variado ( $p < 0,001$ ), embora ambos os grupos tenham obtido um padrão de desempenho similar:

maior número de acertos na versão estímulo variado, grupo com DA ( $M = 65,864$ ,  $DP = 5,586$ ); GC ( $M = 104,975$ ,  $DP = 4,143$ ) comparado com a versão estímulo único, grupo com DA ( $M = 54,727$ ,  $DP = 4,672$ ), GC ( $M = 89,650$ ,  $DP = 3,465$ ).

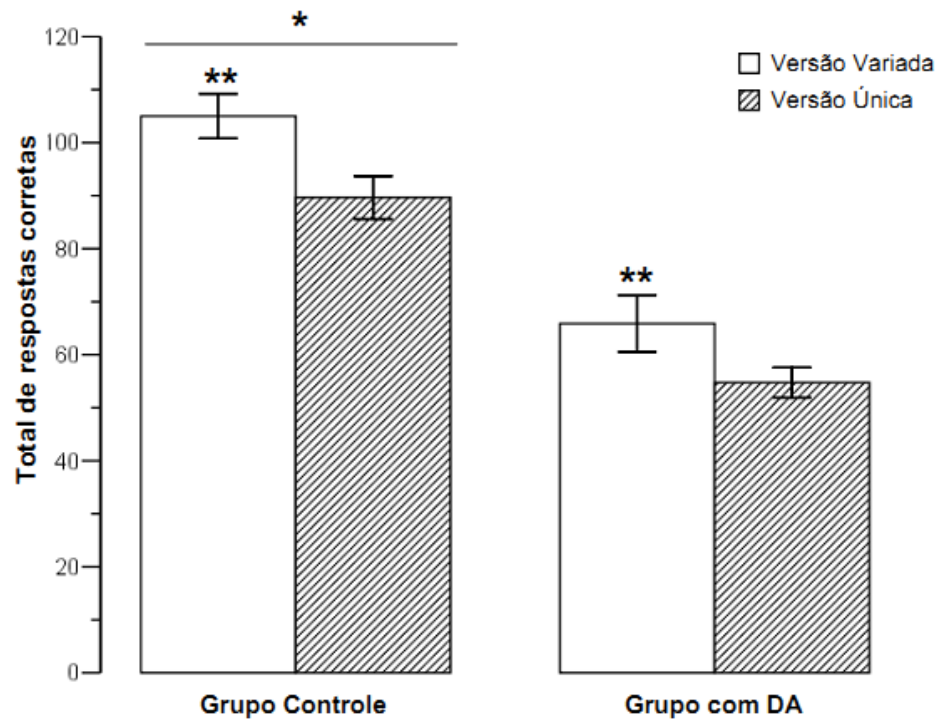


Figura 11. Total de acertos no teste DRST (M, DP) em relação à versão estímulo único e estímulo variado. \*Grupo Controle > Grupo com DA,  $p < 0,001$ ; \*\*Versão Variada > Única,  $p < 0,001$ .

### Análise do desempenho na versão estímulo único

Os resultados indicaram um efeito estatisticamente significativo do fator grupo  $F(1,60) = 56,738$ ,  $p < 0,001$ ,  $\eta^2 p = 0,486$ , do fator valência  $F(1,60) = 0,147.366$ ,  $p < 0,001$ ,  $\eta^2 p = 0,711$  e na interação valência x grupo  $F(1,60) = 13.078$ ,  $p < 0,001$ ,  $\eta^2 p = 0,179$  (Figura 12). Considerando as médias obtidas, observamos que houve maior número de acertos para os estímulos emocionais, grupo com DA ( $M = 30,636$ ,  $DP = 2,289$ ); GC ( $M = 52,075$ ,  $DP = 1,698$ ) comparado com o número de acertos para os estímulos neutros, grupo com DA ( $M = 24,091$ ,  $DP = 1,855$ ); GC ( $M = 39,975$ ,  $DP = 1,376$ ).

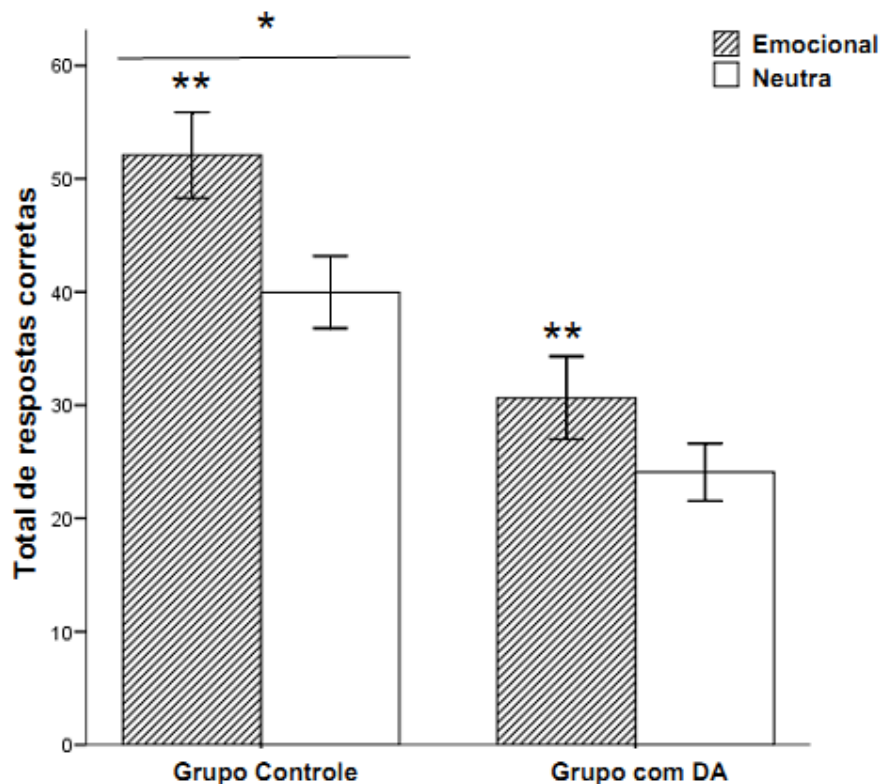


Figura 12. Total de acertos no teste DRST versão estímulo único valência neutra e emocional (M, DP). Grupo controle – GC (n = 40) e Grupo com DA (n = 22). \*GC > grupo com DA,  $p < 0,001$ ; \*\*Estímulos emocionais > Neutros,  $p < 0,001$ .

Finalmente, considerando as categorias dos estímulos encontramos um efeito estatisticamente significativo do fator grupo  $F(1,60) = 56,738$ ,  $p < 0,001$ ,  $\eta^2 p = 0,486$ ; e categoria  $F(3,58) = 86,249$ ,  $p < 0,001$ ,  $\eta^2 p = 0,817$ . Também como houve um efeito significativo da interação categoria x grupo  $F(3,58) = 5,153$ ,  $p = 0,003$ ,  $\eta^2 p = 0,210$  (Fig. 12). Uma análise *post hoc* indicou melhor desempenho para o GC, quando comparado com o grupo com DA ( $p < 0,001$ ).

Quando comparado o número total de respostas corretas para cada grupo de participantes considerando cada categoria observou-se maior número de respostas corretas para estímulos negativos do que para positivos ( $p < 0,001$ ), para estímulos geométricos ( $p < 0,001$ ) e para neutros ( $p < 0,001$ ). Ocorreu também maior número de respostas corretas para estímulos positivos e geométricos que neutros ( $p < 0,001$ ).

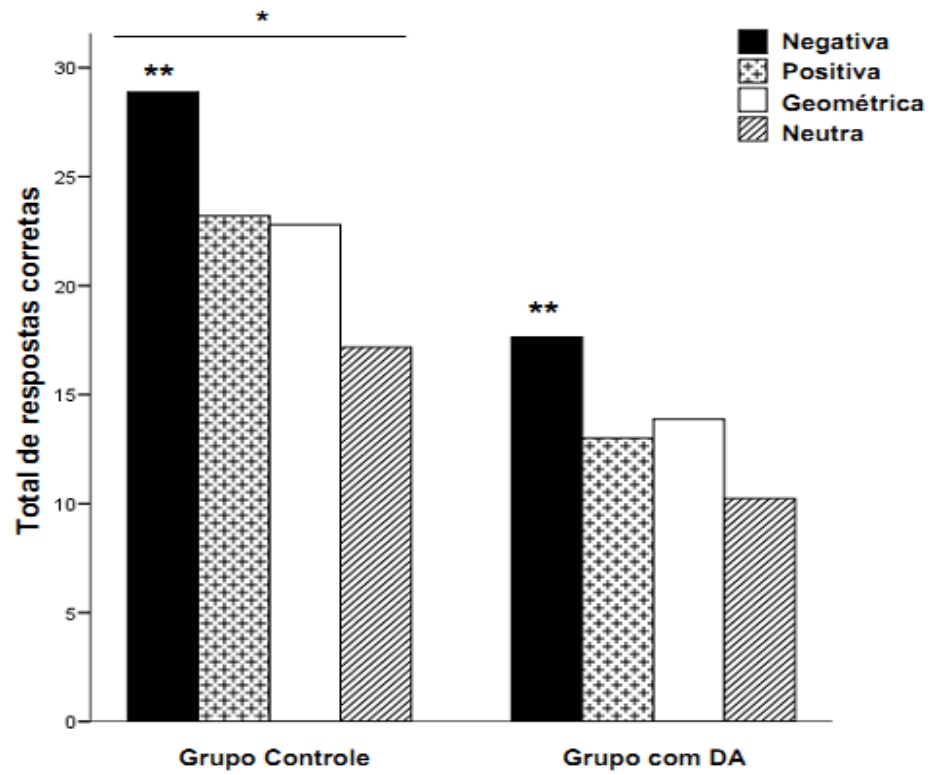


Figura 13. Total de acertos no teste DRST versão estímulo único (M, DP) considerando as categorias do estímulo modelo para o grupo com DA e o grupo controle. \*GC > grupo com DA,  $p < 0,001$ , \*\*Estímulos negativos > número de acertos  $p < 0,001$ .

## 5 DISCUSSÃO

O presente estudo avaliou as FE em uma amostra de pacientes com DA, a partir da utilização de testes neuropsicológicos tradicionais e computadorizados. Os resultados referentes à acurácia na execução dos testes indicaram que, de forma geral, os idosos controles obtiveram maiores pontuações do que os pacientes com DA, tanto nos testes manuais, bem como nos testes computadorizados (DMTS/DNMTS e DRST).

Em relação à preservação da habilidade de manter e manipular informação com conteúdo emocional durante curtos períodos de tempo necessários para guiar o comportamento, os resultados indicaram uma diminuição dessa habilidade nos pacientes com DA quando comparados com o desempenho do GC.

No teste DRST versão estímulo único, ambos os grupos tiveram um melhor desempenho quando foram apresentados estímulos emocionais, especificamente de valência negativa em comparação aos estímulos com valência positiva, neutros ou geométricos. Os resultados encontrados corroboram a hipótese de que haveria um benefício do material emocional na memória operacional.

Na avaliação do estado cognitivo global, os pacientes com DA tiveram um desempenho rebaixado, comparado com os idosos controles em relação à orientação, linguagem, memória, praxias, atenção, pensamento abstrato, percepção e cálculo (MMSE e DRS score total). O baixo desempenho do grupo com DA, comparado com o GC no teste do Desenho do Relógio – Cópia e no teste da Figura Complexa de Rey –

Cópia indicou falhas na organização visuo-espacial, planejamento e desenvolvimento de estratégias. Prejuízo na função visuo-espacial parece ser comum nos pacientes com DA leve a moderado e tem sido associado especificamente com uma atrofia maior no giro temporal inferior direito (230). Cabe ainda mencionar que a cópia de uma figura complexa requer processos neurais associados com a percepção motora, memória operacional, controle executivo e sequenciamento motor (230).

Do ponto de vista qualitativo, foi possível observar nos pacientes um padrão de comportamento particular durante a execução do teste da Figura Complexa de Rey referido como comportamento “*closing-in*” e que está relacionado à tendência de sobreposição do modelo a ser desenhado no papel enquanto se executa uma tarefa construtiva (231), sendo que um modelo de cópia complexa tenderia a aumentar o surgimento desse comportamento (232, 233).

Esse fenômeno perceptual, reconhecido como uma apraxia construtiva, tem sido associado com a DA (234), sendo que a frequência do comportamento aumenta com a severidade do declínio cognitivo (232). Produzir a cópia apropriada de um modelo requer, além de memória e função visuo-espacial, um funcionamento eficiente da atenção alternada entre o modelo e a produção de cópia (232). Dessa forma, a presença do comportamento de sobreposição poderia ser derivado do déficit na atenção dividida, encontrado na DA (190). Adicionalmente, uma função importante do controle executivo seria aquela de inibir a análise contínua do modelo permitindo o monitoramento da produção de cópia. No entanto, numerosos estudos já têm demonstrado prejuízo nas funções inibitórias na DA (235).



Em relação aos processos de memória, mediante a utilização do teste RAVLT foi possível avaliar a habilidade na codificação, consolidação, armazenamento e evocação da informação verbal. Os pacientes com DA apresentaram falhas no processo de aprendizagem, o qual conseqüentemente interfere na recordação livre após 30 minutos. Na fase de reconhecimento, houve numerosos erros de intrusão (palavras reconhecidas como parte da primeira lista, mas que não formam parte dela), o que sugeriu um aumento da sensibilidade da interferência da informação junto com a diminuição dos processos inibitórios (2). Adicionalmente, cabe indicar que essas intrusões evidenciam um alto número de falsos alarmes, refletindo numa tendência de respostas do tipo liberal (maior número de “sim”), sendo esta tendência uma característica dos pacientes com DA em testes de reconhecimento (236, 237).

No processo de nomeação por confrontação visual (teste de Nomeação de Boston) houve um baixo desempenho no grupo com DA. Esses resultados se encontram na mesma linha daqueles obtidos nos testes de geração de palavras; especificamente no teste de Fluência Verbal – Animais o qual é indicativo de uma diminuição da fluência verbal, assim como de um déficit na memória semântica, característica central nos estágios iniciais da doença (2, 171).

Por outro lado, no teste de Fluência Verbal – FAS eles também tiveram um baixo desempenho, o que sugeriu a presença de dificuldade na capacidade de organizar o pensamento e na utilização de estratégias para a busca de palavras. Cabe mencionar também que ambos os testes requerem a generalização de palavras dentro de categorias e da sua respectiva troca para outra quando a primeira esgotar, o qual exige conseqüentemente, flexibilidade cognitiva e uma adequada velocidade psicomotora.

Desta forma, provavelmente, os resultados estariam refletindo falhas tanto no acesso eficiente das informações armazenadas, como falhas nas funções cognitivas anteriormente descritas.

Adicionalmente, essas funções dependentes do funcionamento executivo também alterariam o desempenho na fluência não-verbal (teste dos Cinco Pontos) (230, 238).

Por sua parte, a capacidade de manutenção do engajamento mental, rastreamento visual e destreza motora parecem estar preservados (teste de Trilhas – parte A) em ambos os grupos de participantes. No entanto, na parte B do teste, o grupo com DA teve dificuldade na execução da tarefa, sendo que a maioria dos participantes não conseguiu finalizá-la de maneira bem sucedida, manifestando falhas na alternância cognitiva, flexibilidade mental e capacidade inibitória (103). Adicionalmente, eles tiveram falhas na formação de conceitos simples, manutenção de respostas, aprendizado e raciocínio abstrato (teste WCST) (98)

Quando avaliada a memória de curto prazo, o grupo com DA obteve um menor desempenho comparado ao GC no teste Span de dígitos - ordem direita, como já tem sido descrito na literatura (190, 239). No entanto, ambos os grupos tiveram um desempenho similar na memória de curto prazo visuo-espacial (teste Span atencional - ordem direita). Especificamente resultados na avaliação da memória operacional verbal (teste Span de dígitos - ordem indireta) e visuo-espacial (teste Span atencional – ordem indireta) indicaram uma diminuição da capacidade de armazenamento da memória operacional, assim como falhas no funcionamento do executivo central no grupo com DA.

Embora a literatura seja consistente com o declínio das funções cognitivas superiores em pacientes com DA, poucos estudos têm investigado a influência da emoção nessas funções. Dessa forma, mediante os testes computadorizados (DMTS/DNMTS e DRST), tentou-se investigar a preservação da habilidade de manter e manipular informação com conteúdo emocional durante curtos períodos de tempo necessários para guiar o comportamento, assim como o papel do conteúdo emocional na facilitação dos processos envolvidos na memória operacional.

Ao analisar o desempenho de ambos os grupos nos testes DMTS/DNMTS, não foram encontradas diferenças significativas na acurácia, considerando a valência emocional dos estímulos. Ou seja, mesmo que os participantes do GC tenham obtido maior número de acertos que o grupo com DA, os grupos não apresentaram diferenças significativas em relação à valência dos estímulos (neutra ou emocional).

Por sua vez, no teste DRST versão estímulo único, observou-se que ambos os grupos tiveram um melhor desempenho quando foram apresentados estímulos emocionais, especificamente de valência negativa em comparação aos estímulos com valência positiva, neutros ou geométricos. Dessa forma, o desempenho semelhante dos grupos nesse teste corrobora a hipótese de que haveria um benefício do material emocional na memória operacional quando comparado com informações neutras (200). Uma análise detalhada do desempenho dos participantes nos testes DMTS/DNMTS indicou que os idosos controles obtiveram menor número de respostas corretas no teste DNMTS em comparação ao teste DMTS, no qual foi observado quase um efeito teto. Esses resultados estão em concordância com estudos prévios que descrevem que o teste DNMTS apresentaria maior complexidade que o teste DMTS em adultos (133).

Isto é, o teste DNMTS envolveria um estágio de processamento adicional comparado ao teste DMTS, necessitando da inibição de respostas a um estímulo familiar (133, 135).

Estudos sugerem que para manter determinada informação ativa durante a realização de uma tarefa, é necessário efetuar uma seleção das informações que são relevantes e, paralelamente inibir outras informações irrelevantes à tarefa. Desta forma, o baixo desempenho do grupo com DA em diferentes domínios cognitivos, entre eles na atenção seletiva e na memória operacional, poderia estar relacionado a déficits na eficiência da atenção controlada e nos mecanismos inibitórios (2, 191, 235).

Numa visão neuroanatômica, um desempenho sucedido no teste DNMTS, depende do envolvimento do CPF, particularmente das regiões ventrais e medial (135), sendo que o CPF é, dentre as regiões cerebrais, a mais sensível aos efeitos negativos do envelhecimento (135).

A exploração do desempenho, considerando o aprendizado de uma regra implícita, revelou que os pacientes com DA não foram capazes de aprender a regra implícita no teste DNMTS, diferentemente dos idosos controles. Quando as regras de um teste são aprendidas de forma incompleta, o nível geral de desempenho é reduzido, refletindo em falhas na discriminação inicial do procedimento da tarefa. Isto é, a dificuldade deriva de aspectos da tarefa que mudam de tentativa em tentativa, sendo que a codificação bem sucedida da regra requer, especificamente, a atenção seletiva para os estímulos a serem lembrados em uma tentativa específica. De acordo com esta hipótese, os déficits na atenção seriam manifestados em uma pontuação relativamente maior de erros (240). Adicionalmente, o desempenho no nível do acaso poderia ter

resultado devido ao fato de que os pacientes com DA terem dificuldade em manter os itens durante o período do atraso.

Os resultados no presente estudo sugerem que o componente atencional poderia explicar a dificuldade no teste DNMTS observada nos idosos sem demência e, com intensidade maior, nos pacientes com DA. Assim, os resultados indicaram que eles seriam mais propensos aos efeitos da interferência dos distratores devido ao prejuízo no mecanismo inibitório (98, 235). Em outras palavras, considerando que a neuropatologia da DA se espalha desde as estruturas mediais do lobo temporal para as áreas de associação do córtex temporal medial, frontal e para os lobos parietais, um amplo número de habilidades cognitivas superiores são afetadas (2).

Em relação a outros efeitos dos testes DMTS e DNMTS, os resultados indicaram um maior número de respostas corretas para o estímulo modelo de valência positiva no teste DMTS e de valência negativa para o teste DNMTS. Considerando que o estímulo negativo captura mais atenção que o estímulo positivo (78) e somado à complexidade do teste DNMTS, é possível esperar melhor desempenho no teste DNMTS para os estímulos negativos. Sendo assim, é importante considerar que os participantes mostraram o mesmo padrão de desempenho, sugerindo o benefício da emoção na memória operacional.

Adicionalmente, foi encontrado, em ambos os testes, um desempenho similar, independente da categoria dos estímulos. Em relação ao teste DRST (versão estímulo único e variado), quando analisado o número de acertos, os resultados indicaram que os idosos controles tiveram melhor desempenho comparado aos pacientes com DA em ambas versões do teste, sugerindo um esquecimento ou falhas na memorização da

informação, assim como déficits na memória de curto prazo. Embora o GC tenha obtido melhor desempenho que o grupo com DA, ambos os grupos apresentaram o mesmo padrão de desempenho. Ou seja, maiores pontuações na versão variada comparada com a versão única do teste, sugerem a facilitação no armazenamento quando os estímulos mudam dentro da mesma tentativa. Em outras palavras, os pacientes teriam maior dificuldade de manter mais de um item por curtos períodos de tempo, quando é apresentado o mesmo estímulo em uma tentativa (versão estímulo único).

Considerando a valência emocional do teste versão estímulo único, os resultados indicaram que os pacientes com DA e os idosos controles exibiram maior número de respostas para itens negativos que positivos ou neutros. Estudos prévios têm demonstrado que informações negativas podem aumentar a probabilidade de recordação de vários aspectos de um evento, pois haveria um efeito atencional na emoção que poderia estar relacionado com a facilitação da memória (241).

O efeito de facilitação na memória para informação negativa encontrada nesse estudo é consistente com os resultados descritos por outras pesquisas, que indicam diferentes estruturas cerebrais que poderiam modular o efeito negativo versus positivo de um estímulo na memória (245). Evidências afirmam que esta hipótese vem de estudos com animais e humanos, demonstrando uma interação entre regiões de processamento da emoção particularmente a amígdala e o hipocampo (241).

No entanto, embora a amígdala seja uma estrutura implicada no início do curso da DA (182, 183), pareceria que essas mudanças no sistema límbico não afetariam a habilidade de detectar emoção e, conseqüentemente, os pacientes com DA exibiriam um benefício da emoção nas tarefas de memória operacional igual ao GC.

Em relação à caracterização da amostra, cabe ressaltar a presença de diferenças significativas quando comparado a idade e escolaridade dos grupos, assim como a pontuação obtida no teste de vocabulário. Referente aos sintomas de depressão observados no grupo de pacientes com DA a literatura descreve que as perturbações do humor afetam uma porcentagem considerável de indivíduos com DA, em algum ponto da evolução da síndrome demencial, sendo observados sintomas depressivos em 40-50% desses pacientes (228). Desta forma, é importante considerar que sintomas depressivos e demenciais sobrepõem-se com frequência em pacientes geriátricos, sendo comum encontrar neste tipo de escala diferentes escores entre as amostras de participantes. No entanto, é uma característica a se considerar, pois estudos recentes afirmam que idosos com idade mais avançada, quando deprimidos, são mais vulneráveis a apresentar declínio cognitivo devido ao fato deles terem menor reserva funcional (229). De forma geral a presença desses sintomas poderia ser considerada uma limitação desse estudo.

## 5.1 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

O presente estudo apresenta as seguintes limitações:

- Considerando o delineamento experimental, cabe mencionar que a seleção da amostra não foi aleatória e sim baseada em critérios de inclusão e exclusão, que limitou generalizar os resultados obtidos para indivíduos com características demográficas e clínicas não incluídas neste trabalho.

- Os rigorosos critérios de seleção da amostra implicaram uma grande dificuldade na seleção dos participantes, contando com um número menor de sujeitos

daquele proposto no projeto. No entanto, tentou-se minimizar o limitado número de sujeitos, do ponto de vista estatístico, nesse estudo, mediante uma amostra de pacientes com DA bem caracterizada e mais homogênea.

- Uma das principais limitações resultantes da rigorosa seleção da amostra foi a diferença entre os grupos quando considerada a presença de sintomas de depressão, assim como os anos de educação formal e a idade dos participantes.

Cabe mencionar que na análise do desempenho, na bateria diagnóstica e nos testes computadorizados não foram consideradas essas variáveis anteriormente mencionadas, assim como outras também relevantes: gênero dos participantes e particularmente, no caso dos pacientes com DA, o grau de comprometimento cognitivo (leve ou moderado) e a influência da medicação no desempenho cognitivo.

- Particularmente nos testes experimentais computadorizados, uma limitação foi a falta de uma fase de treino prévio aos testes; o treino seria fundamental, pois garante o entendimento da tarefa por parte do sujeito, além de evitar uma diminuição na pontuação total das tentativas “testes”, devido à falta de familiaridade com a tarefa a executar.

- Adicionalmente, a análise dos tempos de reação na execução dos testes seria de grande utilidade, fornecendo outras informações complementares em relação à influência do conteúdo emocional no desempenho por parte dos sujeitos.

Outra limitação do presente estudo foi o uso apenas de material emocional visual (imagens) quando avaliada a memória operacional. Seria de grande interesse a inclusão de material emocional verbal (palavras emocionais) assim como material



auditivo, isso para posteriormente comparar o desempenho dos participantes nas diferentes condições.

## 6 CONCLUSÕES

A análise crítica dos resultados permitiu estabelecer as seguintes conclusões:

- Ambos os grupos tiveram um melhor desempenho quando foram apresentados estímulos emocionais, especificamente de valência negativa em comparação aos estímulos com valência positiva, neutros ou geométricos corroborando a hipótese de que haveria um benefício do material emocional na memória operacional.

- Em relação ao desempenho dos participantes, os resultados obtidos até aqui são equivalentes a estudos prévios que mostram que idosos controles e pacientes com DA são particularmente sensíveis a tarefas envolvendo a manutenção de informação relevante.

- Consistente com estudos prévios, os déficits relacionados à idade na memória operacional podem ser atribuídos a um leve prejuízo da atenção e a um déficit nos processos inibitórios, os quais foram evidentes pelo leve declínio no desempenho do GC contrariamente aos pacientes com DA, que apresentaram um grande prejuízo no desempenho dos testes.

- O paradigma DMTS/DNMTS resultou não ser apropriado para a avaliação do conteúdo emocional em ambos os grupos de participantes, diferentemente do teste DRST.

- O estudo possibilitou uma criteriosa seleção dos pacientes com DA, assim como das ferramentas para realizar uma completa avaliação neuropsicológica dos

participantes, bem como uma adequada padronização dos procedimentos da aplicação dos instrumentos neuropsicológicos tradicionais e experimentais computadorizados.

## 6.1 PERSPECTIVAS FUTURAS

- Em relação à amostra, novos estudos serão necessários com um número mais representativo de sujeitos para confirmar a relativa preservação do processamento emocional no envelhecimento saudável e em pacientes com DA e poder comparar o desempenho dos pacientes com DA em testes de memória operacional com conteúdo emocional ao longo dos diferentes estágios da doença.

- Utilizando uma amostra maior, os idosos poderiam ser agrupados de 10 em 10 anos, isso com a finalidade de comparar o desempenho nas diferentes funções cognitivas, assim como nos processos executivos e poder determinar quais são os mais estáveis e quais não são.

- Seria de grande interesse, investigar o desempenho dos participantes de cada grupo, considerando seu nível de funcionamento nos diferentes domínios cognitivos, especificamente o funcionamento nas FE. Dessa forma, haveria para cada grupo de participantes dois subgrupos, os com baixo e alto desempenho executivo. Isso seria de grande interesse considerando os resultados de estudos recentes, que indicam uma associação entre um alto desempenho no funcionamento executivo e um melhor desempenho em tarefas de memória (242).

- Adicionalmente, seria interessante examinar uma possível associação, entre o desempenho nos testes executivos com aspectos mais clínicos da amostra como, por exemplo, explorar a influência das características neuropsiquiátricas, presença de carga

vascular, queixa subjetiva da memória e medicação usada pelos sujeitos, o que traria uma análise mais detalhada dos resultados encontrados por este estudo.

- Do ponto de vista metodológico, os testes experimentais computadorizados poderiam ser utilizados em outras análises que não foram consideradas neste trabalho. Por exemplo, uma vez que os testes DMTS e DNMTS implicam armazenamento e reconhecimento da informação e o teste DRST implica armazenamento e processamento executivo da informação, poderia ser realizada uma análise de correlação entre ambos os testes, a fim de analisar possíveis semelhanças no desempenho dos mesmos, assim como comparar com o desempenho nos testes neuropsicológicos tradicionais.

- Adicionalmente, poderia ser correlacionado o desempenho nos testes executivos com os resultados obtidos na avaliação das atividades da vida diária mediante a aplicação de uma ampla escala, que avalie de forma detalhada essas atividades. Esta associação já tem sido descrita por outros estudos recentes, os quais afirmam que o desempenho em testes executivos poderia prever o funcionamento nas atividades da vida diária (243).

- Particularmente, no teste DRST, seria interessante realizar as seguintes análises:

1) Explorar a carga cognitiva ("*cognitive load*") mediante a classificação das respostas dos sujeitos em baixa (respostas corretas até a apresentação do quarto estímulo) e alta (acertos em mais de 4 estímulos) carga cognitiva e posteriormente examinar se o efeito do componente emocional é similar ou não em ambas as condições. Considerando que a dificuldade da tarefa é maior à medida que a carga

aumenta e que os pacientes com DA apresentaram menor número de respostas corretas comparado ao grupo controle, valeria a pena explorar a função da emoção quando a tarefa a realizar apresenta maior complexidade.

2) Analisar o processo cognitivo de memória de associação chamado “*memory binding*”, o qual permite a recordação de uma combinação de características de um objeto, pessoa ou evento. Nesse caso, poderia ser avaliada a associação entre a figura e sua localização espacial, ou seja, perguntar em qual quadrante da tela foi apresentada uma figura específica (particularmente na versão variada do teste).

3) Também poderia ser explorada a distância entre a apresentação inicial de uma figura e a escolhida como correta pelo sujeito quando há falha na resposta. Assim, considerando a valência das figuras, cada sujeito teria uma distância para as respostas negativas, positivas e neutras, bem como de forma mais geral uma distância para as figuras neutras e emocionais.

- Em relação ao feedback, seria importante comparar a influência da presença ou ausência de um reforço positivo no desempenho dos testes aqui administrados considerando que idosos tendem a apresentar melhor desempenho quando recebem um feedback positivo (244).

- A administração dos testes utilizando outros tempos de exposição seria útil também na análise dos tempos de reação e sua associação com o desempenho dos participantes.

- Seria de grande utilidade complementar a avaliação do desempenho das FE, assim como da memória operacional, utilizando outros paradigmas não considerados

neste estudo como, por exemplo, o teste *n*-back, a fim de comparar o desempenho dos grupos de participantes com o teste DRST (manipulando a carga cognitiva) e considerando também o fator emocional.

- De forma complementar, poderia ser realizada uma análise dos substratos neurais do efeito da emoção na memória operacional e nas FE em pacientes com DA. Cabe mencionar que estudos têm descrito uma correlação positiva entre a desativação de certas áreas cerebrais, além de seu sucesso no desempenho de testes cognitivos. Portanto, futuros estudos poderiam analisar as alterações no *default-mode network* e seu impacto no desempenho da memória operacional, utilizando um teste com aumento da carga cognitiva e com conteúdo emocional.

## REFERÊNCIAS

1. Amieva H, Phillips L, Della Sala S, Henry J. Inhibitory functioning in Alzheimer's disease. *Brain*. 2004;127:949-64.
2. Salmon D, Bondi M. Neuropsychological assessment of dementia. *Annual Review of Psychology*. 2009;60:257-82.
3. Perry J, Hodges J. Attention and executive deficits in Alzheimer's disease: A critical review. *Brain*. 1999;122:383-404.
4. Spreen O, Strauss E. A compendium of neuropsychological tests. New York: Oxford University Press; 1998.
5. Oliveira-Souza R, Ignácio F, Cunha F, Oliveira D, Moll J. Contribuição à Neuropsicologia do Comportamento Executivo. *Arquivos de Neuropsiquiatria*. 2001;59:526-31.
6. Finger S. The birth of localization theory. In: Finger S, Boller F, Tyler K, editors. *History of Neurology*; Elsevier; 2009.
7. Damásio A. *O Erro de Descartes: Emoção, Razão e o Cérebro Humano*. São Paulo: Companhia das Letras; 1996.
8. Tirapu-Ustároz J, Muñoz-Céspedes J, Pelegrín-Valero C. Funciones ejecutivas: necesidad de una integración conceptual. *Revista de Neurología*. 2002;34:673-85.
9. Luria A. *Higher Cortical Function in Man*. New York: Basic Books; 1966.
10. Coolidge F, Wynn T. Executive Functions of the Frontal Lobes and the Evolutionary Ascendancy of Homo Sapiens. *Cambridge Archaeological Journal*. 2001;11:255-60.
11. Baddeley A, Hitch G. Working memory. In: Bower G, editor. *The psychology of learning and motivation: Advances in research and theory*. New York: New York: Academic Press; 1974. p. 742-75.
12. Baddeley A. *Working Memory*. Oxford: Clarendon Press; 1986.
13. Shallice T. *From neuropsychology to mental structure*. New York: Cambridge University Press; 1988.
14. Duncan J, Emslie H, Williams P, Johnson R, Freer C. Intelligence and the frontal lobe: The organization of goal-directed behavior. *Cognitive Psychology*. 1996;30:257-303.
15. Baddeley A. Exploring the central executive. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*. 1996;9:5-28.

16. Stuss D, Alexander M. Executive functions and the frontal lobes: A conceptual view. *Psychological Research*. 2000;63:289-98.
17. Miyake A, Friedman N, Emerson M, Witzki A, Howerter A, Wager T. The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex "Frontal Lobe" tasks: a latent variable analysis. *Cognitive Psychology*. 2000;41(1):49-100.
18. Lezak M. *Neuropsychological assessment*. 3rd ed. New York: Oxford University Press; 1995.
19. Anderson S, Tranel D. Neuropsychological consequences of dysfunction in human dorsolateral prefrontal cortex. In: Grafman J, editor. *Handbook of Neuropsychology*. New York: Elsevier; 2002. p. 145-56.
20. Gazzaley A. Top-down modulation: The crossroads of perception, attention and memory. *Proc SPIE*. 2010:7527-610.
21. Fuster J. *The prefrontal cortex: anatomy physiology and neuropsychology of the frontal lobe*. New York: Raven Press; 1980.
22. Luria A. *The Working brain: An introduction to neuropsychology*. New York: Basic; 1973.
23. Allegri R, Harris P. La corteza prefrontal en los mecanismos atencionales y la memoria. *Revista de Neurología*. 2001;32:449-54.
24. Goldman-Rakic P. The frontal lobe: uncharted provinces of the brain. *Trends in Neurosciences*. 1984;7:425-9.
25. Bechara A, Damasio H, Damasio A. Emotion, decision making and the orbitofrontal cortex. *Cerebral Cortex*. 2000;10:295-307.
26. Cummings J. Frontal-subcortical circuits and human behavior. *Archives of Neurology*. 1993;50:873-80.
27. Ardila A. On the evolutionary origins of executive functions. *Brain and Cognition*. 2008;68:92-9.
28. Devinsky O, D'Esposito M. *Neurology of Cognitive and Behavioral Disorders*. New York, NY: Oxford University Press; 2004.
29. Fuster J. The prefrontal cortex of the primate: A synopsis. *Psychobiology*. 2000;28(2):125-31.
30. Stuss D, Levine B. Adult clinical neuropsychology: Lessons from studies of the frontal lobes. *Annual Review of Psychology*. 2002;53:401-33.
31. Tekin S, Cummings J. Frontal-subcortical neuronal circuits and clinical neuropsychiatry. An update. *Journal of Psychosomatic Research*. 2002;53:647-54.
32. Royall D, Lauterbach E, Cummings J, Reeve A, Rummans T, Kaufer D, et al. Executive Control Function: A review of its promise and challenges for clinical research. A report from the Committee on Research of the American Neuropsychiatric Associations. *Journal of Neuropsychiatry Clinical Neuroscience*. 2002;14:377-405.



33. Goldman-Rakic P. Circuitry of primate prefrontal cortex and regulation of behavior by representational memory. In: Plum F, Mountcastle V, editors. *Handbook of Physiology: The Nervous System*. Bethesda, MD: Am. Physiol. Soc; 1987. p. 373-417.
34. Lazeron R, Rombouts S, Machielsen W, Scheltens P, Witter M, Uylings H, et al. Visualizing brain activation during planning: The tower of London test adapted for functional MR imaging. *American Journal of Neuroradiology*. 2000;21:1407-14.
35. Lie C, Specht K, Marshall J, Fink G. Using fMRI to decompose the neural processes underlying the Wisconsin Card Sorting Test. *Neuroimage*. 2006;15:1038-49.
36. Miller E, Cohen J. An integrative theory of prefrontal cortex function. *Annual Review of Neuroscience*. 2001;24:167-202.
37. Damasio A. A neural basis for sociopathy. *Archives of General Psychiatry*. 2000;57:128-30.
38. Horn N, Dolan M, Elliott R, Deakin J, Woodruff P. Response inhibition and impulsivity: an fMRI study. *Neuropsychologia*. 2003;41:1959-66.
39. Butman J, Allegri R. A cognição social e o córtex cerebral. *Psicologia. Reflexão e Crítica*. 2001;14:275-9.
40. Sbordone R. The executive functions of the brain. In: Groth-Marnat G, editor. *Neuropsychological assessment in clinical practice*. New York: John Wiley & Sons; 2000. p. 437-56.
41. Jurado M, Rosselli M. The elusive nature of executive functions: a review of our current understanding. *Neuropsychology Review*. 2007;17(3):213-33.
42. Miller G, Galanter E, Pribram K. *Plans and the Structure of Behavior*. New York: Holt, Rinehart & Winston; 1960.
43. Atkinson R, Shiffrin R. Human memory: A proposed system and its control processes. In: Spence K, editor. *The psychology of learning and motivation: Advances in research and theory*. New York: Academic Press; 1968. p. 742-75.
44. Fuster J. *Memory in the cerebral cortex: an empirical approach to neural networks in the human and nonhuman primate brain*. Cambridge, MA: MIT Press; 1995.
45. Goldman-Rakic P. Architecture of the prefrontal cortex and the central executive. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1995;769:71-83.
46. Baddeley A. The episodic buffer: A new component of working memory? *Trends in Cognitive Sciences*. 2000;4:417-23.
47. Goldman-Rakic P. The prefrontal landscape: implications of functional architecture for understanding human mentation and the central executive. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 1996;351:1445-53.
48. Cowan N. Evolving conceptions of memory storage, selective attention, and their mutual constraints within the information processing system. *Psychology Bulletin*. 1988;104:163-91.

49. Bledowski C, Kaiser J, Rahm B. Basic operations in working memory: Contributions from functional imaging studies. *Behavioral & Brain Sciences*. 2010;214:172-9.
50. Deneman M, Carpenter P. Individual differences in working memory and reading. *Journal of Verbal Learning and Verbal Behavior*. 1980;19(4):450-66.
51. Shah P, Miyake A. The separability of working memory resources for spatial thinking and language processing: An individual differences approach. *Journal of Experimental Psychology: General*. 1996;125:4–27.
52. Conway A, Kane M, Bunting M, Hambrick D, Wilhelm O, Engle R. Working memory span tasks: A methodological review and user's guide. *Psychonomic Bulletin & Review*. 2005;12:769-86.
53. Kensinger E, Corkin S. Two routes to emotional memory: Distinct neural processes for valence and arousal. *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA*. 2004;101:3310-5.
54. LaBar K, Cabeza R. Cognitive neuroscience of emotional memory. *Nature*. 2006;7:54-64.
55. Tomaz C, J C. Neurociência e memória. *Humanidades*. 2001;48:146-60.
56. Tulving E. Episodic and semantic memory. In: Tulving E, editor. *Organization of Memory*. New York: Academic Press; 1972. p. 381-403.
57. Cahill L, Haier R, Fallons J, Alkire M, Tang C, Keator D, et al. Amygdala activity at encoding correlated with long-term, free recall of emotional information. *Proceeding of the National Academy Society of the USA*. 1996;93:8016-21.
58. Dolcos F, LaBar K, Cabeza R. Interaction between the amygdala and the medial temporal lobe memory system predicts better memory for emotional events. *Neuron*. 2004;42:855- 63.
59. Dolcos F, LaBar K, Cabeza R. Remembering one year later: Role of the amygdala and the medial temporal lobe memory system in retrieving emotional memories. *PNAS*. 2005;102(7):2626-31.
60. Canli T, Zhao Z, Brewer J, Gabrieli J, Cahill L. Event-related activation in the human amygdala associates with later memory for individual emotional experience. *Journal of Neuroscience*. 2000; 20(RC9):1- 5.
61. Ritchey M, Dolcos F, Cabeza R. Role of amygdala connectivity in the persistence of emotional memories over time: An event-related fMRI investigation. *Cerebral Cortex*. 2008;18(11):2494-504.
62. Kensinger E, Garoff-Eaton R, Schacter D. Memory for specific visual details can be enhanced by negative arousing content. *Journal of Memory and Language*. 2006;54:99-112.
63. Buchanan T, Adolphs R. The role of the human amygdala in Emotional Modulation of Long-Term Declarative Memory In: Moore S, Oaksford M, editors. *Emotional cognition: From brain to behavior*. London, UK: John Benjamins; 2002.

64. Resiberg D, Heuer F. Memory for emotional events. In: Reisberg D, Hertel P, editors. *Memory and emotion*. London: Oxford University Press; 2004. p. 3-41.
65. Kensinger E, Garoff-Eaton R, Schacter D. Effects of emotion on memory specificity: Memory trade-offs elicited by negative visually arousing stimuli. *Journal of Memory and Language*. 2007;56:575–91.
66. Mather M. Emotional arousal and memory binding. *Perspectives on Psychological Science*. 2007;2:33–52.
67. Adolphs R, Denburg N, Tranel D. The amygdala's role in long-term memory declarative memory for gist and detail. *Behavioral Neuroscience*. 2001;115:983-92.
68. Adolphs R, Tranel D, Buchanan T. Amygdala damage impairs emotional memory for gist but not details of complex stimuli. *Nature Neuroscience*. 2005;8:512-8.
69. Denburg N, Buchanan T, Tranel D, Adolphs R. Evidence for preserved emotional memory in normal older persons. *Emotion*. 2003;3:239-53.
70. Eichenbaum H. Declarative memory: insights from cognitive psychology. *Annual Reviews of Psychology*. 1997;48:547-72.
71. Gasbarri A, Tomaz C. *La memoria: aspetti neurofisiologici*. Napoli: EdiSES; 2005.
72. Squire L. Memory and the hippocampus: a synthesis from findings with rats, monkeys and humans. *Psychological Review*. 1992;99:195-231.
73. Cahill L. Similar neural mechanisms for emotion-induced memory impairment and enhancement. *PNAS*. 2003;100(23):13123-4.
74. Cahill L, McGaugh J. A novel demonstration of enhanced memory associated with emotional arousal. *Consciousness and Cognition*. 1995;4:410-21.
75. McGaugh J. Memory - a century of consolidation. *Science*. 2000;287:248-51.
76. Frank J, Tomaz C. Enhancement of declarative memory associated with emotional content in a Brazilian sample. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. 2000;33(12):1483-9.
77. Hamann S. Cognitive and neural mechanisms of emotional memory. *Trends in Cognitive Sciences*. 2001;5:394-400.
78. Kensinger E, Corkin S. Effect of Negative Emotional Content on Working Memory and Long-Term Memory. *Emotion*. 2003;3(4):378-93.
79. Mather M, Carstensen L. Aging and motivated cognition: The positivity effect in attention and memory. *Trends in Cognitive Science*. 2005;9(10):496-502.
80. Cahill L. The neurobiology of emotionally influenced memory. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1995;125:238-45.
81. Prada Sarmiento E, Martínez Garrido L, Bezerra Tomaz C, Botelho de Oliveira S, Conde Cotes C. Evaluación de la memoria declarativa asociada con contenido emocional en una muestra colombiana. *Revista Latinoamericana de Psicología*. 2004;36(2):229-42.

82. Frank J, Tomaz C. Lateralized impairment of the emotional enhancement of verbal memory in patients with amygdala-hippocampus lesion. *Brain and Cognition*. 2003;52:223-30.
83. Kazui H, Mori E, Hashimoto M, Hirono N. Enhancement of Declarative Memory by Emotional Arousal and Visual Memory Function in Alzheimer's Disease. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*. 2003;15(2):221-6.
84. Kazui H, Mori E, Hashimoto M, Hirono N, Imamura T, Tanimukai S, et al. Impact of emotion on memory. *British Journal of Psychiatry*. 2000;177:343-7.
85. Satler C, Garrido L, Sarmiento E, Leme S, Conde C, Tomaz C. Emotional arousal enhances declarative memory in patients with Alzheimer's disease. *Acta Neurologica Scandinavica*. 2007;116(6):355-60.
86. Adolphs R, Tranel D. Preferences for Visual Stimuli Following Amygdala Damage. *Journal of Cognitive Neuroscience*. 1999;11(6):610-6.
87. LeDoux J. Emotion Circuits in the Brain. *Annual Review of Neuroscience*. 2000;23:155-84.
88. McGaugh J. The amygdala modulates the consolidation of memories of emotionally arousing experiences. *Annual Review of Neuroscience*. 2004;27:1-28.
89. Adolphs R, Tranel D, Damasio H, Damasio A. Impaired recognition of emotion in facial expressions following bilateral damage to the human amygdala. *Nature*. 1994;372:669- 72.
90. Markowitsch H, Kessler J, Van del Ven C, Weber-Luxenburger G, Albers M, Heiss W. Psychic trauma causing grossly reduced brain metabolism and cognitive deterioration. *Neuropsychologia*. 1998;36:77-82.
91. Pessoa L. How do emotion and motivation direct executive control? *Trends in Cognitive Science*. 2009;13(4):160-6.
92. Tulving E, Kapur S, Craik F, Moscovitch M, Houle S. Hemispheric encoding/retrieval asymmetry in episodic memory: Positron emission tomography findings. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1994;91(6):2016-20.
93. Davidson R, Irwin W. The functional neuroanatomy of emotion and affective style. *Trends in Cognitive Sciences*. 1999;3:11-21.
94. Baddeley A, Della Sala S, Papagno C, Spinnler H. Dual-task performance in dysexecutive and nondysexecutive patients with a frontal lesion. *Neuropsychology*. 1997;11:187-94.
95. Berg E. A simple objective technique for measuring flexibility in thinking. *Journal of General Psychology*. 1948;39:15-22.
96. Fristoe N, Salthouse T, Woodard J. Examination of age-related deficits on the Wisconsin Card Sorting Test. *Neuropsychology*. 1997;11(3):428-36.
97. Huizinga M, Dolan C, van der Molen M. Age-related change in executive function: developmental trends and a latent variable analysis. *Neuropsychologia*. 2006;44(11):2017-36.

98. Bondi M, Houston W, Salmon D, Corey-Bloom J, R K, Thal L, et al. Neuropsychological deficits associated with Alzheimer's disease in the very-old: Discrepancies in raw vs. standardized scores. *Journal of the International Neuropsychological Society*. 2003;9:783-95.
99. Weigl E. On the psychology of so-called processes of abstraction. *Journal of Abnormal and Social Psychology*. 1941;36:3-33.
100. Benglinger L, Unverzagt F, Beristain X, Kareken D. An updated version of the Weigl discriminates adults with dementia from those with mild impairment and healthy controls. *Archives of Clinical Neuropsychology*. 2008;23:149-56.
101. Army Individual Test Battery. Manual of Directions and Scoring. Washington, DC: War Department, Adjutant General's Office; 1944.
102. Partington J, Leiter R. Partington's Pathway Test. *The Psychological Service Center Bulletin*. 1949;1:9-20.
103. Oliveira-Souza R, Moll J, Passman L, Cunh F, Paes F, Adriano M, et al. Trial Making and cognitive set-shifting. *Arquivos de Neuropsiquiatria*. 2000;58:826-9.
104. Golden C. Stroop Color and Word test: Manual for clinical and experimental uses. Chicago: Stoelting; 1978.
105. Strauss E, Sherman E, Spreen O. A compendium of neuropsychological test: Administration, norms, and commentary: Oxford University Press; 2006.
106. Donders C. Over de snelheid van psychische processen [On the speed of psychological processes]. In: Koster W, editor. *Attention and Performance: II*. North-Holland: Amsterdam; 1968.
107. Goldstein M, Brendel G, Tuescher O, Pan H, Epstein J, Beutel M, et al. Neural substrates of the interaction of emotional stimulus processing and motor inhibitory control: an emotional linguistic go/no-go fMRI study. *Neuroimage*. 2007;36(3):1026-40.
108. Simon H. The functional equivalence of problem solving skills. *Cognitive Psychology*. 1975;7:268-88.
109. Shallice T. Specific impairments of planning. *Philosophical Transactions of the Royal Society London Biological Science*. 1982;298:199-209.
110. Porteus S. *Porteus Maze Test: Fifty years' application*. Palo Alto, CA: Pacific Books; 1965.
111. Aprahamian I, Martinelli J, Neri A, Yassuda M. The accuracy of the Clock Drawing Test compared to that of standard screening tests for Alzheimer's disease: results from a study of Brazilian elderly with heterogeneous educational backgrounds. *International Psychogeriatrics*. 2010;22(1):64-71.
112. Chiu Y, Li C, Lin K, Chiu Y, Liu H. Sensitivity and specificity of the Clock Drawing Test, incorporating Rouleau scoring system, as a screening instrument for questionable and mild dementia: scale development. *International Journal of Nursing Studies*. 2008;45(1):75-84.

113. Oscanoa T. Evaluación de la prueba del reloj en el tamizaje de enfermedad de Alzheimer. *Anales de la Facultad de Medicina Universidad Nacional Mayor de San Marcos*. 2004;65(1):42-8.
114. Rey A. L'Examen psychologique dans le cas d'encephalo-pathic traumatique. *Archives de Psychologie*. 1942;28:286-340.
115. Oliveira M, Rigoni M, Andretta I, Moraes J. Validação do Teste Figuras Complexas de Rey na População Brasileira. *Avaliação Psicológica*. 2004;3:33-8.
116. Kasai M, Meguro K, Hashimoto R, Ishizaki J, Yamadori A, Mori E. Non-verbal learning is impaired in very mild Alzheimer's disease (CDR 0.5): normative data from the learning version of the Rey-Osterrieth Complex Figure Test. *Psychiatry and clinical neuroscience*. 2006;60(2):139-46.
117. Raven R. The development of a Test of Piaget's logical operations. *Science Education*. 1973;57:377-85.
118. Babcock R. Analysis of age differences in types of errors on the Raven's Advanced Progressive Matrices. *Intelligence*. 2000;30:485-503.
119. Salthouse A. Influence of working memory on adult age differences in matrix reasoning. *British Journal of Psychiatry*. 1993;84(2):171-99.
120. Benton A, Hamsher K. *Multilingual Aphasia Examination*. Iowa City: University of Iowa Press; 1976.
121. Perret E. The left frontal lobe of man and the suppression of habitual responses in verbal categorical behavior. *Neuropsychologia*. 1974;12:323-30.
122. Henry J, Crawford J, Phillips L. Verbal fluency performance in dementia of the Alzheimer's type: a meta-analysis. *Neuropsychologia*. 2004;42:1212-22.
123. Nutter-Upham K, Saykin A, Rabin L, Roth R, Wishart H, Pare N, et al. Verbal fluency performance in amnesic MCI and older adults with cognitive complaints. *Archives of Clinical Neuropsychology*. 2008;23(3):229-41.
124. Regard M, Strauss E, Knapp P. Children's production on verbal and non-verbal fluency tasks. *Perceptual Motor Skills*. 1982;55(3):839-44.
125. Hyman R. Stimulus information as a determinant of reaction time. *Journal of Experimental Psychology*. 1953;45:188-96.
126. Ardila A. El proceso de envejecimiento normal. In: Arango Lasprilla J, Fernandez Guinea S, Ardila A, editors. *Las demencias: Manual Moderno*; 2003.
127. Gorus E, De Raedt R, Lambert M, Lemper J, Mets T. Alzheimer's Disease Reaction Times and Performance Variability in Normal Aging, Mild Cognitive Impairment, and. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*. 2008;21:204-18.
128. Sano M, Rosen W, Stern Y, Rosen J, Mayeux R. Simple reaction time as a measure of global attention in Alzheimer's disease. *Journal of International Neuropsychological Society*. 1995;1(1):56-61.

129. Storandt M, Beaudreau S. Do reaction time measures enhance diagnosis of early-stage dementia of the Alzheimer type. *Archives of Clinical Neuropsychology*. 2004;19(1):119-24.
130. MacFlynn G, Montgomery E, Fenton G, Rutherford W. Measurement of reaction time following minor head injury. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*. 1984;47:1326-31.
131. Wechsler D. *WMS-III Administration and Scoring Manual*. San Antonio, Tx: The Psychological Corporation; 1997.
132. Corsi P. Human memory and the medial temporal region of the brain. *Dissertation Abstracts International*. 1972;34:819.
133. Elliott R, Dolan R. Differential Neural Responses during Performance of Matching and Nonmatching to Sample Tasks at Two Delay Intervals. *The Journal of Neuroscience*. 1999;19(12):5066-73.
134. Vieira P. *Memória espacial em macacos-prego (Cebus apella) e humanos*. Brasília: Universidade de Brasília; 2006.
135. Lamar M, Resnick S. Aging and prefrontal functions: dissociating orbitofrontal and dorsolateral abilities. *Neurobiol Aging*. 2004;25(4):553-8.
136. Alvarez P, Zola-Morgan S, Squire L. Damage limited to the hippocampal region produces long-lasting memory impairment in monkeys. *Journal of Neuroscience*. 1995;15:3796-37807.
137. Murray E. Memory for objects in nonhuman primates. In: Gazzaniga M, editor. *The new cognitive neurosciences*. Cambridge, MA: MIT Press; 2000. p. 753-63.
138. Tavares M, Tomaz C. Working memory in capuchin monkeys (*Cebus apella*). *Behavioural Brain Research*. 2002;131:131-7.
139. Zola S, Squire L, Teng E, Stefanacci L, Buffalo E, Clark R. Impaired recognition memory in monkeys after damage limited the hippocampal region. *Journal of Neuroscience*. 2000;20:451-63.
140. Bechara A, Damasio A, Damasio H, Anderson S. Insensitivity to future consequences following damage to human prefrontal cortex. *Cognition*. 1994;50:7-15.
141. Green M, Kaye J, Ball M. The Oregon Brain Aging Study: Neuropathology accompanying healthy aging in the oldest old. *Neurology*. 2000;54:105-13.
142. Mather M. Aging and cognition. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Cognitive Science*. 2010;1:346–62.
143. Salthouse A. The processing-speed theory of adult age differences in cognition. *Psychological Review*. 1996;103:403-.
144. Mitrushima M, Satz P. Changes in cognitive functioning associated with normal aging. *Archives of Clinical Neuropsychology*. 1991;6:49-60.
145. Verhaeghen P. Aging and vocabulary scores: a metaanalysis. *Psychology and Aging*. 2003;18:332-9.

146. Fleischman D, Wilson R, Gabrieli J, Bienias J, Bennett D. A longitudinal study of implicit and explicit memory in old persons. *Psychology and Aging*. 2004;19:28-39.
147. Cabeza R, Grady C, Nyberg L, McIntosh A, Tulving E, Kapur S, et al. Age-Related Differences in Neural Activity during Memory Encoding and Retrieval: A Positron Emission Tomography Study. *The Journal of Neuroscience*. 1997;17(1):391-400.
148. Ardila A, Roselli M. Neuropsychological characteristics of normal aging. *Developmental Neuropsychology*. 1989;5:307-20.
149. MacPherson S, Phillips L, Della Sala S. Age, executive function and social decision-making: A dorsolateral prefrontal theory of cognitive aging. *Psychology and Aging*. 2002;17:598-609.
150. West R. An application of prefrontal cortex function theory to cognitive aging. *Psychology Bulling*. 1996;120:272-92.
151. Stebbins G, Carrillo M, Dorfman J, Dirksen C, Desmond J, Turner D. Aging effects on memory encoding in the frontal lobes. *Psychology and Aging*. 2002;17:44-55.
152. Kensinger E, Growdon J, Brierley B, Medford N, Corkin S. Effects of Normal Aging and Alzheimer's Disease on Emotional Memory. *Emotion*. 2002;2:118-34.
153. Raz N. Aging of the brain and its impact on cognitive performance: integration of structural and functional findings. Craik F, Salthouse T, editors. Mahwah, NJ: Lawrence Erlbaum Associates; 2000. 1-90 p.
154. Terry R, Masliah E, Hansen L. The neuropathology of Alzheimer disease and the structural basis of its cognitive alterations. In: Terry R, Katzman R, Bick K, Sisodia S, editors. *Alzheimer disease*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1999. p. 187-206.
155. Hototian S, Bottino C, Azevedo D. Critérios e instrumentos para o diagnóstico da síndrome demencial. In: Bottino C, Laks J, Blay S, editors. *Demência e transtornos cognitivos em idosos*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan SA; 2006. p. 51-67.
156. Möller H, Graeber M. The case described by Alois Alzheimer in 1911. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*. 1998;248:111-22.
157. Fuentes P. Enfermedad de Alzheimer: una nota histórica. *Revista Chilena de Neuropsiquiatria*. 2003;41:9-12.
158. Hoff P, Hippus H. Alois Alzheimer 1864-1915. An overview of his life and work on the occasion of his 125th birthday. *Nervenarzt*. 1989;60:332-7.
159. Jorm A. *The epidemiology of Alzheimer's disease and related disorders*. London, Chapman and Hill 1990.
160. Jellinger K. Alzheimer 100 - highlights in the history of Alzheimer research. *Journal of Neural Transmission*. 2006;113:1603-23.
161. Casanova-Sotolongo P, Casanova-Carrillo P, Casanova-Carrillo C. Trastornos de la memoria asociados con la edad en la atención médica básica. Aspectos conceptuales y epidemiológicos. *Revista de Neurología*. 2004;38:57-61.



162. Kalache A, Veras R, Ramos L. O envelhecimento da população mundial: um desafio novo. *Revista de Saúde Pública*. 1987;21:200-10.
163. McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan E. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease. Report of the NINCDS-ADRDA work group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's disease. *Neurology*. 1984;34:939-44.
164. Laks J, Marinho V, Engelhardt E. Diagnóstico clínico da Doença de Alzheimer. In: Bottino C, Laks J, Blay S, editors. *Demência e transtornos cognitivos em idosos*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2006. p. 173-6.
165. Charchat H, Nitrini R, Caramelli P, Sameshima K. Investigação de Marcadores Clínicos dos Estágios Iniciais da Doença de Alzheimer com Testes Neuropsicológicos Computadorizados. *Psicologia: Reflexão e Crítica*. 2001;14:305-16.
166. Petersen R, Stevens J, Ganguli M, Tangalos E, Cummings J, DeKosky S. Practice parameter: Early detection of dementia: Mild cognitive impairment (an evidence-based review) Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2001;56:1133-42.
167. Lehéricy S, Baulac M, Chiras J, Piérot L, Martin N, Pillon B. Amygdalohippocampal MR volume measurements in the early stages of Alzheimer's disease. *American Journal of Radiology*. 1994;15:927-37.
168. Peinado M, Moral M, Esteban F, Martinez-Lara E, Siles E, Jimenez-Cobo R, et al. Envejecimiento y neurodegeneración: bases moleculares y celulares. *Revista de Neurología*. 2000;31:1054-65.
169. Du A, Schuff N, Amend D, Laakso M, Hsu Y, Jagust W, et al. Magnetic resonance imaging of the entorhinal cortex and hippocampus in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*. 2001;71:441-7.
170. López O, Becker J. Factores que modifican el curso natural de la enfermedad de Alzheimer. *Revista de Neurología*. 2003;37:149-55.
171. Hodges J, Patterson K. Is semantic memory consistently impaired in the course of Alzheimer's disease? Neuroanatomical and diagnostic implications. *Neuropsychopathologia*. 1995;33:441-59.
172. Cahn D, Sullivan E, Shear P, Marsh L, Fama R, Lim K, et al. Structural MRI correlates of recognition memory in Alzheimer's disease. *Journal of the International Neuropsychological Society*. 1998;4:106-14.
173. Delis D, Massman P, Butters N, Salmon D, Cermak L, Kramer J. Profiles of demented and amnesic patients on the California Verbal Learning Test: implications for the assessment of memory disorders. *Psychological Assessment*. 1991;3:19-26.
174. Buschke H, Sliwinski M, Kuslansky G, Lipton R. Diagnosis of early dementia by the double memory test. *Neurology*. 1997;48:989-97.
175. Braak H, Braak E. Neuropathological staging of Alzheimer-related changes. *Acta Neuropathologica*. 1991;82:239-59.

176. Boller F, El Massioui F, Devouche E, Traykov L, Pomati S, Starkstein S. Processing emotional information in Alzheimer's disease: Effects on memory performance and neurophysiological correlates. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*. 2002;14:104-12.
177. Budson A, Simons J, Sullivan A, Beier J, Solomon P, Scinto L, et al. Memory and Emotions for the September 11, 2001, Terrorist Attacks in Patients With Alzheimer's Disease, Patients With Mild Cognitive Impairment, and Healthy Older Adults. *Neuropsychology*. 2004;18(2):315-27.
178. Ikeda M, Mori E, Hirono N, Imamura T, Shimamura T, Ikejiri Y, et al. Amnesic people with Alzheimer's disease who remembered the Kobe earthquake. *British Journal of Psychiatry*. 1998;172:425-8.
179. Moayeri S, Cahill L, Jin Y, Potkin S. Relative sparing of emotionally influenced memory in Alzheimer's disease. *Neuroreport*. 2000;20(4):653-5.
180. Abrisqueta-Gomez J, Bueno O, Oliveira M, Bertolucci P. Recognition memory for emotional pictures in Alzheimer's patients. *Acta Neurologica Scandinavica*. 2002;105:51-4.
181. Kensinger E, Anderson A, Growdon J, Corkin S. Effects of Alzheimer disease on memory for verbal emotional information. *Neuropsychologia*. 2004;42:791-800.
182. Schultz R, de Castro C, Bertolucci P. Memory with emotional content, brain amygdala and Alzheimer's disease. *Acta Neurologica Scandinavica*. 2009;120(2):101-10.
183. Kromer Vogt L, Hyman B, Van Hoesen G, Damasio A. Pathological alterations in the amygdala in Alzheimer's disease. *Neuroscience*. 1990;37:377-85.
184. Baudic S, Barba G, Thibaudet M, Smagghe A, Remy P, Traykov L. Executive function deficits in early Alzheimer's disease and their relations with episodic memory. *Archives of Clinical Neuropsychology*. 2006;21:15-21.
185. Buckner R. Memory and Executive Function in Aging and AD: Multiple Factors that Cause Decline and Reserve Factors that Compensate. *Neuron*. 2004;44(1):195-208.
186. Sebastian M, Menor J, Elosua M. Attentional dysfunction of the central executive in AD: Evidence from dual task and perseveration errors. *Cortex*. 2006;42:1015-20.
187. Chen S, Sultzer D, Hinkin C, Mahler M, Cummings J. Executive dysfunction in Alzheimer's disease: association with neuropsychiatric symptoms and functional impairment. *Journal of Neuropsychiatry Clinical Neuroscience*. 1998;10:426-32.
188. Willis S, Allen-Burge R, Dolan M, Bertrand R, Yesavaga J, Taylor I. Everyday problem solving among individuals with Alzheimer's disease. *Gerontologist*. 1998;38:569-77.
189. Alberoni M, Baddeley D, Della Sala S, Logie R, Spinnler H. Keeping of a conversation: impairment in Alzheimer's disease International. *Journal of Geriatric Psychiatry*. 1992;7:639-46.

190. Baddeley A, Bressi S. The decline of working memory in Alzheimer disease. *Brain*. 1991;114(Pt 6):2521-42.
191. Morris R, Baddeley A. Primary and working memory functioning in Alzheimer-type dementia. *Journal of Clinical Experimental Neuropsychology*. 1988;10(2):279-96.
192. Becker J. Working memory and secondary deficits in Alzheimer's disease. *Journal of Clinical Experimental Neuropsychology*. 1988;10(6):739-53.
193. Albert M, Moss M, Tanzi R, Jones K. Preclinical prediction of AD using neuropsychological tests. *Journal of the International Neuropsychological Society*. 2001;7:631-9.
194. Almkvist O. Neuropsychological features of early Alzheimer's disease: Preclinical and clinical stages. *Acta Neurologica Scandinavica Supplementum*. 1996;165:63-71.
195. Lange K, Sahakian B, Quinn N, Marsden C, Robbins T. Comparison of executive and visuospatial memory function in Huntington's disease and dementia of Alzheimer type matched for degree of dementia. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*. 1995;58:598-606.
196. Waltz J, Knowlton B, Holyoak K, Boone K, Back-Madruga C, McPherson S, et al. Relational integration and executive function in Alzheimer's disease. *Neuropsychology*. 2004;18:296-305.
197. Mikels J, Larkin G, Reuter-Lorenz P, Cartensen L. Divergent trajectories in the aging mind: changes in working memory for affective versus visual information with age. *Psychology and Aging*. 2005;20(4):542-53.
198. Perlstein W, Elbert T, Stenger V. Dissociation in human prefrontal cortex of affective influences on working memory-related activity. *Proceeding of the National Academy of Science of the United States of America*. 2002;99(3):1736-41.
199. Rama P, Martinkauppi S, Linnankoski I, Koivisto J, Aronen H, Carlson S. Working memory of identification of emotional vocal expressions: an fMRI study. *Neuroimage*. 2001;13:1090-101.
200. Donhel K, Sommer M, Ibach B, Rothmayr C, Meinhardt J, Hajak G. Neural correlates of emotional working memory in patients with mild cognitive impairment. *Neuropsychologia*. 2008;15(46):37-48.
201. APA. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV)*. 3 ed. Washington, DC: APA; 1994.
202. Arnáiz E, Almkvist O. Neuropsychological features of mild cognitive impairment and preclinical Alzheimer's disease. *Acta Neurologica Scandinavica*. 2003;179:34-41.
203. Bondi M, Jak A, Delano-Wood L, Jacobson M, Delis D, Salmon D. Neuropsychological contributions to the early identification of Alzheimer's disease. *Neuropsychology Review*. 2008;18(1):73-90.
204. Petrella J, Coleman R, Doraiswamy P. Neuroimaging and early diagnosis of Alzheimer disease: a look to the future. *Radiology*. 2003;226(2):315-36.

205. Chaves M, Camozzato A, Godinho C, Kochhann R, Schuh A, de Almeida V, et al. Validity of the clinical dementia rating scale for the detection and staging of dementia in Brazilian patients. *Alzheimer disease and Associated Disorders*. 2007;21(3):210-7.
206. Hughes C, Berg L, Danziger W, Coben L, Martin R. A new clinical scale for the staging of dementia. *British Journal of Psychiatry*. 1982;140:566-72.
207. Folstein M, Folstein S, McHugh P. "Mini-mental state": A practical method for grading the clinician. *Journal of Psychiatric Research*. 1975;12:129-138.
208. Bertolucci P, Brucki S, Campacci S, Juliano Y. O Mini-exame do Estado Mental em uma população geral: impacto da escolaridade. *Arquivos de Neuropsiquiatria*. 1994;52:1-7.
209. Mattos P, Lino V, Rizo L, Alfano A, Araujo C, Raggio R. Memory complaints and test performance in health elderly persons. *Arquivos de Neuropsiquiatria*. 2003;61(4):920-4.
210. Jorm A. A short-form of the Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE): development and cross-validation. *Psychological Medicine*. 1994;24:145-53.
211. Pfeffer R, Kurosaki T, CH H, Chance J, Filos S. Measurement of functional activities in older adults in the community. *Journal of Gerontology*. 1982;37(3):323-9.
212. Cummings J, Mega M, Gray K, Rosenberg-Thompson S, Carusi D, Gornbein J. The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology*. 1994;44:2308-14.
213. Alexopoulos G, Abrams R, Young R, Shamoian C. Cornell Scale for Depression in dementia. *Biology Psychiatry*. 1988;23:271-84.
214. Bustamante S, Bottino C, Lopes M, Azevedo D, Hototian S, Litvoc J, et al. Instrumentos combinados na avaliação de demência em idosos. *Arquivos de Neuropsiquiatria*. 2003;61(3-A):601-6.
215. Xavier F, Ferraz M, Trentini C, Freitas N, Moriguchi E. Bereavement-related cognitive impairment in a oldest-old community-dwelling brazilian sample. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. 2002;24(2):294-301.
216. Migliorelli R, Teson A, Sabe L, Petracca G, Petracchi M, Leiguarda R, et al. Anosognosia in Alzheimer's disease: a study of associated factors. *Journal of Neuropsychiatry Clinical and Neuroscience*. 1995;7:338-44.
217. Mattis S. *Dementia Rating Scale. Professional Manual*. Florida: Psychological Assessment Resources; 1988.
218. Porto C, Charchat Fichman H, Caramelli P, Bahia V, Nitrini R. Brazilian version of the Mattis Dementia Rating Scale. *Arquivos de Neuropsiquiatria*. 2003;61((2-B)):339-45.
219. Rey A. *L'Examen Clinique en Psychologie*". Paris: Press Universitaire de France; 1964.

220. Malloy-Diniz L, Lasmar V, Gazinelli L, Fuentes D, Salgado J. The Rey Auditory-Verbal Learning Test: applicability to the Brazilian elderly population. *Revista Brasileira de Psiquiatria*. 2007;29(4):324-9.
221. Rodrigues A, Yamashita E, Chiappetta A. Teste de Fluência verbal no adulto e no idoso: verificação da aprendizagem verbal. *Revista CEFAC*. 2008;10:443-51.
222. Caramelli P, Carthery-Goulart T, Sellitto Porto C, Charchat-Fichman H, Nitrini R. Category Fluency as a Screening Test for Alzheimer Disease in Illiterate and Literate Patients. *Alzheimer Disease Associates with Others Disorders*. 2007;21:65-7.
223. Kaplan E, Goodglass H, Weintraub S. *The Boston naming test*. Philadelphia: Lea & Febiger; 1983.
224. Wechsler D. *Manual for the Wechsler Memory Scale-Revised*. San Antonio, TX: The Psychological Corporation; 1987.
225. Nelson H. A modified card sorting test sensitive to frontal lobe defects. *Cortex*. 1976;12:313-24.
226. Shulman K, Shedletsky R, Silver I. The challenge of time: Clock-drawing and cognitive function in the elderly. *International Journal of Geriatric Psychiatry*. 1986;1:135-40.
227. Lang P, Bradley M, Cuthbert B. *The International Affective Picture System (IAPS): photographic slides [manual]*. Gainesville, FL: University of Florida; 1995.
228. Forlenza O. Transtornos depressivos na doença de Alzheimer: diagnóstico e tratamento. *Revista Brasileira de Neuropsiquiatria*. 2000;22:87-95.
229. Wilson R, Hoganson G, Rajan K, Barnes L, Mendes de Leon C, Evans D. Temporal course of depressive symptoms during the development of Alzheimer disease. *Neurology*. 2010;75(1):21-6.
230. Boxer A, Kramer J, Du A, Schuff N, Weiner M, Miller B, et al. Focal right inferotemporal atrophy in AD with disproportionate visual constructive impairment. *Neurology*. 2003;61(11):1485-91.
231. Mayer-Gross W. Some observations on Apraxia. *Proceedings of the Royal Society of Medicine*. 1935;23:63-72.
232. McIntosh R, Ambron E, Della Sala S. Evidence for an attraction account of closing-in behavior. *Cognitive Neuropsychology*. 2008;25(3):376-94.
233. Lee B, Chin J, Kang S, Kim E-J, Park K, Na D. Mechanism of the closing-in phenomenon in a figure coping task in Alzheimer's disease patients. *Neurocase*. 2004;10:393-7.
234. Kwak Y. "Closing-in" phenomenon in Alzheimer's disease and subcortical vascular dementia. *BioMed Central Neurology*. 2004;4(3):1-7.
235. Amieva H, Lafont S, Rouch-Leroyer I, Rainville C, Dartigues J, Orgogozo J, et al. Evidencing inhibitory deficits in Alzheimer's disease through interference effects and shifting disabilities in the Stroop test. *Archives of Clinical Neuropsychology*. 2004;19:791-803.

236. Boon M, Melis R, Olde Rikkert M, Kessels R. Atrophy in the Medial Temporal Lobe is Specifically Associated With Encoding and Storage of Verbal Information in MCI and Alzheimer Patients. *Journal of Neurological Research*. 2011;1(1):11-5.
237. Kramer J, Rosen H, Du A, Schuff N, Hollnagel C, Weiner M, et al. Dissociations in hippocampal and frontal contributions to episodic memory performance. *Neuropsychology*. 2005;19(6):799-805.
238. Fernandez A, Moroni M, Carranza J, Fabbro N, Lebowitz B. Reliability of the Five-Point Test. *The Clinical Neuropsychologist*. 2009;23(3):501-9.
239. Owen A, Downes J, Sahakian B, Polkey C, Robbins T. Planning and spatial working memory following frontal lobe lesions in man. *Neuropsychologia*. 1990;28:1021-34.
240. Oscar-berman M. Links between clinical and experimental neuropsychology. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. 1989;11(4):571-88.
241. Kensinger E, Krendl A, Corkin S. Memories of an emotional and a nonemotional event: Effects of aging and delay interval. *Experimental Aging Research*. 2006;32:23-45.
242. Angel L, Fay S, Bouazzaoui B, Isingrini M. Individual differences in executive functioning modulate age effects on the ERP correlates of retrieval success. *Neuropsychologia*. 2010;48(12):3540-53.
243. Vaughan L, Giovanello K. Executive function in daily life: Age-related influences of executive processes on instrumental activities of daily living. *Psychology and Aging*. 2010;25(2):343-55.
244. Soederberg Miller L, West R. The Effects of Age, Control Beliefs, and Feedback on Self-Regulation of Reading and Problem Solving. *Experimental Aging Research*. 2010;36(1):40-63.
245. Garcia A, Uribe CE, Tavares MCH, Tomaz C. EEG and Autonomic Responses During Performance of Matching and Non-Matching to Sample Working Memory Tasks with Emotional Content. *Front Behav Neurosci* 2011; 5(82): 1-9.

## **ANEXO A - APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA**



Universidade de Brasília  
Faculdade de Medicina  
Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos

Campus Universitário, Asa Norte – CEP 70910-9000 – Brasília, DF - Tel.: (061) 3307-2520 / 3273-4069

#### ANÁLISE DE PROJETO DE PESQUISA

Registro de projeto: CEP-FM 064/2007

Título: "Análise das funções executivas em uma amostra de pacientes com demência tipo Alzheimer."

Pesquisador responsável: Corina Elizabeth Satler

Documentos analisados: Folha de rosto, carta de encaminhamento, declaração de responsabilidade, protocolo de pesquisa, termo de consentimento livre e esclarecido, cronograma, bibliografia pertinente e currículo(s) de pesquisador(es).

Data de entrada: 09/10/2007

Proposição do(a) relator(a)

( x ) **Aprovação**

( ) Não aprovação

Data da primeira análise pelo CEP-FM/UnB: 26/03/2008

Data do parecer final do projeto pelo CEP-FM/UnB: 09/05/2008

#### PARECER

Com base na Resolução CNS/MS Nº 196/96 e resoluções posteriores, que regulamentam a matéria, a Coordenação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília decidiu **APROVAR** *ad referendum*, conforme parecer do(a) relator(a), o projeto de pesquisa acima especificado, quanto aos seus aspectos éticos.

- 1 – Modificações no protocolo devem ser submetidas ao CEP, assim como a notificação imediata de eventos adversos graves;
- 2 – O(s) pesquisador(es) deve(m) apresentar relatórios periódicos do andamento da pesquisa ao CEP-FM.

Brasília, 09 de maio de 2008.

Prof. Elaine Maria de Oliveira Alves  
Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa  
Faculdade de Medicina-UnB



## **ANEXO B – TERMOS DE CONSENTIMENTO**



**Centro de Medicina do Idoso HUB-UnB**

**Centro de Referência para os Portadores da Doença de Alzheimer**



## **TERMO DE CONSENTIMENTO**

Gostaria de convidá-lo(a) a participar de um estudo sobre “*Avaliação das funções executivas em uma amostra de idosos*”. Para tanto, as seguintes informações fornecidas permitem que o Sr(a) entenda claramente e sem dúvidas os seguintes aspectos:

O projeto se destina a investigar e validar formas de avaliações neuropsicológicas de idosos portadores ou não de síndrome demencial que estarão sob cuidados do Centro de Medicina do Idoso (CMI) do Hospital Universitário de Brasília (HUB).

A importância deste estudo é de examinar as funções de memória, atenção, linguagem, funções motoras, viso-motoras e habilidades de planejamento em idosos.

Este estudo conta com 3 (três) sessões de avaliação neuropsicológica sendo um encontro semanal individual, com uma duração de 1 hora e 30 minutos aproximadamente. Realizada a avaliação completa, o participante ou seu responsável, será informado oralmente sobre os resultados da avaliação e estará especialmente convidado a participar de uma palestra informativa sobre envelhecimento ministrada por um Profissional especialista no tema.

A sua participação nesta pesquisa é voluntária e sigilosa, isto é, seu nome não será divulgado em qualquer publicação, relatório ou comunicação científica referentes aos resultados da pesquisa. Os resultados são sigilosos só poderão ser apresentados para eventos de natureza científica e/ou publicados onde sua identidade jamais será exposta.

Sempre que o Sr(a) desejar, esclarecimentos acerca da pesquisa serão fornecidos, poderá retirar este consentimento, sem que isto traga quaisquer penalidades ou prejuízos.

Finalmente, o Sr(a) compreendendo perfeitamente todas as informações sobre a participação no mencionado projeto e estando consciente dos seus direitos, responsabilidades, riscos e benefícios que a sua participação implica, o Sr(a) concorda em participar e fornece o consentimento livre e esclarecido, sem que para isso o S(a) tenha sido forçado(a) ou obrigado(a).

\_\_\_\_\_  
Assinatura do participante

\_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_\_  
Data

\_\_\_\_\_  
Corina Elizabeth Satler – pesquisadora responsável

Campus Universitário Darcy Ribeiro – ICC Sul Modulo 8 Telefone: 33072175 – ramal 28 Fax:  
32741251

Doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Saúde da UnB



**Centro de Medicina do Idoso HUB-UnB**  
**Centro de Referência para os Portadores da Doença de Alzheimer**



### TERMO DE CONSENTIMENTO

Gostaria de convidá-lo(a) a participar de um estudo sobre “*Avaliação das funções executivas em uma amostra de idosos*”.

Para tanto, as seguintes informações fornecidas permitem que o Sr(a) entenda claramente e sem dúvidas os seguintes aspectos:

O projeto se destina a investigar e validar formas de avaliações neuropsicológicas de idosos portadores ou não de síndrome demencial que estarão sob cuidados do Centro de Medicina do Idoso (CMI) do Hospital Universitário de Brasília (HUB).

A importância deste estudo é de examinar as funções de memória, atenção, linguagem, funções motoras, viso-motoras e habilidades de planejamento em idosos.

Este estudo conta com 3 (três) sessões de avaliação neuropsicológica sendo um encontro semanal individual, com uma duração de 1 hora e 30 minutos aproximadamente. Realizada a avaliação completa, o participante ou seu responsável, será informado oralmente sobre os resultados da avaliação e estará especialmente convidado a participar de uma palestra informativa sobre envelhecimento ministrada por um Profissional especialista no tema.

A sua participação nesta pesquisa é voluntária e sigilosa, isto é, seu nome não será divulgado em qualquer publicação, relatório ou comunicação científica referentes aos resultados da pesquisa. Os resultados são sigilosos só poderão ser apresentados para eventos de natureza científica e/ou publicados onde sua identidade jamais será exposta.

Sempre que o Sr(a) desejar, esclarecimentos acerca da pesquisa serão fornecidos, poderá retirar este consentimento, sem que isto traga quaisquer penalidades ou prejuízos.

Finalmente, o Sr(a) compreendendo perfeitamente todas as informações sobre a participação no mencionado projeto e estando consciente dos seus direitos, responsabilidades, riscos e benefícios que a sua participação implica, o Sr(a) concorda em participar e fornece o consentimento livre e esclarecido, sem que para isso o S(a) tenha sido forçado(a) ou obrigado(a).

\_\_\_\_\_  
 Assinatura do participante

\_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_\_  
 Data

\_\_\_\_\_  
 Corina Elizabeth Satler – pesquisadora responsável

Campus Universitário Darcy Ribeiro – ICC Sul Modulo 8 Telefone: 33072175 – ramal 28 Fax:  
 32741251

Doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Saúde da UnB