


Universidade Federal de Pernambuco | **Centro de Filosofia e Ciências Humanas**
Programa de Pós-graduação em Psicologia | **Curso de Mestrado em Psicologia**

José Osmar Frazão Freitas

Avaliação das funções cognitivas de atenção, memória
e percepção em pacientes com esclerose múltipla do
Centro de Referência do Hospital da Restauração

Recife, 2009



Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.



Universidade Federal de Pernambuco
Centro de Filosofia e Ciências Humanas
Programa de Pós-graduação em Psicologia
Curso de Mestrado em Psicologia

José Osmar Frazão Freitas

AVALIAÇÃO DAS FUNÇÕES COGNITIVAS DE ATENÇÃO,
MEMÓRIA E PERCEPÇÃO EM PACIENTES COM ESCLEROSE
MÚLTIPLA DO CENTRO DE REFERÊNCIA DO HOSPITAL DA
RESTAURAÇÃO

Dissertação apresentada pelo Programa
de Pós-Graduação em Psicologia da
Universidade Federal de Pernambuco,
como requisito parcial para a obtenção
do grau de Mestre em Psicologia.

Orientadora Prof^a. Dr^a. Cilene Rejane Ramos Alves de Aguiar

RECIFE
2009

Freitas, José Osmar Frazão

Avaliação das funções cognitivas de atenção, memória e percepção em pacientes com esclerose múltipla do centro de referência do Hospital da Restauração / José Osmar Frazão Freitas. - Recife: O Autor, 2009.

110 folhas : il., graf., tab., fig.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco. CFCH. Psicologia, 2009.

Inclui: bibliografia, apêndice e anexos.

1. Psicologia. 2. Esclerose múltipla. 3. Deficiência intelectual. 4. Atenção. 5. Percepção. - I. Título.

**159.9
150**

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

**UFPE
BCFCH2009/22**


**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE FILOSOFIA E CIÊNCIAS HUMANAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PSICOLOGIA
CURSO DE MESTRADO**

**AVALIAÇÃO DAS FUNÇÕES COGNITIVAS DE ATENÇÃO, MEMÓRIA E
PERCEPÇÃO EM PACIENTES COM ESCLEROSE MÚLTIPLA DO CENTRO
ESTADUAL DE REFERENCIA DO HOSPITAL DA RESTAURAÇÃO**


Comissão Examinadora:



Profª Drª Cilene Rejane Ramos Alves de Aguiar
1º Examinador/Presidente



Profª Drª Izabel Augusta Hazin Pires
2º Examinador



Profª Drª Maria Lucia de Bustamante Simas
3º Examinador

Recife, 19 de fevereiro de 2009

Este trabalho é dedicado a todas as pessoas acometidas pela esclerose múltipla.

Desde o início do meu convívio com alguns pacientes dessa enfermidade, ficou claro que sua disponibilidade para participar da pesquisa ultrapassava o desejo de obter benefícios próprios: essa participação visava, sobretudo, contribuir para um melhor entendimento da doença.

Agradeço a

Laís,
Lúcia Brito,
Maria José e
Marta.

Vocês sabem porquê.

“Aprendi com as primaveras
a deixar-me cortar e a voltar
sempre inteira...”

Cecília Meireles

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Classificação da memória	30
Figura 2 – Imagem por ressonância magnética de dois pacientes com esclerose múltipla.....	36
Figura 3 – Esquema da Escala Expandida de Incapacidade de Kurtzke	39
Figura 4 – Elementos da Figura Complexa de Rey-Osterrieth	53
Figura 5 – Pontos de corte para categorização das perdas de memória avaliadas pelo teste de aprendizagem auditivo verbal de Rey.....	60
Quadro 1 – Caracterização dos componentes do MFIS-21Br, segundo questões e total de pontos.....	58
Quadro 2 – Regra de pontuação da figura complexa A de Rey-Osterrieth	59
Quadro 3 – Regra de pontuação do testes de aprendizagem áudio-verbal de Rey	59
Quadro 4 – Síntese das associações entre variáveis da esclerose múltipla e resultados dos testes neuropsicológicos.....	78
Quadro 5 – Relação dos resultados dos testes neuropsicológicos de 28 pacientes com esclerose múltipla.....	103

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Distribuição de médias e erros padrão da média dos subdomínios do MFIS-21Br de 28 portadores de esclerose múltipla - Hospital da Restauração – Recife	65
Gráfico 2 - Distribuição das três fases da Figura Complexa de Rey-Osterrieth segundo percentual de pontos obtidos por 28 portadores de esclerose múltipla - Hospital da Restauração – Recife	67
Gráfico 3 - Distribuição das três fases da Figura Complexa de Rey-Osterrieth segundo percentual de portadores de esclerose múltipla que sofreram perda de memória - Hospital da Restauração – Recife	68
Gráfico 4 – Curva de aprendizagem das médias de pontuação no teste de aprendizagem auditiva verbal de Rey de 28 pacientes com esclerose múltipla em relação à norma - Hospital da Restauração – Recife	70
Gráfico 5 - Distribuição do percentual de portadores de esclerose múltipla que sofreram perda de memória avaliada pelo teste de aprendizagem auditiva verbal de Rey - Hospital da Restauração – Recife.....	71
Gráfico 6- Distribuição das pontuações diretas e inversas obtidas no teste de dígitos por 28 portadores de esclerose múltipla, dispostas em ordem de diferença - Hospital da Restauração – Recife	76
Gráfico 7- Distribuição das diferenças entre pontuação direta e inversa do teste de dígitos de 28 portadores de esclerose múltipla segundo percentual de pacientes - Hospital da Restauração – Recife	77

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Distribuição de 28 portadores de esclerose múltipla, segundo características sócio-demográficas – Hospital da Restauração – Recife	64
Tabela 2 – Distribuição de 28 portadores de esclerose múltipla, segundo características da doença – Hospital da Restauração – Recife	64
Tabela 3 - Distribuição dos 28 portadores de esclerose múltipla segundo presença de fadiga nos subdomínios do MFIS-21Br - Hospital da Restauração – Recife... 66	
Tabela 4 – Distribuição de 28 portadores de esclerose múltipla, segundo características da doença – Hospital da Restauração – Recife	66
Tabela 5 – Distribuição de 28 portadores de esclerose múltipla, segundo variáveis do teste de Figura Complexa de Rey-Osterrieth – Hospital da Restauração – Recife	67
Tabela 6 – Distribuição dos percentis da soma de pontos nas três etapas da Figura Complexa de Rey-Osterrieth por 28 pacientes, segundo variáveis da esclerose múltipla – Hospital da Restauração – Recife	69
Tabela 7 – Distribuição de 28 portadores de esclerose múltipla, segundo variáveis do teste de aprendizado auditivo verbal de Rey – Hospital da Restauração – Recife	70
Tabela 8 – Distribuição de 28 pacientes segundo perdas avaliadas pelo teste de aprendizagem auditiva verbal Rey e variáveis da esclerose múltipla – Hospital da Restauração – Recife	72
Tabela 9 – Distribuição de 28 portadores de esclerose múltipla, segundo resultados do teste d2 – Hospital da Restauração – Recife	73
Tabela 10 – Distribuição do percentil de resultado líquido do teste d2 de 28 pacientes segundo variáveis da esclerose múltipla – Hospital da Restauração – Recife	74
Tabela 11 – Distribuição de 28 portadores de esclerose múltipla, segundo variáveis do teste d2 – Hospital da Restauração – Recife	75
Tabela 12 – Distribuição de 28 portadores de esclerose múltipla, segundo resultados do teste de dígitos – Hospital da Restauração – Recife	75
Tabela 13 – Distribuição de 28 pacientes segundo perdas avaliadas pelo teste de dígitos em relação às variáveis da esclerose múltipla – Hospital da Restauração – Recife	78

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AC – Atenção concentrada

AS – Atenção sustentada

BRB-NT – Brief Repeatable Battery of Neuropsychological Tests

CFP – Conselho Federal de Psicologia

CRAPPDD – Centro Estadual de Referência para Atenção a Pacientes Portadores de Doenças Desmielinizantes

Digit Span – Teste de dígitos em ordem direta e inversa

E% – Porcentagem de erros

EDSS – *Expanded Disability Status Scale*

EM – Esclerose múltipla

HR – Hospital da Restauração

MFIS-21Br – *Modified Fatigue Impact Scale*

RAVLT – Teste de Aprendizagem Áudio-Verbal de Rey

RB – Resultado bruto

RL – Resultado líquido

ROCF – Teste da Cópia e de Reprodução de Memória da Figura Complexa A de Rey-Osterrieth

SNC – Sistema Nervoso Central

SNP – Sistema Nervoso Periférico

SPSS – *Statistical Package for Social Sciences*

TE – Total de erros

WAIS-III – *Wechsler Adult Intelligence Scale III*

WMS-III – *Wechsler Memory Scale III*

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	14
1.1	Estrutura e funcionamento do Sistema Nervoso.....	14
1.2	Breve histórico da Neuropsicologia.....	16
1.3	Marcos históricos da psicometria.....	20
1.4	Neuropsicologia Cognitiva.....	22
1.5	Avaliação neuropsicológica.....	24
1.5.1	Atenção.....	26
1.5.2	Memória.....	28
1.5.3	Percepção.....	32
1.6	Esclerose múltipla.....	35
1.7	Avaliação cognitiva na esclerose múltipla.....	41
2	OBJETIVOS.....	48
2.1	Geral.....	48
2.2	Específicos.....	48
3	MÉTODOS.....	49
3.1	Amostra de estudo.....	49
3.2	Materiais.....	49
3.3	Coleta de dados e procedimentos de aplicação.....	50
3.3.1	Determinação dos critérios de inclusão e exclusão e do tamanho amostral.....	51
3.3.2	Procedimentos de aplicação.....	52
3.4	Procedimentos e análise estatística dos dados.....	55
3.4.1	Variáveis.....	55
3.4.2	Procedimento de pontuação dos testes.....	58
3.4.3	Análise estatística.....	62
4	RESULTADOS.....	63
4.1	Descrição amostral.....	63
4.2	Avaliação da fadiga pelo questionário MFIS-21Br.....	65
4.3	Resultados do teste da figura complexa A de Rey-Osterrieth.....	67
4.4	Resultados do teste de aprendizagem auditiva verbal de Rey.....	69
4.5	Resultados do teste d2.....	72
4.6	Resultados do teste de dígitos.....	75
4.7	Síntese dos resultados dos testes neuropsicológicos segundo variáveis da esclerose múltipla.....	78
5	DISCUSSÃO.....	80
6	CONCLUSÕES.....	87
7	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	89
8	APÊNDICES.....	99
8.1	APÊNDICE A – Protocolo de coleta de dados sobre avaliação das funções cognitivas de atenção, memória e percepção.....	100
8.2	APÊNDICE B – Termo de Consentimento Livre Esclarecido para maiores de 18 anos.....	101
8.3	APÊNDICE C – Resultados dos testes neuropsicológicos de 28 pacientes com esclerose múltipla.....	103

9	ANEXOS	104
9.1	ANEXO A – Escala de Fadiga – MFIS-21Br	105
9.2	ANEXO B – Teste de cópia e de reprodução de memória da Figura Complexa A de Rey-Osterrieth	106
9.3	ANEXO C – Teste de Aprendizagem Áudio-Verbal de Rey (RAVLT) ..	107
9.4	ANEXO D – Teste d2	108
9.5	ANEXO E – Teste de dígitos em ordem direta e inversa	109
9.6	ANEXO F – Aprovação da pesquisa pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital da Restauração.....	110

RESUMO

Esclerose múltipla é uma doença desmielinizante, que leva à destruição de importantes estruturas do Sistema Nervoso Central. Essas lesões podem resultar em déficits cognitivos. Com o objetivo de investigar a relação entre esclerose múltipla e alterações cognitivas de atenção, memória e percepção, foram avaliados 28 pacientes do Centro de Referência do Hospital da Restauração, na cidade do Recife, que satisfaziam os critérios de inclusão: idade entre 20 e 55 anos, nível escolar mínimo de 2º grau completo e classificação na Escala Expandida de Incapacidade menor que 7,0. Foram empregados quatro testes psicológicos, validados pelo Conselho Federal de Psicologia: teste da cópia e reprodução de memória da figura complexa A de Rey-Osterrieth, teste de aprendizagem áudio-verbal de Rey, teste d2 e teste de dígitos. Para investigar o impacto da fadiga sobre as atividades cognitivas foi utilizada a escala MFIS-21Br. A análise estatística consistiu dos testes ANOVA, t para amostras pareadas ou de *Mann-Whitney* e de *Komogorov-Smirnoff*, unicaudais à direita, para rejeição da hipótese nula com nível de significância de 0,05. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital da Restauração. Os resultados apontaram perdas cognitivas com significância estatística nos pacientes com idade entre 40 e 55 anos e nos que apresentaram comprometimento por fadiga nos subdomínios cognitivo e psicossocial. Os pacientes com tempo de doença entre 5,0 e 19,9 anos apresentaram redução da pontuação nos testes, mas sem significância estatística. Concluiu-se que, dentre as funções cognitivas avaliadas, memória foi a mais freqüentemente comprometida, seguindo-se atenção, sendo percepção, comparativamente, a mais preservada.

Palavras-chave: Esclerose múltipla. Déficit cognitivos. Atenção. Memória. Percepção.

ABSTRACT

Multiple sclerosis is a demyelinating disease that leads to destruction of important structures of Central Nervous System. These lesions may result in cognitive deficits. Aiming to investigate the relation between multiple sclerosis and cognitive alterations of attention, memory and perception, 28 patients of Reference Center of Hospital da Restauração, at Recife city, had been evaluated. They satisfied inclusion criteria: age between 20 and 55 years old, minimum scholarship level of 2nd complete degree and *Expanded Disability Status Scale* minor than 7,0. Four psychological tests, validated by Federal Advice of Psychology, had been used: copy and memory reproduction of Rey-Osterrieth Complex Figure A Test, Rey Audio-Verbal Learning Test, d2 Test and Digit-Span Test. To investigate the impact of fatigue on cognitive activities, MFIS-21Br scale was used. Statistical analysis consisted on ANOVA, paired samples t test or Mann-Whitney test, and Komogorov-Smirnoff test, right sided, for rejection of null hypothesis with significance level of 0.05. The study was approved by Ethics Committee of Hospital da Restauração. The results pointed out statistical significant cognitive losses for patients aging between 40 and 55 years old, and for those who presented detriment due to fatigue in cognitive and psychosocial subdomains. Patients with disease duration between 5.0 and 19.9 years presented reduction on test scores, but without statistical significance. It was concluded that, amongst evaluated cognitive functions, memory was the most frequently compromised, followed by attention, and perception, comparatively, was the most preserved.

Key words: Multiple Sclerosis. Cognitive deficits. Attention. Memory. Perception.

1 INTRODUÇÃO

A aplicação de testes neuropsicológicos a pacientes com esclerose múltipla, uma das doenças neurológicas mais comuns em adultos jovens caracterizada por desmielinização e dano axonal, permitiu identificar a existência de redução das funções cognitivas, antecedendo a constatação de perda de atenção, memória ou percepção pelo médico responsável, o que motivou a escolha do tema para a presente pesquisa (ENGEL *et al.*, 2007; ZAKZANIS, 2000).

Para compreensão das perdas de funções neuropsicológicas em pacientes com esclerose múltipla, buscou-se detalhar brevemente a estrutura e a função do sistema nervoso central, locus do estudo da neuropsicologia e das lesões características da esclerose múltipla, para então historiar a evolução dos conhecimentos de neuropsicologia e os procedimentos de avaliação das funções cognitivas. Também foi feita a descrição das características dessa doença neurológica, assim como a explicitação das perdas cognitivas identificadas em diversas pesquisas.

1.1 Estrutura e funcionamento do Sistema Nervoso

O sistema nervoso, com a estrutura e o funcionamento que hoje se conhece, sofreu sua última evolução há cerca de 30.000 a 35.000 anos, com a transformação dos homens antigos (*Homo neanderthalensis*) para *Homo sapiens*. Papiros adquiridos no Egito por Edwin Smith, produzidos nos séculos XVI e XVII

aC, contêm as informações mais antigas conhecidas sobre o funcionamento do sistema nervoso e sua relação com as funções motoras, discutindo, ainda, a existência do encéfalo, das meninges, do líquido e da medula espinhal (PINHEIRO, 2005). Desde então, com os meios que cada época permitiu, os estudos sobre o sistema nervoso sempre estiveram presentes nas investigações científicas.

Nos vertebrados, o sistema nervoso é formado por dois subsistemas, a saber: Sistema Nervoso Central (SNC), composto pelas estruturas existentes dentro do crânio e da coluna vertebral, e Sistema Nervoso Periférico (SNP), onde estão presentes poucas células nervosas, porém com muitos prolongamentos, as fibras nervosas. Do ponto de vista macroscópico, o SNC, objeto do presente estudo, é formado pelo cérebro, cerebelo, tronco encefálico e medula espinhal. A estrutura microscópica do SNC revela suas duas células constituintes: o neurônio e o gliócito, ou célula glial, cujas funções são as de sustentação, proteção e nutrição dos neurônios, auxiliando também em sua regeneração em caso de lesão (LENT, 2004, BEAR *et al.*, 2008).

O neurônio é a unidade morfofuncional básica do sistema nervoso. Operando em grandes conjuntos, as redes neurais, são os neurônios que produzem e propagam os sinais elétricos que agem como unidades de informação. Estas células possuem um corpo celular, um prolongamento principal, eferente, chamado axônio (geralmente único) e vários outros aferentes, os dendritos. O axônio conduz as informações produzidas numa célula para as outras células, enquanto os dendritos funcionam como receptores de informações. A região anatômica de contato entre um neurônio e células neurais ou de outros tecidos denomina-se sinapse, pela qual ocorre a passagem das informações por meio de neurotransmissores. Na maioria dos neurônios, os axônios são recobertos por bainha de mielina, cuja função é o aumento da velocidade da transmissão das informações. A interrupção da passagem das informações entre neurônios em qualquer área do cérebro, por lesão produzida através de acidente ou doença, poderá acarretar perdas sensoriais, motoras, comportamentais ou cognitivas no indivíduo, temporárias ou definitivas (BEAR *et al.*, 2008, GAZZANIGA *et al.*, 2006, LENT, 2004).

O desenvolvimento tecnológico ocorrido nos últimos cinco séculos, que vão do surgimento do microscópio à consolidação dos equipamentos de ressonância magnética, juntamente com a percepção da necessidade de se analisar o sistema nervoso com uma visão multidisciplinar, levaram as neurociências a estudar o encéfalo em diferentes níveis de análise, recebendo contribuições de diferentes disciplinas. A neurociência molecular, ou neurobiologia molecular, estuda as várias moléculas do sistema nervoso; a neurobiologia celular, ou neurociência celular, investiga a estrutura e a função das células nervosas; a neurociência sistêmica considera regiões do sistema nervoso constituintes dos sistemas funcionais, tais como visual, motor, auditivo, e está subdividida em neuroanatomia, quando sua abordagem é morfológica, e neurofisiologia, quando estuda aspectos funcionais. O estudo das estruturas neurais envolvidas nos fenômenos psicológicos ou comportamentais é chamado neurociência comportamental ou psicobiologia ou, ainda, psicofisiologia, enquanto a neurociência cognitiva, ou neuropsicologia, aborda capacidades mentais complexas, como memória, atenção, linguagem, entre outras. (LENT, 2004).

O estudo das relações entre doenças neurológicas, comprometimento das estruturas do SNC e alterações comportamentais deu início aos estudos de neuropsicologia. O termo neuropsicologia foi utilizado pela primeira vez, em 1913, por Sir William Osler, numa palestra proferida no *John Hopkins Hospital*, e referia-se ao estudo que relaciona estruturas cerebrais ao comportamento humano (MÄDER, 1996). Embora os maiores avanços da neuropsicologia tenham ocorrido a partir da segunda metade do século XX, faz-se necessária, para uma melhor compreensão do estágio atual dessa disciplina, uma breve visão histórica.

1.2 Breve histórico da Neuropsicologia

As discussões sobre as ciências também envolviam os grandes pensadores, ou seja, compreender a relação entre a mente e o corpo é matéria que ocupa filósofos e cientistas há séculos. Desde a Grécia Antiga, podem ser

destacadas as idéias de alguns cientistas e filósofos, tais como Pitágoras (580-510 aC), segundo as quais a mente situava-se no encéfalo, enquanto o coração abrigava a alma e as sensações; de Hipócrates (460-370 aC), para quem o encéfalo era a sede da inteligência e das sensações e a boa saúde dependia do equilíbrio entre as quatro substâncias essenciais ao organismo: as biles amarela e negra, a fleuma e o sangue, e de Platão (427-347 aC) propondo que o encéfalo sediava os processos mentais e a alma era composta de três partes: a alma afetiva, localizada no coração, a alma intelectual, no cérebro e o apetite sexual, que ficava no ventre (PINHEIRO, 2005).

Na visão de Aristóteles (384-322 aC), o coração congregava as paixões, a inteligência e as sensações, sendo o centro da vida, enquanto a função do encéfalo era refrigerar o corpo e a alma. Para esse filósofo, existiam três tipos de alma: a vegetativa, presente em todos os seres animados, a sensitiva, existente nos animais e a racional, exclusiva dos homens. Aristóteles defendia que a alma não existia separada do corpo, não podendo, portanto, ser imortal (ABRÃO; COSCODAI, 2002).

O período pré-medieval foi dominado, em termos de teoria médica, por Cláudio Galeno (129-200 dC). Segundo ele, os nervos partiam do cérebro e da medula, transportando os fluidos secretados nestes para a periferia do corpo. O cérebro relacionava-se com a memória e as sensações. As teorias de Galeno permaneceram sem contestação durante, aproximadamente, 1400 anos (KRISTENSEN *et al.*, 2001).

O final do período medieval foi marcado pelo surgimento de uma grande revolução cultural e artística, partindo da Itália, que teve grandes reflexos no estudo da anatomia, com destaque para as obras de Leonardo da Vinci (1452-1519) e Andréas Vesalius (1514-1564). A detalhada descrição do corpo humano, fornecida por este último, permitiu que René Descartes (1596-1650) elaborasse seus conceitos sobre a relação alma-corpo, afirmando que a alma, ou pensamento, era imaterial, indivisível, ao contrário do corpo que sempre era divisível. Por serem feitas de substância diferentes, o que restabelecia a ontologia dualista, alma e corpo somente interagiam através da glândula pineal. A principal

característica de todas essas proposições é que elas se baseavam em especulações, e não em observações experimentais (BROWN, 2007).

No século XIX, aconteceram grandes discussões sobre localização de funções cerebrais, a partir do surgimento da biologia e da descoberta de que o córtex cerebral não era homogêneo como se supunha. O médico austríaco Franz Gall (1758-1828) defendeu que o cérebro era formado por vários órgãos separados, cada um sediando funções mentais ou aptidões diferentes, mas, mesmo assim, parece ter sido o primeiro na história da psicologia a fazer uma aproximação empírica tanto da natureza das faculdades mentais como de sua localização no cérebro. A obra de Gall foi decisiva para o desenvolvimento da psicobiologia como uma ciência que parte de seus estudos e se alinha às ciências naturais, porque, até 1788, era tema da filosofia. Foi com Gall que a psicobiologia passou a ter a possibilidade de aproximações científicas, por meio da criação da localização cerebral (BARCIA-SALORIO, 2004).

O maior opositor de Gall, o francês Pierre Flourens (1794-1867), afirmava que o sistema nervoso funcionava como um todo integrado. Suas idéias anteciparam a noção de que partes do cérebro teriam a capacidade de assumir a função de outras, que houvessem sido lesadas, originando a corrente unitarista da função cerebral (PINHEIRO, 2005).

Em 1870, Fritsch e Hitzig fizeram a primeira investigação neuropsicológica de excitabilidade elétrica do cérebro, empregando metodologia própria e relatando resultados sistematizados, com o que inauguraram a autêntica neurofisiologia científica. Seus trabalhos estimularam outros pesquisadores ao demonstrarem a existência de zonas cerebrais independentes e o papel do córtex na função motora voluntária e identificarem cinco centros nervosos (BARCIA-SALORIO, 2004). Outros estudos se seguiram, como o desenvolvimento das pesquisas sobre distúrbio de linguagem, notadamente da afasia. Paul Broca (1824-1880) estudou anatomicamente pacientes afásicos, localizando na parte posterior do lobo frontal do hemisfério esquerdo do cérebro o “centro” da fala. Treze anos mais tarde, o neurologista alemão Carl Wernicke (1848-1905) localizou a sede da compreensão das palavras no giro temporal superior esquerdo do cérebro (MÄDER, 1996).

Paralelamente aos estudos localizacionistas, que buscavam a associação entre alterações das funções superiores e psíquicas e as zonas cerebrais, a descoberta e o aprimoramento das técnicas de investigação microscópica possibilitaram o conhecimento histológico do tecido nervoso. No final do século XIX, o médico italiano Camilo Golgi (1843-1926) e o histologista espanhol Santiago Ramón y Cajal (1852-1934) descreveram detalhadamente a estrutura das células nervosas, fazendo com que o estudo do tecido neural fosse definitivamente incorporado à neurologia (GROSS, 1987), mas pouco se conhecia sobre os processos celulares envolvidos no impulso nervoso. Em 1897, Charles Sherrington (1857-1952) propôs os termos “sinapse” e “transmissão sináptica” para o local de contato entre os neurônios e a troca de informações entre eles, respectivamente, iniciando os estudos de neurofisiologia. Tais descobertas, a despeito de serem básicas para a neurociência, permaneceram décadas como concepções teóricas apenas, sendo passíveis de comprovação somente na década de 1950, com o uso dos microscópios eletrônicos (LENT, 2004).

O conhecimento das redes neurais permitiu a Luria fazer uma crítica sobre a corrente localizacionista, afirmando que a noção de função cerebral se caracteriza por um sistema funcional complexo, quando o estudo tem como foco funções mentais, como percepção, memória, gnosis, praxias, linguagem, pensamento, escrita, leitura e aritmética. Não são faculdades isoladas, nem tampouco indivisíveis e não podem estar restritas a um número limitado de células (BARCIA-SALORIO, 2004).

As descobertas da neuroanatomia, da neurofisiologia e a associação entre distúrbios das funções superiores e alterações anatômicas neurológicas, a partir do século XIX, motivaram os primeiros estudos que visavam à mensuração de comportamentos humanos, inaugurando a psicometria, estudos estes que vieram a ser consolidados no século XX.

1.3 Marcos históricos da psicometria

Até o século XVIII, acreditava-se não ser possível uma “ciência da mente”, por conta do caráter imaterial desta. O filósofo alemão Immanuel Kant (1724-1804), por exemplo, declarou em 1781 seu pessimismo em relação ao estudo científico da mente, uma vez que as comprovações científicas dependiam da matemática, e ele não imaginava uma forma de quantificar o que ocorria na mente. No entanto coube ao cientista alemão Hermann von Helmholtz (1821-1894) medir, em 1850, a velocidade de um potencial de ação numa fibra nervosa. Pela primeira vez um fenômeno imaterial, como a transmissão nervosa, foi aferido com precisão por meio de instrumentos físicos (BARCIA-SALORIO, 2004).

Aberta a possibilidade de mensurar fenômenos da mente, em 1879, Wilhelm Wundt estruturou em Leipzig o primeiro laboratório de psicologia experimental da história, onde eram estudados elementos e associações das percepções sensoriais (GARDNER *et al.*, 1998).

A teoria da evolução das espécies, proposta em 1837 por Charles Darwin (1809-1882), viria proporcionar grandes contribuições à psicologia, notadamente no que se refere ao estudo da inteligência. Uma das idéias centrais da teoria de Darwin, a de que cada membro de uma espécie diferia dos demais, possibilitou o estudo sistematizado das diferenças individuais e a busca de técnicas para aferição dessas diferenças. A partir desse conceito, vários pesquisadores desenvolveram trabalhos que envolviam a mensuração da atividade intelectual humana, entre eles o inglês Francis Galton (1822-1911). O laboratório psicométrico de Galton localizava-se em Londres e ele acreditava que pessoas com inteligência superior deveriam ter melhores habilidades de discriminação sensorial. Seu amigo Karl Pearson, professor de matemática, colaborou para o desenvolvimento da psicometria, fornecendo a Galton fórmulas matemáticas e estatísticas que o auxiliaram na determinação da fidedignidade de seus experimentos (LUDLOW, 1998).

Na mesma época em que Galton usava seus testes psicofísicos para aferir diferenças individuais de inteligência, o psicólogo francês Alfred Binet (1857-1911) começou a investigar essas diferenças sob outra perspectiva. A partir da massificação do ensino na França, a qual evidenciou diferenças de aprendizagem entre crianças, Binet buscou a criação de instrumentos de aferição que permitissem a identificação das crianças que tinham algumas dificuldades, com a finalidade de oferecer uma educação reparadora. Trabalhando em conjunto com Theodore Simon (1873-1961), Binet acreditava que as medidas de inteligência deveriam basear-se nos processos mentais superiores, e não apenas nas funções sensoriais. Publicaram, em 1905, a *Escala de Inteligência Binet-Simon*, sendo este o primeiro teste prático de inteligência (GARDNER *et al*, 1998).

Apesar de as tentativas de aferir habilidades mentais terem se iniciado há 2.500 anos, na Europa, e 2000 anos, na China, e de se ter reconhecido a influência de fatores como classe social, memória, representação geográfica, nessas habilidades mentais, o aprimoramento dos testes psicológicos ocorreu a partir do século XX, pela introdução de conceitos de validade, reprodutibilidade e estrutura psicométrica (MATARAZZO, 1990).

O uso de testes psicológicos no diagnóstico neurológico inicialmente tinha como objetivo a detecção de déficits que não eram observáveis pela anamnese do estado mental. Objetiva aferir a prática de constructo e as operações mentais, sem tarefas verbais, provavelmente como consequência de a psiquiatria e a neurologia constituírem, nessa época, uma única especialidade – a neuropsiquiatria (HARTLAGE, 2001).

Em 1939, David Wechsler marcou a história dos testes de inteligência ao publicar a *Escala de Inteligência Wechsler-Bellevue*, composta por uma série de baterias de avaliação, que contemplavam testes de memória verbal e visual, por evocação e por associação. Essa escala foi revisada várias vezes, entre 1955 e 1991, e permite avaliação de pessoas desde os três anos e meio de idade até a fase adulta. Apesar de terem sido construídas como baterias de avaliação de inteligência, esses testes fazem parte hoje de todas as baterias para avaliação psicológica (MÄDER, 1996).

O interesse em diferenciar distúrbios psiquiátricos de doenças neurológicas surgiu a partir dos problemas identificados em veteranos da II Grande Guerra, quando Halstead (1947) desenvolveu com Reitan a bateria neuropsicológica de Halstead-Reitan com possibilidade de relacionar os resultados com as disfunções cerebrais (HARTLAGE, 2001).

Outros estudos se sucederam, entre 1953 e 1963, analisando afasia, efeitos diferenciais das lesões cerebrais lateralizadas, efeitos comparativos do dano cerebral sobre o índice de incapacidade e de inteligência e perdas psicológicas resultantes de lesões cerebrais ou de disfunções cerebrais agudas. Surge o conceito de teste neuropsicológico como aquele que tem por objetivo avaliar funções psicológicas comprovadamente relacionadas a determinadas vias ou estruturas cerebrais. Esses testes usualmente envolvem uma administração sistematizada, com procedimentos claramente definidos, sendo aplicados num ambiente formal (BARCIA-SALORIO, 2004), assim como baseiam-se na teoria psicométrica. Nesse modelo, a pontuação de uma pessoa em um teste é comparada à de uma amostra normativa, permitindo interpretar os resultados com base nos de um grupo controle, estratificado por idade, escolaridade, etnia ou outros fatores que podem influenciar o desempenho no teste. Isto permite que a pontuação da pessoa possa refletir seu funcionamento cognitivo (HARTLAGE, 2001).

1.4 Neuropsicologia Cognitiva

Cognição pode ser compreendida como uma série de funções mentais que envolvem aquisição, armazenamento, retenção e uso do conhecimento. Esses processos incluem, entre outros, os fundamentos da atenção, da percepção, da memória, do raciocínio e da aprendizagem. Através da execução dessas funções, o homem compreende e interage com o mundo, incluindo seus estímulos internos (pensamentos e sentimentos, entre outros), pois é por meio da capacidade

cognitiva que se pode planejar ações, realizar julgamentos e solucionar problemas (COLTHEART, 2004).

A partir da metade do século XX, muitas pesquisas sobre as representações mentais superiores que atuam entre o estímulo e a resposta, começaram a surgir em oposição ao behaviorismo, com destaque para os trabalhos de George Miller e Karl Pribram, dando origem à psicologia cognitiva. Com base em dados empíricos, eles modificaram o conceito de um organismo humano passivo e dependente apenas das estimulações vindas do ambiente, defendido pelo behaviorismo, acrescentando a este organismo as expectativas, intenções e iniciativas (KRISTENSEN *et al.*, 2001).

Os trabalhos de Newcombe e Marshall, publicados na Inglaterra sobre problemas de escrita ocasionados por lesão cerebral, promoveram a aproximação definitiva entre a neuropsicologia e a psicologia cognitiva, permitindo que outras funções cognitivas fossem estudadas, em seguida, sob a ótica do processamento da informação. Enquanto a psicologia cognitiva é capaz de criar modelos sobre o funcionamento mental, a neuropsicologia cognitiva possui meios para testar a aplicabilidade desses modelos (NEWCOMBE, MARSHALL, 1981).

Com os recursos tecnológicos desenvolvidos nos últimos anos, é grande o interesse em identificar áreas cerebrais responsáveis por processos cognitivos, na expectativa de que a localização neural de funções psicológicas possa trazer mais informações sobre modelos psicológicos (CAPOVILLA, 2007). No entanto Coltheart (2004) ressalta uma diferença entre a neuropsicologia cognitiva e a neurociência cognitiva: o foco de estudo da primeira não é o encéfalo e, sim, o processamento cognitivo anormal, enquanto a relação entre os processos neurológicos e as atividades cognitivas é objeto de estudo da segunda.

Percebe-se, portanto, que a prática da neuropsicologia cognitiva é recente se comparada à história da neuropsicologia. No Brasil, a concessão do título de especialista em neuropsicologia somente foi oficializada pelo Conselho Federal de Psicologia (CFP) através da Resolução nº 02/04, publicada no Diário Oficial da União em 05/03/2004, na qual se define que o neuropsicólogo é o profissional que

Atua no diagnóstico, no acompanhamento, no tratamento e na pesquisa da cognição, das emoções, da personalidade e do comportamento sob o enfoque da relação entre esses aspectos e o funcionamento cerebral. Utiliza-se, para isso, de conhecimentos teóricos angariados pelas neurociências e pela prática clínica, com metodologia estabelecida experimental ou clinicamente. Utiliza instrumentos especificamente padronizados para avaliação das funções neuropsicológicas envolvendo principalmente habilidades de atenção, percepção, linguagem, raciocínio, abstração, memória, aprendizagem, habilidades acadêmicas, processamento da informação, visuoconstrução, afeto, funções motoras e executivas (BRASIL, 2004, p. 56).

Para as tarefas de avaliar e direcionar a reabilitação de pacientes com perdas funcionais, o neuropsicólogo inclui em sua metodologia de trabalho a avaliação neuropsicológica (BRASIL, 2004).

1.5 Avaliação neuropsicológica

De acordo com Rao (1996), nas décadas de 50 e 60 do século passado, a avaliação neuropsicológica buscava “sinais de organicidade” nos dados do paciente. No final dos anos sessenta, a ênfase passou a ser na localização de lesões nos hemisférios cerebrais. Com o desenvolvimento da tecnologia para exames com imagens, no final da década de 70 (tomografia computadorizada) e durante a década de 80 (ressonância magnética), o foco da avaliação voltou-se para a caracterização do *status* do paciente, perdendo importância a discussão sobre localização da lesão em favor da determinação das suas conseqüências para as atividades cognitivas e emocionais (BARCIA-SALORIO, 2004; HARTLAGE, 2001).

A avaliação neuropsicológica difere fundamentalmente da avaliação psicológica por ter o cérebro como foco de sua investigação, cujo funcionamento é compreendido através do estudo comportamental (MÄDER, 1996). Entre os objetivos desta avaliação estão: o auxílio ao diagnóstico diferencial, o estabelecimento da presença ou ausência de disfunções cognitivas, o

acompanhamento de um quadro clínico e o encaminhamento do paciente para reabilitação (BOONE *et al.*, 2005).

Vários são os recursos que podem ser utilizados para a avaliação neuropsicológica, entre eles, os testes neuropsicológicos, a entrevista clínica e a aplicação de escalas e inventários. De posse dos resultados, o neuropsicólogo estabelece inter-relações entre os déficits encontrados e o comportamento do paciente. Torna-se importante ressaltar, contudo, que, pelo fato de a avaliação basear-se mais em funções do que nas estruturas, é possível identificar também os recursos cognitivos que foram preservados, apesar dos danos cerebrais, e os que poderão ser otimizados através de um programa de reabilitação (BARCO *et al.*, 2008).

Mäder (1996) propõe que, na avaliação neuropsicológica clínica, sejam escolhidos instrumentos dentre os que denomina de “protocolo básico”: testes de orientação, atenção, percepção, inteligência geral, raciocínio, memória verbal e visual, de curto e longo prazo, flexibilidade mental, linguagem e organização visuoespacial. Ressalta, contudo, que mais importante do que avaliar é *como* avaliar, uma vez que a avaliação neuropsicológica não se atém apenas à aplicação dos testes e, sim, à soma dos seus resultados com a situação atual do indivíduo. Destaca, ainda, a existência de poucos testes cuja metodologia os caracterize como verdadeiramente neuropsicológicos, embora o método de realizar inferências sobre os testes tenha a característica de investigar fenômenos neuropsicológicos.

Obedecendo à recomendação de Mäder (1996), quanto ao uso de testes de orientação, atenção, percepção, inteligência geral, raciocínio, memória verbal e visual, de curto e longo prazo, flexibilidade mental, linguagem e organização visuoespacial, e atendendo aos objetivos da presente pesquisa, detalham-se a seguir as funções de atenção, memória e percepção.

1.5.1 Atenção

A compreensão de que a mente humana funciona como um processador de informações, gerando, elaborando ou manipulando as representações, surgiu juntamente com as modernas teorias cognitivas (GAZZANIGA *et al.*, 2006). No entanto, diante da imensa quantidade de informações que alimentam este “processador” a cada instante, vindas tanto do meio externo quanto dos próprios registros mnêmicos, faz-se necessária a existência de algum tipo de seleção de estímulos, à qual os cientistas denominaram *mecanismos atencionais* (GARDNER, 1996). A questão passou a ser, então, em que momento e de que forma se dá essa seleção.

Estudos conduzidos por Deutsch e Deutsch (1960) demonstraram que a seleção dos estímulos dependia do significado do estímulo, como também do contexto em que o mesmo surgia. Eles propuseram a teoria segundo a qual a seleção dos estímulos para processamento se faria tardiamente, influenciando na resposta e na memorização da informação, mas não na percepção. No entanto Broadbent (1984), posteriormente, propôs a teoria do filtro atencional, segundo a qual a seleção dos estímulos seria feita nos estágios perceptuais iniciais, com base em características físicas pré-especificadas, tornando alguns desses estímulos elementos com baixa prioridade de acesso aos sistemas de processamento. É interessante notar que tanto a teoria do filtro como a da seleção da resposta convergem quanto à existência de um selecionador, seja nos primeiros estágios do processamento (seleção inicial) ou na etapa da reação (seleção tardia). Ambas admitem, ainda, que o sistema de processamento possui capacidade limitada, levando as informações a competir pelo acesso (HELENE, XAVIER, 2003).

Os mecanismos atencionais dizem respeito ao processamento preferencial de determinadas informações. Através destes mecanismos, o sistema nervoso pode priorizar certos estímulos que possuem maior significado, selecionando

informações captadas pelos órgãos sensoriais, em detrimento de outros de menor valor (LIMA, 2005).

Freqüentemente, a experiência da atenção ocorre de forma automática, sem qualquer deliberação por parte do indivíduo. Como não há um controle da ação pelo sujeito, a captura da atenção gerada pelo estímulo pode ocorrer paralelamente a outros processamentos, quase sem interferências, não requerendo que o mesmo esteja, a princípio, atento à fonte do estímulo. É, portanto, a atenção de natureza *involuntária*. De modo diverso, o sujeito pode focar sua atenção conscientemente para a fonte de estimulação, o que requer mais recursos de processamento, que ocorreriam de modo serial, demandando mais esforço de um sistema atencional de capacidade limitada. Tal limitação seria determinada pela arquitetura neural. Nesse caso, o cumprimento de duas tarefas simultaneamente resulta em interferência ou prejuízo de desempenho. A natureza desta atenção é denominada *voluntária* (ANDRADE et al, 2004).

Norman e Shallice (*apud* XAVIER, HELENE, 2003) propõem que os recursos atencionais controlados são necessários nos casos em que: 1) requerem planejamento ou tomada de decisões; 2) envolvem componentes de solução de problemas; 3) são mal aprendidos ou contém seqüências novas; 4) são perigosos ou tecnicamente difíceis; 5) requerem a superação de uma resposta habitual forte.

Do ponto de vista operacional, a atenção pode ser classificada como: 1) seletiva: quando direcionada para um estímulo específico, ignorando os demais; 2) dividida: quando se atende concomitantemente a duas ou mais fontes de estimulação; 3) sustentada: considerada como a capacidade de manter o foco em uma seqüência de estímulos, por um período de tempo, para desempenho de determinada tarefa, podendo haver diminuição no desempenho ao longo do tempo; 4) alternada: diz respeito à possibilidade de alternância do foco atencional (LIMA, 2005); 5) concentrada: capacidade que possui o indivíduo para selecionar um estímulo, dentre muitos outros, e manter sua atenção no estímulo selecionado pelo maior tempo possível (NORONHA *et al.*, 2006).

Noronha *et al.* (2006), estudando as características da atenção sustentada e da concentrada, alertam que não são construtos comuns, apesar de suas similaridades.

Os mecanismos atencionais dependem de um estado de alerta ou vigília anterior, ou seja, de um adequado tônus cortical que permita a recepção dos estímulos sensoriais. Cada aspecto da atenção está relacionado a regiões e estruturas encefálicas específicas, que atuam como sistema integrado (CHIARAVALLOTI, DELUCA, 2008).

1.5.2 Memória

Pode-se afirmar que, desde o século XIX, sempre houve uma preocupação dos cientistas a respeito da natureza da memória, bem como de seus mecanismos de atuação. William James, em 1890, propôs os conceitos de memória primária e secundária na tentativa de explicar esta função do ponto de vista da duração dos conteúdos armazenados (ANDRADE *et al.*, 2004). Nos anos 1950, esta discussão foi retomada; as denominações de James foram substituídas por memória de curto e de longo prazo, representando, respectivamente, um sistema de armazenamento efêmero que se contraporía ao outro, de capacidade ilimitada e que persistiria indefinidamente.

Em 1968, foi proposto por Atkinson e Shiffrin um modelo de memória, que viria a ser conhecido como modelo modal, que exerceu, durante alguns anos, grande influência nos meios científicos, segundo o qual o fluxo de informações passaria de forma sucessiva por três estágios interligados. No primeiro estágio, os estímulos seriam armazenados, de modo transitório, num “depósito” sensorial; em seguida, a informação passaria para uma área de armazenamento de curto prazo, de capacidade limitada, de onde seria transferida para um depósito de longo prazo, com capacidade ilimitada de armazenamento. Nesse modelo, cuja forma de processamento seria serial, toda informação teria que passar pela memória de curto prazo duas vezes: a primeira, já referida, e uma segunda, como via de saída dos conteúdos processados pela memória de longo prazo. Atkinson e Shiffrin

(1968) defendiam, também, que na memória de curto prazo se desenvolveria a vida mental consciente.

O modelo modal destacava a importância da codificação e da decodificação das informações para o funcionamento do sistema de memória. As etapas do processo de memorização, portanto, seriam três: codificação, armazenamento e decodificação, termos que foram absorvidos da teoria da informação e corresponderiam à aquisição, consolidação e evocação dos dados (BARCIA-SALORIO, 2004).

Segundo Izquierdo (2002), o conceito de *memória* diz respeito às operações de aquisição, formação, conservação e evocação de informações. Aquisição, nessa proposta, é sinônimo de aprendizagem, pois só poderá ser “gravado” o que foi apreendido. Ele destaca que os estímulos sensoriais são convertidos, pelas operações neuronais, em complexo código de sinais elétricos e bioquímicos, que são reconvertidos no momento da evocação, para se tornarem compreensíveis pela consciência. Por conta da diversidade de modos de armazenamento das informações, Izquierdo (2002) propõe que se denomine “memória” à capacidade geral do cérebro para essa operação, enquanto o termo “memórias” seria referente aos módulos que comporiam um sistema integrado e coerente para essa função.

A teoria modal de memória de curto prazo, como sistema unitário, foi abalada por estudos experimentais, sobretudo os que resultaram no conceito de memória operacional proposto por Baddeley e Hitch, em 1974. A partir daí, função e conteúdo de cada módulo foram sendo integrados até a proposta de Squire e Zola-Morgan (1991); partindo desta, e com o objetivo de estabelecer uma taxonomia para a memória, Andrade *et al.* (2004) ofereceram um sistema de classificação descrito a seguir, acrescido da definição de Izquierdo (2002) para memória de trabalho.

Memória de trabalho, também denominada memória imediata, é parte da memória de curto prazo, caracterizando-se por um funcionamento breve e fugaz; ela nos mantém conectados com fatos da nossa realidade imediata, não

produzindo arquivos para uso futuro. Sua duração vai de alguns segundos a, no máximo, três minutos (IZQUIERDO, 2002).

Memória operacional diz respeito a um sistema que processa e armazena informações por curtos períodos de tempo, variando de seis a oito horas, com limitada capacidade para guardar estas informações. Difere do conceito de memória de curto prazo de Atkinson e Shiffrin (1968), porque esta possuiria um caráter de armazenamento passivo, enquanto aquela, por suas propriedades operacionais, exerce papel crucial para a execução de tarefas complexas e rotineiras, como compreensão da linguagem, raciocínio lógico e matemático, retenção e troca de informações com a memória de longa duração. Apesar de atuar em contínua interação com esta última, o processamento entre ambas se faz de modo paralelo, ou seja, não há necessidade que as informações passem pelo sistema de curto prazo para terem acesso ao sistema de longo prazo. A respeito da sua composição, Baddeley (2003) divide a memória operacional em subsistemas, tendo como mais importante o executivo central, responsável pelo gerenciamento das operações cognitivas e pelo controle da atenção, possuindo, porém, capacidade atencional limitada (Figura 1).

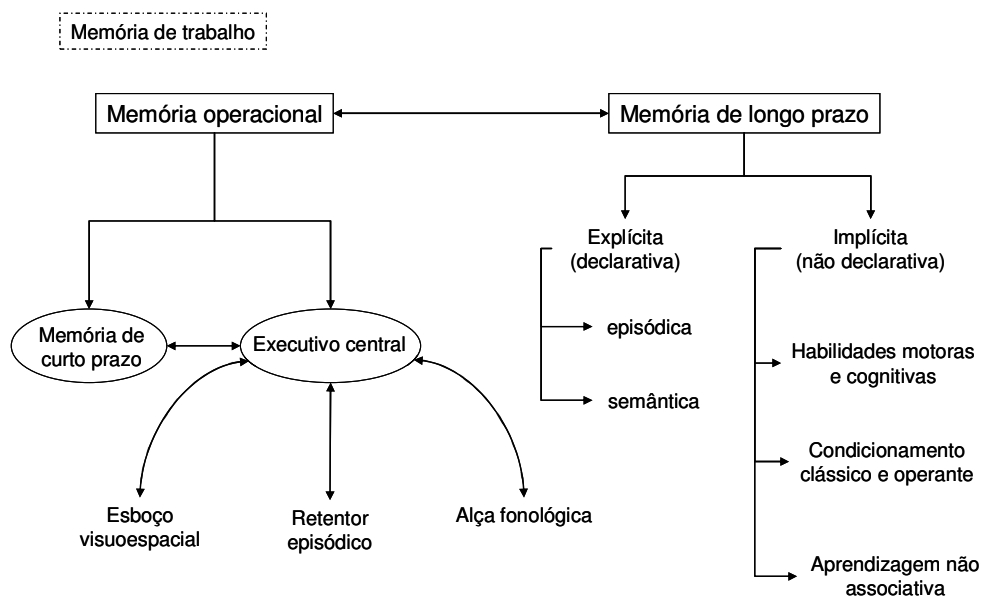


Figura 1 – Classificação da memória

FONTE: Adaptado de Andrade et al. (2004) e Repovs e Baddeley (2006)

O executivo central apóia-se em dois outros subsistemas: 1) alça fonológica, que, por breve espaço de tempo, mantém e processa as informações verbais e auditivas; 2) esboço visuoespacial, com funções semelhantes para informações de natureza visual e espacial. Em 1998, Baddeley propôs a existência de um terceiro subsistema da memória operacional, o retentor episódico, cuja função é a de integrar as informações fonológicas, visuais e espaciais chegadas a esta memória, quer vindas do meio externo ou da memória de longo prazo. Nele seria criada uma representação multimodal e temporal da situação corrente (REPOVS, BADDELEY, 2006; OLIVEIRA, 2007). Enquanto as características de funcionamento do laço fonológico estão bem estabelecidas, o mesmo não acontece com o funcionamento do sistema de memória visuoespacial de curto prazo, existindo evidências de que eles funcionam de forma independente. Logie (1986) sugeriu que o subsistema visuoespacial poderia ser mais bem compreendido se fosse dividido em dois componentes, um processando as informações visuais e outro, as espaciais. Segundo ele, essa forma de entendimento se adequaria melhor aos resultados experimentais (Figura 1).

A memória de longo prazo, que possui capacidade de armazenar fatos com duração ilimitada, divide-se, quanto ao seu conteúdo, em memórias declarativas ou explícitas e memórias não-declarativas ou implícitas. Nas declarativas, estão registrados fatos, eventos e conhecimento. Quando estes fatos dizem respeito a situações às quais assistimos ou participamos, de caráter temporal, estamos lidando com a memória episódica. Outro tipo de memória declarativa é a semântica, que se refere às informações de conhecimentos gerais. As memórias não-declarativas também são chamadas memórias procedurais, onde estão contidas as informações relativas às habilidades motoras, sensoriais, perceptuais e cognitivas, como também todas as informações que foram por nós aprendidas, mas que podem ser aferidas apenas através do desempenho (ANDRADE *et al.*, 2004).

1.5.3 Percepção

Em psicologia e nas ciências cognitivas, o conceito de percepção está ligado ao processo de organizar e interpretar sensações em experiências significativas (SCHIFFMAN, 2005). O verbete percepção vem do latim *perceptio*, significando receber, colecionar, ação de tomar posse, apreender com a mente e os sentidos (FLANAGAN, LEDERMAN, 2001).

A percepção é um dos mais antigos campos de estudo da psicologia. Em 1879, quando Wilhelm Wundt fundou seu laboratório de psicologia experimental, a abordagem científica predominante era a *estruturalista*, na qual se buscavam descobrir os elementos básicos constituintes da matéria. O estudo da percepção concentrou-se, naquela época, na compreensão da sua estrutura, ou seja, descobrir os elementos básicos constituintes da experiência consciente – as sensações elementares (SCHIFFMAN, 2005).

A *psicologia da Gestalt*, escola surgida na Alemanha em torno de 1910, opunha-se ao estruturalismo, afirmando que o importante na percepção era a relação entre os estímulos. Já a abordagem *construtivista* enfatiza o papel ativo do observador no processo perceptivo, propondo que o percebido é fruto de uma construção mental, baseada em estratégias cognitivas. Em 1994, Francis Crick defendeu enfaticamente a idéia de que a percepção apenas pode ser entendida em termos neurais e fisiológicos (*abordagem neurofisiológica*) (*apud* SEJNOWSKI, 2004). No entanto os mecanismos fisiológicos, sozinhos, não explicam o processo bastante complexo existente entre a estimulação sensorial e a experiência perceptiva consciente resultante (HARTLAGE, 2001).

A neurociência cognitiva estuda o desempenho do cérebro nos níveis complexos de atividades, como pensar e perceber. Para tanto, busca entender a relação entre o estímulo físico e seus efeitos perceptuais, o que a aproxima da neurofisiologia, mas também os elementos subjetivos da sensação. Ao concentrar-se nos mecanismos cerebrais, sobretudo na ligação entre as áreas do cérebro que medeiam os diferentes processos cognitivos, a neurociência cognitiva

postula que a percepção de uma pessoa é o resultado de processos psicológicos que envolvem significado, contexto, avaliação, experiência prévia e lembranças. Se o percebido não tem respaldo em qualquer dessas bases, é pouco provável que desencadeie um processo além da sensação. Assim sendo, o que pode ser percebido, conhecido e vivenciado não depende apenas da realidade com a qual se lida, mas é sempre mediado pelos recursos de que se dispõe: os órgãos sensoriais, o sistema nervoso e as atividades cognitivas (BALDO, HADDAD, 2003).

O sistema visual humano capta as informações advindas do meio ambiente, por meio de estímulos luminosos, servindo apenas de transdutor para a conversão desses padrões luminosos em estímulos elétricos. A retina é dotada de receptores fotossensíveis (bastonetes para percepção de imagens em branco e preto e cones, para a percepção a cores), que, por meio do nervo óptico, envia os sinais captados até o tálamo e, em seguida, para o córtex visual. Neste momento, inicia-se um processo de construção sensorial que poderá resultar em percepção visual (MOREIRA Jr, ÁVILA, 2000). Esta construção, contudo, não ocorre no cérebro de modo seqüencial, sendo fruto de um processo paralelo, repleto de alças de realimentação (BALDO, HADDAD, 2003).

Estudos realizados em 1982, por Ungerleider e Mishkin, demonstraram a existência de duas vias neuronais diferentes envolvidas na organização funcional da percepção visual, ao longo das quais são processados diferentes tipos de informações. A via ventral é especializada em percepção e reconhecimento de objetos, atendendo à necessidade de se saber *o que* está sendo visto. A via dorsal responde pela percepção espacial, determinando *onde* está o objeto e qual sua relação espacial com outros objetos do campo visual. As perguntas básicas a serem respondidas no processo de percepção visuoespacial (“o quê?” e “onde?”) dizem respeito à identificação do que está sendo visto e a sua localização espacial. Esse processamento paralelo das características do estímulo é reunido, posteriormente, em percepto unitário (GAZZANIGA *et al.*, 2006).

Entre as várias funções visuais fundamentais, as de acuidade e sensibilidade ao contraste relacionam-se aos aspectos críticos da percepção visual da forma e de detalhes ou resolução espacial. Acuidade visual refere-se à

capacidade de o sistema visual humano distinguir pontos muito próximos da imagem de modo bem definido, identificando-os como distintos, em diferentes partes do campo visual. A função de sensibilidade ao contraste fornece o limite visual, sob baixo contraste, entre o mundo que é percebido e outro, não percebido nunca, caracterizando o processo através do qual o sistema visual transforma informações de diferentes frequências espaciais do estímulo de entrada em estímulo percebido (SANTOS, SIMAS, 2001).

Pelo fato de ser uma das principais funções de avaliação do sistema visual, inclusive do ponto de vista clínico, a função de sensibilidade ao contraste possibilita a determinação de perdas na percepção visual provocadas por doenças degenerativas, avarias nas vias visuais ou lesões corticais, como as causadas pela esclerose múltipla (REGAN *et al.*, 1977).

Investigações neurológicas comprovam que certos tipos de lesões cerebrais, causados por acidentes ou enfermidades, podem reduzir a capacidade de o indivíduo perceber, deixando preservados, em boa parte dos casos, outros processos visuais (DAMASIO, 1985). Nesse caso, o déficit perceptual pode ocorrer sem que haja comprometimento dos órgãos sensoriais: tem-se, assim, a agnosia, termo que designa genericamente a incapacidade de reconhecimento. Na agnosia visual, está comprometida a capacidade de integrar perceptualmente elementos visuais num todo reconhecível. Os portadores desse distúrbio conseguem reconhecer formas geométricas simples, mas são incapazes de distinguir objetos complexos, que requerem a integração e organização perceptual (GARDNER *et al.*, 1998). A agnosia visual pode apresentar-se de duas formas: agnosia aperceptiva, na qual ocorrem falhas de reconhecimento dos objetos por conta de problemas no processamento perceptivo, e agnosia associativa, na qual o indivíduo possui representações visuais normais, mas não consegue usá-las para reconhecer os objetos (SCHIFFMAN, 2005).

Esses conhecimentos sobre os distúrbios de memória, atenção e percepção motivaram estudos envolvendo pacientes com esclerose múltipla, porque eles apresentavam queixas de esquecimento e de dificuldades de concentração e lentificação do raciocínio, que prejudicavam a execução de tarefas laborais (ANDRADE *et al.*, 1999, AMMAR *et al.*, 2006, ENGEL *et al.*,

2007). Essas pesquisas ganharam importância quando seus resultados foram correlacionados às características neuroanatômicas da doença, sendo importante, então, descrever tais características nessa dissertação.

1.6 Esclerose múltipla

A esclerose múltipla (EM) é uma doença inflamatória, crônica, desmielinizante e multicêntrica, que leva à destruição de estruturas importantes para o funcionamento do SNC, tais como a bainha de mielina e axônios, especificamente do encéfalo e da medula espinhal. Acomete adultos jovens, com maior frequência entre a segunda e quarta décadas de vida. Por ser multicêntrica, a EM compromete as funções de vários órgãos, sendo que os principais sintomas observados nos seus portadores incluem fadiga, fraqueza, espasticidade, dificuldades para caminhar e manter o equilíbrio, distúrbios intestinais e de bexiga urinária, redução da acuidade visual, tremores e depressão. Por conta disso, a atenção aos enfermos deve ser, necessariamente, multiprofissional, abrangendo várias especialidades médicas, tais como neurologia, oftalmologia, urologia e psiquiatria, além de profissionais com outras formações, como nutricionistas, fonoaudiólogos, fisioterapeutas, psicólogos, enfermeiros, assistentes sociais e farmacêuticos (FERREIRA *et al.*, 2004).

Atuando no Sistema Nervoso Central, a EM é uma doença auto-imune, que se caracteriza por uma reação das células de defesa do sistema imunológico (linfócitos T), as quais, desconhecendo os lipídeos e as proteínas da bainha de mielina como próprias do indivíduo, a atacam e destroem, com ajuda dos macrófagos. Como resultado dessa destruição, ocorre a degeneração dos axônios atacados, o que impede a comunicação entre os neurônios pela impossibilidade da passagem do impulso elétrico, estabelecendo-se as incapacidades motoras e cognitivas do indivíduo. Apesar de ser uma doença de etiologia desconhecida, a hipótese de infecção viral, principalmente pelo vírus *Epstein-Barr*, tem sido investigada como um fator desencadeador da EM, cujo

efeito pode influenciar as manifestações clínicas da doença, contribuindo para sua instalação precoce mais do que para a ativação da doença latente (GOLDACRE *et al.*, 2004).

Com a continuidade do processo de desmielinização, formam-se no encéfalo e medula espinhal lesões nas quais a mielina lamelar normal é transformada em vesículas revestidas por glicoproteína anti-mielina dos oligodendrócitos ou imunoglobulinas anti-mielina, o que lhes confere o aspecto de placas ou endureações, devido à infiltração perivascular de monócitos e linfócitos, derivando daí a denominação de esclerose em placas (FROHMAN *et al.*, 2006). As lesões são múltiplas; disseminam-se com o tempo e atingem segmentos diversos do Sistema Nervoso Central. Elas podem ser identificadas por meio de ressonância magnética por imagem, sendo esse um dos métodos utilizados para complementar o diagnóstico clínico e avaliar a evolução da doença (PENNER *et al.*, 2006) (Figura 2).

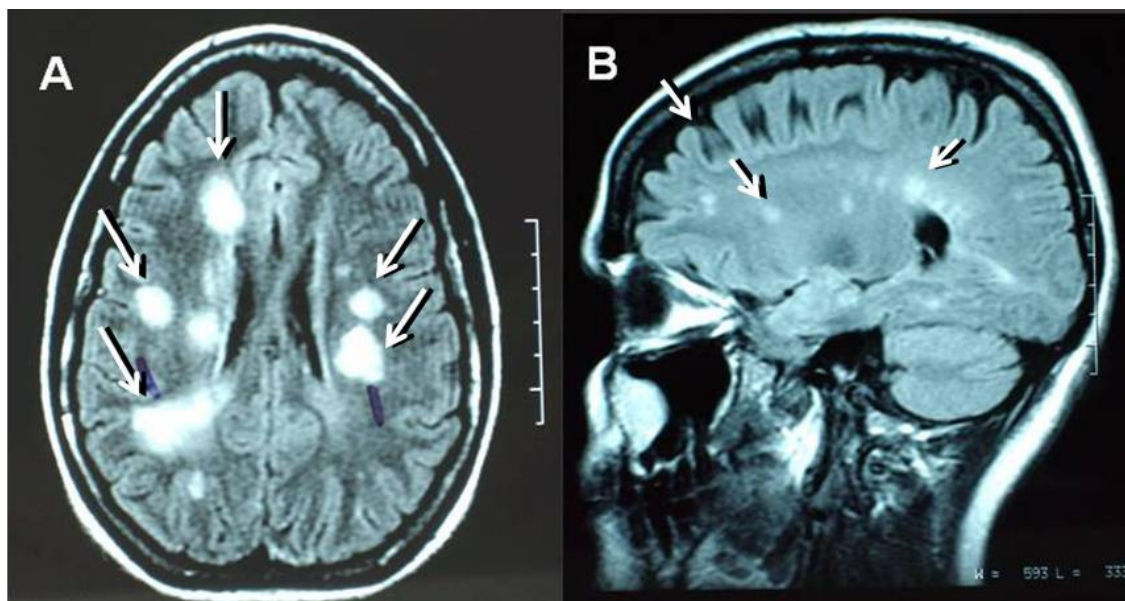


Figura 2 – Imagem por ressonância magnética de dois pacientes com esclerose múltipla

Legenda: A – Corte transversal, mostrando placas escleróticas (setas)

B – Corte sagital, mostrando atrofia cerebral e placas escleróticas (setas)

FONTE: Fotos gentilmente cedidas por Dr^a. Maria Lúcia Brito Ferreira (CRAPPDD)

A EM mais freqüentemente manifesta-se em surtos. O surto é expresso clinicamente por uma perda súbita de uma função sensitiva ou motora,

geralmente transitória, que leva horas ou dias para aparecer, podendo regredir em questão de dias ou semanas, mas podendo também persistir (COSTA *et al.*, 2005). A repetição desses surtos é que determina a gravidade de cada caso. O quadro clínico da EM é variável conforme a região acometida do Sistema Nervoso Central (CALLEGARO, 2001). É uma das causas principais de incapacidade em adultos jovens com idade entre 20 e 55 anos. A doença apresenta um curso clínico variável, com classificação por três formas: a) remitente recorrente ou surto-remissão, na qual o paciente alterna períodos sintomáticos com outros de acalmia, havendo recuperação das funções acometidas; b) primariamente progressiva, que evolui com piora do quadro clínico desde o aparecimento dos primeiros sintomas, podendo ou não se acompanhar de surtos; c) secundariamente progressiva, na qual o paciente apresenta períodos de piora, que regridem parcialmente com o tratamento, deixando perdas que irão se acumular ao longo do tempo (ACHIRON *et al.*, 2005). A maior parte dos portadores de EM (85% a 90%) apresenta a forma clínica na qual ocorrem exacerbações e remissões (surto-remissão). Após dez anos de doença, 50% desses pacientes entram na fase secundariamente progressiva (GONZALEZ-ROSA *et al.*, 2006).

A EM é a segunda causa mais comum de incapacidade neurológica em adultos jovens, em idade laboral, com uma taxa de risco de vida de 1 para 400. Afeta aproximadamente 120.000 pessoas na Alemanha, 250.000 a 350.000, nos Estados Unidos e mais de um milhão no mundo todo (FLACHENECKER, 2006). A caracterização epidemiológica da esclerose múltipla varia segundo a região geográfica de 64:100.000 habitantes a 168:100.000 habitantes (ROSATI, 2001). A prevalência na Tunísia igualou-se a 1,3:100.000 habitantes, no ano de 2002 (AMMAR *et al.*, 2006); na Croácia e Eslovênia foi de 1,51:100.000 habitantes (PETERLIN *et al.*, 2006) e no Canadá, no ano de 2006, estudo de base populacional identificou taxa de 240:100.000 habitantes (BECK *et al.*, 2005). No Brasil, em especial no estado de Pernambuco, a prevalência de 1,36:100.000 habitantes foi identificada em Centro de Referência para diagnóstico e tratamento da EM (FERREIRA *et al.*, 2004).

Quanto à proporcionalidade entre os sexos, há maior acometimento de mulheres, numa proporção feminino:masculino que também varia segundo a região geográfica. Em 2001, na Iugoslávia, igualou-se a 1,92:1 (PEKMEZOVIC *et al.*, 2001), na França correspondeu a 1,04:1, em 2002 (DE SEZE *et al.*, 2002); na Inglaterra foi relatada ser 2,03:1, em 2002 (FORD *et al.*, 2002). Em 2006, na Croácia e Eslovênia (PETERLIN *et al.*, 2006), na Tunísia (AMMAR *et al.*, 2006) e no Canadá (BECK *et al.*, 2005) igualou-se a 1,41:1, 1,25:1 e 1,33:1, respectivamente. No Brasil, a proporcionalidade entre os sexos variou entre 1,6:1, em São Paulo (CALLEGARO, 1989), a 4,1:1, em Pernambuco (FERREIRA *et al.*, 2004).

Diante do grande número de enfermidades que mimetizam doenças desmielinizantes, como, por exemplo, síndrome de anticorpo anti-fosfolípido, neuromielite óptica, doença de Lyme, síndrome conversiva psiquiátrica e lupus eritematoso sistêmico, muitas delas apresentando sintomas iniciais semelhantes, o diagnóstico definitivo de EM é feito por exclusão. Vale salientar que a precisão do diagnóstico torna-se necessária, entre outras razões, pelo fato de que cada uma das doenças requer tratamento e medicação próprios (FERREIRA *et al.*, 2004). Sendo assim, os procedimentos diagnósticos são adotados paulatinamente, com base na história clínica do paciente, no exame físico neurológico e em exames complementares, cuja seqüência obedecerá à necessidade de cada caso, e que visam ao estabelecimento do diagnóstico clínico diferencial de EM (SCOLDING, 2001).

O diagnóstico de esclerose múltipla é definido pelos critérios de Poser e, mais recentemente, de McDonald (POSER, 1993; MCDONALD *et al.*, 2001). Adicionalmente, no exame clínico neurológico, são avaliados oito sistemas funcionais: 1) funções piramidais (impotência e paresias); 2) funções cerebelares (ataxia); 3) funções do tronco cerebral (nistagmo, disartria e alterações do sistema estomatognático); 4) funções vesicais e intestinais (alterações de esfíncteres); 5) funções sensoriais (alteração de sensibilidade vibratória, tátil, dolorosa e de propriocepção); 6) funções visuais (escótomas, diplopia, alterações de campo visual); 7) funções mentais (alterações do humor e demência); 8) outras funções ligadas a achados neurológicos compatíveis com a esclerose múltipla (alterações

do tônus muscular e espasticidade). O paciente é então classificado pela Escala Expandida de Incapacidade (*Expanded Disability Status Scale - EDSS*) de Kurtzke (1983), cuja pontuação refere-se à gravidade das perdas nas funções. Varia de 0 a 10, sendo zero indicativo de exame neurológico normal e 10, de óbito motivado pela esclerose múltipla. É utilizada na classificação da gravidade do comprometimento neurológico e na classificação da incapacidade funcional do paciente (Figura 3).

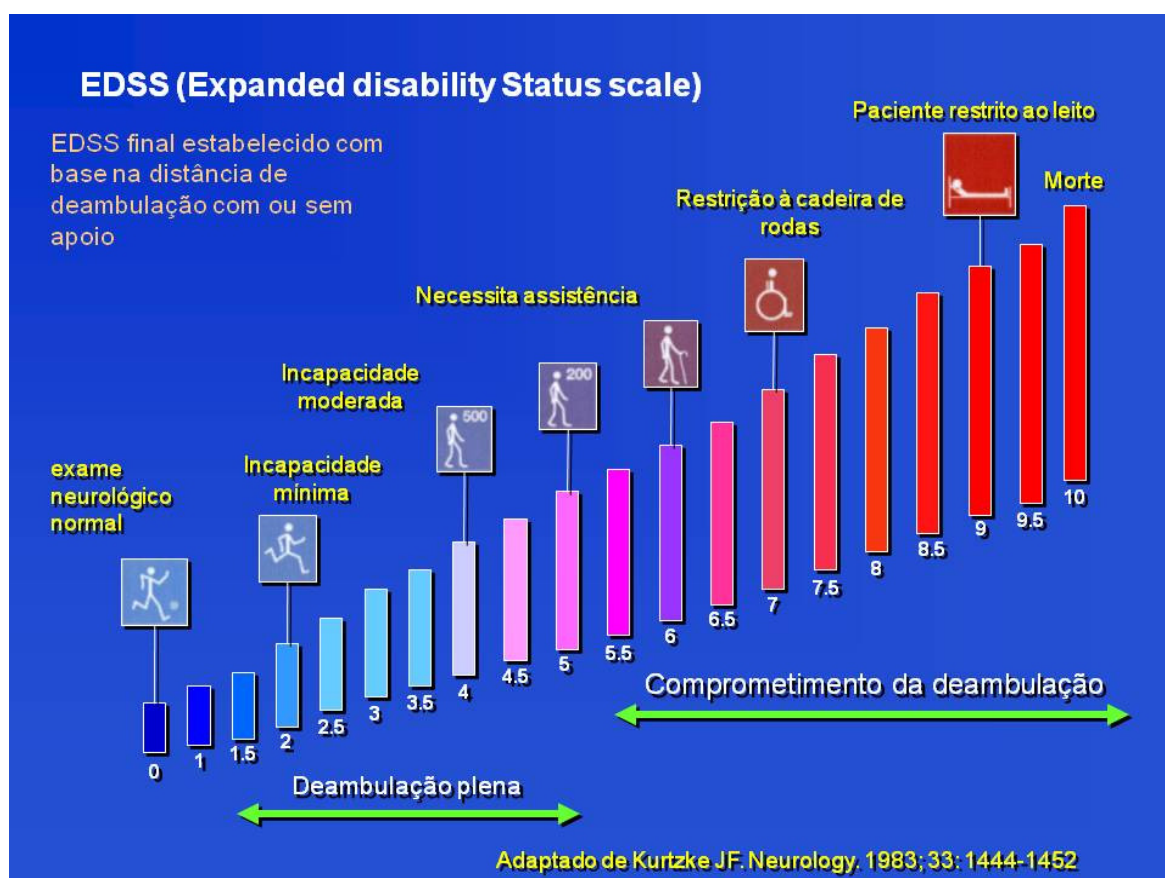


Figura 3 – Esquema da Escala Expandida de Incapacidade de Kurtzke

FONTE: Figura cedida gentilmente por Dr^a. Maria Lúcia Brito Ferreira (CRAPPDD)

A dificuldade em estabelecer o diagnóstico definitivo da EM tem como conseqüência o retardo na administração da medicação específica (FERREIRA *et al.*, 2004).

Muitas vezes os pacientes trazem novas lesões – as chamadas lesões silenciosas, visíveis apenas com os exames de imagem encefálica e medular, mas não acompanhadas de novos sintomas sensoriais, visuais ou motores, por

um determinado período. O acúmulo progressivo dessas lesões costuma resultar em déficits cognitivos, sobretudo os relacionados com aprendizagem, memória, velocidade de processamento da informação, discriminação visual espacial, fluência verbal, raciocínio abstrato e funções de execução, que são queixas referidas por 45% a 70% dos pacientes e provocam sérios prejuízos às atividades diárias, tanto sociais quanto profissionais (HUIJBREGTS *et al.*, 2006).

Alguns desses déficits foram explicados pela redução da velocidade de processamento avaliada por potenciais evocados. A análise das imagens obtidas por ressonância magnética permitiu levantar a hipótese de que as queixas dos pacientes poderiam ser perdas cognitivas não aferidas, mas presentes e independentes de depressão, fadiga ou transtornos de humor a que os pacientes estão sujeitos. A partir de 1990, iniciou-se a investigação objetiva das queixas dos pacientes, relativas às perdas de atenção, percepção, memória, velocidade de processamento, entre outras, por meio de testes neuropsicológicos. Diversos instrumentos têm sido empregados e suas conclusões são controversas (ENGEL *et al.*, 2007).

Hujbregts *et al.* (2006) analisaram os resultados de dois estudos realizados na Inglaterra. No primeiro, 234 pacientes com esclerose múltipla foram submetidos à *Brief Repeatable Battery of Neuropsychological Tests (BRB-NT)* para avaliação da memória imediata verbal, memória de longo prazo e velocidade de processamento, concluindo que as formas clínicas da EM diferem em sintomas e nas perdas cognitivas, embora não houvesse alteração da velocidade de processamento. No entanto, dentre os pacientes com a forma clínica surto/remissão, as funções cognitivas variaram desde mantidas e iguais aos controles normais, até grandes perdas, independente da idade do paciente. No segundo estudo, os mesmos 234 pacientes foram acompanhados por dois anos, para análise da evolução das funções cognitivas, empregando a mesma bateria de testes, e os resultados não ofereceram evidência conclusiva para a hipótese de que o nível de função cognitiva ao início da doença é um fator preditivo para identificar os pacientes que estarão sob risco de grandes perdas cognitivas. Diante desses resultados, os autores recomendaram que novos estudos fossem realizados, em diversos países, porque a esclerose múltipla tem um

comportamento epidemiológico que difere com latitude e longitude geográficas (HUJBREGTS *et al.*, 2006).

1.7 Avaliação cognitiva na esclerose múltipla

Pelo fato da EM quase sempre comprometer, em seu início, a motricidade e, conseqüentemente, a capacidade de deambular, assim como aspectos sensoriais da visão (nistagmo, alteração de campo visual, diplopia, escótomias, rebaixamento da acuidade visual, visão turva), estes sintomas e sinais têm sido priorizados nos estudos nacionais e internacionais (GONZALES-ROSA *et al.*, 2006).

No entanto, nas últimas décadas, se tem investigado o comprometimento cognitivo, principalmente após a determinação de uma prevalência estimada de 40% a 65% (AMATO *et al.*, 2006). Com muita freqüência, esse comprometimento acomete aprendizagem, memória, velocidade de processamento da informação, discriminação visual espacial, fluência verbal, raciocínio abstrato e funções de execução, causando um prejuízo significativo em atividades diárias pessoais e profissionais (O'BRIEN *et al.*, 2007), de aproximadamente 70% a 80% dos pacientes com esclerose múltipla (ROESSLER, RUMRILL Jr, 2003).

Os padrões de deterioração cognitiva estão, de alguma forma, associados à localização e ao número das lesões identificadas à ressonância magnética por imagem do SNC. Apesar disso é difícil associar essas variáveis, do que derivam pesquisas para investigar objetivamente a relação entre as disfunções cerebrais e a deterioração neuropsicológica (RAO, 2004).

O comprometimento neuropsicológico, envolvendo percepção, atenção, reconhecimento, inteligência, imaginação, memória, planejamento e julgamento, é considerado “um sintoma sutil” frente às manifestações motoras e sensoriais da esclerose múltipla e, segundo Winkelmann *et al.* (2007), foi negligenciado durante muito tempo. A primeira descrição de modificações emocionais e comportamentais e de sintomas neuropsicológicos em sujeitos com EM, foi

relatada por Charcot, em 1873, como: "num certo estágio da doença, os pacientes com esclerose múltipla podem apresentar acentuada redução da memória, retardo na formação de conceitos; as faculdades intelectuais e emocionais são reduzidas em todos eles" (BEATTY, 1998).

Apesar disso, as investigações sistemáticas nessas áreas foram desenvolvidas apenas 30 anos depois e aumentaram muito a partir do desenvolvimento tecnológico das técnicas de imagem do SNC (WINKELMANN *et al.*, 2007).

A disfunção cognitiva é tipicamente detectada tardiamente no curso da esclerose múltipla, embora possa compor sintomas iniciais em 26% a 54% dos pacientes, mostrando estagnação ao longo do tempo (ROGERS; PANEGYRES, 2007). Amato *et al.* (2006), acompanhando a história natural da disfunção cognitiva em 45 pacientes, com segmento de dez anos, identificaram que, no estágio inicial da doença, a disfunção cognitiva estava ausente em 74% dos pacientes, era discreta em 8% e moderada em 18%, percentuais que se alteraram para 44%, 34% e 22%, após dez anos de doença.

Dentre as funções cognitivas, a mnemônica é o domínio mais freqüentemente acometido, identificado em 40% a 60% dos portadores de esclerose múltipla, percentuais esses que sofrem grande variabilidade em função do teste empregado para a sua aferição (MORIARTY *et al.*, 1999; NEGREIROS *et al.*, 2008). As perdas da memória verbal são mais severas e se manifestam mais cedo no curso da doença, enquanto que aspectos de semântica, memória recente, aprendizado implícito e reconhecimento, são geralmente preservados (ROGERS; PANEGYRES, 2007).

A redução de velocidade de processamento tem sido relacionada à disfunção física motora, contribuindo para os prejuízos de atenção e memória, provavelmente pelo efeito de acomodação compensatória que o paciente busca às perdas motoras, que consiste na lentificação para fornecer respostas aos testes como forma de compensar as perdas de memória de trabalho e de atenção (BALSIMELLI *et al.*, 2007).

Quanto à atenção, se tem demonstrado repetidamente uma capacidade reduzida de manter e manipular informações na mente, processos comumente conceituados como funções de memória de trabalho ou de atenção concentrada. Estudos têm demonstrado que os prejuízos de processamento podem ocorrer no início da doença e contribuir para a disfunção de memória e de raciocínio abstrato (SCHULZ *et al.*, 2006).

Diante dessas evidências, Benedict e Zivadinov (2007) sugerem a necessidade de avaliar o comprometimento neuropsicológico e, em especial, o cognitivo de portadores de EM antes da consulta médica e por profissionais não médicos, para permitir a instituição de medidas que possam auxiliar o portador dessa enfermidade a ter melhor qualidade de vida. Benedict e Zivadinov (2007) julgam também que, independente do teste a ser empregado, essa avaliação é essencial porque outros fatores como depressão, ansiedade, estresse e fadiga, podem contribuir ou mesmo mimetizar prejuízos cognitivos.

A fadiga, conceituada como sensação de cansaço físico ou mental profundo, perda de energia ou sensação de exaustão com características diferentes daquelas observadas na depressão ou na fraqueza muscular, é o sintoma subjetivo mais comum em pacientes com EM, acometendo entre 75% e 95% (PAVAN *et al.*, 2007). Esse sintoma tem sido considerado como um dos que mais compromete a qualidade de vida, podendo ser responsável pelo aumento de outros sintomas, como depressão, queixas cognitivas e alterações do humor (PENNER *et al.*, 2007).

Diversos mecanismos fisiopatológicos têm sido propostos para explicar a fadiga, dentre os quais estão a desmielinização, as perdas axonais e a ação exacerbada dos fatores auto-ímmunes da EM, como a produção de citocinas. No entanto as evidências sugerem que esses mecanismos não explicam completamente as queixas de fadiga dos pacientes (SKERRETT, MOSS-MORRIS, 2006).

O mecanismo subjacente à fadiga parece ser multifatorial e pode derivar de: alteração do sono, que produz uma reparação incompleta do cansaço, alterações nos níveis de melatonina, depressão, alterações do sistema piramidal,

cerebelar ou muscular e alterações endocrinológicas (IZQUIERDO, RUIZ-PEÑA, 2003). Além disso, parece haver uma associação entre fadiga, depressão e ansiedade, problemas também freqüentemente referidos por pacientes com esclerose múltipla, cuja interferência nos testes de avaliação de fadiga, não pode ser diferenciada (BOL *et al.*, 2009).

Pelo fato de a EM ser uma doença imprevisível e incontrolável, principalmente na forma surto/remissão, os pacientes tendem a atribuir diversos desconfortos e sintomas à doença, ainda que nem sempre haja uma relação causal. Por esse motivo, muito se tem questionado sobre a contribuição da depressão na queixa subjetiva de fadiga na EM (SKERRETT, MOSS-MORRIS, 2006). Durante muito tempo considerou-se que a fadiga fosse simplesmente uma manifestação da depressão, entretanto os resultados das pesquisas são controversos (BAKSHI *et al.*, 2000; FLACHENECKER *et al.*, 2002).

Essa controvérsia motivou estudos para diferenciar fadiga física de fadiga mental comprovando-se que apenas esta última relaciona-se com depressão. A relação entre fadiga e depressão, no entender de Penner *et al.* (2007), deriva da ação dos mecanismos volitivos sobre ambas, ou seja, a perda de perspectiva de qualidade de vida faz com que o paciente procrastine seus objetivos e perca processos de adaptação. Como a perda de motivação é uma característica da depressão, atua como fator de confundimento para fadiga, na ótica do paciente, já que esse sintoma é subjetivo (PENNER *et al.*, 2007).

A avaliação da fadiga sofreu, ao longo do tempo, modificações. Inicialmente consideraram-se os aspectos subjetivos da fadiga e suas conseqüências no desenvolvimento das tarefas do dia-a-dia (ROMANI *et al.*, 2004), posteriormente houve a padronização e a validação de questionários multidimensionais, como a *Modified Fatigue Impact Scale* (MFIS-21Br), validada para o idioma português Brasil por Pavan *et al.* (2007), que investiga os componentes físico, cognitivo e psicossocial, sendo considerada padrão internacional para avaliação de fadiga, que foi utilizada no presente estudo.

Não são conclusivos os estudos que associam as queixas subjetivas de fadiga às disfunções cognitivas. Simioni *et al.* (2007), investigando 106 pacientes

com EM na forma clínica surto/remissão e EDSS médio de 1,8, identificaram que 23,6% tinham perda de memória e 5,7% de funções executivas, e associaram essas perdas à fadiga. Diamond *et al.* (2008) compararam o desempenho cognitivo de 48 pacientes com EM, com EDSS entre 1,5 e 6,0, a 20 estudantes de psicologia saudáveis, pareando-os por idade, sexo e escolaridade. Ao identificarem que os pacientes apresentavam redução da memória de trabalho, da percepção visual, da memória de curto prazo e da velocidade de processamento, consideraram que atribuir essa lentificação durante os testes à fadiga pode ser um erro. Admitem esses autores que a perda de velocidade pode ser um déficit real, independente, porque é evidenciado nos testes que exigem manutenção do esforço mental. Por isso recomendam que novos estudos com aplicação de testes neuropsicológicos devem ser realizados (DIAMOND *et al.*, 2008).

Diversas publicações têm ressaltado a importância da avaliação cognitiva de pacientes com esclerose múltipla, para conhecer a relação entre as perdas neuropsicológicas e os parâmetros de avaliação da evolução da EM, como: tempo de evolução da doença, grau de incapacidade funcional e forma clínica, pois, apesar desses déficits poderem permanecer inalterados ao longo do tempo, geralmente evoluem para pior (ACHIRON *et al.*, 2005; BENEDICT, ZIVADINOV, 2006; BOBHOLZ, RAO, 2003). A avaliação das funções cognitivas pode permitir a classificação dos portadores de EM quanto ao grau de comprometimento, servindo como um dos parâmetros para instituição mais precoce da terapêutica com imunomoduladores, drogas que exercem efeito positivo nessas funções (PIERSON, GRIFFITH, 2006; FISCHER *et al.*, 2000).

Do ponto de vista epistemológico, ao lado da avaliação cognitiva do doente de EM pode ser valorizada, também, a interpretação subjetiva do doente em relação à doença. Isso permite o confronto entre as características de perdas que tipificam a doença e a variabilidade de sintomas de um paciente para outro. Essa variabilidade incluirá vivências, construção de realidade, experiências passadas e exercícios de resiliência ao longo da vida, antes e após a instituição da doença. É a possibilidade de localizar a doença no interior do doente, conforme Bachelard (1996), num movimento que parte do concreto para o abstrato, da ciência experimental para estudos observacionais.

As funções cuja perda representa maior impacto na qualidade de vida dos pacientes são as de percepção, atenção e memória (PENNER, *et al.*, 2006). Embora essas disfunções possam ser detectadas precocemente, têm sido subdiagnosticadas, retardando o início da reabilitação cognitiva, que levaria o paciente a sentir-se melhor frente à doença (PENNER *et al.*, 2006).

A preservação das três funções a serem avaliadas nos pacientes de EM assume um caráter de maior relevância porque, além de possibilitar sua adequação às atividades profissionais e sociais, permite maior compreensão e chance de execução das rotinas e orientações exigidas no tratamento.

No Hospital da Restauração (HR), na cidade do Recife, funciona o Centro Estadual de Referência para Atenção a Pacientes Portadores de Doenças Desmielinizantes (CRAPPDD), que tem, dentre seus objetivos, a assistência multiprofissional a 552 portadores de doenças desmielinizantes, com seguimento de até 20 anos (FERREIRA *et al.*, 2004). Apesar de essa assistência vir sendo prestada desde 1987, a autorização, por parte da Secretaria Estadual de Saúde, para que os pacientes neurológicos tivessem acesso à medicação de alto custo ocorreu no início de 1996, levando à modernização do atendimento, que incluiu a criação de protocolos de atendimento e manutenção de um banco de dados que registra todas as ocorrências ligadas ao atendimento. Em 2002, deu-se a criação oficial do Centro de Referência, o que acarretou um aumento de demanda de portadores de EM da ordem de 68,3% em um ano, iniciando-se uma fase de grande produção científica, com publicações e palestras baseadas nos dados acumulados nos quinze anos de existência.

Dois aspectos da EM devem ser enfatizados para que se compreendam os objetivos de um Centro de Referência: o primeiro se refere ao acometimento de indivíduos predominantemente na faixa etária dos vinte aos cinquenta e cinco anos, portanto economicamente produtivos, o que confere à doença a característica de se constituir em agravo socioeconômico; em segundo lugar, o alto custo do tratamento, pois além da medicação esse tratamento inclui sua locomoção para atendimento, exames por imagem e laboratoriais e adaptações nos ambientes físicos freqüentados pelos pacientes (FERREIRA *et al.*, 2004). A avaliação das funções cognitivas desses pacientes, entretanto, não tem sido

contemplada. A presente pesquisa buscará investigar a relação entre a EM e as alterações cognitivas de percepção, atenção e memória dos pacientes do HR, utilizando-se, para tanto, testes psicológicos.

2 OBJETIVOS

2.1 Geral

Investigar a existência de comprometimento cognitivo em pacientes com esclerose múltipla e sua relação com a evolução da doença.

2.2 Específicos

- Avaliar o comprometimento de percepção visual e organização visuoespacial de portadores de esclerose múltipla, de acordo com idade, a forma clínica, gravidade avaliada pela Escala Expandida de Incapacidade (EDSS), fadiga e tempo de doença.
- Avaliar o comprometimento da atenção concentrada e sustentada de portadores de esclerose múltipla, de acordo com idade, a forma clínica, gravidade avaliada pela EDSS, fadiga e tempo de doença.
- Avaliar o comprometimento de memória de trabalho e operacional de portadores de esclerose múltipla, de acordo com idade, a forma clínica, gravidade avaliada pela EDSS, fadiga e tempo de doença.

3 MÉTODOS

3.1 Amostra de estudo

Participaram deste estudo 28 pacientes atendidos no Serviço de Neurologia do Hospital da Restauração, em regime ambulatorial, por busca espontânea ou por referência de outros serviços de saúde do estado de Pernambuco ou de estados circunvizinhos, portadores de esclerose múltipla, no período de Junho a Outubro de 2008, predominantemente do gênero feminino, com idade variando entre 20 e 55 anos, escolaridade de ensino médio e superior, solteiros e desempenhando ocupações nos setores técnicos, que obedeceram aos critérios de inclusão. Os critérios de inclusão serão detalhados no item 3.3.1 e as características amostrais, no item 4.1.

3.2 Materiais

Foi utilizada a escala de fadiga *Modified Fatigue Impact Scale* (MFIS-21Br), validada para o idioma Português Brasil por Pavan *et al.* (2007), com o objetivo de avaliar os efeitos da fadiga sobre as atividades físicas, cognitivas e psicossociais, composta por 21 questões, cuja resposta é expressa em escala de Likert, variando de zero a quatro pontos (Anexo A).

Além dela, foram também aplicados os testes neuropsicológicos:

- *Teste da Cópia e de Reprodução de Memória da Figura Complexa A de Rey-Osterrieth (ROCF)*, para avaliar percepção visual, organização visuoespacial, memória de trabalho e memória de curto prazo, nas três fases de cópia,

reprodução de memória de trabalho (decorridos no máximo três minutos do término da cópia) e reprodução de memória de curto prazo (decorridos 30 minutos da cópia) (Anexo B).

- *Teste de Aprendizagem Áudio-Verbal de Rey (RAVLT)* – para avaliação de memória de trabalho, aprendizagem, interferência e memória verbal de curto prazo, considerado como padrão desde que foi desenvolvido por Rey (Anexo C);
- *Teste d2* - para a avaliação da atenção concentrada e da atenção sustentada, independente da inteligência, a partir da marcação de sinais contidos em 14 linhas, cada qual com 47 sinais (Anexo D);
- Teste de dígitos em ordem direta e inversa (*Digit Span*) para avaliação de memória de trabalho auditiva, memória operacional e atenção. É composto por oito séries de números na ordem direta e sete séries, na inversa, havendo um aumento gradual da quantidade de dígitos em cada série (Anexo E).

3.3 Coleta de dados e procedimentos de aplicação

Uma vez definido o tema da dissertação, o pesquisador manteve contato com a Coordenação do Centro de Referência para Atenção a Pacientes Portadores de Doenças Desmielinizantes do Hospital da Restauração (CRAPPDD), para escolha dos critérios de inclusão e exclusão, obedecendo às características da esclerose múltipla; determinação do tamanho amostral, em função do número de pacientes cadastrados; escolha dos testes, segundo padrões internacionais e planejamento da aplicação.

3.3.1 Determinação dos critérios de inclusão e exclusão e do tamanho amostral

A partir de consulta ao banco de dados do CRAPPDD, foi identificado o universo de 552 pacientes cadastrados com doença desmielinizante.

Foram admitidos como critérios de inclusão: idade entre 20 e 55 anos no momento da coleta, por se constituir epidemiologicamente no período de maior incidência da EM; nível escolar mínimo de 2º grau completo, para que a baixa escolaridade não atuasse como fator de confundimento no desempenho dos testes psicológicos e EDSS menor que 7,0, para que a incapacidade física não impossibilitasse o paciente de realizar qualquer dos testes. Também foram considerados critérios de inclusão: não estar participando de outro projeto de pesquisa no Centro de Referência, porque poderia haver procedimentos terapêuticos que atuariam como viés, assim como ausência de história de outras doenças psiquiátricas ou neurológicas, uso de álcool e drogadição.

Considerando que o CRAPPDD tinha 327 portadores de esclerose múltipla, cadastrados e elegíveis para o estudo, porque obedeciam aos critérios de inclusão, para o cálculo do tamanho amostral admitiu-se: precisão desejada de 18%, prevalência de distúrbios cognitivos em 54% e efeito de desenho igual a 1, em nível de significância de 5%. Resultou um tamanho amostral de 28 pacientes.

Para obedecer ao que preceitua a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, o projeto de pesquisa foi apresentado ao Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Hospital da Restauração, tendo sido aprovado com o registro nº. CAAE nº 0007.0.102.102-08 (Anexo F).

Com uma tábua de números aleatórios, elaborou-se uma listagem de pacientes que seriam convidados a participar do estudo. Por contato telefônico, foi feito o convite e, para os pacientes que concordaram, a secretária do CRAPPDD agendou consulta no próprio Centro com o pesquisador.

Antecedendo a entrevista, foram explicados os objetivos da pesquisa, os direitos do paciente e a segurança de sigilo de identidade em caso de publicações

ou divulgação dos resultados em eventos científicos. Para os pacientes que concordaram em participar, foi solicitada a assinatura do Termo de Consentimento Livre Esclarecido (Apêndice B).

Iniciou-se uma entrevista para caracterização das informações sócio-demográficas, em sala especialmente destinada para esta finalidade (Apêndice A). Os testes foram aplicados pelo pesquisador, na seguinte ordem: MFIS-21Br, figura complexa A de Rey-Osterrieth, teste de aprendizagem áudio-verbal de Rey, teste d2 e teste de dígitos em ordem direta e inversa, respeitando-se os tempos de aplicação de cada um deles conforme procedimentos de coleta, anotando as observações feitas pelo paciente durante as respostas.

3.3.2 Procedimentos de aplicação

- ❖ *Modified Fatigue Impact Scale* (MFIS-21Br) – consistiu na apresentação da escala ao paciente, solicitando que ele marcasse a alternativa de cada uma das 21 questões que melhor expressava sua fadiga nos 30 dias que antecederam à coleta dos dados (Anexo A).
- ❖ *Teste da Cópia e de Reprodução de Memória da Figura Complexa A de Rey-Osterrieth* - O desenho foi apresentado horizontalmente e o paciente foi solicitado a copiar a figura, empregando lápis de três cores diferentes, que foram oferecidas para desenho a intervalos regulares, indicando a troca de cor de lápis de acordo com a seqüência dos elementos copiados (elementos de configuração, seqüências e detalhes) (Anexo B) (Figura 4).

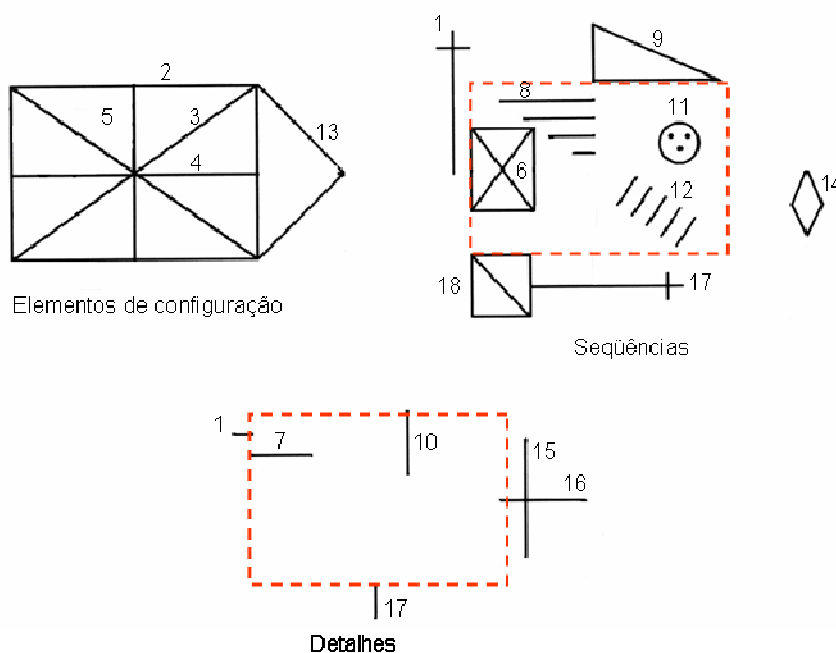


Figura 4 – Elementos da Figura Complexa de Rey-Osterrieth

NOTA: O retângulo desenhado na cor vermelha, em linha pontilhada presta-se apenas para facilitar a localização das seqüências e dos detalhes da Figura Complexa de Rey-Osterrieth

FONTE: Adaptado de Watanabe *et al.* (2005)

O objetivo desta troca de lápis foi observar a sucessão dos elementos copiados e avaliar a capacidade de desenvolvimento de estratégia do examinando. Após o término da cópia, foi solicitado ao paciente que reproduzisse a figura complexa de memória. Para avaliar também a memória de curto prazo, foi solicitado ao examinando que reproduzisse a figura novamente após 30 minutos, intervalo durante o qual não foram utilizados outros testes com memorização de figuras. O tempo gasto em cada uma das fases do teste foi cronometrado.

- ❖ *Teste de Aprendizagem Áudio-Verbal de Rey (RAVLT)* – que consistiu na leitura de 15 substantivos (Lista A), solicitando ao paciente que repetisse as palavras ouvidas (tentativa A1), para testar sua memória de trabalho. Esse procedimento foi repetido por mais quatro vezes, cada uma seguida por um teste de lembrança (tentativas A2 a A5), para investigar a aprendizagem. Após

a quinta tentativa (A5), uma lista de interferência também composta por 15 substantivos (Lista B), foi lida para o paciente. Posteriormente, pediu-se a ele que recordasse as palavras da Lista A, sem nova leitura (tentativa A6), com o objetivo avaliar a interferência pró-ativa derivada de várias aprendizagens. Após 20 minutos, mais uma vez, solicitou-se do paciente a lembrança da Lista A (tentativa A7), para testar a memória verbal de curto prazo. A razão entre essa tentativa e aquela após interferência (tentativa A6) permitiu avaliar a interferência retroativa, derivada apenas do tempo, também denominada velocidade de esquecimento (MALLOY-DINIZ *et al.*, 2007) (Anexo C).

- ❖ *Teste d2* - consistiu de um conjunto de 14 linhas, cada qual contendo 47 sinais, que deviam ser assinalados respeitando a regra (letras **d** acompanhadas de dois traços devem ser assinaladas, e letras **p** ou **d** com um número de traços diferente de dois não devem ser assinaladas), num prazo de 20 segundos, para cada linha. Coube ao examinador avisar o paciente quando iniciar a marcação dos sinais de uma linha e quando interromper, para iniciar uma nova linha (Anexo D).

- ❖ Teste de dígitos em ordem direta e inversa (*Digit Span*) esteve composto por oito séries de números na ordem direta e sete séries, na inversa. A ordem direta consistiu em o examinador ler os dígitos e o paciente repeti-los, em seguida, na ordem em que foram lidos. A ordem inversa consistiu em o paciente ouvir a leitura dos dígitos e repeti-los na ordem inversa em que foram lidos, sendo administrada independente do resultado obtido na ordem direta. Cada série esteve formada por dois conjuntos de dígitos constituindo em duas tentativas, sendo ambas aplicadas, independentemente. O examinador iniciou uma nova série de dígitos cada vez que o paciente acertava a série antecedente, em qualquer das tentativas ou em ambas. Cada ordem foi encerrada na linha em que o paciente errou as duas tentativas (NASCIMENTO, 2004) (Anexo E).

A realização do teste em ordem direta e inversa envolve processamentos cognitivos distintos (IVERSON, TULSKY, 2003), porque compreendem três componentes que auxiliam na manutenção temporária e no processamento da informação. A ordem direta envolve o circuito fonológico (BADDELEY, 2001), uma vez que sua realização requer apenas a armazenagem passiva e temporária de material baseado na fala, com utilização do processo mnemônico da linguagem no hemisfério esquerdo cerebral com pouca demanda do sistema do executivo central. No entanto a ordem inversa apresenta maior grau de complexidade e está relacionada ao executivo central. Esse sistema é responsável por estratégias de seleção, controle e coordenação dos vários processos envolvidos na armazenagem de curto prazo, exigindo simultaneamente armazenagem e processamento da informação (FIGUEIREDO, NASCIMENTO., 2007).

Os resultados dos testes foram entregues ao neurologista responsável, para compor o prontuário do paciente.

3.4 Procedimentos e análise estatística dos dados

A análise estatística foi antecedida da determinação das variáveis que seriam consideradas, estabelecendo conceitos e categorizações; procedimentos de pontuação de cada teste aplicado, organização dos dados e, finalmente, análise estatística.

3.4.1 Variáveis

Foram consideradas as variáveis independentes, que podiam interferir sobre os resultados dos testes empregados, relativas a:

- idade – considerada como o tempo de vida expresso em anos completos. Foi categorizada em intervalos de 10 anos, para a caracterização amostral, e nos

intervalos de 20 a 39 anos e 40 a 55 anos, nas análises de associação com as variáveis relativas às funções cognitivas, para caracterizar o adulto jovem e o adulto, respectivamente, que se constituem os dois intervalos principais de início da doença (ALONSO *et al.*, 2007);

- gênero: categorizado em masculino e feminino,
- escolaridade, que foi categorizada exclusivamente em segundo grau e terceiro grau, em decorrência dos critérios de inclusão adotados;
- tempo de doença expressa em anos e categorizado nos intervalos de 0 a 4,9 anos e 5,0 a 19,9 anos, por se constituírem os pontos de corte para avaliação do prognóstico da evolução da esclerose múltipla para maior gravidade determinada pela EDSS (KREMENCHUTZKY *et al.*, 1999);
- forma clínica - categorizada em recorrente remitente, primariamente progressiva e secundariamente progressiva, segundo os critérios de Poser *et al.* (1983) e McDonald *et al.* (2001);
- incapacidade avaliada pela Escala Expandida de Incapacidade Funcional (EDSS), idealizada por Kurtzke e Page (1997), categorizada em leve, com EDSS entre 0,0 e 3,5, moderada, com EDSS entre 4,0 e 6,5 e severa, com EDSS igual a 7,0, limite superior este adotado em virtude dos critérios de inclusão do presente estudo.

De acordo com os testes empregados, as variáveis dependentes foram:

- *Modified Fatigue Impact Scale* (MFIS-21Br)

Os três domínios da escala foram considerados como variáveis: físico, incluindo nove itens com pontuação variando de zero a 36 pontos, cognitivo que engloba 10 itens com pontuação entre zero e 40 pontos, e psicossocial integrada por dois itens, variando de zero a oito pontos. O impacto da fadiga sobre cada um dos três domínios foi categorizado em ausente, quando a pontuação total do teste for menor que 38 pontos; baixo, quando a soma de pontos esteve no intervalo de 39 a 58, e alto impacto, quando maior que 59 pontos (THE CONSORTIUM OF MULTIPLE SCLEROSIS CENTERS, 1997).

- Teste da Figura Complexa A de Rey-Osterrieth

Foram consideradas variáveis da figura complexa A de Rey-Osterrieth: a soma e o percentil de pontos de cada fase (cópia, 1ª memória e 2ª memória). Os resultados da cópia se prestaram à avaliação de percepção visual e organização visuoespacial, os da 1ª memória expressaram a memória de trabalho e os da 2ª memória, a memória de curto prazo do paciente. Percentil de pontos menor que 50 foi adotado como ponto de corte para caracterizar perda em cada uma das fases do teste (REY, 1999).

- Teste de aprendizagem auditiva verbal de Rey (RAVLT)

Foram consideradas variáveis do teste de aprendizagem auditiva verbal de Rey: os percentuais de acerto da primeira à quinta leituras, após interferência e decorridos 20 minutos. O significado dos percentuais de acertos foi: memória de trabalho, avaliada após primeira leitura; aprendizagem, avaliada pela soma de acertos das cinco leituras; interferência pró-ativa, analisada pela razão entre acertos após interferência e após quinta leitura; memória verbal de curto prazo, avaliada pelos acertos após 20 minutos e interferência retroativa, avaliada pela razão entre a última tentativa e aquela após interferência.

A interferência pró-ativa foi considerada como sendo aquela que ocorre quando uma nova informação impede a retenção de uma aprendizagem anterior, enquanto que se admitiu por interferência retroativa a redução de retenção de informações previamente aprendidas causada por aprendizagens subseqüentes (GRIFFITHS *et al.*, 2005).

- Teste d2

Foram consideradas variáveis do teste d2, os percentis de: resultado bruto, total de erros médio e percentual, assim como o resultado líquido. O percentil de resultado líquido avaliou a memória concentrada. A memória

sustentada foi avaliada pela distribuição das médias de resultado bruto, total de erros e percentual de erros nas três partes do teste d2.

- **Teste de dígitos**

Foram consideradas variáveis: total de dígitos e percentil em ordem direta e em ordem inversa e discrepância entre o total de pontos da ordem direta e da inversa. O total e o percentil de pontos da ordem direta avaliaram a memória de trabalho, enquanto que os mesmos parâmetros para a ordem inversa avaliaram a memória operacional. A diferença entre o total de acertos em ordem direta e em ordem inversa serviu para avaliar o déficit de atenção.

O procedimento de pontuação de cada teste está descrito no item a seguir.

3.4.2 Procedimento de pontuação dos testes

❖ *Modified Fatigue Impact Scale (MFIS-21Br)*

Para avaliação do MFIS-21Br, foram obtidas as somas de pontos de cada domínio, segundo as questões que os integram, conforme Quadro 1.

Componentes	Número das Questões	Total de pontos
Físico	4+6+7+10+13+14+17+20+21	0 – 36
Cognitivo	1+2+3+5+11+12+15+16+18+19	0 – 40
Psicossocial	8+9	0 – 8
Pontuação total	1 a 21	0 - 84

Quadro 1 – Caracterização dos componentes do MFIS-21Br, segundo questões e total de pontos

FONTE: The Consortium of Multiple Sclerosis Centers (1997)

❖ *Teste da Cópia e de Reprodução de Memória da Figura Complexa A de Rey-Osterrieth*

Para avaliação do teste de Figura Complexa de Rey-Osterrieth, foram empregados o Método Qualitativo de Osterrieth e a avaliação quantitativa da

pontuação por meio dos critérios de Rey-Osterrieth (REY, 1999), analisando o processo de desenho bem como erros específicos de cópia (Quadro 2).

<i>Classificação da unidade</i>	<i>Classificação por tipo</i>	<i>Pontuação a ser atribuída</i>
Correta	Bem situada	2 pontos
	Mal situada	1 ponto
Deformada ou incompleta, mas reconhecível	Bem situada	1 ponto
	Mal situada	0,5 ponto
Irreconhecível ou ausente	-	Zero pontos

Quadro 2 – Regra de pontuação da figura complexa A de Rey-Osterrieth

FONTE: Rey (1999)

Obtidas as somas dos pontos para cópia, reprodução de memória de trabalho e memória de curto prazo, os valores foram convertidos em percentis para a idade adulta, empregando as tabelas normativas brasileiras.

❖ **Teste de Aprendizagem Auditiva Verbal de Rey**

A avaliação do teste de aprendizagem áudio-verbal de Rey (RAVLT) foi feito a cada etapa, conforme exposto no Quadro 3.

<i>Tentativa</i>	<i>Significado</i>	<i>Pontuação</i>
Repetição após primeira leitura	Memória de trabalho	Soma das palavras reconhecidas num total de 15 pontos
Repetições após cada uma das cinco leituras	Aprendizagem	Soma das palavras reconhecidas nas cinco leituras (A1+A2+A3+A4+A5), num total de 75 pontos
Recordação das palavras da lista A após interferência da lista B	Interferência	Tentativa A6, num total de 15 pontos
	Interferência pró-ativa	Razão entre A6/A5
Recordação das palavras da lista A após 20 minutos	Memória verbal de curto prazo	Tentativa A7, num total de 15 pontos
	Interferência retroativa derivada de nova aprendizagem	Razão entre A7/A6

Quadro 3 – Regra de pontuação do testes de aprendizagem áudio-verbal de Rey

FONTE: Senior (2000)

As somas foram convertidas em percentual do total de pontos de cada etapa. Para categorização de prejuízo na memória, empregaram-se a pontuação da tentativa A1 e a soma total de pontos do RAVLT, conforme recomendado por Andersson *et al.* (2006) (Figura 5). Essa perda foi categorizada em severa, moderada ou ausente.

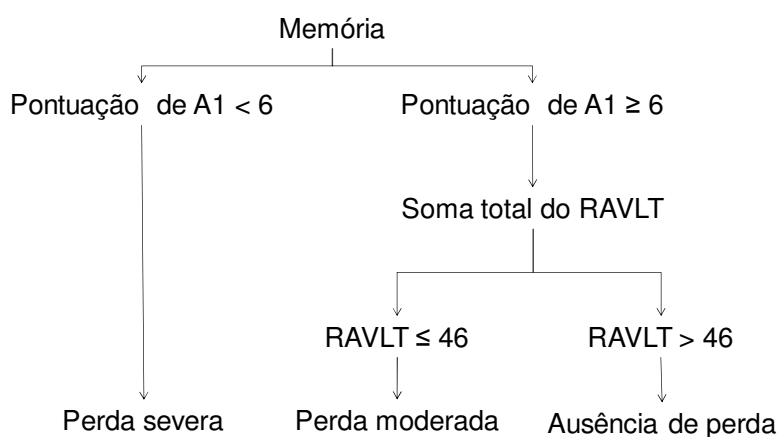


Figura 5 – Pontos de corte para categorização das perdas de memória avaliadas pelo teste de aprendizagem auditivo verbal de Rey

FONTE: Adaptado de Andersson *et al.* (2006)

❖ Avaliação do teste d2

A avaliação do teste d2 foi feita pelos parâmetros: resultado bruto (RB), total de erros (TE), porcentagem de erros (E%) e resultado líquido (RL).

O resultado bruto correspondeu ao número total de sinais examinados e indicou a rapidez do desempenho quantitativo no teste. Foi aferido por meio da comparação entre a marcação do paciente e um gabarito de referência com o qual se converteu a quantidade de sinais que o paciente conseguiu marcar em 20 segundos, no total de pontos correspondente a cada linha (BRICKENKAMP, 2000).

Na avaliação dos erros, foram considerados os sinais omitidos (E1) e a marcação de sinais errados (E2), cuja soma das 14 linhas resultou no número total de erros; este foi convertido em porcentagem do resultado bruto.

Para cálculo de resultado líquido, que avalia a atenção concentrada, diminuiu-se o total de erros do resultado bruto.

O resultado bruto, o resultado líquido e a porcentagem de erros foram convertidos em percentil correspondentes à idade e à escolaridade.

Para analisar a atenção sustentada, foram comparados resultado bruto, número e percentual de erros cometidos pelo paciente: nas quatro primeiras linhas, nas seis linhas seguintes e nas últimas quatro linhas.

❖ ***Avaliação dos testes de dígitos em ordem direta a inversa***

Os desempenhos nas tarefas de dígitos em ordem direta e inversa foram analisados em separado, obedecendo ao método de Kaplan *et al.* (1991), o qual envolveu duas avaliações. Na primeira, considerou-se o maior número de dígitos lembrados, comparando-o à amostra de padronização para conversão em percentil. O importante é identificar qual o maior número de dígitos que o paciente pode repetir, não importando se ele acertou na primeira ou na segunda tentativa de uma determinada série.

Na segunda avaliação, calculou-se a diferença entre o desempenho máximo das duas ordens, que foi comparado à amostra padronizada, para converter a diferença em percentil (FIGUEIREDO, NASCIMENTO, 2007).

Foram somados os pontos obtidos relativos ao número de séries que foram corretamente respondidas, considerando ambas as tentativas. Esses totais foram convertidos em percentual do total de linhas de cada ordem, correspondentes respectivamente a: 16 pontos para a ordem direta e 14 pontos para a ordem inversa. Somando-se o total de linhas repetidas corretamente, obteve-se o total de pontos do teste de dígitos, que também foi convertido em percentual do total de 30 pontos. Esse total foi convertido em pontuação padrão e, em seguida, em pontuação ponderada, variando de zero a 19, empregando a tabela de conversão psicométrica proposta por Turner e Ridsdale (2004).

Determinou-se o número máximo e o mínimo de dígitos corretamente repetidos pelo paciente, na ordem direta e na inversa, classificando-os como comum ou incomum, segundo a chance de tal pontuação ocorrer na população normal, obedecendo aos parâmetros determinados por Figueiredo e Nascimento, (2007), para a população brasileira, segundo faixa etária.

Foi calculada também a diferença de pontos entre a ordem direta e a inversa, para avaliação do déficit de atenção, a qual foi convertida em percentil, com base na tabela contida no manual do WAIS-III (FIGUEIREDO, NASCIMENTO, 2007).

3.4.3 Análise estatística

Utilizando o programa EPI-INFO, versão 6.04d, do *Center for Disease and Prevention*, da Organização Mundial da Saúde, foi construído o banco de dados, obedecendo os campos de resposta de cada um dos testes. Para evitar os erros de digitação, as respostas possíveis e suas respectivas pontuações foram codificadas para programar o teor dos campos. Após testar a estrutura do banco de dados, os dados foram digitados uma primeira vez. Utilizando a sub-rotina *VALIDATE*, os dados foram digitados novamente para que o programa fizesse a crítica de possíveis erros. O banco de dados foi convertido para o formato compatível com o programa *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS), versão 13.0, com o qual foi feito o tratamento estatístico dos dados.

Foram calculados os parâmetros estatísticos de média e erro padrão da média de cada uma das variáveis. Foram empregados teste ANOVA, teste t para amostras pareadas ou de *Mann-Whitney* e Teste de *Komogorov-Smirnoff*, para comparação entre grupos de idade, forma clínica, gravidade avaliada pelo EDSS e tempo de doença, todos em nível de significância igual a 0,05, unicaudais à direita, para rejeição da hipótese nula.

4 RESULTADOS

4.1 *Descrição amostral*

Os 28 pacientes investigados caracterizaram-se por: predomínio do gênero feminino, numa proporção 2,5:1, em relação ao masculino; média de idade igual a $37,9 \pm 1,8$ anos, variando de 20 a 55 anos, estando 75% com 30 anos ou mais; escolaridade igualmente distribuída entre ensino médio e superior, completo ou incompleto, mais freqüentemente com estado civil solteiro ou casado e desempenhando ocupações nos setores técnico de comércio ou de nível superior (Tabela 1).

Tabela 1 – Distribuição de 28 portadores de esclerose múltipla, segundo características sócio-demográficas – Hospital da Restauração – Recife

<i>Variáveis sócio-demográficas</i>	<i>Freqüência</i>	<i>Percentual</i>
Gênero		
feminino	20	71,4
masculino	8	28,6
Faixa etária		
20-29	7	25,0
30-39	11	39,3
40-55	10	35,7
Estado civil		
Solteiro	12	42,9
Casado	12	42,9
Desquitado/divorciado	3	10,7
Viúvo	1	3,6
Escolaridade		
2º grau completo	14	50,0
3º grau incompleto	2	7,1
3º grau completo	12	42,9
Grupos da Classificação Brasileira de Ocupações		
Trabalhadores de Serviços do Comércio	8	28,6
Profissionais das Ciências	6	21,4
Técnicos de Nível Médio	5	17,9
Membros do Poder Público, Dirigentes de Organização	4	14,3
Estudante	2	7,1
Membros das Forças Armadas, Policiais e Bombeiros	1	3,6
Trabalhadores em Serviços Administrativos	1	3,6
Trabalhadores de Produção de Serviços industriais	1	3,6

Quanto à esclerose múltipla, à época da coleta de dados, os pacientes apresentavam tempo de doença médio igual a $8,6 \pm 0,7$ anos, variando entre 2,5 e 16,4 anos com predomínio de cinco ou mais anos, forma clínica surto/remissão e gravidade leve pela Escala de Expandida de Incapacidade (Tabela 2).

Tabela 2 – Distribuição de 28 portadores de esclerose múltipla, segundo características da doença – Hospital da Restauração – Recife

<i>Características da esclerose múltipla</i>	<i>Freqüência</i>	<i>Percentual</i>
Tempo de doença		
0,0 - 4,9	5	17,9
5,0-19,9	23	82,1
Forma Clínica		
surto remissão	26	92,8
secundária progressiva	2	7,2
Gravidade pela EDSS		
leve	24	85,7
moderado	4	14,3

4.2 Avaliação da fadiga pelo questionário MFIS-21Br

Pelo questionário MFIS-21Br, constatou-se que a média dos percentuais de fadiga igualou-se a: $41,6 \pm 3,4$ pontos percentuais para fadiga total, variando entre 7% e 78%; $20,4 \pm 1,6$ pontos percentuais no subdomínio físico, $17,5 \pm 1,8$ pontos percentuais no subdomínio cognitivo e $3,8 \pm 0,5$ pontos percentuais no psicossocial. O maior comprometimento por fadiga ocorreu no subdomínio físico (Gráfico 1).

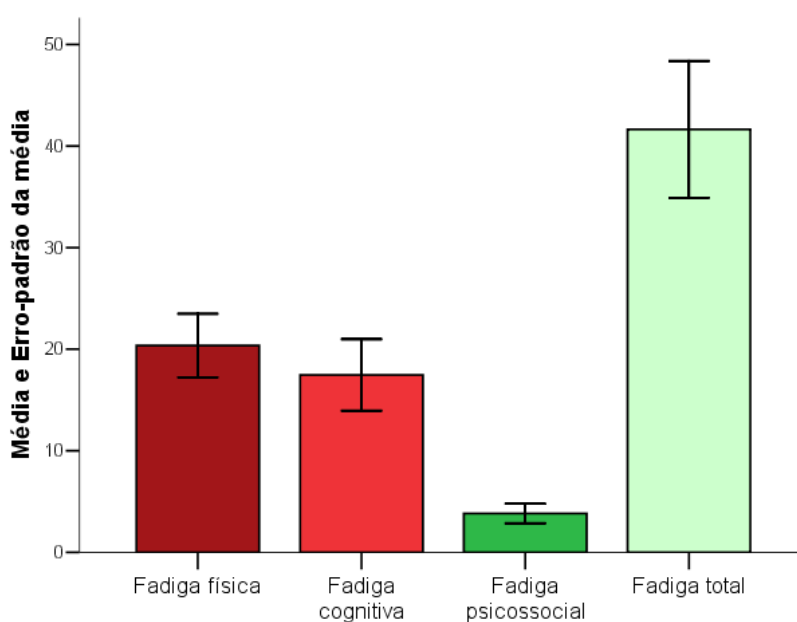


Gráfico 1 - Distribuição de médias e erros padrão da média dos subdomínios do MFIS-21Br de 28 portadores de esclerose múltipla - Hospital da Restauração – Recife

Considerando os pontos de corte para classificação de fadiga recomendados pelo *Consortium of Multiple Sclerosis Centers* (1997), identificou-se que o grau alto de fadiga mais freqüentemente ocorreu em pacientes com comprometimento nos três subdomínios do MFIS-21Br, ou quando a fadiga física e cognitiva foram percebidas. A presença de fadiga cognitiva predominou nos pacientes com comprometimento leve ou ausente. No entanto a fadiga psicossocial, apesar de ser menos freqüente que a física ou a cognitiva, esteve presente em pacientes com grau alto de comprometimento (5/6 casos = 83,3%) (Tabela 3).

Tabela 3 - Distribuição dos 28 portadores de esclerose múltipla segundo presença de fadiga nos subdomínios do MFIS-21Br - Hospital da Restauração – Recife

Subdomínio(s) afetado(s) pela fadiga	Grau de fadiga		
	Ausente	Baixo	Alto
Físico, cognitivo e psicossocial	-	1 (3,6%)	5 (17,9%)
Físico e psicossocial	1 (3,6%)	1 (3,6%)	-
Físico e cognitivo	-	1 (3,6%)	1 (3,6%)
Cognitivo e psicossocial	-	2 (7,1%)	-
Físico	3 (10,7%)	2 (7,1%)	-
Cognitivo	2 (7,1%)	2 (7,1%)	-
Psicossocial	1 (3,6%)	-	-
Ausente nos três domínios	6 (21,4%)	-	-
Totais	13 (46,4%)	9 (32,1%)	6 (21,4%)

Na Tabela 4, estão apresentadas médias e erros padrão da média das pontuações percentuais do domínio e dos subdomínios do MFIS-21Br, segundo as variáveis da esclerose múltipla. Observou-se que: os pacientes na forma clínica secundária progressiva tiveram maior comprometimento por fadiga física e no domínio total, ambas sem significância; a gravidade avaliada pela EDSS não interferiu na fadiga; os pacientes na faixa etária de 40 a 55 anos tiveram maior comprometimento por fadiga em todos os subdomínios, sendo significativa apenas no psicossocial; o maior tempo de doença acarretou maior fadiga, em todos os subdomínios, com possível significância no domínio total e no físico.

Tabela 4 – Distribuição de 28 portadores de esclerose múltipla, segundo características da doença – Hospital da Restauração – Recife

Variáveis da EM	Domínio e subdomínios do MFIS-21Br			
	Domínio total	Físico	Cognitivo	Psicossocial
Forma Clínica	p=0,667	p=0,152	p=0,649	p=0,920
SR	41,2 ± 3,5	19,7 ± 1,6	17,7 ± 1,8	3,8 ± 0,5
SP	47,0 ± 16,0	28,5 ± 5,5	14,5 ± 9,5	4,0 ± 1,0
Gravidade pela EDSS	p=0,303	p=0,828	p=0,136	p=0,269
leve	43,1 ± 3,5	20,5 ± 1,6	18,5 ± 1,8	4,0 ± 0,5
moderada	33,0 ± 11,5	19,5 ± 6,2	11,0 ± 4,7	2,5 ± 1,0
Idade	p=0,271	p=0,272	p=0,553	p=0,045
20-39	38,8 ± 4,6	19,1 ± 2,0	16,7 ± 2,3	3,11 ± 0,6
40-55	46,7 ± 4,4	22,7 ± 2,5	18,9 ± 2,7	5,1 ± 0,6
Tempo de doença	p=0,070	p=0,056	p=0,167	p=0,172
0 – 4,9	28,6 ± 11,6	14,0 ± 5,6	12,2 ± 5,0	2,4 ± 1,5
5,0 – 19,9	44,5 ± 3,1	21,7 ± 1,4	18,6 ± 1,8	4,1 ± 0,5

NOTA: Os valores de p referem-se ao teste ANOVA

4.3 Resultados do teste da figura complexa A de Rey-Osterrieth

Avaliando os percentis do total de pontos obtidos no teste da figura complexa A de Rey-Osterrieth pelos 28 pacientes, observou-se que 60,7% obtiveram 75% a 100% do total de pontos da cópia, mas, no desenho feito de memória logo após a cópia (1ª memória) e decorridos 30 minutos da cópia (2ª memória), a maioria dos pacientes atingiu entre zero e 25% do total geral de pontos (Gráfico 2).

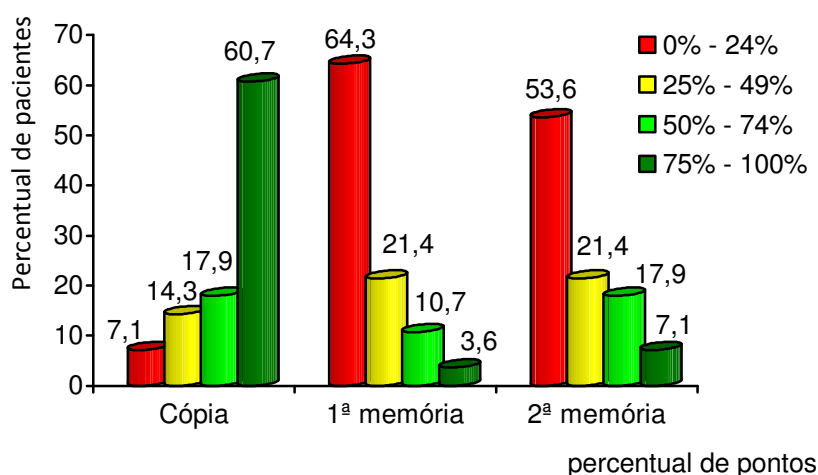


Gráfico 2 - Distribuição das três fases da Figura Complexa de Rey-Osterrieth segundo percentual de pontos obtidos por 28 portadores de esclerose múltipla - Hospital da Restauração – Recife

Na Tabela 5, apresentam-se as médias e os erros padrão da média dos parâmetros do teste de figura complexa de Rey-Osterrieth dos 28 pacientes.

Tabela 5 – Distribuição de 28 portadores de esclerose múltipla, segundo variáveis do teste de Figura Complexa de Rey-Osterrieth – Hospital da Restauração – Recife

Variáveis	Parâmetros da Figura Complexa de Rey-Osterrieth		
	Cópia	1ª Memória	2ª memória
Soma de pontos	33,64 ± 0,82	15,143 ± 1,30	16,02 ± 1,37
Percentil da soma de pontos (%)	77,96 ± 5,34	23,79 ± 4,16	28,32 ± 4,59

No Gráfico 3, está representado o número de pacientes que apresentaram perda de pontos entre a cópia da figura complexa de Rey-Osterrieth e o desenho da primeira memória, assim como daqueles que reduziram o total de pontos entre a 1ª memória e a 2ª memória. Comparando esses três momentos do teste, identificou-se que a maior redução de pontos ocorreu entre a cópia e 1ª memória (memória de trabalho).

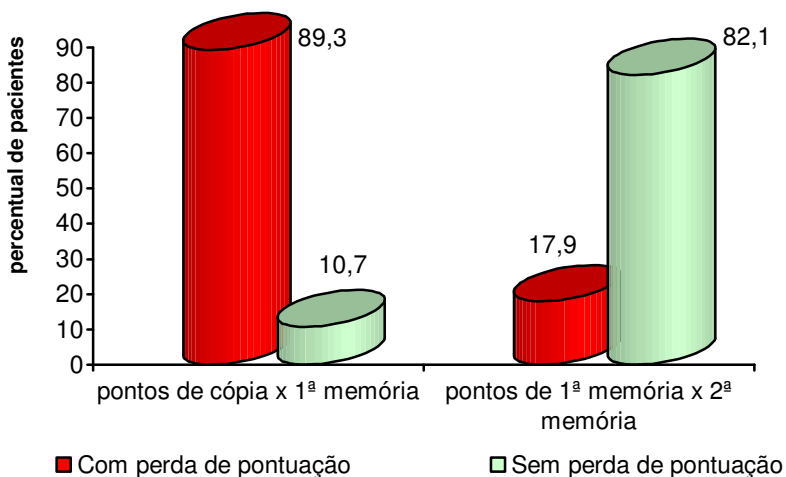


Gráfico 3 - Distribuição das três fases da Figura Complexa de Rey-Osterrieth segundo percentual de portadores de esclerose múltipla que sofreram perda de memória - Hospital da Restauração – Recife

Para detalhar essas perdas, na Tabela 6, estão apresentadas as variações de percentis de pontos obtidos na Figura Complexa de Rey-Osterrieth por 28 pacientes, segundo as variáveis da esclerose múltipla. Foram identificadas perdas significantes de memória de trabalho e de curto prazo dos pacientes na faixa etária de 40 a 55 anos.

Constatou-se que pacientes com: EM na forma surto/remissão, de gravidade leve avaliada pelo EDSS, presença de fadiga cognitiva ou psicossocial e tempo de doença maior que 4,9 anos tiveram pontuações menores de memória de trabalho e de curto prazo, quando comparados àqueles na forma secundariamente progressiva, com gravidade moderada, sem fadiga cognitiva ou psicossocial e com menos de cinco anos de doença, respectivamente. No entanto essas diferenças não foram significantes (Tabela 6).

Tabela 6 – Distribuição dos percentis da soma de pontos nas três etapas da Figura Complexa de Rey-Osterrieth por 28 pacientes, segundo variáveis da esclerose múltipla – Hospital da Restauração – Recife

Variáveis da EM	Percentis da Figura Complexa de Rey-Osterrieth					
	Cópia	p	1ª Memória	p	2ª memória	p
Forma Clínica		0,946		0,824		0,946
SR	78,58 ± 5,64		22,69 ± 4,10		27,85 ± 4,71	
SP	70,00 ± 20,00		38,00 ± 29,00		34,50 ± 25,50	
Gravidade pela EDSS		0,841		0,983		0,591
leve	80,58 ± 5,26		22,88 ± 4,40		27,29 ± 4,85	
moderado	62,25 ± 20,78		29,25 ± 3,70		34,50 ± 14,72	
Idade		0,837		0,032		0,027
20-39	81,89 ± 6,28		28,67 ± 5,38		35,56 ± 5,94	
40-55	70,90 ± 9,87		15,00 ± 5,78		15,30 ± 5,08	
Fadiga física		0,999		0,617		0,905
presente	76,71 ± 7,55		27,50 ± 5,35		30,71 ± 6,21	
ausente	79,21 ± 7,84		20,07 ± 6,41		25,93 ± 6,87	
Fadiga cognitiva		0,905		0,999		0,905
presente	78,14 ± 8,29		22,86 ± 5,14		26,43 ± 6,33	
ausente	77,79 ± 7,06		24,71 ± 6,73		30,21 ± 6,78	
Fadiga psicossocial		1,000		0,771		0,956
presente	78,09 ± 9,27		19,55 ± 5,64		22,73 ± 5,48	
ausente	77,88 ± 6,68		26,53 ± 5,83		31,94 ± 6,62	
Fadiga total		0,954		0,750		0,591
presente	77,27 ± 7,62		24,13 ± 5,35		26,93 ± 6,23	
ausente	78,77 ± 7,76		23,38 ± 6,73		29,92 ± 6,96	
Tempo de doença		0,865		0,956		0,816
0 – 4,9	81,00 ± 13,64		34,00 ± 16,57		40,20 ± 17,19	
5,0 – 19,9	77,30 ± 5,93		21,57 ± 3,70		25,74 ± 4,22	

NOTA: Os valores de p referem-se ao teste de Kolmogorov-Smirnoff

4.4 Resultados do teste de aprendizagem auditiva verbal de Rey

Na Tabela 7, estão apresentados os resultados dos parâmetros de avaliação do teste de aprendizagem auditiva verbal de Rey (RAVLT) dos 28 portadores de esclerose múltipla. Identificou-se que houve aumento significativo de acertos entre a quinta leitura e a primeira leitura ($p < 0,001$), entre a quinta leitura e os acertos após interferência ($p = 0,026$) e o percentual de acertos do reconhecimento decorridos 20 minutos e a quinta leitura ($p < 0,001$).

Tabela 7 – Distribuição de 28 portadores de esclerose múltipla, segundo variáveis do teste de aprendizado auditivo verbal de Rey – Hospital da Restauração – Recife

<i>Parâmetros de avaliação</i>	<i>Mínimo</i>	<i>Máximo</i>	<i>Percentual médio</i>
Percentual de acerto da primeira leitura	20,00	73,33	40,95 ± 2,54
Percentual de acerto das cinco leituras	34,67	86,67	62,05 ± 2,63
Percentual de acertos após interferência	26,67	93,33	66,19 ± 3,85
Percentual de acertos da lembrança após 20 min	20,00	100,00	63,81 ± 4,05
Razão entre acertos após interferência e 5ª leitura	0,50	1,08	0,85 ± 0,02
Razão entre acertos após 20 min e após interferência	1,00	1,00	0,97 ± 0,03

NOTA: Os valores de p referem-se ao teste ANOVA

Com as pontuações médias dos 28 pacientes após cada uma das cinco leituras, da interferência e decorridos 20 minutos da primeira fase do teste de aprendizagem auditivo-verbal de Rey, construiu-se a curva de aprendizagem, a qual foi comparada com a norma de Spreen e Strauss (1998). Foi possível constatar na curva de aprendizagem dos pacientes com esclerose múltipla que as pontuações médias foram menores que aquelas de indivíduos normais, em todas as tentativas de recordação das palavras (Gráfico 4).

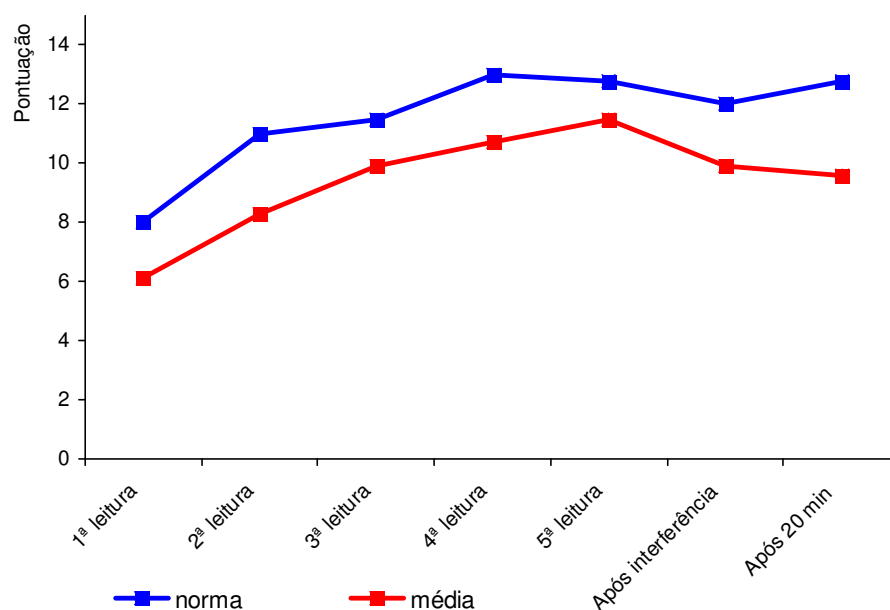


Gráfico 4 – Curva de aprendizagem das médias de pontuação no teste de aprendizagem auditiva verbal de Rey de 28 pacientes com esclerose múltipla em relação à norma - Hospital da Restauração – Recife

NOTA: Os valores da norma referem-se a Spreen e Strauss (1998)

Classificando os portadores de esclerose múltipla segundo os critérios de Anderson *et al.*, constatou-se que 53,6% dos pacientes não apresentaram perda de memória, avaliada pelo RAVLT, enquanto que para 17,9% houve perda severa (Gráfico 5).

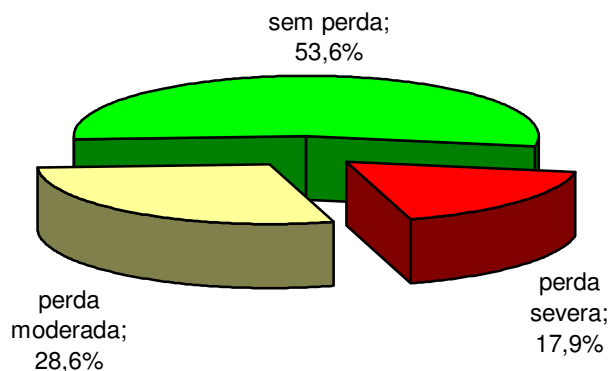


Gráfico 5 - Distribuição do percentual de portadores de esclerose múltipla que sofreram perda de memória avaliada pelo teste de aprendizagem auditiva verbal de Rey - Hospital da Restauração – Recife

Distribuindo os pacientes de acordo com o diagnóstico de perda de memória avaliada pelo teste de aprendizagem auditiva verbal de Rey, constatou-se que apenas as variáveis de presença de fadiga psicossocial e fadiga global interferiram sobre a perda no teste, com significância estatística (Tabela 8).

Tabela 8 – Distribuição de 28 pacientes segundo perdas avaliadas pelo teste de aprendizagem auditiva verbal Rey e variáveis da esclerose múltipla – Hospital da Restauração – Recife

Variáveis da EM	Número de pacientes segundo perdas avaliadas pelo RAVLT		p
	Com perda	Sem perda	
Forma Clínica			0,722
SR	12	14	
SP	1	1	
Gravidade pela EDSS			1,000
leve	11	13	
moderado	2	2	
Idade			0,071
20-39	6	12	
40-55	7	3	
Fadiga física			0,064
presente	9	5	
ausente	4	10	
Fadiga cognitiva			0,064
presente	9	5	
ausente	4	10	
Fadiga psicossocial			0,004
presente	9	2	
ausente	4	13	
Fadiga total			0,026
presente	3	10	
ausente	10	5	
Tempo de doença			0,211
0 – 4,9	1	4	
5,0 – 19,9	12	11	

NOTA: Os valores de p referem-se ao teste de Mann-Whitney

4.5 Resultados do teste d2

Na Tabela 9, estão apresentados os parâmetros de avaliação do teste d2, na qual se observaram pontuações baixas de resultados brutos e líquidos, resultados altos de total de erros e baixos percentis para os parâmetros avaliatórios relativos a resultado bruto, resultado líquido e total percentual de erros.

Tabela 9 – Distribuição de 28 portadores de esclerose múltipla, segundo resultados do teste d2 – Hospital da Restauração – Recife

Parâmetros do teste d2	Parâmetros estatísticos			
	Média ± Erro padrão	Mediana	Mínimo	Máximo
Resultado Bruto	384,39 ± 20,51	414,00	185	560
Resultado Líquido	216,68 ± 29,52	252,50	- 75,00	460
Total de erros	167,71 ± 10,45	156,00	77	296
Total percentual de erros	52,02 ± 6,34	37,70	14,34	140,54
Percentil do Resultado Bruto	40,82 ± 5,90	45,00	1,00	99,00
Percentil do Resultado Líquido	16,29 ± 4,26	5,00	1,00	80,00
Percentil do Total percentual de erros	9,68 ± 0,32	10,00	1,00	10,00

Quanto à atenção concentrada avaliada por meio do percentil do resultado líquido do teste d2, constatou-se que pacientes com a forma clínica secundariamente progressiva, grau moderado de incapacidade avaliada pelo EDSS, com mais de 39 anos de idade, apresentando fadiga física e com tempo de doença igual ou maior que cinco anos tiveram percentis menores. No entanto a única diferença com significância foi a relativa à idade (Tabela 10).

Tabela 10 – Distribuição do percentil de resultado líquido do teste d2 de 28 pacientes segundo variáveis da esclerose múltipla – Hospital da Restauração – Recife

Variáveis da EM	Média e erro padrão do percentil de resultado líquido		
	Nº de pacientes	Média ± EPM	Valor de p
Forma Clínica			
SR	26	17,46 ± 4,51	0,329
SP	2	1,00 ± 0,00	
Gravidade pela EDSS			
leve	24	18,04 ± 4,83	0,322
moderado	4	5,75 ± 4,75	
Idade			
20-39	18	22,78 ± 6,06	0,038
40-55	10	4,60 ± 1,96	
Fadiga física			
Presente	14	12,00 ± 5,71	0,323
ausente	14	20,57 ± 6,31	
Fadiga cognitiva			
presente	14	17,14 ± 6,36	0,845
ausente	14	15,43 ± 5,89	
Fadiga psicossocial			
presente	11	15,91 ± 6,23	0,945
ausente	17	16,53 ± 5,89	
Fadiga total			
presente	15	16,00 ± 5,45	0,944
ausente	13	16,62 ± 6,92	
Tempo de doença			
0 – 4,9	5	28,40 ± 14,78	0,190
5,0 – 19,9	23	13,65 ± 4,08	

NOTA: Os valores de p referem-se ao teste de Mann-Whitney

Avaliando a atenção sustentada por meio das variações no decorrer do teste d2, observou-se sua manutenção configurada pelo aumento da média de resultados brutos, sem diferença significativa entre a primeira parte e a segunda ($p=0,055$), e entre a segunda e a terceira partes ($p=0,130$). Identificou-se também redução não significativa do total médio de erros entre a primeira e a segunda partes do teste ($p=0,314$), com subsequente aumento, também sem significância ($p=0,548$). O mesmo comportamento constatou-se no percentual médio de erros, com diferenças não significantes entre a primeira parte e a segunda ($p=0,140$) e entre a segunda e a terceira ($p=0,727$) (Tabela 11).

Tabela 11 – Distribuição de 28 portadores de esclerose múltipla, segundo variáveis do teste d2 – Hospital da Restauração – Recife

Variáveis	Variação nas partes do teste d2		
	1ª a 4ª linhas	5ª a 10ª linhas	11ª a 14ª linhas
Resultado bruto médio	26,01 ± 1,54	27,71 ± 1,48	28,52 ± 1,56
Total médio de erros	6,07 ± 0,37	5,93 ± 0,37	6,00 ± 0,41
Percentual médio de erros	30,29 ± 5,08	25,13 ± 2,78	25,53 ± 3,35

NOTA: Os valores de p referem-se ao teste t para amostras pareadas

4.6 Resultados do teste de dígitos

Na Tabela 12, estão apresentados os resultados obtidos pelos 28 portadores de esclerose múltipla no teste de dígitos. Foi possível constatar a existência de redução significativa de pontos dos dígitos na ordem inversa, quando comparados à pontuação da ordem direta, e essa diferença foi significativa ($p < 0,001$), representada no Gráfico 6.

Tabela 12 – Distribuição de 28 portadores de esclerose múltipla, segundo resultados do teste de dígitos – Hospital da Restauração – Recife

Parâmetros do teste de dígitos	Parâmetros estatísticos			
	Média ± Erro padrão	Mediana	Mínimo	Máximo
Total da ordem direta	8,18 ± 0,42	8,00	4	14
Total da ordem inversa	5,25 ± 0,456	5,00	2	13
Discrepância entre ordem direta e inversa	2,92 ± 0,47	3,00	-4,00	8,00
Percentil da ordem direta	2,18 ± 0,68	0,80	0,10	18,00
Percentil da ordem inversa	0,74 ± 0,43	0,10	0,10	12,00

NOTA: O valor de p refere-se ao teste t para amostras pareadas.

No Gráfico 6, estão representadas as pontuações em ordem direta e inversa de cada paciente, com o qual se pôde determinar que 25 (89,3%) pacientes obtiveram pontuação em ordem inversa menor que na direta, 1 (3,6%) paciente conseguiu pontuação igual em ambas as ordens e 2 (7,1%) tiveram

pontuação na ordem inversa maior que na ordem direta.

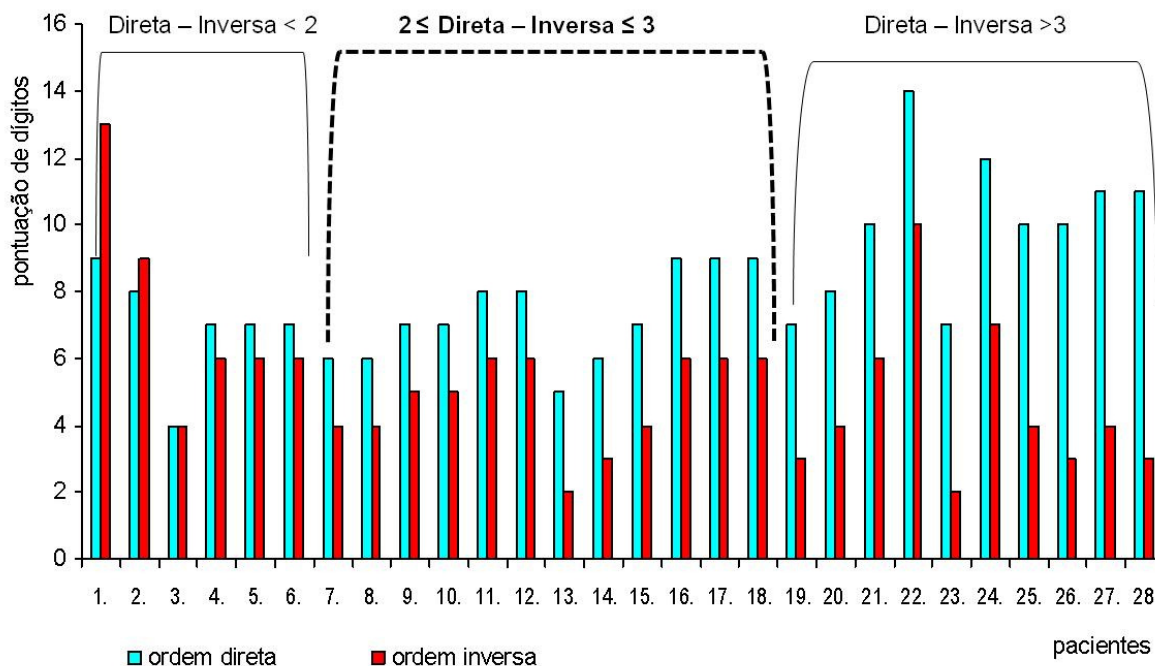


Gráfico 6- Distribuição das pontuações diretas e inversas obtidas no teste de dígitos por 28 portadores de esclerose múltipla, dispostas em ordem de diferença - Hospital da Restauração – Recife

Adotado o critério de Figueiredo e Nascimento (2007) de discrepância entre os dígitos da ordem direta e os da ordem inversa entre dois e três como normalidade de memória operacional, identificou-se que 6 (21,4%) pacientes apresentaram uma diferença de pontuação menor que dois pontos, enquanto que para 12 (42,9%), a diferença esteve entre dois e três pontos e, em 10 (35,7%), houve diferença maior que três pontos, na ordem inversa quando comparada à direta (Gráfico 7).

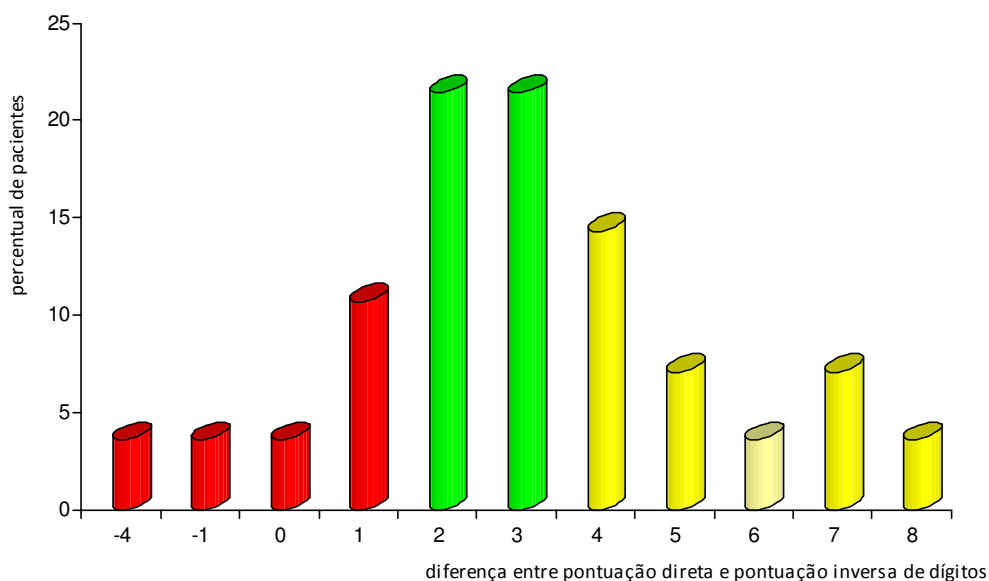


Gráfico 7- Distribuição das diferenças entre pontuação direta e inversa do teste de dígitos de 28 portadores de esclerose múltipla segundo percentual de pacientes - Hospital da Restauração – Recife

Na Tabela 13, está apresentada a distribuição das perdas identificadas ao teste de dígitos, segundo variáveis da esclerose múltipla, na qual se pode constatar que nenhuma dessas variáveis teve associação significativa com as perdas.

Tabela 13 – Distribuição de 28 pacientes segundo perdas avaliadas pelo teste de dígitos em relação às variáveis da esclerose múltipla – Hospital da Restauração – Recife

Variáveis da EM	Número de pacientes segundo perdas avaliadas pelo teste de dígitos		p
	Com perda	Sem perda	
Forma Clínica			0,317
SR	14	12	
SP	2	-	
Gravidade pela EDSS			0,089
leve	12	12	
moderado	4	-	
Idade			0,268
20-39	9	9	
40-55	7	3	
Fadiga física			0,648
presente	8	6	
ausente	8	6	
Fadiga cognitiva			0,648
presente	8	6	
ausente	8	6	
Fadiga psicossocial			0,269
presente	11	6	
ausente	5	6	
Fadiga total			0,521
presente	7	6	
ausente	9	6	
Tempo de doença			0,357
0 – 4,9	2	3	
5,0 – 19,9	14	9	

NOTA: Os valores de p referem-se ao teste de Mann-Whitney

4.7 Síntese dos resultados dos testes neuropsicológicos segundo variáveis da esclerose múltipla

No Quadro 4, está apresentada uma síntese das associações entre as variáveis da esclerose múltipla e os resultados dos testes neuropsicológicos, para os quais se observou redução de pontuação, independente de significância estatística.

Variáveis da EM	ROCF cópia	ROCF 1ª memória	ROCF 2ª Memória	RALVT A7 e A1	D2	Dígitos diferença direta – inversa
	Percepção visual, organização visuoespacial	Memória de trabalho	Memória de curto prazo	Memória de curto prazo	Atenção concentrada e sustentada	Memória operacional
Pacientes com perda (%)	21,4	89,2	85,7	17,8	57,1	57,1
Forma Clínica						
SR		X	X			X
SP	X				X	
Gravidade pela EDSS						
leve		X	X			
moderado	X				X	X
Idade						
20-39						
40-55		↓	↓	↓	↓	
Fadiga física						
presente	X			X	X	
ausente						
Fadiga cognitiva						
presente		X	X	X		
ausente						
Fadiga psicossocial						
presente		X	X	↓		X
ausente						
Fadiga total						
presente				↓		
ausente						
Tempo de doença						
0 – 4,9						
5,0 – 19,9	X	X	X	X	X	

Quadro 4 – Síntese das associações entre variáveis da esclerose múltipla e resultados dos testes neuropsicológicos

Legenda: X – redução da pontuação no teste, sem diferença estatisticamente significativa

↓ - redução da pontuação no teste, com significância estatística

5 DISCUSSÃO

Este estudo permitiu comprovar que pelo menos uma das funções de atenção, memória e percepção esteve comprometida em todos os pacientes, independente da forma clínica (Quadro 4, Apêndice C).

O resultado parece respaldar a recomendação de que pacientes com EM devem ser submetidos a avaliação cognitiva, porque as perdas podem estar presentes, mesmo na forma clínica surto/remissão, desde o início da doença (ACHIRON *et al.*, 2005; BENEDICT-ZIVADINOV, 2006; BOBHOLZ, RAO, 2004).

Mais da metade dos pacientes apresentou perda de atenção avaliada pelo teste d2 (Quadro 4). Verificou-se redução significativa da atenção concentrada em pacientes com mais de 39 anos de idade (Tabela 10), constatação referida por outros autores, mas empregando testes diferentes e não associando os resultados aos parâmetros da esclerose múltipla, como no presente estudo. Schulz *et al.* (2006) submeteram 31 pacientes à bateria computadorizada *attention test battery* (TAP), identificando que 33% deles tinham perda de atenção.

Quanto à atenção sustentada, avaliada pela comparação de desempenho nas três partes do teste d2, não se verificou perda significativa (Tabela 11). Balsemelli *et al.* (2007) analisaram o prejuízo de atenção de 115 pacientes com EM na forma surto/remissão, por meio de uma bateria composta pelos testes de dígitos, trilhas, teste de cancelamento e *stroop*. Concluíram haver redução de atenção, ao identificarem que os sujeitos analisados necessitavam de um tempo

maior para completar cada um dos testes, especialmente o *stroop*, que avalia atenção sustentada.

No entanto a similaridade de resultados entre o presente estudo e outras pesquisas deve ser considerada com cautela porque os testes empregados e os desenhos são diferentes. Engel *et al.* (2007), na Alemanha, e Arnett e Forn (2007), na Espanha, chamaram a atenção para esse problema metodológico e propuseram baterias de testes neuropsicológicos para avaliação de disfunção cognitiva em pacientes com EM. Apesar de reconhecerem a necessidade de padronizar essa avaliação, recomendaram baterias diferentes.

Semelhante ao que se verifica em outros países (ENGEL *et al.*, 2007; ARNET, FORN, 2007), também no Brasil se tem buscado o conjunto mais adequado de testes neuropsicológicos para avaliação dos prejuízos da esclerose múltipla. Noronha *et al.* (2006) propuseram o emprego dos testes AC (atenção concentrada) e AS (atenção sustentada); Negreiros *et al.* (2008) sugeriram uma bateria composta por nove testes. Essas tentativas vêm comprovar que ainda não há consenso quanto aos testes mais adequados para tal avaliação. O presente trabalho pode se constituir em mais uma tentativa nessa busca, pois tem como diferencial o emprego do teste d2, investigando atenção concentrada e sustentada, afirmação respaldada em não se ter localizado qualquer estudo que envolvesse pacientes com EM e relatasse esse uso.

Quanto à avaliação dos prejuízos de memória, na presente pesquisa constatou-se que 89,2% dos pacientes tinham perda na memória de trabalho e 85,7%, na memória de curto prazo, ambas avaliadas pela Figura Complexa de Rey-Osterrieth (Tabela 6, Gráfico 3); 57,1% tinham prejuízo da memória operacional, avaliada pela diferença do teste de dígitos em ordem direta e inversa (Tabela 13), e 17,8% tinham perda na memória de curto prazo avaliada pelo Teste de Aprendizagem Auditiva Verbal de Rey (Quadro 4).

A comparação dos resultados relativos à Figura Complexa de Rey-Osterrieth, da presente pesquisa, com outros estudos não foi possível, por diferença de metodologia empregada. A maioria das pesquisas utilizando esse teste era tipo caso-controle, não informava o percentual de pacientes com EM e comprometimento de memória de trabalho ou de curto prazo e tinha análise

estatística por regressão multivariada ou correlação (INGLESE *et al.*, 2008, SCHULZ *et al.*, 2006).

O percentual de perda de memória de curto prazo avaliada pelo teste RAVLT igual a 17,8% desta pesquisa foi menor que os 33% referidos por Schulz *et al.* (2006), usando o mesmo teste. Simioni *et al.* (2007), ao avaliarem 127 pacientes com diagnóstico de EM, EDSS variando entre zero e 2,5, sendo 56,7% na forma surto/remissão, por meio do RAVLT, identificaram 23,6% com perda de memória de curto prazo e atribuíram essa perda ao fato de o teste exigir um esforço que pode ser intenso para esses pacientes. Ressaltaram que a perda de memória de curto prazo deve ser valorizada no tratamento da EM, porque compromete muito o desempenho das atividades diárias e reduz a qualidade de vida. Inglese *et al.* (2008), também empregando esse instrumento, informaram que 50 % dos pacientes tinham perda de memória de curto prazo.

O percentual de pacientes da presente pesquisa com prejuízo dessa memória, avaliada pelo RAVLT, foi menor que os 33,3% relatados por Negreiros *et al.* (2008), testando 54 pacientes na forma clínica surto-remissão, mas teve em comum a identificação de uma curva de aprendizagem que não se associou à gravidade de esclerose múltipla, avaliada pelo EDSS, já que na análise das perdas não se constatou significância (Tabela 8).

No estudo de Jønsson *et al.* (2006), os resultados do teste de dígitos em ordem direta e inversa indicaram que 28,8% dos pacientes com EM tinham redução de memória operacional, percentual muito menor que os 57,1% da presente pesquisa.

Tomando em conjunto os resultados da avaliação da função de memória, parece que os pacientes com EM apresentam um comprometimento que pode se agravar com o maior tempo de doença, embora não se tenha constatado significância, ao comparar com pacientes doentes há menos de cinco anos (Tabelas 6, 8, 13). Os prejuízos para memória de trabalho e de curto prazo foram mais freqüentes que os de memória operacional (Quadro 4).

No passado, admitiu-se que a redução de memória era causada por distúrbios de evocação da informação. As pesquisas mais recentes sugerem que o comprometimento da memória emerge de prejuízo nos processos de

armazenamento da informação e decodificação (BENEDICT, ZIVADINOV, 2006, DIAMOND *et al.*, 2008, GRIFFITHS *et al.*, 2005). Dessa forma, talvez as cinco tentativas de aprendizagem do RAVLT tenham sido insuficientes para os pacientes com EM codificarem a informação e recordarem (WINKELMANN *et al.*, 2007). Do ponto de vista prático, os prejuízos de memória de trabalho e de curto prazo podem comprometer o desempenho de tarefas rotineiras, como olhar um número de telefone em agenda e discá-lo em seguida, anotar recados verbais, o que acarreta desconfortos domésticos, porque as pessoas percebem essas falhas como desatenção (JOY, JOHNSTON, 2007).

Moriarty *et al.* (1999), empregando imagem por ressonância magnética, identificaram que lesões justacorticais, ainda que pequenas, têm implicações prognósticas no comprometimento da memória de trabalho, avaliada pelo teste RAVLT, que se agrava com a evolução da doença, mesmo após remissão completa de surtos da forma clínica surto/remissão, devido ao dano neuronal das fibras longas de interconexão cortical que causam síndrome de desconexão. A característica dessa síndrome é um comprometimento da recuperação da memória de curto prazo, mesmo em presença de aprendizagem normal. Essa perda é especialmente importante quando as lesões ocupam a substância branca e a cinzenta do lobo frontal esquerdo, assim como na corona radiata, na cápsula interna, na ínsula e no hipocampo do lobo temporal, dificultando ao cérebro codificar novas associações verbais.

Na presente pesquisa, 53,5% dos pacientes tinham fadiga em grau baixo ou alto, percentual próximo ao limite inferior do intervalo de 53% a 92% referido por diversos autores (MENDES *et al.*, 2000, BOL *et al.*, 2009).

Tanto a fadiga cognitiva quanto a psicossocial associaram-se significativamente ao baixo rendimento de memória no RAVLT dos pacientes analisados (Quadro 4, Tabela 8) o que pareceu corroborar a complexa relação entre fadiga e memória que Simioni *et al.* (2007) também relataram. Essa hipótese foi reforçada ao se identificar que apenas as perdas em memória de curto prazo tinham associação significativa com fadiga, diferindo dos demais testes empregados para avaliação de memória.

A fadiga física acarreta dificuldades de socialização e desenvolvimento das tarefas do dia-a-dia em casa e no trabalho (SKERRETT, MOSS-MORRIS, 2006), o que pode também explicar o achado significativo de fadiga psicossocial em portadores de esclerose múltipla com maior tempo de doença e nos mais idosos, assim como uma associação fraca do tempo de doença com fadiga geral e física, a qual deve ser melhor investigada com amostras maiores (Tabela 4).

Em verdade, a comprovação estatística de fadiga psicossocial veio reforçar uma constatação subjetiva feita durante a aplicação dos testes. Alguns pacientes referiram dificuldades de relacionamento social, configuradas pela evitação em participar de eventos e encontros com amigos, caracterizando um afastamento. Esse fato reforça a necessidade de o profissional de saúde olhar para o doente e considerar seu contexto, e não apenas para a doença, buscando contactar com seu mundo subjetivo, principalmente porque não se pode negar ao paciente a vivência plena como ser biopsicossocial.

Apesar dessa associação, a presença de fadiga física, por si só, não explica a fadiga cognitiva ou mental objetiva, quando avaliada por diversos instrumentos, assim como não parece relacionada com problemas de atenção e concentração. Sentimentos de afetividade negativa, também denominada neuroticismo ou instabilidade emocional, ou seja, uma disposição de experimentar prejuízos psicológicos ao longo do tempo, em diversas situações, pode comprometer o desempenho em testes de cognição (BOL *et al.*, 2009).

Quanto a percepção visual e organização visuoespacial, avaliadas pela cópia da Figura Complexa de Rey-Osterrieth, constatou-se que 21,4% dos pacientes apresentavam perdas. Essas reduções foram mais freqüentes que os 17,9% referidos por Jønsson *et al.* (2006). Esses autores alertaram para o fato de que essa redução de percepção melhora quando os mesmos testes são aplicados mais de uma vez aos pacientes, pela redução da ansiedade. No entanto esse procedimento não foi empregado na presente pesquisa.

Cabe discutir alguns aspectos metodológicos da presente pesquisa. Quanto ao teste de dígitos, não se considerou o total de pontos, derivado da soma dos resultados da ordem direta e da inversa, porque esses processos envolvem mecanismos neuronais diferentes e a análise da soma de pontos pode

obscurecer o diagnóstico de comprometimento da percepção auditiva, da atenção e do planejamento cerebral para a tarefa de inversão dos números (HALE *et al.*, 2002). Valorizaram-se as pontuações máximas e mínimas das ordens direta e inversa de dígitos, para analisar os casos incomuns, indicativos de memória de trabalho com valor clínico para o acompanhamento do paciente, independente de ter sido perda ou alteração de atenção. As pontuações da ordem direta e da inversa foram consideradas isoladamente, porque esses valores têm significado clínico indicativo do funcionamento de memória de trabalho e de memória operacional.

No entanto Heinly *et al.* (2005) alertaram para o fato de que não importa determinar um ponto de corte de cada ordem para consideração da normalidade de memória no teste de dígitos, na avaliação de um paciente; mais importante é analisar a diferença de pontuação entre as duas ordens, para diferenciar aumento de atenção do paciente para a ordem inversa, quando a direta lhe parece muito fácil, ou perda do processamento da memória operacional.

No presente estudo, a pontuação da ordem direta de dígitos em relação à inversa menor que dois pontos, apresentada por seis pacientes, pode ser explicada pelo aumento da atenção concentrada em uma tarefa de maior complexidade. Para os pacientes com redução da pontuação na ordem inversa maior que três dígitos, em relação à ordem direta, parece haver um prejuízo da memória operacional, resultado que corroborou o achado de Negreiros *et al.* (2008), de perda de memória operacional em portadores de esclerose múltipla.

Os critérios de inclusão do presente trabalho foram determinados a partir das características epidemiológicas da esclerose múltipla, que também serviram de padrão para a determinação dos critérios de inclusão para pacientes com esclerose múltipla, no estudo de grupos especiais para padronização de WAIS-III, relativos a faixa etária, gravidade da doença pela EDSS. No entanto, nesse estudo, não foi necessário considerar o diagnóstico clínico ou provável de esclerose múltipla como critério de inclusão, porque os pacientes provinham de um centro de referência estadual para diagnóstico e tratamento de doenças desmielinizantes, o que assegurou diagnósticos firmados de certeza, obedecidos

os critérios de Poser *et al.* (1983), McDonald *et al.* (2001), Barkof *et al.* (1997) e Tintoré *et al.* (2000).

É importante ressaltar que o presente estudo objetivou investigar a existência de comprometimento cognitivo nos pacientes com EM, critério que o diferenciou da metodologia habitualmente adotada em pesquisas com esse grupo. Não foi uma pesquisa de validação de teste neuropsicológico, não se procedeu a qualquer intervenção clínica, do que derivou não utilizar um grupo controle de sujeitos saudáveis. Estudos tipo caso-controle correlacionam as perdas dos pacientes com EM aos resultados dos controles, mas não as quantificam e podem, com isso, ter menor aplicabilidade clínica (JOY, JOHNSTON, 2003). Um diagnóstico detalhado oferece a possibilidade de diferenciar entre o prejuízo de uma função cognitiva específica e da associação de várias dessas funções, assim como distinguir perda discreta e severa, ainda que seja qualitativamente, possibilitando condutas clínicas adequadas a cada caso (ENGEL *et al.*, 2007). Exemplos da importância desse detalhamento foram: um paciente com comprometimento de atenção, memória e percepção, em todos os testes utilizados, tinha 27 anos de idade, EM na forma surto/remissão, há 5,5 anos; três outros pacientes apresentaram comprometimento associado apenas de atenção e memória (Apêndice C).

A metodologia adotada na presente pesquisa, interpretando os resultados dos testes com base em padronizações e normas, pode ter contribuído para redução da sensibilidade do diagnóstico aqui firmado. Mesmo assim, foi possível identificar perdas em memória, atenção e percepção em pacientes no estágio inicial da EM, tal como Simioni *et al.* (2007), o que enfatiza a importância da avaliação neurocognitiva, permitindo que esse diagnóstico tenha implicações na prática clínica.

Uma das aplicabilidades dos resultados do presente estudo poderá ser o apoio aos pacientes, por meio da implantação de um programa de reabilitação neurocognitiva no CRAPPDD, cuja primeira etapa será o estabelecimento da avaliação de atenção, memória e percepção como parte da rotina diagnóstica, seguindo-se a inclusão dos pacientes com prejuízo em pelo menos uma dessas funções, em atendimento neuropsicológico. As informações derivadas dos testes

neuropsicológicos e do próprio acompanhamento reabilitacional poderão ensejar também pesquisas com tamanho amostral maior, possibilitando a comprovação desses resultados.

Tanto a avaliação quanto o programa de reabilitação cognitiva poderão facilitar aos pacientes o processo de adaptação à doença, que teve início desde os primeiros sintomas, perpassou a informação de um diagnóstico confirmado e persistirá até que se encontre a cura da doença. Segundo Joy e Johnston (2003), antes do diagnóstico, a adaptação do paciente consistiu em atribuir seus sintomas a processos conhecidos, como o estresse. Após o diagnóstico, vivenciou a representação da doença, incluindo o medo do desconhecido e a revolta pela incerteza da cura; seguiu-se o sofrimento por ser portador, também denominado “eco do silêncio” (JOY, JOHNSTON, 2003), e as transformações que foi obrigado a vivenciar nos aspectos de vida familiar, social e afetiva, forçadas pela doença (COSTA *et al.*, 2005).

Foram adaptações necessárias, diferentes das referidas na teoria evolucionista. Não obedeceram a parâmetros padronizados, que exigem respostas “ótimas”, visando à sobrevivência dos mais aptos. Os pacientes tiveram e têm que buscar o equilíbrio entre suas particularidades e um meio ambiente que precisa ser contextualizado, mudando da noção de uma suposta normalidade para a de viabilidade (VARELA *et al.*, 1991, JOY, JOHNSTON, 2003).

Possibilitar ao paciente com EM o conhecimento de suas alterações de atenção, percepção e memória pode propiciar uma adaptação que lhe permita “... aprender a deixar-se cortar e voltar sempre inteiro”.

6 CONCLUSÕES

A partir da investigação de comprometimento cognitivo em pacientes com esclerose múltipla, concluiu-se que: 21,4% apresentaram alteração da percepção visual e da organização visuoespacial avaliada por meio da cópia do teste de Rey-Osterrieth; 89,2% tinham redução da memória de trabalho, avaliada na segunda fase do mesmo teste, e 85,7% tinham perda de memória de curto prazo detectada na terceira fase. Também foram constatados comprometimento da memória de curto prazo em 17,8% dos pacientes, na avaliação do RAVLT, e operacional, em 57,1% dos pacientes por meio do teste de dígitos. Quanto à atenção concentrada e sustentada, 57,1% dos pacientes foram identificados como portadores de perda, pelo teste d2.

Por meio do inventário MFIS-21Br, caracterizou-se presença de fadiga de baixo ou alto grau em 53,6% dos pacientes.

Da análise de associação entre os resultados dos testes neuropsicológicos e as variáveis da esclerose múltipla, constatou-se haver significância entre redução da memória de trabalho, de curto prazo e de atenção concentrada e sustentada em pacientes com idade igual ou maior a 40 anos, assim como entre prejuízo de memória de curto prazo, avaliada pelo RAVLT, e presença de fadiga cognitiva, psicossocial e total, avaliada pelo MFIS-21Br.

Conclui-se também que, dentre as funções cognitivas avaliadas, a memória foi a mais freqüentemente comprometida, seguindo-se a atenção, sendo a percepção comparativamente a mais preservada.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABRÃO, B. S.; COSCODAI, M. (Orgs). História da filosofia. São Paulo: **Bett Seller**, 2002.

ACHIRON, A.; POLLIACK, M.; RAO, S. M.; BARAK, Y.; LAVIE, M.; APPELBOIM, N.; *et al.* Cognitive patterns and progression in multiple sclerosis: construction and validation of percentile curves. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, v. 76, p. 744-749, 2005.

ALONSO, A.; JICK, S. S.; OLEK, M. J.; HERNÁN, M. A. Incidence of multiple sclerosis in the united kingdom: Findings from a population-based cohort. **J Neurol**, v. 254, p. 1736-1741, 2007.

AMATO, M. P.; ZIPOLI, V.; GORETTI, B.; PORTACCIO, E.; DE CARO, M. F.; RICCHIUTI, L.; *et al.* Benign multiple sclerosis. Cognitive, psychological and social aspects in a clinical cohort. **J Neurol**, v. 253, p. 1054-1059, 2006.

AMMAR, N.; GOUIDER-KHOUJA, N.; HENTATI, F. A comparative study of clinical and paramedical aspects of multiple sclerosis in Tunisia. **Rev Neurol Paris**, v. 162, n. 6-7, p. 729-733, 2006.

ANDERSSON, C.; LINDAU, M.; ALMKVIST, O.; ENGFELDT, P.; JOHANSSON, S-E.; JÖNHAGEN, M. E. Identifying patients at high and low risk of cognitive decline using rey auditory verbal learning test among middle-aged memory clinic outpatients. **Dement Geriatr Cogn Disord**, v. 21, p. 251-259, 2006.

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

ARNETT, P.; FORN, C. Evaluación neuropsicológica en la esclerosis múltiple. **Rev Neurol**, v. 44, n. 3, p. 166-172, 2007.

- ATKINSON, R. C.; SHIFFRIN, R. M. Human memory: A proposed system and its control process. **The Psychology of learning and motivation**, v. 2, p. 89-195, 1968.
- BACHELARD, G. A Formação do Espírito Científico: Contribuição para uma Psicanálise do Conhecimento. Rio de Janeiro: **Contraponto**, 1996.
- BADDELEY, A. D. Is working memory still working? **American Psychologist**, v. 56, p. 851-664, 2001.
- BADDELEY, A. D. Recent developments in working memory. **Current opinion in Neurobiology**, v. 8, p. 234-238, 1998.
- BADDELEY, A. D.; HITCH, G. J. Working memory. In BOWER, G (ed). The psychology of learning and motivation. **Academic Press**. p. 47-90, 1974.
- BADDELEY, A. Working memory and language: an overview. **Journal of Communication Disorders**, v. 36, p. 189-208, 2003.
- BAKSHI, R.; SHAIKH, Z. A.; MILETICH, R. S.; CZARNECKI, D.; DMOCHOWSKI, J.; *et al.* Fatigue in multiple sclerosis and its relationship to depression and neurologic disability. **Multiple Sclerosis**, v. 6, p. 181-185, 2000.
- BALDO, M. V. C.; HADDAD, H. Ilusões: o olho mágico da percepção. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 25, supl. II, 2003.
- BALSIMELLI, S.; MENDES, M. F.; BERTOLUCCI, P. H. F.; TILBERY, C. P. Attention impairment associated with relapsing-remitting multiple sclerosis patients with mild incapacity. **Arq Neuropsiquiatr**, v. 65, n. 2-A, p. 262-267, 2007.
- BARCIA-SALORIO, D. Introducción histórica al modelo neuropsicológico. **Rev Neurol**, v. 39, n. 7, p. 668-681, 2004.
- BARCO, A. N.; LÓPEZ, M. P. S.; RIBAL, J. B.; PÉREZ, T. O.; PÉREZ, M. Á. H. Alteraciones cognitivas en etapas iniciales de la esclerosis múltiple y su relación con el estado de ánimo, variables demográficas y clínicas. **Psicothema**, v. 20, n. 4, p. 583-588, 2008.
- BARKHOF, F.; FILLIPPI, M.; MILLER, D. H.; *et al.* Comparison of MR imaging criteria and first presentation to predict conversion to clinically definite multiple sclerosis. **Brain**, v. 120, p. 2059-2064, 1997.
- BEAR, M. F.; CONNORS, B. W.; PARADISO, M. A. Neurociências - Desvendando o Sistema Nervoso. Rio de Janeiro: **Artmed**. 3ª. Ed, p. 896, 2008.
- BEATTY, W. W. Cognitive dysfunction in multiple sclerosis: natural history and impact on productive living. **Ital J Neurol Sci**, v. 19, p. S381-S387, 1998.
- BECK, C.A.; METZ, L.M.; SVENSON, L.W.; PATTEN, S.B. Regional variation of multiple sclerosis prevalence in Canada. **Mult Scler**, v. 11, n. 5, p. 516-519, 2005.

BENEDICT, R. H. B.; ZIVADINOV, R. Predicting neuropsychological abnormalities in multiple sclerosis. **J Neurological Sci**, v. 245, p. 62-72, 2006.

BENEDICT, R. H. B.; ZIVADINOV, R. Reliability and validity of neuropsychological screening and assessment strategies in MS. **J Neurol**, v. 254, suppl 2, p. II/22-II/25, 2007.

BOBHOLZ, J. A.; RAO, S. M. Cognitive dysfunction in multiple sclerosis: a review of recent developments. **Curr Opin Neurol**, v. 16, p. 283-288, 2003.

BOL, Y.; DUIITS, A. A.; HUPPERTS, R. M. M.; VLAHEYEN, J. W. S.; VERHEY, F. R. J. The psychology of fatigue in patients with multiple sclerosis: **A review. Journal Psychosomatic Research**, v. 66, p. 3-11, 2009.

BOONE, K. B.; LU, P.; WEN, J. Comparison of various RAVLT scores in the detection of noncredible memory performance. **Archives Clinical Neuropsychology**, v. 20, p. 301-319, 2005.

BRASIL. Conselho Federal de Psicologia. Resolução CFP nº 02/04: Reconhece a Neuropsicologia como uma especialidade em Psicologia para finalidade de concessão e registro do título de especialista. Brasília: **Diário Oficial da União**, p. 44-120, 2004.

BRICKENKAMP, R. Teste d2: atenção concentrada: Manual instruções, avaliação, interpretação. **CETEPP – Centro Editor de testes e pesquisa em psicologia**, p. 1-94, 2000.

BROADBENT, D. E. Perception and communication. **Pergamon Press**, n. 23, p. 338, 1984.

BROWN, D. Is descartes' body a mode of mind? In: Langerlund H. Studies in the history of philosophy of mind. Forming the mind. **Springer Netherlands**, p. 263-281, 2007.

CALLEGARO, D. Contribuição ao estudo clínico evolutivo da esclerose múltipla: análise de 120 pacientes. (Tese) – Universidade de São Paulo. São Paulo. 1989.

CALLEGARO, D. Diagnóstico e tratamento da Esclerose Múltipla. Projeto Diretrizes. **Acad Bras Neurol**, p. 1-10, 2001.

CAPOVILLA, A. G. S. Contribuições da neuropsicologia cognitiva e da avaliação neuropsicológica à compreensão do funcionamento cognitivo humano. **Cadernos de Psicopedagogia**, v. 6, n. 11, p. 1-24, 2007.

CHIARAVALLLOTI, N. D.; DELUCA, J. Cognitive impairment in multiple sclerosis. **Lancet Neurol**, v. 7, p. 1139-1151, 2008.

COLTHEART, M. Brain imaging, connectionism and cognitive neuropsychology. **Cognit Neuropsychol**, v. 21, n. 1, p. 21-25, 2004.

COSTA, C. C. R.; FONTELES, J. L.; PRAÇA, L. R.; ANDRADE, A. C. O. O adoecimento do portador de esclerose múltipla: percepções e vivências a partir da narrativa de dois casos clínicos. **RBPS**, v. 18, n. 3, p. 117-124, 2005.

CRICK F. The Astonishing Hypothesis: The Scientific Search for the Soul. New York: Charles Scribner's Sons. 1994 *apud* SEJNOWSKI TJ. In Memoriam: Francis, H. C. Crick. **Neuron**, p. 619-621, 2004.

DAMASIO, A. R. Prosopagnosia. **Trends in Neuroscience**, v. 8, p. 132-135, 1985.

DE SEZE, J.; MACKOWIAK, A.; STOJKOVIC, T.; FERRIBY, D.; HAUTECOEUR, P.; VERMERSCH, P. Primary progressive forms of multiple sclerosis: application of the new diagnostic criteria in French. **Rev Neurol Paris**, v. 158, n. 3, p. 341-345, 2002.

DEUTSCH, A.J.; DEUTSCH, D. Attention: some theoretical considerations. **Psychol Rev** v. 70, n. 1, p. 80-90, 1960.

DIAMOND, B. J.; JOHNSON, S. K.; KAUFMAN, M.; GRAVES, L. Relationships between information processing, depression, fatigue and cognition in multiple sclerosis. **Archives Clinical Neuropsychology**, v. 23, p. 189-199, 2008.

ENGEL, C.; GREIM, B.; ZETTL, U. K. Diagnostics of cognitive dysfunctions in multiple sclerosis. **J Neurol**, v. 254, Suppl 2, p. II/30-II/34, 2007.

FERREIRA, M. L. B.; MACHADO, M. I. M.; VILELA, M. L.; GUEDES, M. J.; ATAÍDE JÚNIOR, L.; SANTOS, S.; *et al.* Epidemiologia de 118 casos de esclerose múltipla com follow-up de 15 anos no Centro de Referência do Hospital da Restauração de Pernambuco. **Arch Neuro-Psiquiatria**. v. 62, n. 4, p. 1027-1032, 2004.

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

FISCHER, J. S.; PRIORI, R. L.; JACOBS, L. D.; COOKFAIR, D. L.; RUDICK, R. A.; HERNDON, R. M.; *et al.* Neuropsychological effects of interferon beta-1a in relapsing multiple sclerosis. Multiple Sclerosis Collaborative Research Group. **Ann Neurol**, v. 48, n. 6, p. 885-892, 2000.

FLACHENECKER, P. Epidemiology of neuroimmunological diseases. **J Neurol**, v. 254, suppl 5, p. V/3-V/8, 2006.

FLACHENECKER, P.; KÜMPFEL, T.; KALLMANN, B.; GOTTSCHALK, M.; GRAUER, O.; RIECKMANN, P.; *et al.* Fatigue in multiple sclerosis: a comparison of different rating scale and correlation to clinical parameters. **Multiple Sclerosis**, v. 8, p. 523-526, 2002.

FLANAGAN, J. R.; LEDERMAN, S. J. Feeling bumps and holes. **Nature**, v. 412, p. 389-391, 2001.

FORD, H. L.; GERRY, E.; JOHNSON, M.; WILLIAMS, R. A prospective study of the incidence, prevalence and mortality of multiple sclerosis in Leeds. **J Neurol**, v. 249, n. 3, p. 260-265, 2002.

FROHMAN, E. M.; RACKE, M. K.; RAINE, C. S. Medical progress: Multiple sclerosis – The plaque and its pathogenesis. **Review**, v. 354, n. 9, p. 942-955, 2006.

GARDNER, H. A nova ciência da mente. São Paulo, **Edusp**, 1996.

GARDNER, H.; KORNHABER, M.; WAKE, W. Inteligência: Múltiplas Perspectivas. Porto Alegre: **Artes Médicas**, 1998.

GAZZANIGA, M.; IVRY, R.; MANGUN, G. Neurociência cognitiva: a biologia da mente. Porto Alegre: **Artmed**, 2^a ed Brasileira, 2006.

GOLDACRE, M. J.; WOTTON, C. J.; SEAGROATT, V.; YEATES, D. Multiple sclerosis after infectious mononucleosis: record linkage study. **J Epidemiol Comm Health**, v. 58, p. 1032-1035, 2004.

GONZALEZ-ROSA, J. J.; VASQUEZ-MARRUFO, M.; VAQUERO, E.; DUQUE, P.; BORGES, M.; GAMERO, M. A.; *et al.* Differential cognitive impairment for diverse forms of multiple sclerosis. **BMC Neuroscience**, v. 7, p. 39, 2006.

GRIFFITHS, S. Y.; YAMAMOTO, A.; BOUDREAU, V. G.; ROSS, L. K.; KOZORA, E.; THORNTON, A. E. Memory interference in multiple sclerosis. **JINS**, v. 11, p. 737-746, 2005.

GROSS, C. G. Neuroscience, early history of. Encyclopedia of Neuroscience, **Adelman**, p. 843-847, 1987.

HALE, J. B.; HOEPPNER, J. A. B.; FIORELLO, C. A. Analyzing digit span components for assessment of attention processes. **J Psychoeducat Assessment**, v. 20, p. 128-143, 2002.

HARTLAGE, L. C. Neuropsychological testing of adults: further considerations for neurologists. **Archives Clinical Neuropsychology**, v. 16, p. 201-213, 2001.

HEINLY, M. T.; GREVE, K. W.; BIANCHINI, K. J.; LOVE, J. M.; BRENNAN, A. WAIS digit span-based indicators of malingered neurocognitive dysfunction: Classification accuracy in traumatic brain injury. **Assessment**, v. 12, n. 4, p. 429-444, 2005.

HELENE, A. F.; XAVIER, G. F. A construção da atenção a partir da memória. **Rev Bras Psiquiat**, v. 25, supl. II, p. 12-20, 2003.

HUIJBREGTS, S. C. J.; KALKERS, N. F.; SONNEVILLE, L. M. J.; GROOT, V.; POLMAN, C. H. Cognitive impairment and decline in different MS subtypes. **J Neurological Sci**, v. 245, p. 187-194, 2006.

INGLESE, M.; ADHYA, S.; JOHNSON, G.; BABB, J. S.; MILES, L.; JAGGI, H.; *et al.* Perfusion Magnetic resonance imaging correlates of neuropsychological impairment in multiple sclerosis. **J Cereb Blood Flow Metab**, v. 28, n. 1, p. 164-171, 2008.

IVERSON, G. L.; TULSKY, D. S. Detecting malingering on the WAIS-III unusual digit span performance patterns in the normal population and in clinical groups. **Archives of Clinical Neuropsychology**, v. 18, p. 1-9, 2003.

IZQUIERDO, G.; RUIZ-PEÑA, J. L. Evaluación clínica de la esclerosis múltiple: cuantificación mediante la utilización de escalas. **Rev Neurol**, v. 36, p. 145-152, 2003.

IZQUIERDO, I. Memória. Porto Alegre: **Artmed**, 2002.

JØNSSON, A.; ANDRESEN, J.; STORR, L.; TSCHERNING, T.; SØRENSEN, P. S, RAVNBORG, M. Cognitive impairment in newly diagnosed multiple sclerosis patients: A 4-year follow-up study. **Journal Neurological Sciences**, v. 245, p. 77-85, 2006.

JOY, J. E.; JOHNSTON, R. B. (ed.). *Multiple sclerosis: current status and strategies for the future*. New York:National Academy of Sciences, 2 ed., 2003, p. 178-239.

KAPLAN, E.; FEIN, D.; MORRIS, R.; DELIS, D. C. WAIS-R as a neuropsychological instrument. San Antonio, TX: **The Psychological Corporation**, 1991.

KREMENCHUTZKY, M.; COTTRELL, D.; RICE, G.; HADER, W.; BASKERVILLE, J.; KOOPMAN, W.; *et al.* The natural history of multiple sclerosis: a geographically based study 7. Progressive-relapsing and relapsing-progressive multiple sclerosis: a re-evaluation. **BRAIN**, v. 122, p. 1941-1950, 1999.

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

KURTZKE, J. F. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). **Neurology**, v. 33, n. 11, p. 1444-1452, 1983.

KURTZKE, J. F.; PAGE, W. F. Epidemiology of multiple sclerosis in US veterans: VII. Risk factors for MS. **Neurology**, v. 48, p. 204-213, 1997.

LENT, R. Cem bilhões de neurônios: conceitos fundamentais de Neurociência. São Paulo: **Atheneu**, 2004.

LIMA, R. F. Compreendendo os mecanismos atencionais. **Ciências & Cognição**, v. 06, p. 113-122, 2005.

LOGIE, R. H. Visuo-spatial processing in working memory. **Quartely Journal of Experimental Psychology**, v. 38A, p. 229-247, 1986.

- LUDLOW, L. H. Galton: the first psychometrician? **SPRING**, p. 13-14, 1998.
- MÄDER, M. J. Avaliação Neuropsicológica: aspectos históricos e situação atual. **Psicologia: Ciência e Profissão**, v. 16, n. 3, p. 12-18, 1996.
- MALLOY-DINIZ, L. F.; LASMAR, V. A. P.; GAZINELLI, L. S. R.; FUENTES, D.; SALGADO, J. V. The Rey auditory-verbal learning test: applicability for the Brazilian elderly population. **Rev Bras Psiquiatr**, v. 29, n. 4, p. 324-329, 2007.
- MATARAZZO, J. D. Psychological assessment versus psychological testing. **Am Psychol**, v. 45, p. 999-1017, 1990.
- MCDONALD, W. I.; COMPSTON, A.; EDAN, G.; *et al.* Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the Diagnosis of Multiple Sclerosis. **Ann Neurol**, v. 50, p. 121-127, 2001.
- MENDES, M. F.; TILBERY, C. P.; BALSIMELLI, S.; FELIPE, E.; MOREIRA, M. A.; BARÃO-CRUZ, A. M. Fadiga na forma remitente recorrente da esclerose múltipla. **Arq Neuropsiquiatr**, v. 52, n. 2-B, p. 471-475, 2000.
- MOREIRA JÚNIOR, C. A.; ÁVILA, M. Retina e vítreo. Rio de Janeiro: Cultura Médica; São Paulo: CBO; **CIBA Vision**, p. 288, 2000.
- MORIARTY, D. M.; BLACKSHAW, A. J.; TALBOT, P. R.; GRIFFITHS, H. L.; SNOWDEN, J. S.; HILLIER, V. F.; *et al.* Memory dysfunction in Multiple Sclerosis Corresponds to juxtacortical lesion load on fast fluid-attenuated inversion-recovery MR images. **AJNR**, v. 20, p. 1956-1962, 1999.
- NASCIMENTO, E. WAIS-III Escala de inteligência Wechsler para adultos terceira edição. Apostila de instrução para aplicação e avaliação adaptação e padronização de uma amostra Brasileira primeira edição. **Casa do Psicólogo Livraria e Editora Ltda**, p. 64-220, 2004.
- NEGREIROS, M. A.; MATTOS, P.; PAES, R. A.; LANDEIRA-FERNANFEZ, J.; ALVARENGA, R. P. A brief neuropsychological screening test battery for cognitive dysfunction in Brazilian multiple sclerosis patients. **Brain Injury**, v. 22, Issue 5, p. 419-426, 2008.
- NEWCOMBE, F.; MARSHALL, J. C. On psycholinguistic classifications of the acquired dyslexias. **Annals of Dyslexia**, v. 31, n. 1, p. 29-46, 1981.
- NORONHA, A. P. P.; SISTO, F. F.; BARTHOLOMEU, D.; LAMOUNIER, R.; RUEDA, F. J. M. Atenção sustentada e concentrada: construtos semelhantes? **Psicologia: Pesquisa & Trânsito**, v. 2, n. 1, p. 29-36, 2006.
- O'BRIEN, A.; GAUDINO-GOERING, E.; SHAWARYN, M.; KOMAROFF, E.; MOORE, N. B.; DELUCA, J. Relationship of the multiple sclerosis neuropsychological questionnaire (MSNQ) to functional, emotional, and neuropsychological outcomes. **Arch Clin Neuropsychol**, p. 1-16, 2007.

- OLIVEIRA, R. M. O conceito de executivo central e suas origens. **Psicologia: Teoria e Pesquisa**, v. 23, n. 4, p. 399-406, 2007.
- PAVAN, K.; SCHMIDT, K.; MARANGONI, B.; MENDES, M. F.; TILBERY, C. P.; LIANZA, S. Adaptação transcultural e validação da escala modificada de impacto de fadiga. **Arq Neuropsiquiatr**, v. 65, n. 3-A, p. 669-673, 2007.
- PEKMEZOVIC, T.; JAREBINSKI, M.; DRULOVIC, J.; STOJSAVLJEVIC, N.; LEVIC, Z. Prevalence of multiple sclerosis in Belgrade, Yugoslavia. **Acta Neurol Scand**, v. 104, n. 6, p. 353-357, 2001.
- PENNER, I. K.; BECHTEL, N.; RASELLI, C.; STÖCKLIN, M.; OPWIS, K.; KAPPOS, L.; *et al.* Fatigue in multiple sclerosis: relation to depression, physical impairment, personality and action control. **Mult Scler** v. 13, p. 1161-1167, 2007.
- PENNER, I. K.; KAPPOS, L.; RAUSCH, M.; OPWIS, K.; RADÜ, E. W. Therapy-induced plasticity of cognitive functions in MS patients: insights from fMRI. **J Physiol**, v. 99, p. 455-462, 2006.
- PETERLIN, B.; RISTIÄ, S.; SEPCIÄ, J.; VRACKO, B. K.; RAKO, A.; LOVRECIÄ L.; *et al.* Region with persistent high frequency of multiple sclerosis in Croatia and Slovenia. **J Neurol Sci**, v. 247, n. 2, p. 169-172, 2006.
- PIERSON, S. H.; GRIFFITH, N. Treatment of cognitive impairment in Multiple Sclerosis. **Behav Neurol**, v. 17, n. 1, p. 53-67, 2006.
- PINHEIRO, M. Aspectos históricos da neuropsicologia: subsídios para a formação de educadores. **Educar, Editora UFPR**, n. 25, p. 175-196, 2005.
- POSER, C. M. The pathogenesis of multiple sclerosis. Additional considerations. **J Neurol Sci**, v. 115, Suppl, p. S3-S15, 1993.
- POSER, C. M.; PATY, D. W.; SCHEINBERG, L. C.; *et al.* New diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines for research protocols. **Ann Neurol**, v. 13, p. 227-231, 1983.
- RAO, S. M. Cognitive function in patients with multiple sclerosis: impairment and treatment. **Int J MS Care**, v. 1, p. 9-22, 2004.
- RAO, S. M. Neuropsychological Assessment. In: FOGEL, B. S.; SHIFFER, R. B.; RAO, S. M. editors. **Neuropsychiatry**. Oxford: Williams & Wilkins. p. 29-45, 1996.
- REGAN, D.; SILVER, R.; MURRAY, T. J. Visual acuity and contrast sensitivity in multiple sclerosis-hidden visual class. **Brain**, v. 100, p. 563-579, 1977.
- REPOVS, G.; BADDELEY, A. The multi-component model of working memory: Explorations in experimental cognitive psychology. **Neuroscience**, v. 139, p. 5-21, 2006.
- REY, A. Teste de cópia e de reprodução de memória de figuras geométricas complexas: Manual. **Casa do Psicólogo Livraria e Editora Ltda**, p. 1-72, 1999.

ROESSLER, R. Y.; RUMRILL JUNIOR, P. D. Multiple sclerosis and employment barriers: a systemic perspective on diagnosis and intervention, **J Prevent Assessm Reabilit**, v. 21, n. 1, p. 17-23, 2003.

ROGERS, J. M.; PANEGYRES, P. K. Cognitive impairment in multiple sclerosis: evidence-based analysis and recommendations. **J Clin Neurosci**, v. 14, p. 919-927, 2007.

ROMANI, A.; BERGAMASCHI, R.; CANDELOSO, E.; ALFONSI, E.; CALLIECO, R.; COSI, V. Fatigue in multiple sclerosis: multidimensional assessment and response to symptomatic treatment. **Multiple Sclerosis**, v. 10, p. 462-468, 2004.

ROSATI, G. The prevalence of multiple sclerosis in the world: an update. **Neurol Sci**, v. 22, p. 117-139, 2001.

SANTOS, N. A.; SIMAS, M. L. B. Função de sensibilidade ao contraste: indicador da percepção visual da forma e da resolução espacial. **Psicologia: Reflexão e Crítica**, v. 14, n. 3, p. 589-597, 2001.

SCHIFFMAN, H. R. Sensação e percepção. Rio de Janeiro: **LTC**, 2005.

SCHULZ, D.; KOPP, B.; KUNKEL, A.; FAISS, J. H. Cognition in the stage multiple sclerosis. **J Neurol**, v. 253, p. 1002-1010, 2006.

SCOLDING, N. The differential diagnosis of multiple sclerosis. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, v. 71, suppl II, p. ii9-ii15, 2001.

SEJNOWSKI TJ. In Memoriam: Francis, H. C. Crick. **Neuron**, p. 619-621, 2004.

SENIOR, G. The Rey auditory verbal learning test (RAVLT). Southern Queensland: **University of Southern Queensland**, 2000.

SIMIONI, S.; RUFFIEUX, C.; BRUGGIMANN, L.; ANNONI, J. M.; SCHLUEP, M. Cognition, mood and fatigue in patients in the early stage of multiple sclerosis. **Swiss Med Wkly**, v. 137, p. 496-501, 2007.

SKERRETT, T. N.; MOSS-MORRIS, R. Fatigue and social impairment in multiple sclerosis: The role of patients' cognitive and behavioral responses to their symptoms. **Journal Psychosomatic Research**, v. 61, p. 587-593, 2006.

SPREEN, O.; STRAUSS, E. A compendium of neuropsychological tests: administration, norms, and commentary. 2. New York, NY: **Oxford University Press**, 1998.

SQUIRE, L. R.; ZOLA-MORGAN, S. The medial temporal lobe memory system. **Science**, v. 253, p. 1380-1386, 1981.

THE CONSORTIUM OF MULTIPLE SCLEROSIS CENTERS HEALTH SERVICES RESEARCH SUBCOMMITTEE. Multiple Sclerosis Quality of Life Inventory: **A User's Manual**. New York: p. 23-24, 1997.

TINTORÉ, M.; ROVIRA, M.; MARTINEZ, M. J.; *et al.* Isolated demyelinating syndromes; comparisons of different MRI imaging criteria to predict conversion to clinically definite multiple sclerosis. **Am J Neuroradiol**, v. 21, p. 702-706, 2000.

TURNER, M.; RIDSDALE, J. The digit memory test. 2004, 4 p. Disponível em: <http://www.dyslexiaaction.org.uk/Administration/uploads/Digit.pdf>. Acesso em 10 de Dezembro de 2008.

UNGERLEIDER, L. G; MISHKIN, M. "What" and "where" in the human brain. **Curr. Opin. Neurobiol**, v. 4, p. 157-165, 1982.

VARELA, F.; THOMPSON, E.; ROSCH, E. *A mente incorporada: Ciências cognitivas e experiência humana*. Porto Alegre, RS:ArtMed, 1991, p. 195-200.

WATANABE, K.; OGINO, T.; NAKANO, K.; HATTORI, J.; KADO, Y.; SANADA, S.; *et al.* The Rey-Osterrieth complex figure as a measure of executive function in childhood. **Brain & Development**, v. 27, p. 564-569, 2005.

WINKELMANN, A.; ENGEL, C.; APEL, C.; ZETTL, U. K. Cognitive impairment in Multiple Sclerosis. **J Neurol**, v. 254, Suppl 2, p. II/35-II/42, 2007.

YOUNES, M.; HILL, J.; QUINLESS, J.; KILDUFF, M.; PENG, B.; COOK, S. D.; *et al.* Multiple sclerosis. **Mult Scler**, v. 13, p. 1011-1019, 2007.

ZAKZANIS, K. Distinct Neurocognitive profiles in Multiple Sclerosis subtypes. **Archives of Clinical Neuropsychology**, v. 15, n. 2, p. 115-136, 2000.

8 APÊNDICES

8.1 APÊNDICE A – Protocolo de coleta de dados sobre avaliação das funções cognitivas de atenção, memória e percepção

José Osmar Freitas

INICIAIS DO PACIENTE: _____ REGISTRO: _____

SEXO: masc fem IDADE: ___ anos Data de nascimento: ___/___/___

ESTADO MARITAL: com companheiro sem companheiro

ESTADO CIVIL: solteiro casado viúvo desquitado/divorciado sem registro

INSTRUÇÃO: letrado iletrado

ESCOLARIDADE: 2º grau completo 3º grau incompleto 3º grau completo

OCUPAÇÃO: _____

TEMPO DE DOENÇA: (data do primeiro surto): ___/___/___ EDSS ATUAL: _____

DATA DA COLETA DE DADOS: ___/___/___

Critério	
forma clínica	Surto remissão <input type="checkbox"/>
	Primária progressiva <input type="checkbox"/>
	Secundária progressiva <input type="checkbox"/>

8.2 APÊNDICE B – Termo de Consentimento Livre Esclarecido para maiores de 18 anos

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE FILOSOFIA E CIÊNCIAS HUMANAS
DEPARTAMENTO DE PSICOLOGIA
MESTRADO EM PSICOLOGIA

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Identificação do Projeto de Pesquisa
Título do Projeto: Avaliação das funções cognitivas de atenção, memória e percepção em pacientes com esclerose múltipla do Centro Estadual de Referência do Hospital da Restauração
Área do Conhecimento: Neurociências
Curso: Mestrado em Psicologia do Centro de Filosofia e Ciências Humanas da Universidade Federal de Pernambuco
Local do Estudo: Hospital da Restauração – Praça do Derby, s/n Boa Vista
Número de sujeitos no Centro: 552 cadastrados
Número de sujeitos na pesquisa: 28 portadores de esclerose múltipla
Patrocinador da Pesquisa: não há
Nome da Orientadora: Prof ^ª . Dr ^ª . Cilene Rejane Ramos Alves
Nome da Pesquisador: José Osmar Frazão Freitas
Endereço: Elos Espaço Terapêutico, Psicologia. Rua Condado, 87 Parnamirim CEP: 52060-080 Recife, PE - Brasil Telefone: (81) 32676251 E-mail: offreitas@hotmail.com

Você está sendo convidado(a) a participar do projeto de pesquisa acima identificado. O documento abaixo contém todas as informações necessárias sobre a pesquisa que estamos fazendo. Sua colaboração neste estudo será de muita importância para nós, mas se desistir, a qualquer momento, isso não causará qualquer prejuízo a você, ao seu tratamento e ao atendimento de que você possa precisar aqui no Hospital da Restauração.

Leia com atenção todos os itens abaixo e, se tiver qualquer dúvida, faça perguntas para que você possa entender os objetivos da presente pesquisa.

- Os **três objetivos da pesquisa** são: a) Avaliar o comprometimento de atenção de portadores de esclerose múltipla, de acordo com a forma clínica e grau de incapacidade avaliado pela EDSS; b) Avaliar o comprometimento de memória recente de portadores de esclerose múltipla, de acordo com a forma clínica e grau de incapacidade avaliado pela EDSS; c) Avaliar o comprometimento de percepção visuoespacial de portadores de esclerose múltipla, de acordo com a forma clínica e grau de incapacidade avaliado pela EDSS.
- O **procedimento para coleta de dados** será: depois de você ter sido atendido aqui no Hospital da Restauração, hoje, você vai responder a um questionário para caracterizar o comprometimento cognitivo de pacientes com esclerose múltipla, tratados no Centro de Referência do Hospital da Restauração, segundo forma clínica e grau de incapacidade.
- Os **benefícios esperados** são: conhecer melhor a evolução da memória, da atenção e da percepção dos pacientes com esclerose múltipla para realizar um atendimento mais detalhado nesses aspectos, melhorando sua qualidade de vida.

- Pode ser que você sinta **desconforto** em ter que responder aos testes, mas esse sentimento é natural e esperado. A pesquisa não oferecerá qualquer risco ao seu atendimento, à sua saúde ou ao seu direito de não ter seu nome identificado.

Declaro que

- A **minha participação** neste projeto tem como objetivo apenas responder às perguntas dos testes, com sinceridade, pois só eu, que sou portador de esclerose múltipla, posso dizer como me sinto.
- A minha participação é **isenta de despesas** e **tenho direito** à assistência, ao tratamento, às consultas no Hospital da Restauração, sempre que necessário.
- Tenho a **liberdade de desistir** ou de interromper a colaboração nesta pesquisa, no momento em que desejar, sem necessidade de qualquer explicação.
- A minha desistência não causará qualquer prejuízo a minha saúde ou ao meu bem-estar físico. Não virá interferir no atendimento, na assistência, no tratamento médico de que eu possa vir a precisar no Hospital da Restauração.
- Os resultados obtidos durante este estudo serão mantidos **em sigilo**, mas concordo que sejam divulgados em publicações científicas ou congressos, desde que meus dados pessoais não sejam mencionados e minha identidade não seja revelada.
- Poderei **consultar o pesquisador responsável Dr. José Osmar Frazão Freitas**, fone (81) 32676251, sempre que entender necessário obter informações ou esclarecimentos sobre o projeto de pesquisa e minha participação no mesmo, podendo ligar a cobrar.
- Tenho a **garantia de tomar conhecimento**, pessoalmente, do(s) resultado(s) parcial(is) e final(is) desta pesquisa.

Declaro que obtive todas as informações necessárias e esclarecimentos quanto às dúvidas por mim apresentadas e, por estar de acordo, assino o presente documento em duas vias de igual conteúdo e forma, ficando uma em minha posse.

QUALIFICAÇÃO DO DECLARANTE			
NOME:			
RG:		DATA DE NASCIMENTO: ____/____/____	
Endereço:			
N°	apto:	Bairro:	Fone:
Cidade:		CEP:	
Impressão digital		Assinatura	

8.3 APÊNDICE C – Resultados dos testes neuropsicológicos de 28 pacientes com esclerose múltipla

Registro	Testes					
	ROCF cópia	ROCF 1ª memória	ROCF 2ª memória	RAVLT	d2	dígitos
1	não	não	não	não	perda	não
2	não	perda	perda	não	perda	não
3	perda	perda	perda	não	perda	não
4	não	perda	perda	perda	não	não
5	perda	perda	perda	não	não	perda
6	não	perda	perda	perda	perda	não
7	não	perda	perda	perda	perda	não
8	não	perda	perda	não	perda	não
9	não	perda	perda	não	perda	não
10	não	perda	perda	não	perda	não
11	não	perda	perda	não	não	não
12	não	perda	perda	não	não	não
13	não	perda	perda	não	não	não
14	não	perda	perda	não	não	perda
15	perda	perda	perda	não	não	perda
16	perda	perda	perda	perda	perda	perda
17	não	perda	perda	não	perda	perda
18	não	perda	perda	não	perda	perda
19	não	perda	não	não	não	perda
20	não	não	perda	não	não	perda
21	não	perda	não	não	perda	perda
22	perda	perda	perda	não	perda	perda
23	não	perda	perda	não	não	perda
24	não	perda	perda	não	não	perda
25	não	não	não	não	perda	perda
26	perda	perda	perda	não	perda	perda
27	não	perda	perda	perda	perda	perda
28	não	perda	perda	não	não	perda

Quadro 5 – Relação dos resultados dos testes neuropsicológicos de 28 pacientes com esclerose múltipla

9 ANEXOS

9.1 ANEXO A – Escala de Fadiga – MFIS-21Br

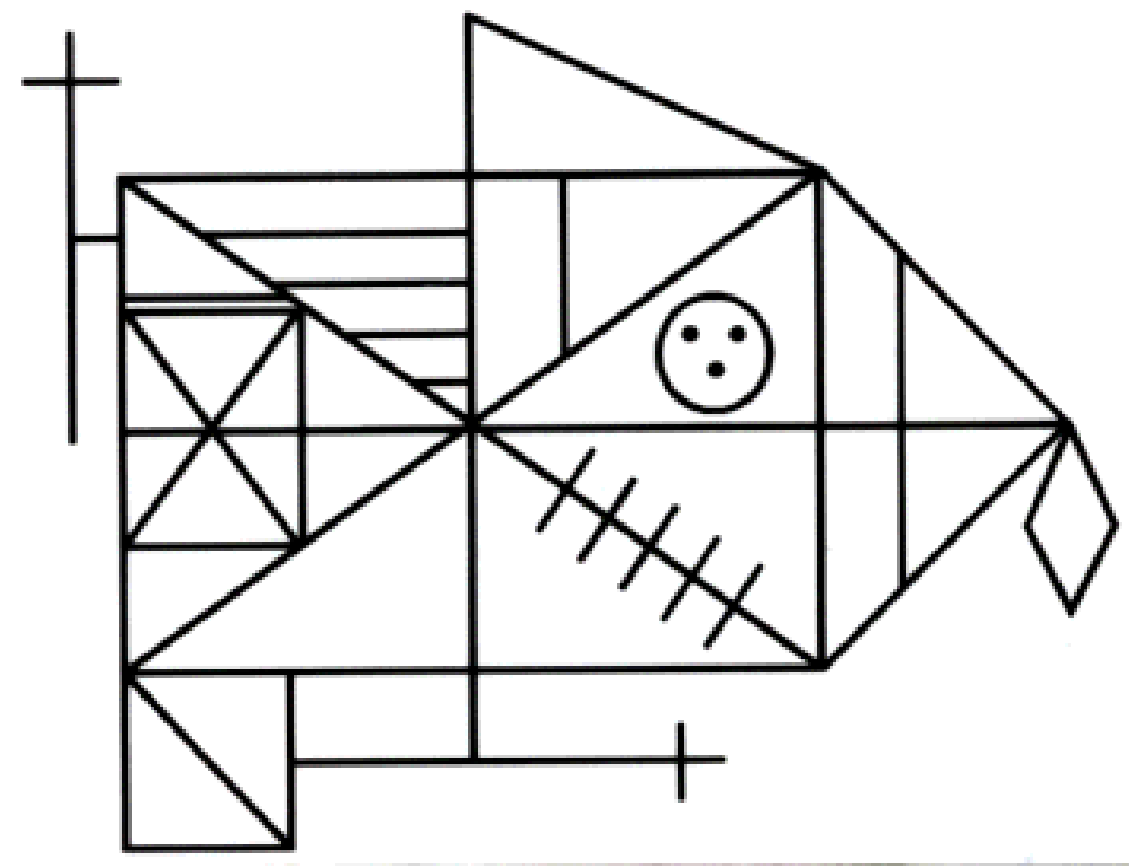
A fadiga é a sensação de fraqueza física e perda de energia que muitas pessoas percebem, de tempos em tempos. No entanto, pessoas que apresentam condições médicas, como a Esclerose Múltipla, podem ter sensação de fadiga mais intensa e mais freqüente e com impacto maior que para outras pessoas.

Seguindo a lista de afirmações que descrevem os efeitos da fadiga, por favor, leia com atenção cada frase e **faça uma marca no número que melhor indica a freqüência com que a fadiga afetou você**, de alguma maneira, **nas últimas quatro semanas**.

Por favor, responda a todas as perguntas. Se você não estiver seguro da resposta que quer marcar, escolha a que melhor descreve os efeitos da fadiga que você percebe.

n	Devido a minha fadiga nas últimas quatro semanas, eu	Nunca	Raramente	Algumas vezes	Freqüentemente	Sempre
1	Tenho estado menos alerta					
2	Tenho dificuldade de prestar atenção por longos períodos de tempo					
3	Não me sinto capaz de pensar com clareza					
4	Sinto-me confuso e com pouca coordenação					
5	Sinto-me esquecido					
6	Tenho necessidade de ter realizar minhas atividades físicas passo a passo					
7	Estou menos motivado a fazer qualquer coisa que exija esforço físico					
8	Estou menos motivado a participar de atividades sociais					
9	Sinto limitada a minha capacidade de fazer coisas fora de casa					
10	Tenho dificuldade de manter esforço físico por longos períodos de tempo					
11	Tenho dificuldade de tomar decisões					
12	Sinto-me menos motivado a fazer qualquer coisa que exija pensar					
13	Tenho a sensação de que meus músculos estão fracos					
14	Sinto-me fisicamente desconfortável					
15	Tenho dificuldade de terminar tarefas que exijam pensar					
16	Tenho dificuldade de organizar meus pensamentos quando estou fazendo coisas em casa ou no trabalho					
17	Sinto-me menos capaz de completar tarefas que exigem esforço físico					
18	Acho que estou pensando mais devagar					
19	Tenho problemas para me concentrar					
20	Tenho minhas atividades físicas limitadas					
21	Tenho precisado descansar mais freqüentemente e por períodos mais longos					

9.2 ANEXO B – Teste de cópia e de reprodução de memória da Figura Complexa A de Rey-Osterrieth



9.3 ANEXO C – Teste de Aprendizagem Áudio-Verbal de Rey (RAVLT)

Lista A	A1	A2	A3	A4	A5	Lista B	A6	A7
Tambor						Mesa		
Cortina						Vaqueiro		
Sino						Pássaro		
Café						Sapato		
Escola						Fogão		
Pais						Montanha		
Lua						Óculos		
Jardim						Torre		
Chapéu						Nuvem		
Fazendeiro						Barco		
Nariz						Cordeiro		
Peru						Revolver		
Cor						Lápis		
Casa						Igreja		
Rio						Peixe		
Intrusão								
Total								
%								

Reconhecimento	Interferente	Lista A	Reconhecimento	Interferente	Lista A
Café		X	Casa	X	
Amarelo	X		Fazendeiro		X
Cortina		X	Cor		X
Pá	X		Barbeador	X	
Ameixa	X		Galinha	X	
Certeza	X		Encanador	X	
Pais		X	Nariz		X
Face	X		Lua		X
Soletrar	X		Casa		X
Regra	X		Flor	X	
Jardim		X	Criança	X	
Chapéu		X	Escola		X
Peru		X	Tambor		X
Colher	X		Sino		X
Rio		X	Boné	X	
Medidas	Certo	Rejeição correta	Perdas	Alarme falso	
Pontuação					
%					

Resumo das Aferições

Itens	Pontuação	%	Curva de aprendizagem
Soma de A1 a A5			
Soma das intrusões A5-A6			
Reconhecimento A5-A7			
Acertos A6-A7			
Alarmes falsos			

9.4 ANEXO D – Teste d2

	RB	E1	E2
1. " d d p d d d p p d p d d d d p p d d d d p d d p d d p d d d p p d d d p p d d p			
2. " p d p p d d d d p d p d d d p d d p d d p d d d p d d p d d p d d d p d d d p d d			
3. " d d d p p d p p p p d d p d p d p d d p d d p d d p d p p d d d p d p d d d d p d			
4. d d d d d p p d p d d d d d p d d d p d d d d d d p d d d p d d d p d d d p p d d p			
5. " p d p p d d d d p d p d d d p d d p d d p d d d d d p d p d p d p d d d d p p d d			
6. " d d d p p d p d p p p d d p d p d p d d p d d p d d p d d p d d p d d d d p d			
7. d d p d d d p d p d d d d p d d p d d d d d p d p d d p d d d d p d d p d p d d			
8. " p d p p d d d d p d p d d d p d d p d d p d d d d p d p d p d p d d d d p d p d d			
9. " d d d p p d p d p p p d d p d p d p d d p d d p d d d p d p d d d d p d			
10. d d p d d d p p d p d d d d p d d d p d d d d d p d p d d p p d d d p p d p d d p			
11. " p d p p d d d d p d p d d d p d d p d d p d d d d p d d p d p d d d d d p d d			
12. " d d d p p d p d p p p d d p d p d p d d p d d p d d p d d p d p d d d d p d			
13. d d p d d d p p d p d d d d p d d d p d d d d d p d p d d p d d d p p d p d d p			
14. p d p p d d d d p d p d d d p d d p d d p d d p d d p d d p d d p d d d p d p d d			

9.5 ANEXO E – Teste de dígitos em ordem direta e inversa

8. Dígitos




INSTRUÇÃO
Cada tentativa vale 1 ponto. Cada item tem 2 tentativas de resposta.



PONTUAÇÃO
Cada tentativa vale 1 ponto por cada resposta.
Pontuação do item: tentativa 1 + tentativa 2.

Dígitos Ordem Direta				Dígitos Ordem Inversa								
Itens / Tentativas / Respostas				Itens / Tentativas / Respostas								
Pontos Tentativa 1 (0 ou 1)				Pontos Tentativa 2 (0 ou 1)								
Pontos Itens 0, 1 ou 2				Pontos Itens 0, 1 ou 2								
1.	1	1-7		1.	1	2-4						
	2	6-3			2	5-7						
2.	1	5-8-2		2.	1	4-1-5						
	2	6-9-4			2	6-2-9						
3.	1	6-4-3-9		3.	1	3-2-7-9						
	2	7-2-8-6			2	4-9-6-8						
4.	1	4-2-7-3-1		4.	1	1-5-2-8-6						
	2	7-5-8-3-6			2	6-1-8-4-3						
5.	1	6-1-9-4-7-3		5.	1	5-3-9-4-1-8						
	2	3-9-2-4-8-7			2	7-2-4-8-5-6						
6.	1	5-9-1-7-4-2-8		6.	1	8-1-2-9-3-6-5						
	2	4-1-7-9-3-8-6			2	4-7-3-9-1-2-8						
7.	1	3-8-2-9-5-1-7-4		7.	1	7-2-8-1-9-6-5-3						
	2	5-8-1-9-2-6-4-7			2	9-4-3-7-6-2-5-8						
8.	1	2-7-5-8-6-2-5-8-4		Total de Pontos Ordem Inversa (Máximo = 14)								
	2	7-1-3-9-4-2-5-6-8										
Total de Pontos Ordem Direta (Máximo = 16)				<table border="1" style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="padding: 2px;">Ordem Direta</td> <td style="padding: 2px;">+</td> <td style="padding: 2px;">Ordem Inversa</td> <td style="padding: 2px;">=</td> <td style="padding: 2px;">Máximo = 30</td> </tr> </table>				Ordem Direta	+	Ordem Inversa	=	Máximo = 30
Ordem Direta	+	Ordem Inversa	=	Máximo = 30								

9.6 ANEXO F – Aprovação da pesquisa pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital da Restauração

 **CEP/HR**
Comitê de Ética em Pesquisa
HOSPITAL DA RESTAURAÇÃO

Av. Agamenon Magalhães, s/n
5º andar, Derby, Recife-PE
CEP 52020-000 - Telefax: (81) 3421-5694

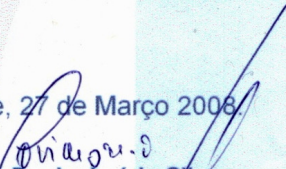
PARECER

Após avaliação no projeto de pesquisa intitulado: **AVALIAÇÃO DAS FUNÇÕES COGNITIVAS DE ATENÇÃO, MEMÓRIA E PERCEPÇÃO EM PACIENTES COM ESCLEROSE MÚLTIPLA DO CENTO ESTADUAL DE REFERÊNCIA DO HOSPITAL DA RESTAURAÇÃO** o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital da Restauração em reunião datada de 25/02/08 emite parecer **favorável** para início da pesquisa.

CAAE nº 0007.0.102.102-08

Esse parecer tem **CARÁTER TEMPORÁRIO**, portanto não poderá ser utilizado como documento de conclusão da pesquisa ficando o pesquisador informado das exigências do CEP-HR e ao final da pesquisa será emitido o parecer Final.

PESQUISADOR: **JOSÉ OSMAR FRAZÃO FREITAS**
ORIENTADORA: **Prof^ª. Dr^ª. CILENE REJANE RAMOS ALVES**

Recife, 27 de Março 2008

Prof. Dr. Josimário Silva
Coordenador do CEP/HR

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)