



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NEUROCIÊNCIAS E BIOLOGIA
CELULAR

FERNANDA CABRAL SOARES

ENVELHECIMENTO, LINGUAGEM E MEMÓRIA VISUO-ESPACIAL: um estudo comparativo exploratório do desempenho humano em testes neuropsicológicos selecionados

**BELÉM - PA
2012**

FERNANDA CABRAL SOARES

ENVELHECIMENTO, LINGUAGEM E MEMÓRIA VISUO-ESPACIAL: um estudo comparativo exploratório do desempenho humano em testes neuropsicológicos selecionados

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Neurociências e Biologia Celular do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal do Pará, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Neurociências e Biologia Celular.

Área de concentração: Neurociências

Orientador: Prof. Dr. Domingos W. Picanço Diniz

Co-Orientador: Prof. Dr. Cristovam W. Picanço Diniz

**BELÉM - PA
2012**

FERNANDA CABRAL SOARES

Dissertação apresentada ao programa de Pós-Graduação em Neurociências e Biologia Celular, do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal do Pará, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Neurociências e Biologia Celular.

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Cristovam Wanderley Picanço Diniz
Co-Orientador - Universidade Federal do Pará (UFPA)

Prof. Dr. Givago da Silva Souza
Universidade Federal do Pará (UFPA)

Prof^a. Dr^a. Maria Lúcia Gurgel da Costa
Universidade Federal de Pernambuco (UFPE)

BELÉM - PA
2012

AGRADECIMENTOS

A Deus, por me dar forças para continuar, sempre com um sorriso e o equilíbrio necessário, mesmo diante das dificuldades.

A minha família: meu irmão Bruno, meu pai Alberto, minha mãe Silvia, meu sobrinho Iago e minha cunhada Fabrizia por todo o apoio e incentivo.

Aos meus orientadores: Dr. Cristovam Diniz, Dr. Domingos Diniz e a Prof^ª. Natáli Torres, pela confiança e respeito.

As minhas amigas fonoaudiólogas: Edilene, Liliane e Thaís, que foram fundamentais na partilha das tristezas e das alegrias que a vida científica nos proporciona.

Ao meu primo João Neto, por me apresentar à vida científica e as minhas colegas do “Projeto Humano”: Alessandra, Paola e Carmelina, por toda a ajuda, trabalho em equipe e bom-humor.

A todas as minhas amigas pessoais, que como sempre, estão junto a mim em todas as horas, as quais eu também peço perdão pelas ausências: Thaiana, Jamille, Julie, Michelle e Jéssica.

A todos os amigos e parentes que doaram a si próprios como voluntários, assim como, a todos os pacientes que participaram desta pesquisa, me fazendo aprender mais do que ensinar.

RESUMO

O reconhecimento dos limites entre o envelhecimento normal e o patológico é essencial para a adoção de políticas de saúde baseadas em evidências para o grupo etário acima de 65 anos. Este estudo é parte de um esforço sistemático que o grupo de pesquisa do Laboratório de Investigações em Neurodegeneração e Infecção da Universidade Federal do Pará tem feito para fornecer informações translacionais sobre a neurobiologia do envelhecimento normal e alterado. A meta principal em longo prazo é permitir políticas públicas para o envelhecimento saudável na Região Amazônica. No presente trabalho investigamos os efeitos do envelhecimento sobre os desempenhos em testes neuropsicológicos selecionados para avaliar aprendizagem, memória e alterações de linguagem. 29 adultos jovens ($29,9 \pm 1,06$ anos) e 31 idosos ($74,1 \pm 1,15$ anos) saudáveis foram submetidos aos testes e os resultados de seus desempenhos foram comparados por testes paramétricos e estatística multivariada. Uma anamnese e uma variedade de testes cognitivos, incluindo Mini Exame do Estado Mental, tarefas visuo-espaciais de aprendizagem e de memória da bateria de testes neuropsicológicos automatizados - CANTAB e testes de linguagem incluindo fluência verbal semântica e fonológica, teste de nomeação de Boston reduzido, performance narrativa utilizando a figura “o roubo dos biscoitos” e alguns testes da Bateria Montreal de Comunicação - MAC. O programa BioEstat versão 5.0 e o pacote estatístico SPSS foram utilizados para a análise. O teste paramétrico t de Student ou o não paramétrico de Mann-Whitney foram aplicados para detectar diferenças significativas (fixadas em valores de $p < 0,05$). Os grupos foram pareados por escolaridade e incluiu homens e mulheres. A análise das subcategorias que compõem o MEEM mostrou diferença significativa apenas na recuperação da memória de evocação de lista de palavras, em que o grupo de idosos apresentou pior desempenho em comparação com o grupo de jovens. Foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os desempenhos de idosos e jovens adultos nos seguintes testes de linguagem: 1) Nomeação de Boston, 2) Testes de Narrativa, 3) Metáforas; 4) Prosódia Emocional e Linguística. Em comparação com os adultos jovens, indivíduos idosos apresentaram pior desempenho em 10 medidas diferentes nos testes de memória visuo-espacial e de aprendizagem do CANTAB. Distâncias Euclidianas e análise discriminante obtidas a partir do CANTAB e dos testes de linguagem demonstraram que os primeiros distinguem os grupos com maior resolução. Os efeitos do envelhecimento sobre o desempenho nos testes neuropsicológicos selecionados revelam que a Bateria CANTAB, empregada para testar a memória visuo-espacial, é mais sensível e discrimina melhor a formação de subgrupos tanto no grupo de adultos jovens quanto no grupo de idosos. Por essa razão sugerimos que a aplicação em larga escala de testes selecionados da bateria CANTAB, tanto em estudos transversais como em longitudinais, vai aumentar nossa capacidade de resolução na distinção dos limites entre o envelhecimento normal e o patológico.

PALAVRAS-CHAVE: envelhecimento, linguagem, memória, testes neuropsicológicos.

ABSTRACT

The recognition of the limits between normal and pathological ageing is essential for the adoption of evidence based health policies for people with 65 or more years old. This study is part of a systematic effort that the research group of the Laboratory of Investigations in Chronic Neurodegeneration and Infection at the Federal University of Pará has been doing to provide translational information on the normal and altered neurobiology of aging. The long term main goal is to enable evidence based public policies for health ageing in the Amazon Region. This report aims to investigate the effects of aging on the performances in selected neuropsychological tests to assess learning, memory and language impairments. 29 young adult (29.9 ± 1.06 years) and 31 older adults (74.1 ± 1.15 years) were selected and the results of their performances were compared using both parametric tests and multivariate statistical analysis. A general assessment and a variety of cognitive tests including Mini Mental State Examination (MMSE), selected visuo-spatial learning and memory tasks from the Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB) and language tests (Phonological and Semantic Verbal Fluencies, Reduced Boston Naming, Narrative Performance on the Boston “cookies theft picture” description and in some of the Battery Montreal Evaluation of Communication - MAC tests. BioEstat version 5.0 and SPSS packages of ware were used for statistical analysis. Parametric Student's t test or nonparametric Mann-Whitney test were applied to detect significant differences (set at p values <0.05). Groups were matched for education and included both males and females. The analysis of subcategories that comprise the MMSE showed significant difference only in the word list memory recall, in which the elderly group showed worse performance compared to the young group. There were statistically significant differences between aged and young adults performances in the following language tests: 1) Reduced Boston Naming, 2) Narrative Performance on the Boston “cookies theft picture” description, 3) Metaphors; 4) Emotional and Linguistic Prosody. As compared to the young adults, aged subjects showed worse performances on ten different measurements of visuo-spatial CANTAB memory and learning tests. Euclidean distances and discriminant analysis from cluster analysis applied to CANTAB and language results demonstrated that CANTAB tests distinguished the groups with higher resolution. The effects of aging on neuropsychological tests results revealed that the visual memory selected tests from CANTAB battery, are more sensitive and better discriminates subgroups in both young adults and aged volunteers. We concluded that the large-scale application of CANTAB selected tests, both in longitudinal and in cross-sectional studies, will increase our ability to distinguish the limits between normal and pathological aging.

KEY-WORDS: ageing, language, memory, neuropsychological tests.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 01	Variabilidade interindividual em testes comportamentais em função da idade. Comparação entre performances cognitivas de adultos e velhos em animais experimentais e humanos. A idade é representada nos eixos X e os desempenhos nos eixos Y. As dispersões das medidas em ratos, macacos e homens são ilustradas à esquerda, ao centro e à direita respectivamente. Note que à medida que a idade avança, aumentam os indivíduos com baixo desempenho nos testes comportamentais de memória espacial (em ratos), reconhecimento de objetos (em macacos Rhesus) e pareamento com retardo (em humanos).	12
Figura 02	Redes frontoparietais da atenção. A esquerda e ao centro as redes no macaco Rhesus e no homem respectivamente conectadas pelos três ramos do fascículo longitudinal superior. À direita as áreas corticais do hemisfério direito humano. Figura extraída de (BARTOLOMEO et al., 2012). SLFI, SLFII, SLFIII – ramos I, II e III do fascículo longitudinal superior; DAN – Rede Neural Dorsal da Atenção; VAN – Rede Neural Ventral da Atenção.	22
Figura 03	Sistema CANTAB (Bateria Cambridge de Testes Neuropsicológicos Automatizados - <i>Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery</i>). Em “A”: Tela sensível ao toque; em “B”: Teclado; em “C”: Press Pad.	29
Figura 04	Tela do MOT, o sujeito deve tocar o X em vários locais da tela.	30
Figura 05	Tela do RVP. A primeira sequência numérica apresentada.	30
Figura 06	Tela do RTI. Em “A” Tempo de Reação Simples. Em “B” Tempo de Reação de Cinco Possibilidades.	31
Figura 07	Tela do PAL. Em “A” a figura sendo mostrada em uma determinada caixa. Em “B” a demonstração de uma caixa vazia. Em “C” a figura ao centro para que o sujeito identifique em que caixa ela estava anteriormente.	32
Figura 08	Tela do SWM. Em “A” o indivíduo seleciona a caixa na tela do computador. Em “B” a caixa selecionada com o quadrado azul.	33
Figura 09	Tela do DMS. Em “A” o sinal verde indica que a figura correta foi selecionada. Em “B” a imagem da caixa superior foi ocultada e é solicitado ao sujeito identifique a opção correta após tempo de atraso.	34
Tabela 01	Distribuição dos dados demográficos dos voluntários da pesquisa.	41
Gráfico 01	Mini Exame do Estado Mental (MEEM). Em “A” média dos valores da pontuação total no MEEM dos grupos Jovem e Idoso. Em “B” desempenho médio dos grupos na análise da subcategoria memória de evocação. * $p < 0,05$ (Teste T de <i>Student</i>).	41
Gráfico 02	Teste de Nomeação de Boston reduzido (TNBr). Desempenho médio dos grupos Jovem e Idoso, considerando-se a pontuação total do teste. * $p < 0,05$ (Teste <i>Mann-Whitney</i>).	42
Gráfico 03	Teste de Narrativa. Em “A” valores da pontuação dos grupos Idoso e Jovem no subitem Conceitos Principais. Em “B” pontuação do subitem Unidades de Informação. Em “C” pontuação do subitem Relação de Concisão. * $p < 0,05$ (Teste T de <i>Student</i>).	43

Gráfico 04	Teste de Metáforas. Desempenho médio dos grupos, considerando-se a pontuação total do teste. * $p < 0,05$ (Teste T de <i>Student</i>).	44
Gráfico 05	Testes de Compreensão de Prosódia. Em “A” valores médios da pontuação dos grupos de Idoso e Jovem na avaliação da Prosódia Linguística. Em “B” pontuação média dos grupos na avaliação da Prosódia Emocional. * $p < 0,05$ (Teste T de <i>Student</i>).	44
Tabela 02	Valores de Média e Erro Padrão das medidas de análise dos testes da Bateria CANTAB (* $p < 0,05$).	46
Gráfico 06	Testes do Processamento Rápido de Informação Visual (RVP). Em “A” estão relacionados os valores da medida de análise Latência Média. Em “B” os valores da medida de análise Sensibilidade ao Alvo. * $p < 0,05$ (Teste T de <i>Student</i>).	47
Gráfico 07	Teste do Tempo de Reação (RTI). Desempenho médio dos grupos de acordo com os valores da medida de análise Precisão no Tempo de Reação Simples. * $p < 0,05$ (Teste T de <i>Student</i> e Teste <i>Mann-Whitney</i>).	47
Gráfico 08	Testes da Aprendizagem Pareada (PAL). Em “A” estão relacionados os valores da medida Total de erros ajustados. Em “B” os valores da Média do Número de Tentativas para o sucesso. Em “C” os valores da Análise do reconhecimento de localização de padrões na primeira tentativa. * $p < 0,05$ (Teste T de <i>Student</i> e Teste <i>Mann-Whitney</i>).	48
Gráfico 09	Testes da Memória de Trabalho Espacial (SWM). Em “A” estão os valores médios do Total de Erros. Em “B” estão os valores médios do número de tentativas relacionadas à análise Estratégia de execução. * $p < 0,05$ (Teste <i>Mann-Whitney</i>).	49
Gráfico 10	Testes do Pareamento com Atraso (DMS). Em “A” estão relacionados os valores da medida de Probabilidade de erro após acerto. Em “B” estão relacionados os valores da medida do Total de Tentativas Corretas. * $p < 0,05$ (Teste T de <i>Student</i>).	50
Gráfico 11	Análise discriminante de conglomerados. Em “A” a relação entre os testes Mini-exame do Estado Mental, Bateria CANTAB e Testes de Linguagem. Em “B” e “C” a análise da Bateria CANTAB e dos Testes de Linguagem, individualmente e respectivamente. Em “D” a relação entre a Bateria CANTAB e os Testes de Linguagem.	52
Gráfico 12	Análise de dispersão do Teste de Narrativa com as medidas de análise: em “A” Unidades de Informação, em “B” Relação de Concisão da Narrativa. Em “C” análise de dispersão do Teste de Metáforas e em “D” do Teste de Compreensão de Prosódia Emocional. Em azul está representado o grupo jovem e em vermelho o grupo idoso.	54
Gráfico 13	Análise de dispersão do Teste do Processamento Rápido da Informação Visual (RVP), com a medida Latência Média em “A”. Em “B” a análise de dispersão do Teste Tempo de Reação (RTI), com a medida Precisão no Tempo de Reação- Simples. Em “C” a análise de dispersão do Teste da Memória de Trabalho Espacial (SWM), com a medida Estratégia de Execução. Em azul está representado o grupo jovem e em vermelho o grupo idoso.	55
Tabela 03	Variáveis Discriminantes para a formação dos Conglomerados a partir de diferentes combinações de análise dos testes	56

neuropsicológicos (Mini Exame do Estado Mental, Bateria CANTAB e Testes de Linguagem) ($p < 0,05$).

- Gráfico 14** Análise de resultados a partir dos dados da Curva ROC do MEEM e dos Testes de Linguagem, com valores de ponto de corte, especificidade, sensibilidade e eficiência. Em “A” valores do MEEM. Em “B” valores do Teste de Nomeação de Boston reduzido. Em “C” valores dos Conceitos Principais da Narrativa. Em “D” valores das Unidades de Informação da Narrativa. Em “E” valores da Relação de Concisão da Narrativa. 58
- Gráfico 15** Análise de resultados a partir dos dados da Curva ROC dos Testes de Linguagem, com valores de ponto de corte, especificidade, sensibilidade e eficiência. Em “A” a análise dos valores do Teste de Metáforas. Em “B” a análise dos valores do Teste de Compreensão de Prosódia Emocional. Em “C” a análise dos valores do Teste de Compreensão de Prosódia Linguística. 59
- Gráfico 16** Análise de resultados a partir dos dados da Curva ROC das medidas de análise dos Testes da Bateria CANTAB, com valores de ponto de corte, especificidade, sensibilidade e eficiência. Em “A” a Latência Média (RVP). Em “B” a Sensibilidade ao Alvo (RVP). Em “C” a Precisão no Tempo de Reação- Simples (RTI). Em “D” Total de Erros Ajustados (PAL). Em “E” Média de tentativas para o sucesso (PAL). 60
- Gráfico 17** Análise de Probabilidade Condicional das medidas de análise dos Testes da Bateria CANTAB, com valores de ponto de corte, especificidade, sensibilidade e eficiência. Em “A” a medida de análise Reconhecimento de localização de padrões na primeira tentativa (PAL). Em “B” a medida Estratégia de Execução (SWM). Em “C” a medida de análise Total de Erros (SWM). Em “D” a medida Probabilidade de erro após acerto (DMS). Em “E” a medida de análise Total de Tentativas Corretas (DMS). 61

LISTA DE ABREVIATURAS

DCRE	Declínio Cognitivo Relacionado ao Envelhecimento
DCL	Declínio Cognitivo Leve
MEEM	Mini Exame do Estado Mental
CANTAB	Bateria Cambridge de Testes Neuropsicológicos Automatizados (<i>Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery</i>)
TNBr	Teste de Nomeação de Boston reduzido
RVP	Teste de Processamento Rápido da Informação Visual
A'	Sensibilidade ao Alvo
PH	Probabilidade de Sucesso
RTI	Tempo de Reação
SAS	Tempo de Reação Simples
5CAS	Tempo de Reação de Cinco Possibilidades
SMT	Tempo de Movimento Simples
5CMT	Tempo de Movimento de Cinco Possibilidades
SRT	Tempo de Reação Simples
5CRT	Tempo de Reação de Cinco Possibilidades
PAL	Aprendizagem Associada
TEA	Total de Erros Ajustados
MTS	Média de Tentativas para o Sucesso
FTMS	Reconhecimento de Localização de Padrões na Primeira Tentativa
SWM	Memória Espacial de Trabalho
STRATEGY	Estratégia de Execução
TE	Total de Erros
DMS	Pareamento com Atraso
PEGC	Probabilidade de Erro após Acerto
TC	Total de Tentativas Corretas
ROC	Receiver Operating Characteristic Curve

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	11
1.1	O Conceito de Envelhecimento Cognitivo Normal	11
1.2	Alterações Funcionais Associadas ao Envelhecimento	13
1.3	Linguagem, Memória, Envelhecimento e Testes Neuropsicológicos	15
	1.3.1 O Mini-Exame de Estado Mental (MEEM) e os Testes de Linguagem	16
	1.3.2 A Bateria CANTAB de Testes Neuropsicológicos	19
2.	OBJETIVOS	26
2.1	Geral	26
2.2	Específicos	26
3.	MATERIAIS E MÉTODOS	27
3.1	Anamnese	28
3.2	Avaliação Cognitiva	28
	3.2.1 Mini Exame do Estado Mental (MEEM)	28
	3.2.2 Bateria Cambridge de Testes Neuropsicológicos Automatizados (Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery - CANTAB)	28
3.3	Avaliação da Linguagem	35
	3.3.1 Testes de fluência verbal semântica e fonológica	35
	3.3.2 Teste de Nomeação de Boston resumido (TNBr)	36
	3.3.3 Teste de Narrativa – “O Roubo dos Biscoitos”	36
	3.3.4 Bateria Montreal de Avaliação da Comunicação- MAC	37
3.4	Análise Estatística	40
4.	RESULTADOS	41
4.1	Caracterização da Amostra	41
4.2	Mini Exame do Estado Mental (MEEM)	41
4.3	Avaliação da Linguagem	42
4.4	Testes da Bateria Cambridge de Testes Neuropsicológicos Automatizados (Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery - CANTAB)	45
4.5	Envelhecimento, Testes Neuropsicológicos e Heterogeneidade dos Grupos Amostrais	50
5.	DISCUSSÃO	62
5.1	Envelhecimento, Declínio Cognitivo e a Escolha dos Testes	62
5.2	Limitações Técnicas	67
6.	CONCLUSÕES	68
	REFERÊNCIAS	69
	ANEXOS E APÊNDICES	79

1. INTRODUÇÃO

Para preservar a independência funcional durante o envelhecimento é essencial manter-se cognitivamente íntegro, entretanto é certo que com o desenvolvimento de recursos técnicos aplicados a área da saúde, a expansão da vida tem trazido consigo um número crescente de pessoas cognitivamente deficientes, um número estimado em mais de 24 milhões no tempo presente e dobrando a cada 20 anos (MAYEUX e STERN, 2012). Nesse momento, quando os estudos de demografia anunciam esse crescimento acelerado da população senil, é útil e importante rever as bases neurobiológicas do envelhecimento saudável, separando os fatos da ficção, para que a maioria da população idosa, alvo de um mercado de negócios em ascensão, possa distinguir os primeiros dos últimos, adotando hábitos compatíveis com melhor qualidade de vida com base em evidências. De fato, clínicos gerais e geriatras nunca foram, com tanta frequência, indagados por seus pacientes acerca do que fazer para manter-se cognitivamente saudáveis como estão sendo agora (DAFFNER, 2010).

O presente trabalho, portanto, se insere em esforço sistemático que o grupo de pesquisa do Laboratório de Investigações em Neurodegeneração e Infecção da Universidade Federal do Pará vêm fazendo para prover informações translacionais que permitam a formulação de política públicas baseadas em evidências na esfera das doenças crônico-neurodegenerativas associadas ao envelhecimento e seu agravamento pelas infecções.

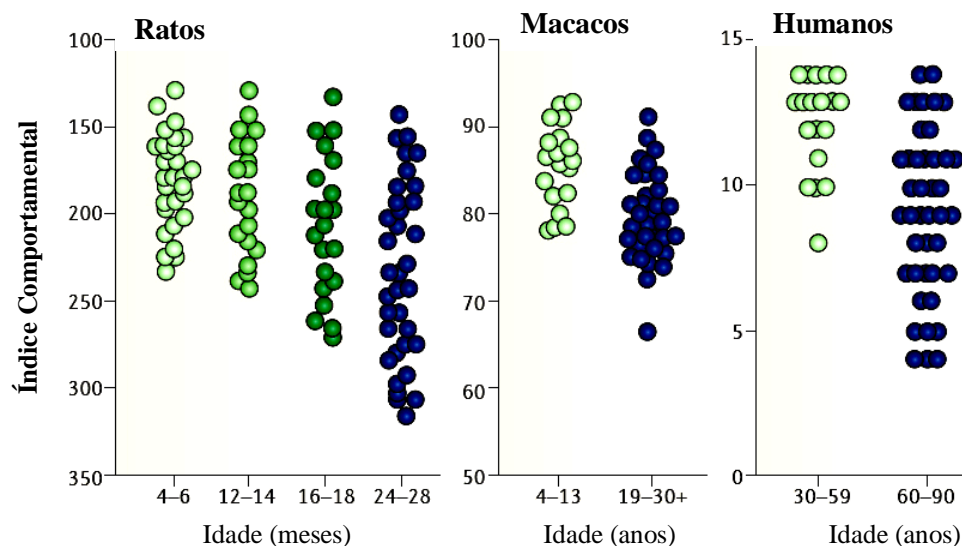
1.1 O Conceito de Envelhecimento Cognitivo Normal

Um conjunto de evidências originadas em estudos epidemiológicos, de ciência básica, de intervenção em populações humanas e de testes de hipóteses em populações controladas tem dado suporte a um esforço importante do tempo presente que é o de distinguir melhor os limites entre o envelhecimento saudável e o patológico (DAFFNER, 2010). Desse esforço tem ficado claro que, mesmo na ausência de condições patológicas, alguns indivíduos idosos apresentam comprometimento cognitivo quando comparados a adultos jovens ou de meia idade, enquanto que outros preservam suas habilidades cognitivas. Esse fenômeno é observado em camundongos, ratos, macacos e humanos. A Figura 1 (adaptada de MORRISON e BAXTER, 2012) ilustra esse fato. Assim, indivíduos velhos com declínio cognitivo não associado à doença neurodegenerativa podem estar sofrendo de declínio cognitivo relacionado ao envelhecimento (DCRE), uma forma distinta daquela descrita como

declínio cognitivo leve (DCL) e indicativo de patologia cerebral que costuma evoluir para a demência do tipo Alzheimer (MORRISON e BAXTER, 2012).

Figura 01. Variabilidade interindividual em testes comportamentais em função da idade. Comparação entre performances cognitivas de adultos e velhos em animais experimentais e humanos. A idade é representada nos eixos X e os desempenhos nos eixos Y. As dispersões das medidas em ratos, macacos e homens são ilustradas à esquerda, ao centro e à direita respectivamente. Note que à medida que a idade avança, aumentam os indivíduos com baixo desempenho nos testes comportamentais de memória espacial (em ratos), reconhecimento de objetos (em macacos Rhesus) e pareamento com retardo (em humanos) (Figura adaptada de MORRISON e BAXTER, 2012).

“Envelhecimento Bem Sucedido” e Diferenças Individuais



O conceito de envelhecimento cognitivo normal tem sido objeto de várias definições: por exemplo, ele tem sido definido como um conjunto de mudanças detectadas por testes neuropsicológicos que não se afastam dos valores médios para aquela idade por mais do que 1,5 ou, no máximo, dois desvios padrões. Entretanto esse conceito de normalidade aplicada ao envelhecimento lida com um fato que a ele não se ajusta, que é decorrente da constatação de que quase metade da população acima de 85 anos de idade exhibe sinais clínicos de demência (EVANS et al., 1989, HY e KELLER, 2000). Para aceitá-lo como tal seria necessário incluir a demência como parte do envelhecimento cognitivo normal. Uma definição alternativa para o envelhecimento cognitivo normal seria a de estabelecer limites instituindo a terminologia “envelhecimento não patológico” que em seu sentido mais amplo, incluiria indivíduos senis, sem sinais de doença que comprometessem o sistema nervoso central, tais como a doença de

Alzheimer ou a doença vascular cerebral. Entretanto, existe enorme variabilidade individual na manutenção das habilidades cognitivas durante o envelhecimento sem sinais de doença, de tal maneira que se tem referido a essa variabilidade como um contínuo, tornando imprecisa a definição de onde começa e termina o normal e o patológico (DAFFNER, 2010).

Por conta de sua grande prevalência acima dos 65 anos, muitos tem preferido fixar-se na presença ou ausência de declínio cognitivo leve ou de demência como o ponto de referência para estabelecer esses limites e por essa razão os testes neuropsicológicos que avaliam esses aspectos e validam esses limites, assumem papel tão fundamental. Apesar de existir uma literatura extensa e variada acerca do uso de testes cognitivos para avaliar os efeitos do envelhecimento e das doenças neurológicas a ele associadas, é de interesse investigar a possibilidade da padronização de testes neuropsicológicos que revelem os limites que separam o envelhecimento saudável do patológico com maior segurança e precisão (WAGSTER, 2009). Nesse contexto, já está bem estabelecido que durante o envelhecimento saudável instalam-se déficits cognitivos envolvendo alguns aspectos da memória, das funções executivas, da velocidade de processamento da informação, assim como de outras habilidades de alta hierarquia como a linguagem (BURKE e MACKAY, 1997) e a atenção (GLISKY, 2007).

1.2 Alterações Funcionais Associadas ao Envelhecimento

O envelhecimento pode ser caracterizado para fins didáticos como um processo envolvendo três estágios: no primeiro estágio processos decorrentes das reações metabólicas produzem inevitavelmente substâncias tóxicas que estão associadas às reações químicas que mantêm a vida (um exemplo típico é o estresse oxidativo induzido por radicais livres); no segundo estágio estabelece-se algum dano decorrente do fato de que parte dessas substâncias não pode ser removida, acumulando-se ao longo do tempo; no terceiro estágio esse dano acumulado ocasiona mudanças patológicas através de alterações diretas (que interferem com o metabolismo) ou de ações indiretas decorrentes da inadaptação dos processos de reparo que acabam por permitir danos colaterais (ZEALLEY e DE GREY, 2012).

Durante a senescência, as alterações físicas que a caracterizam são facilmente observáveis, mas os aspectos neurobiológicos que concorrem para o seu desenvolvimento permanecem, em grande parte, desconhecidos. Vários mecanismos têm sido propostos para explicar a gênese do envelhecimento, mas o processo em sua inteireza ainda não foi totalmente esclarecido. Aparentemente o envelhecimento cerebral está associado a fatores que

promovem um desequilíbrio progressivo entre as defesas antioxidantes e a concentração intracelular das espécies reativas de oxigênio que aumentam a peroxidação dos lipídeos e a oxidação de proteínas, além de gerar modificações oxidativas no DNA nuclear e mitocondrial (DROGE e SCHIPPER, 2007). A teoria dos radicais livres prediz que o tempo de vida de um organismo pode ser aumentado com o aumento das defesas antioxidantes (HARMAN, 1956) e considerando que os neurônios têm capacidade glicolítica limitada, permanecem dependentes da fosforilação aeróbica oxidativa mitocondrial. Essa dependência do cérebro por oxigênio é comprovada facilmente pela morte dos neurônios sob condições isquêmicas, demonstrando o papel essencial das mitocôndrias na função neuronal (ZHU et al., 2007). No envelhecimento, a mitocôndria desempenha um papel importante pelo fato de ser uma grande fonte de radicais livres e possivelmente seu alvo mais importante. O DNA mitocondrial é particularmente vulnerável ao dano oxidativo, com sua taxa de mutação superior a 10 vezes a do DNA nuclear. O DNA mitocondrial mutante pode codificar citocromos anormais implicando em modificações na cadeia transportadora de elétrons, levando a um aumento na produção de radical superóxido em um ciclo de retroalimentação que aumenta progressivamente o estresse oxidativo (DROGE e SCHIPPER, 2007).

O comprometimento do aprendizado e da memória, uma das consequências mais óbvias do envelhecimento com consequências diretas para as atividades da vida diária, está correlacionado ao decréscimo de antioxidantes no plasma e no cérebro (BERR, 2000), justificando o fato do envelhecimento em humanos e em roedores, geralmente ser acompanhado por um declínio em vários processos que envolvem essas funções (FRICK et al., 2003).

O estresse oxidativo tem implicação direta nas alterações encefálicas durante o processo de envelhecimento (POON et al., 2006), e este ocorre quando há uma produção de oxidantes maior do que a reparação antioxidante, gerando um aumento na quantidade de radicais livres, tornando o encéfalo seu principal alvo devido ao predomínio do metabolismo aeróbico (LIDDELL et al., 2010). A consequência do acúmulo constante desses radicais livres é tornar o DNA mitocondrial relativamente vulnerável ao dano oxidativo (KUJOTH et al., 2005, DROGE SCHIPPER, 2007) e essa cascata de eventos afeta o tecido cerebral de forma variável. Outras mudanças estruturais e funcionais subsequentes se instalam (PETIT-TABOUÉ et al., 1998, MORA et al., 2007, KALPOUZOS et al., 2009), e estas tem sido estudadas de forma sistemática há algumas décadas.

Durante o envelhecimento, ocorrem diversas alterações macro e microscópicas no encéfalo que incluem a redução do peso e volume do órgão, redução de giros e alargamento

de sulcos, aumento do volume ventricular, redução das dimensões neuronais, da arborização dendrítica, do número de espinhas dendríticas e de sinapses, acúmulo de lipofucsina nos neurônios e células gliais e aparecimento de mudanças microscópicas características e que no caso extremo aparecem associadas à doenças crônico-neurodegenerativas, acompanhadas de placas senis e emaranhados neurofibrilares (BURKE e BARNES, 2006, DICKSTEIN et al., 2007, MURALI et al., 2008).

Dados obtidos por vários autores apontam para diferentes tipos de disfunções sinápticas causadas pelo envelhecimento, entre essas disfunções destacam-se as alterações na neurotransmissão e em componentes de sistemas de tradução de sinais, como por exemplo o de cinases protéicas (NELSON et al., 2007, ETO et al., 2008). Vários sistemas de neurotransmissores são afetados pelo envelhecimento como, por exemplo, o serotoninérgico, glutamatérgico, aminérgico e colinérgico (DUMAS e NEWHOUSE, 2011, DARBIN, 2012, MÉNARD e QUIRION, 2012). Sabe-se que existe uma interação entre os sistemas colinérgico e serotoninérgico, indicando uma modulação conjunta em processos de aprendizado e memória, sendo ambos comprometidos durante o envelhecimento (EPPINGER et al., 2011).

Além do declínio cognitivo associado ou não à doenças neurodegenerativas, durante o envelhecimento (CHARCHAT-FICHMAN et al., 2005) observam-se alterações nos sistemas sensoriomotores tanto em humanos quanto em modelos experimentais.

1.3 Linguagem, Memória, Envelhecimento e Testes Neuropsicológicos

Em Oliveira (2012) revê-se o impacto do envelhecimento sobre algumas funções da linguagem e sua neuroanatomia enfatizando as funções que são preservadas e alteradas. Com foco nos testes neuropsicológicos apresenta-se aqui uma visão sintética desse esforço anterior, com ênfase nos aspectos potencialmente afetados pelo envelhecimento e de particular interesse para as análises aqui realizadas. Com um modelo racional desenhado para detectar declínios cognitivos não patológicos durante o envelhecimento saudável, buscou-se investigar comparativamente dois grupos humanos constituídos de adultos jovens e de idosos, pareados por nível de escolaridade, para investigar a ocorrência de possíveis correlações entre desempenhos em testes de linguagem e de memória. Para isso aplicou-se alguns testes visuo-espaciais de reconhecimento de objetos da bateria Cambridge (CANTAB) especialmente recomendados para detecção de declínios cognitivos em suas fases iniciais, um conjunto

selecionado de testes de linguagem (nomeação, narrativa, metáforas e prosódia) e um teste de rastreio utilizado rotineiramente em larga escala (o mini-exame de estado mental - MEEM).

Utilizou-se como referencial para escolha das amostras etárias aquela oferecida por (ROWE e KAHN, 1987), que enfatiza a necessidade de reconhecermos a heterogeneidade da composição da população idosa, adotando-se a ideia de que o envelhecimento bem sucedido é aquele que apresenta um mínimo ou nenhum declínio funcional quando comparado ao desempenho médio de adultos jovens.

1.3.1 O Mini-Exame de Estado Mental (MEEM) e os Testes de Linguagem

Um número expressivo de trabalhos pode ser encontrado na literatura empregando o mini-exame de estado mental para avaliação do status cognitivo de jovens e idosos, mas não faz parte do escopo do presente trabalho rever sua utilização. Ele foi desenvolvido em 1975 por (FOLSTEIN et al., 1975) e representa o teste de rastreio e triagem mais utilizado no mundo, por sua simplicidade, aplicação rápida e autoexplicativa. É útil para diagnosticar sujeitos com demência nos níveis moderado e severo, mas é inadequado para a detecção do declínio cognitivo leve, que evolui na maioria dos casos para a demência. É composto por diversas questões agrupadas em sete categorias, cada uma com a finalidade de avaliar funções cognitivas específicas como orientação, atenção e cálculo, memória e linguagem (ABREU, FORLENZA e BARROS, 2005). No Brasil, o MEEM foi traduzido por Bertolucci e colaboradores (1994), que fizeram indicações da relação entre a pontuação total do teste e o nível educacional, estabelecendo assim em seu estudo pontuações limites que permitem o diagnóstico de déficit cognitivo nos vários níveis de escolaridade, principalmente naqueles mais baixos.

A bateria neuropsicológica do CERAD (*Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease*) por sua vez é utilizada como instrumento de rastreio de demências em fase inicial e foi organizada na tentativa de padronizar a avaliação cognitiva mínima para esse fim. O protocolo completo do CERAD divide-se em duas partes, a primeira inclui um interrogatório clínico sobre declínio cognitivo, doença cerebrovascular, doença de Parkinson, depressão, uso de drogas afetando a cognição e dependência ao álcool, e exame físico e neurológico completo; e a segunda parte corresponde à avaliação neuropsicológica composta por: teste de fluência verbal categoria animal; teste de nomeação de Boston; memória, evocação e reconhecimento de lista de palavras; praxia construtiva (cópia de figuras geométricas) e evocação das figuras; teste de trilhas e o MEEM. Resultados anteriores indicaram o MEEM, a avaliação de memória (fixação e evocação da lista de palavras) e de

fluência verbal como os testes mais sensíveis, e os testes de nomeação e de memória (evocação da lista de palavras) como os mais específicos (RIBEIRO et al, 2010; MERE e FONSECA, 2012). Esses resultados reafirmaram a validade do CERAD como instrumento útil para o diagnóstico de demência inicial (RIBEIRO, 2006).

No presente trabalho, adotamos o MEEM os testes de fluência verbal semântica e fonológica e o teste de nomeação de Boston recomendados pelo CERAD, o teste de narrativa a partir da imagem “o roubo dos biscoitos” e o teste da Bateria Montréal de Comunicação (MAC). A bateria MAC avalia aspectos pragmáticos, léxico-semânticos e prosódicos da comunicação, processados preferencialmente pelo hemisfério direito.

O envelhecimento normal deixa relativamente intacto o vocabulário e o processamento sintático, enquanto altera a recordação de palavras (na conversação e em testes de fluência verbal), aparecendo, então, raras parafasias semânticas (troca de palavras durante a fala). No nível discursivo, podem ocorrer discretas dificuldades na narração de eventos (especialmente com inferências e interpretação moral de estórias), omissão de informações sobre a situação da estória, omissão de passos essenciais durante a descrição de procedimentos; e na conversação, dificuldade de compreensão, falta de clareza do enunciado, parafasias narrativas e problemas com inferências e pressuposições (DAMASCENO, 1999; STELLA, 2006). Estudo anterior aponta os testes de linguagem como os melhores instrumentos de investigação das habilidades neurocognitivas e que mais eficientemente predizem a progressão do declínio cognitivo, ressaltando-se dentre aqueles os testes de nomeação de Boston e o teste de fluência verbal (FLEISHER et al., 2007).

Com relação à bateria MAC vários estudos enfatizam sua importância em avaliar habilidades linguísticas e de comunicação específicas, contribuindo para o processo de diagnóstico dos distúrbios de comunicação (FONSECA et al., 2008). A bateria MAC foi normatizada, validada e sua fidedignidade confirmada no Brasil. Além disso, normas de idade e escolaridade foram estabelecidas, conferindo ainda mais confiabilidade ao instrumento (OLIVEIRA, 2012).

A redução nas habilidades linguísticas em associação com a memória semântica parece ser uma das primeiras consequências do envelhecimento sobre o desempenho cognitivo, mas também na fase inicial da Doença de Alzheimer (SUGARMAN et al., 2012). A degradação da memória semântica sugere mecanismos neurais de compensação como a recuperação de palavras integradas à informações visuais (WIERENGA et al., 2011). Em estudo recente, (COTELLI et al., 2012) demonstram que o desempenho nos testes de nomeação está associado à ativação das áreas frontal e temporal esquerdas tanto em jovens

quanto em idosos, mas que essa atividade passa a incluir o córtex pré-frontal durante o envelhecimento normal e patológico, indicando a presença de reorganização dessas vias durante o envelhecimento.

Testes de nomeação também são afetados pelo envelhecimento. De fato para Sugarman e colaboradores (2012) o teste de nomeação associado à ressonância magnética funcional tem valor preditivo para o risco da doença de Alzheimer e deve ser encarado como um biomarcador pré-sintomático. Outros achados sugerem sensibilidade semelhante em testes de fluência verbal semântica, demonstrando que suas alterações são relevantes para o diagnóstico de alterações cognitivas iniciais e para medida de seu agravamento (HALL et al., 2011).

O processamento da prosódia foi estudado por Hesling e colaboradores (2005), tendo sido encontrado o envolvimento da região frontal bilateral e do sulco temporal pósterosuperior direito, que foram ativados por atividades que se relacionavam à linha melódica do discurso produzida por variações na frequência, ritmo e na ênfase das emissões. Adultos velhos não são tão eficientes quanto adultos jovens em sua capacidade de decodificar pistas emocionais contidas nas tarefas que avaliam prosódia (MITCHELL et al., 2011). Essa perda compromete eventualmente sua percepção de sinais sutis (faciais ou linguísticos) que indicam como a outra pessoa se sente, e por conta disso como proceder adequadamente para preservar positivas suas interações sociais (IZARD, 2001). O fracasso nessa tarefa é agravado paralelamente pelo comprometimento do processamento semântico igualmente deficiente durante o envelhecimento, aumentando sua incapacidade de decodificar as pistas prosódicas, dificultando sua integração social (MITCHELL et al., 2011).

O teste de narrativa “Roubo de Biscoitos” avalia a descrição, a habilidade de narrar e a produção de linguagem oral diante da exposição à figura “Roubo de Biscoitos”. O paciente é instruído a descrever tudo o que vê na imagem, da melhor maneira possível. A figura do Roubo de Biscoitos vem sendo escolhida em pesquisas mundiais (ALVES e SOUZA, 2005) porque a cena na cozinha contém muitos detalhes familiares para a maioria das pessoas, além de poder ser descrita com um vocabulário simples. Para o teste produção de relatos a partir da descrição da imagem do roubo dos biscoitos, do Teste de Boston, utilizou-se a análise de desempenho através dos critérios propostos por Forbes-Mckay e Venneri (2005), acrescidos dos critérios propostos por Groves-Wright e colaboradores (2004): conteúdo informativo sobre a imagem - número de conceitos principais, eficiência narrativa, número de unidades de informação, número total de palavras e relação de concisão. A partir de estudos anteriores empregando esse teste (AHMED et al., 2012) tem sido proposto que a diminuição da memória

de trabalho verbal e redução da compreensão da leitura são indicadores precoces do declínio cognitivo senil (DEDE et al., 2004) e que pacientes com doença de Alzheimer em sua fase inicial exibem déficits de linguagem que se expressam como uma redução no desempenho de testes como esse que mede a complexidade sintática. Empregando essa mesma figura (“O Roubo dos Biscoitos”), avaliamos no presente trabalho uma série de funções linguísticas a partir de medidas da narrativa seguindo procedimentos previamente padronizados em Garrard e colaboradores (2011). Além disso, a análise do desempenho cognitivo global em paciente idosos cognitivamente normais empregando a bateria de testes validados pelo “Research Group on Dementia 10/66” em correlação com análises volumétricas de substância branca e cinzenta, revelou que os volumes da substância cinzenta e os testes cognitivos apresentam correlações diretas significantes especialmente nas regiões têmpero-límbicas e no córtex órbito-frontal (SQUARZONI et al., 2012).

Quanto aos declínios cognitivos relacionados à memória episódica e ao índice cognitivo global, demonstrou-se em idosos cognitivamente hígidos, índices de correlação inversa significantes entre o desempenho nos testes e a presença de depósitos da proteína beta amiloide nas áreas neocorticais e com a presença de emaranhados neurofibrilares especialmente no lobo temporal medial (BENNETT et al., 2012). Infartos macroscópicos também foram correlacionados com deficiências em memória episódica e em menor extensão com a memória de trabalho, mas não com as outras habilidades cognitivas (BENNETT et al., 2012).

1.3.2 A Bateria CANTAB de Testes Neuropsicológicos

Uma grande variedade de testes neuropsicológicos tem sido desenvolvida e utilizada para examinar aspectos particulares das funções cognitivas em primatas humanos e não humanos permitindo testar um amplo espectro de habilidades e déficits cognitivos durante o envelhecimento hígido ou alterado. Escolhemos dentre aquelas a bateria CAMBRIDGE de testes neuropsicológicos automatizados (CANTAB – *Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery*). A CANTAB foi originalmente escrito e desenvolvida na Universidade de Cambridge por Barbara Sahakian, Trevor Robbins e colaboradores em 1986 (LEVAUX et al., 2007).

Ela consiste atualmente de uma série de testes não verbais inter-relacionados, para memória, atenção e funções executivas, que emprega nove testes visuo-espaciais (CANTAB eclipse versão 2.0, <http://www.cantab.com/cantab-tests.asp>). Está desenhada para permitir ao avaliado numa adaptação preliminar a cada um dos testes, sem que seus erros ou acertos

sejam registrados para cômputo do desempenho. Afóra a tradução obrigatória dos comandos em língua inglesa, nenhuma adaptação foi feita preservando-se integralmente a natureza dos testes empregados.

Testes automáticos empregando plataformas computacionais apresentam muitas vantagens quando comparados aos testes tradicionais que empregam papel e caneta incluindo maior precisão, velocidade e confiabilidade. Por exemplo, é possível medir respostas de latência com acuidade na escala do milissegundo, dimensão essa necessária aos estudos de tempo de reação. Por outro lado, o processamento dos dados de forma rápida e automatizada garante realimentação sistemática e objetiva ao experimentador a cada teste aplicado, permitindo avaliar diferentes aspectos das funções cognitivas, levantando rapidamente os perfis cognitivos dos grupos experimentais sob investigação.

A bateria CANTAB avalia o status cognitivo empregando estímulos não verbais com tecnologia de tela sensível ao toque, sendo, portanto, adequada para estudos em populações de culturas diferentes. Com estímulos visualmente atraentes e respostas igualmente não verbais, a bateria CANTAB permite, quando apropriado, reduzir ou ampliar o grau de dificuldade de uma determinada tarefa adaptando o teste a uma grande variedade de performances cognitivas, mantendo o interesse do examinando durante sua realização (SARAKIAN e OWEN, 1992). Essa bateria foi originalmente desenhada para adaptar os paradigmas aplicados aos modelos animais para uso em humanos utilizando plataformas computacionais (ROBBINS et al., 1994, ROBBINS et al., 1998).

Baterias de testes automatizadas permitem ao experimentador aplicar os testes requeridos sem muita interferência do experimentador na coleta de dados, diminuindo as chances de viés potencialmente presentes, quando da interação entre o indivíduo testado e o experimentador. Além disso, permitem pronta comparação interespecífica, intra e intergrupos, em estudos transversais e longitudinais, empregando o mesmo equipamento e a mesma maneira de colher as informações de interesse (SAHAKIAN e OWEN, 1992).

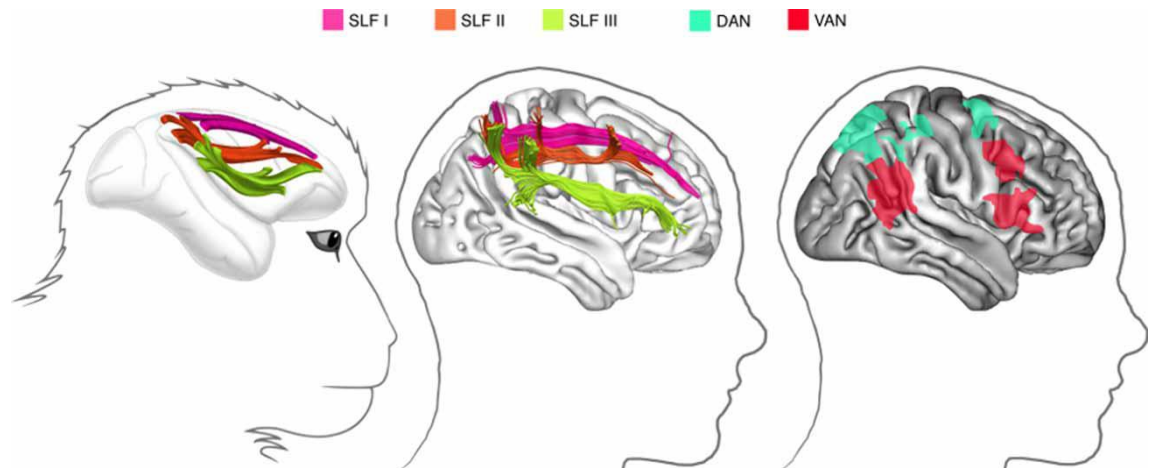
A bateria CANTAB consiste de três baterias de testes separadas que medem memória visual, atenção e capacidade de planejamento. Esses testes foram aplicados previamente com sucesso a uma variedade de condições clínicas demonstrando sensibilidade na detecção do declínio cognitivo a elas associado (BEATS et al., 1996; GIBBIE et al., 2006). Nas demências em particular, foi sensível o suficiente para detectar declínios tanto nas fases iniciais quanto avançadas demonstrando correlação direta entre desempenho e estágio demencial (BLACKWELL et al., 2004). Sua validação foi feita em estudos de pacientes neurológicos com doenças que afetam áreas específicas do cérebro (OWEN et al., 1996), em pacientes com

desordens psiquiátricas (ELLIOTT e SAHAKIAN, 1995) e com estudos de neuroimagem (COULL et al., 1996).

No presente trabalho, escolhemos aplicar alguns dos testes neuropsicológicos da bateria CANTAB mais utilizados em humanos senis e com doença de Alzheimer. São eles: processamento rápido de informação visual (Rapid Visual Information Processing - RVP), tempo de reação (Reaction Time - RTI), aprendizado associativo pareado (Paired Associates Learning - PAL), memória de trabalho espacial (Spatial Working Memory - SWM) e pareamento com atraso (Delayed Matching to Sample - DMS).

Para se obter no RVP escore compatível com aqueles obtidos no envelhecimento saudável exige-se do paciente capacidade de atenção visuo-espacial sustentada e essa tarefa depende da integridade na interação das redes neurais fronto-parietais que são conectadas através do fascículo longitudinal superior (Figura 02) (BARTOLOMEO et al., 2012). A rede neural dorsal é composta respectivamente pelo sulco intraparietal superior, pelo lóbulo parietal e pelo campo ocular frontal dorsolateral no córtex pré-frontal. A rede neural ventral de atenção inclui a junção têmporo-parietal e o córtex frontal ventral (incluindo os giros frontais inferior e médio) e parece estar envolvida na detecção de eventos inesperados (como por exemplo a presença de pistas visuais inválidas), mas relevantes para o comportamento. Enquanto a via dorsal da atenção é bilateral, a ventral é restrita ao hemisfério direito (BARTOLOMEO et al., 2012). O teste RVP é sensível, portanto à disfunções do sistema neural envolvido com a atenção visuo-espacial requerendo atenção sustentada e memória de trabalho para a sua execução bem sucedida (COULL et al., 1996). É sensível, portanto a alterações produzidas nessas funções por lesões focais ou difusas e em associação ou não com patologias específicas (RICCIO et al., 2002).

Figura 02. Redes frontoparietais da atenção. A esquerda e ao centro as redes no macaco Rhesus e no homem respectivamente conectadas pelos três ramos do fascículo longitudinal superior. À direita as áreas corticais do hemisfério direito humano (Figura extraída de Bartolomeo e colaboradores, 2012). SLFI, SLFII, SLFIII – ramos I, II e III do fascículo longitudinal superior; DAN – Rede Neural Dorsal da Atenção; VAN – Rede Neural Ventral da Atenção.



O teste do tempo de reação visuo-motor permite medir a latência de resposta (tempo de reação propriamente dito) separando-a do tempo para executar o movimento. Uma boa performance nesse teste representa a preservação da rede frontoparietal que está conectada com áreas subcorticais que regulam o início, o planejamento e a execução do ato motor (DEIBER et al., 1996). Dessa rede, a estrutura mais importante é o córtex parietal posterior onde a informação visuo-espacial é integrada e transformada em um plano motor (DEIBER et al., 1996). Durante o envelhecimento o tempo de reação e o tempo de movimento são tão mais preservados em seus padrões quanto mais preservadas forem nessas regiões as suas sinapses, e tem sido sugerido que essas áreas são precocemente afetadas pela neurodegeneração na doença de Alzheimer (BUCHMAN e BENNETT, 2011).

No aprendizado associativo pareado (PAL) são avaliadas a capacidade de aprendizado e memória visuais. Esse teste tem sido apontado como sensível e específico o suficiente para detectar as alterações das fases iniciais da doença de Alzheimer e o declínio cognitivo leve. O foco tem sido tentar identificar indivíduos na fase prodrômica da doença que se queixam de problemas de memória em maior proporção do que o esperado pelo envelhecimento cognitivamente hígido, mas que não preenchem os critérios para o diagnóstico provável da doença de Alzheimer, já que preservam suas faculdades cognitivas não mnemônicas assim como mantém adequadas suas atividades da vida diária. Essa condição é referida como declínio cognitivo leve, sendo definida como um período de transição entre o envelhecimento

cognitivo saudável e o patológico (PETERSEN et al., 1999). Tal como esperado de um teste voltado para aprendizado e memória visuais, a sua utilização em conjunto com a ressonância magnética funcional revelou que as redes neurais ativadas durante as fases de aprendizado e reconhecimento da forma e da localização espacial das imagens contidas no PAL incluíram os córtices pré-frontal, cíngulo e temporal. Em relação aos controles, os pacientes com declínio cognitivo leve apresentaram déficits de ativação durante as fases de codificação e evocação predominantemente hipocâmpais, acompanhados de alterações estruturais na substância cinzenta na mesma região (DE ROVER et al., 2011).

No teste de memória espacial de trabalho (SWM) é avaliada a habilidade do participante de reter e manipular a informação espacial memorizada, avaliando-se também a adequação da estratégia utilizada. Nesse teste é requerido do participante buscar em um determinado número de caixas quais contem um quadrado azul escondido no seu interior. Uma vez encontrado o quadrado, é requerido que o participante o transfira para uma coluna que deve ser preenchida com os quadrados encontrados e que fica no canto inferior direito da tela. A instrução que é dada ao participante é de que uma vez achado o quadrado azul dentro de uma caixa particular, aquela caixa não será usada de novo para escondê-lo naquela sequência. Uma vez que cada caixa é usada somente uma vez para esconder o quadrado azul, o número máximo de quadrados corresponde ao número de caixas exibidas na tela. Quatro sessões são realizadas em cada nível de dificuldade envolvendo duas, três, quatro, seis e oito caixas respectivamente. A grande maioria dos participantes só consegue resolver corretamente o teste até seis caixas. Nesse teste dois tipos de erros são possíveis: o primeiro tipo ocorre quando a mesma caixa é investigada mais de uma vez na mesma sequência e o segundo ocorre quando o participante abre uma caixa que já escondeu o quadrado azul dentro da mesma sessão. Quanto maior o número de erros pior o desempenho, havendo estreita correlação entre o avançar da idade durante o envelhecimento e o número de erros (REEVES et al., 2005).

Como se depreende da descrição do teste de memória espacial de trabalho, a tarefa requer uma busca sistemática e ordenada para um bom desempenho e isso presumivelmente depende em alguma extensão da capacidade de memória espacial e da estratégia de busca. Um déficit puramente mnemônico afetará o desempenho nos níveis onde o grau de dificuldade da tarefa excede a capacidade do participante. Entretanto, em estudos prévios restou demonstrado em sujeitos controle que a repetição da mesma estratégia de busca começando sempre com uma caixa em particular, retornando a ela sempre que um quadrado é localizado melhora o desempenho nos testes (OWEN et al., 1990). Essa estratégia quando aplicada de forma sistemática parece sobrecarregar menos a evocação da memória espacial propriamente dita,

melhorando o desempenho em todos os níveis de dificuldade da tarefa. Pacientes com déficits do lobo frontal e baixo desempenho nesse teste parecem ter sua capacidade de estratégia de busca comprometida pela lesão (OWEN et al., 1990). Assim, avaliando-se os tipos de erro cometidos pode-se distinguir comprometimento de função executiva (estratégia) dependente do lobo frontal da perda de memória espacial propriamente dita dependente da função hipocampal (SAHGAL et al., 1992).

O teste de pareamento com atraso (Delayed Matching to Sample – DMS) avalia a presença de déficits perceptuais e da memória de reconhecimento de objetos de curto prazo em escolha forçada para apresentação simultânea ou com atraso. Na condição simultânea para identificação de déficits perceptuais quatro padrões aparecem em torno de um padrão modelo para pareamento exibido no centro da tela. Somente um dos padrões para escolha é idêntico ao padrão para pareamento. A resposta correta recebe como realimentação som característico e um sinal gráfico verde em forma de V ao lado da escolha correta. Se a escolha feita for incorreta o participante tem que continuar procurando a resposta até encontrá-la. A condição com atraso é idêntica à simultânea, exceto que após um retardo inicial de 4,5s de apresentação, o estímulo central para pareamento desaparece da tela. Após isso é aplicado um retardo de 0, 4 ou 12s antes que os padrões para escolha apareçam novamente e seja requerido do participante que faça a seleção. Ele é escolhido para investigar possível comprometimento da formação hipocampal (forma de apresentação com atraso), tanto quanto do córtex ínfero-temporal (forma de apresentação simultânea) com alguma participação do lobo frontal.

Essa forma de avaliação foi originalmente derivada diretamente de paradigmas que foram usados para definir os substratos neurais da memória visual no macaco Rhesus (MISHKIN, 1978). Esse autor demonstrou que a integridade do córtex ínfero-temporal (pareamento simultâneo), do hipocampo e da amígdala (pareamento com atraso) é essencial para o bom desempenho nessa tarefa e que os erros correlacionados com danos no hipocampo e na amígdala, são tanto maiores quanto maior o atraso entre o estímulo para pareamento e a escolha forçada. Cada indivíduo é então avaliado em função do número de escolhas corretas e da latência da resposta nas duas condições (com e sem atraso). Os erros na condição de apresentação com atraso representam perdas mnemônicas, enquanto que aqueles cometidos durante a apresentação simultânea são associados a déficits perceptuais. É esperado que durante o envelhecimento a eficiência nessa tarefa seja comprometida quando comparada a de adultos jovens particularmente na condição de apresentação com atraso, sugerindo integridade perceptual em ambos os grupos e comprometimento da memória de curto prazo em idosos.

Ver (MILNER, 2003) para interpretação detalhada de testes com e sem atraso após neurocirurgias seletivas para controle de epilepsia refratária à medicação.

Tendo em conta os argumentos apresentados previamente é relevante promover esforços para estimar a sensibilidade e a especificidade de testes neuropsicológicos dedicados a funções de alta hierarquia, tais como, linguagem e memória visuo-espacial, que são comprometidos durante o envelhecimento normal e patológico, sendo esta a contribuição do presente trabalho.

2. OBJETIVOS

2.1 Geral

Investigar os efeitos do envelhecimento humano no desempenho em testes neuropsicológicos selecionados para investigação de funções de aprendizado, memória visuo-espacial e linguagem.

2.2 Específicos

Comparar os efeitos do envelhecimento sobre o desempenho em:

2.2.1 testes de memória desenhados para o reconhecimento da identidade e da localização espacial de padrões assim como da função visual perceptual e de memória de trabalho visuo-espacial;

2.2.2 testes selecionados de linguagem.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo foi realizado de modo transversal e descritivo, desenvolvido no Laboratório de Investigações em Neurodegeneração e Infecção do Instituto de Ciências Biológicas do Hospital Universitário João de Barros Barreto, no período de fevereiro de 2010 a julho de 2012. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário João de Barros Barreto/Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal do Pará (Protocolo nº 3955/09– ANEXO 1) e todos os procedimentos adotados estão de acordo com a Resolução 196/96. Os voluntários e/ou familiares/cuidadores responsáveis, foram esclarecidos dos objetivos e procedimentos da pesquisa e coleta dos dados, sendo então solicitada a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE A), previamente ao início da coleta dos dados.

Os critérios de inclusão utilizados na pesquisa foram os seguintes: idade igual ou maior do que 65 anos para a composição do grupo *Idoso* e idade entre 20 e 40 anos para a composição do grupo *Jovem*; não ter história clínica de depressão primária; ter autonomia para responder as informações solicitadas ou estar acompanhado de cuidador; não apresentar deficiência auditiva limitante; mínima acuidade visual 20/30 (teste de Snellen); não referir história de alcoolismo crônico; não referir história de Acidente Vascular Encefálico; não referir história de Traumatismo Crânio Encefálico; não apresentar Parkinsonismo ou outras doenças neurológicas; desempenho no Mini-Exame do estado mental compatível com a normalidade para o nível de escolaridade individual.

A participação de todos os grupos, que foram divididos em jovens (31 pacientes) e idosos (29 pacientes) ocorreu de forma voluntária, a partir de convites realizados em grupos de idosos, em empresas e na comunidade em geral. As pessoas que atenderam aos critérios de inclusão acima mencionados realizaram: 1) Anamnese; 2) Avaliação cognitiva através do Mini-Exame do Estado Mental (MEEM) e Bateria Cambridge de Testes Neuropsicológicos Automatizados (*Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery - CANTAB*); e 3) Avaliação de linguagem. O Laboratório de Investigações em Neurodegeneração e Infecção dispõe de uma sala com condições acústicas e de iluminação adequadas para a administração desses testes e conta com a possibilidade de transporte de equipamento para aplicação do CANTAB até o voluntário impossibilitado de deslocar-se, por quaisquer motivos.

3.1 Anamnese

No primeiro contato com o voluntário, após explicações e assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido, foi realizada a anamnese para levantamento de dados referentes às informações pessoais do paciente, condições gerais de saúde, história clínica de patologias diagnosticadas (história anterior e atual), histórico familiar de demência, inventário das medicações em uso, hábitos de lazer, fumo, consumo de bebidas alcoólicas e características comportamentais relacionadas a sintomas depressivos (APÊNDICE B).

3.2 Avaliação Cognitiva

3.2.1 *Mini Exame do Estado Mental (MEEM)*

O MEEM é um teste de rastreio cognitivo breve e considerado um bom instrumento de rastreio e categorização para a Doença de Alzheimer (FROTA et al., 2011). No presente trabalho, utilizamos o MEEM adaptado por Bertolucci e colaboradores (1994) (ANEXO 2), no qual são avaliadas sete categorias relacionadas a avaliação de funções cognitivas específicas, a saber: orientação temporal, orientação espacial, memória imediata, atenção e cálculo, memória de evocação das palavras, linguagem e praxia. A pontuação pode variar de um mínimo de zero até um total máximo de 30 pontos.

Para a avaliação do desempenho no teste faz-se uma relação entre a pontuação total e o tempo de escolaridade formal (anos de estudo) de cada indivíduo, sendo considerado o desempenho compatível com a normalidade de acordo com a seguinte classificação: analfabetos devem pontuar igual ou superior a 13; 1 a 7 anos de escolaridade: mínimo de 18 pontos; 8 anos ou mais de estudo formal: mínimo de 26 pontos (BERTOLUCCI et al., 1994).

3.2.2 *Bateria Cambridge de Testes Neuropsicológicos Automatizados (Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery - CANTAB)*

O CANTAB é uma bateria de testes neuropsicológicos que avalia o desempenho cognitivo, de modo objetivo e com considerável nível de sensibilidade e especificidade, sendo utilizado para medir vários dos aspectos relacionados ao declínio cognitivo (WILD et al., 2008, FACAL et al., 2009). Previamente à administração dos testes da bateria CANTAB, os voluntários foram avaliados quanto à acuidade visual utilizando o software Vision-test (Snellen). Adotou-se como acuidade visual mínima para a realização dos testes o padrão 20/30. Para a realização dos testes da Bateria CANTAB, cada voluntário foi confortavelmente

sentado e posicionado de modo que pudesse tocar a tela sem desencostar-se do espaldar da cadeira, com a tela do computador acerca de 30 a 50 cm de seus olhos. O aparato de testes é ilustrado na figura 03.

Figura 03. Sistema CANTAB (Bateria Cambridge de Testes Neuropsicológicos Automatizados - *Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery*). Em “A”: Tela sensível ao toque; em “B”: Teclado; em “C”: Press Pad.



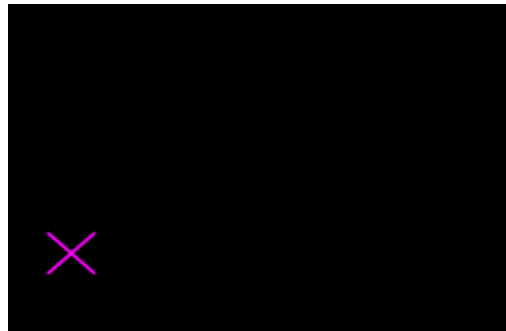
Para responder aos estímulos durante os testes, o voluntário foi orientado a usar o indicador de sua mão dominante para tocar a tela, a manter os braços em repouso sobre os braços da cadeira de avaliação e a retornar a esta posição após cada movimento de toque na tela. A sala de avaliação foi mantida climatizada, em condições de iluminação de fundo na faixa mesópica e os estímulos variaram de 0,161 a 3,211 cd/m², com minimização do ruído ambiente.

Os testes foram apresentados aos voluntários em uma tela de computador sensível ao toque e a execução das tarefas foi acompanhada integralmente por um pesquisador. Os testes neuropsicológicos utilizados, em ordem de aplicação, foram: Motor Screening – MOT (Triagem Motora); Rapid Visual Information Processing - RVP (Processamento Rápido de Informação Visual); Reaction Time - RTI (Tempo de Reação); Paired Associates Learning - PAL (Aprendizagem Pareada); Spatial Working Memory - SWM (Memória de Trabalho Espacial) e Delayed matching to sample - DMS (Pareamento com Atraso). Todos os testes foram administrados de acordo com o protocolo de aplicação descrito no manual de instruções do software *CANTAB eclipse Teste Administration Guide* (CAMBRIDGE COGNITION, 2006). Todas as medidas de análise foram extraídas utilizando o aplicativo recomendado pelo fabricante. No anexo 3 encontra-se um exemplo típico de uma planilha com as medidas de análise extraídas.

Na realização do Motor Screening test (MOT – Triagem Motora) são apresentadas letras “X” sucessivas, associadas à pistas sonoras e com mudanças de padrão de cor, sendo

solicitado ao voluntário que toque no centro do estímulo (Figura 04). É um procedimento de treinamento desenhado para adaptar o sujeito ao manuseio e pressão de toque na tela sensível ao toque, assim como permite ao avaliador identificar dificuldades de movimentos e compreensão de comandos simples. É realizado sempre ao iniciar uma sessão de testes. O tempo estimado para a realização deste teste é de cerca de três minutos.

Figura 04. Tela do MOT, o sujeito deve tocar o X em vários locais da tela.



Após a aplicação do MOT foi realizado o RVP (Rapid Visual Information Processing – Processamento Rápido de Informação Visual). Em um primeiro estágio são apresentados, no centro da tela (Figura 05), números de modo aleatório, sendo solicitado ao voluntário que pressione o botão do *press pad* após a exibição da seqüência numérica 3-5-7. Em seqüência, em um segundo estágio do teste, são apresentadas três seqüências numéricas diferentes (3-5-7, 2-4-6 ou 4-6-8), e o voluntário deve pressionar o *press pad* após o aparecimento de quaisquer uma das três seqüências mencionadas.

Figura 05. Tela do RVP. A primeira seqüência numérica apresentada.



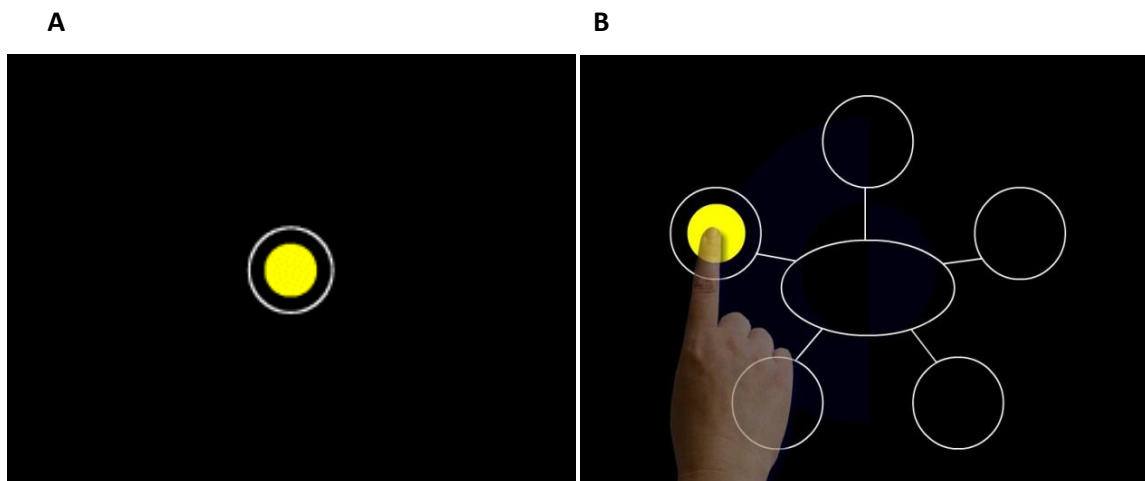
O desempenho dos voluntários na execução do RVP foi analisado a partir das informações de: 1) *latência média (RVP- LATÊNCIA)*, que detalha a medida do tempo médio

(em milissegundos) para responder ao estímulo. Nesta análise, somente são consideradas respostas corretas dentro do período máximo de 1800 milissegundos. A análise da latência média é considerada bom indicador na avaliação da atenção sustentada; 2) *sensibilidade ao alvo (RVP-A')*, é considerado uma medida da eficácia na detecção das sequências-alvo e, 3) *probabilidade de sucesso (RVP- PH)*, que calcula a probabilidade de acertos de cada voluntário.

A avaliação do tempo de reação (*Reaction Time – RTI*) é realizada através de um teste desenhado para medir a velocidade de resposta do indivíduo a um estímulo visual em duas situações: quando a posição do estímulo é única e apresentada no centro da tela (tempo de reação simples - *simple reaction time*) (Figura 06A) ou variável (tempo de reação de cinco possibilidades – *five choice reaction time*) (Figura 06B). Neste último caso, o estímulo pode aparecer em uma de cinco posições possíveis (Figura 06B).

Nesse teste, o voluntário foi orientado a manter o botão do *press pad* pressionado até o aparecimento do círculo amarelo. Ao identificar o aparecimento do círculo o voluntário foi orientado a soltar o botão – este intervalo é a medida do tempo de reação – e tocar sobre o círculo amarelo – o intervalo temporal entre soltar o botão e tocar sobre o círculo é a medida do tempo de movimento. O tempo estimado para a realização do teste é de 5 minutos.

Figura 06. Tela do RTI. Em “A” Tempo de Reação Simples. Em “B” Tempo de Reação de Cinco Possibilidades.

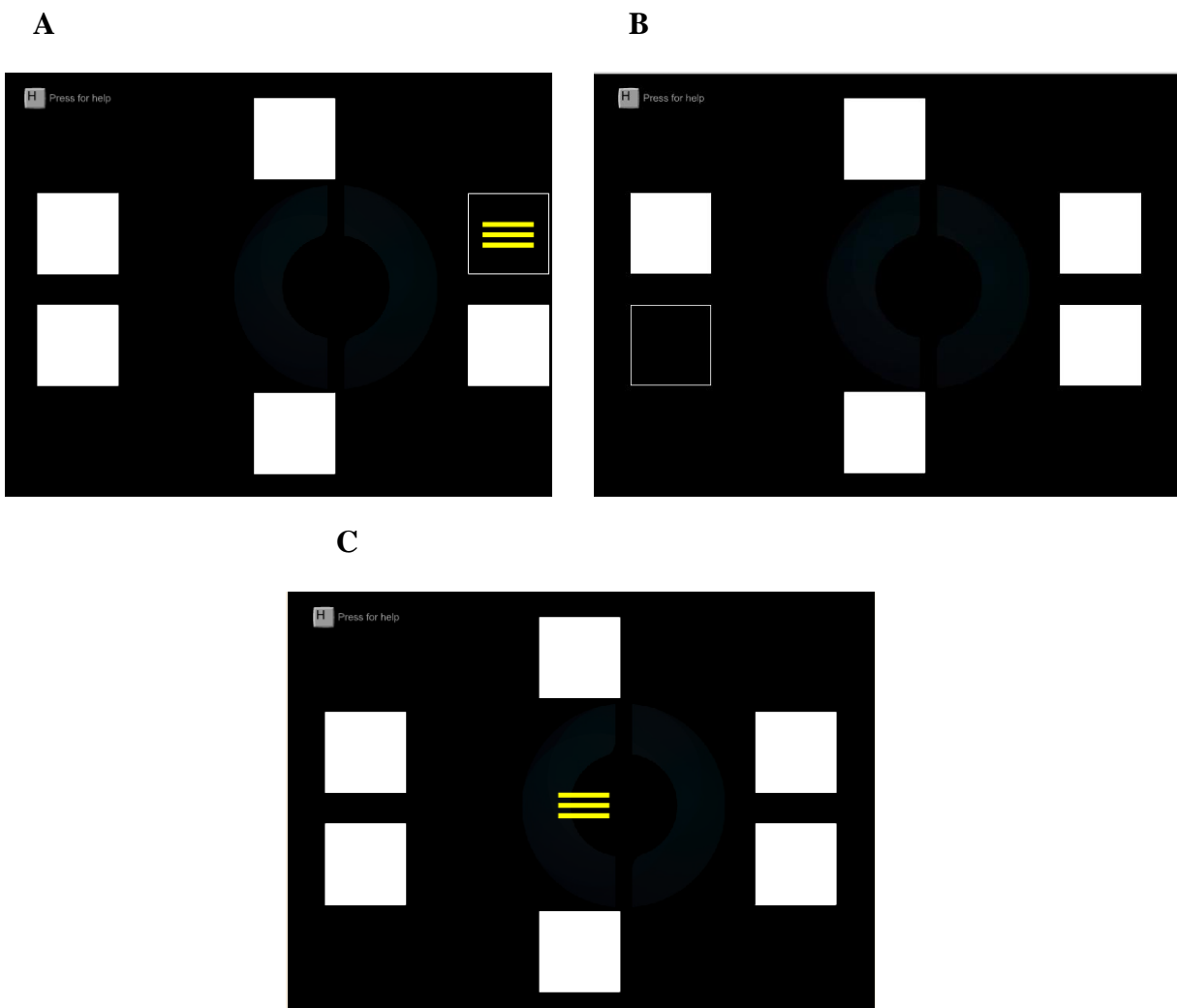


Para a análise do desempenho dos voluntários no RTI foram utilizadas as seguintes medidas: *precisão no tempo de reação simples (RTI- SAS)*, que registra o número total de tentativas corretas para as situações em que o estímulo é apresentado em local previsível; *precisão no tempo de reação de cinco possibilidades (RTI- 5CAS)*, que registra o número total

de tentativas corretas na avaliação das situações em que o estímulo aparece em uma de cinco localizações possíveis; e *tempo de movimento de cinco possibilidades (RTI- 5CMT)*, que indica o tempo necessário entre a liberação da pressão sobre o botão do *press pad* e o toque na tela nas situações em que o estímulo é apresentado em uma das cinco posições possíveis.

No teste de Aprendizagem Associada (Paired Associated Learning – PAL) são apresentadas ao voluntário, seis caixas brancas e em ordem aleatória, ocorre a exibição, uma a uma, da imagem contida em cada caixa. Ora são apresentadas caixas vazias, ora caixas contendo figuras (Figura 07A e B). Após a exibição do conteúdo das caixas, as figuras são reapresentadas (Figura 07C) e o voluntário é solicitado a indicar, através do toque na tela, em qual caixa havia sido apresentada anteriormente aquela figura. Em um primeiro estágio de testes somente duas caixas apresentam imagens em seu interior, com incremento gradativo, até um total de oito figuras apresentadas, à medida que o voluntário identifica corretamente a posição dos estímulos apresentados. O tempo estimado para sua realização é de 10 minutos.

Figura 07. Tela do PAL. Em “A” a figura sendo mostrada em uma determinada caixa. Em “B” a demonstração de uma caixa vazia. Em “C” a figura ao centro para que o sujeito identifique em que caixa ela estava anteriormente.



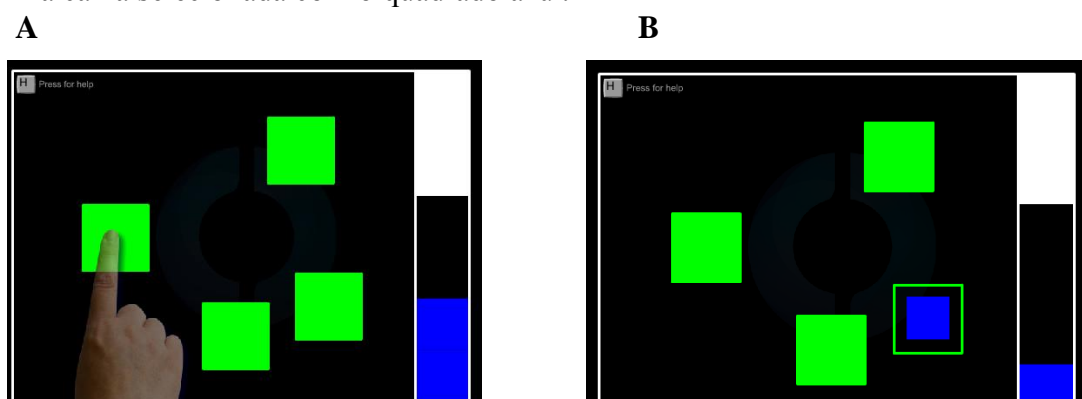
As medidas utilizadas para a análise foram: *total de erros ajustados (PAL- TEA)*, que indica o número total de erros com um ajustamento para cada fase tendo em conta a probabilidade de erro em função do número de caixas, *média de tentativas para o sucesso (PAL- MTS)*, este valor é calculado através do número total de tentativas necessárias para localizar todos os padrões corretamente em todos os estágios e dividindo o resultado pelo número de fases completas e *reconhecimento de localização de padrões na primeira tentativa (PAL- FTMS)*, essa medida é o número de padrões corretamente localizados após a primeira tentativa nas etapas concluídas.

A avaliação da memória espacial de trabalho e do uso de estratégia foi realizada através do teste SWM (Spatial Working Memory – SWM). O teste inicia com a exposição de quadrados coloridos na tela e o voluntário é orientado a localizar quadrados menores no interior daqueles primeiros, destacando-se a informação que em uma mesma tentativa, o quadrado azul não é apresentado duas vezes na mesma posição. Solicita-se ao voluntário que toque sobre os caixas coloridas (Figura 08A) para localizar os quadrados menores azuis, e com estes complete a coluna ao lado direito da tela (Figura 08B). O teste inicia com a apresentação de três caixas coloridas e à medida que se registram acertos para a tarefa, o número de quadrados aumenta gradualmente até um total de oito caixas coloridas.

O SWM é sensível para avaliar a memória de trabalho: capacidade do sujeito de reter informações espaciais, manipular e lembrar de acordo com o contexto.

Foram utilizadas para a análise as seguintes medidas: *estratégia de execução (SWM- STRATEGY)* que mede o número de vezes que o sujeito começa uma nova estratégia de busca pelos quadrados, uma pontuação alta representa má utilização dessa estratégia e uma baixa pontuação equivale a uma utilização eficaz; *total de erros (SWM- TE)*, que mede o número de vezes em que uma caixa, na qual já havia sido identificado um quadrado menor, é selecionada, situação portanto em que não deveria ter sido aberta.

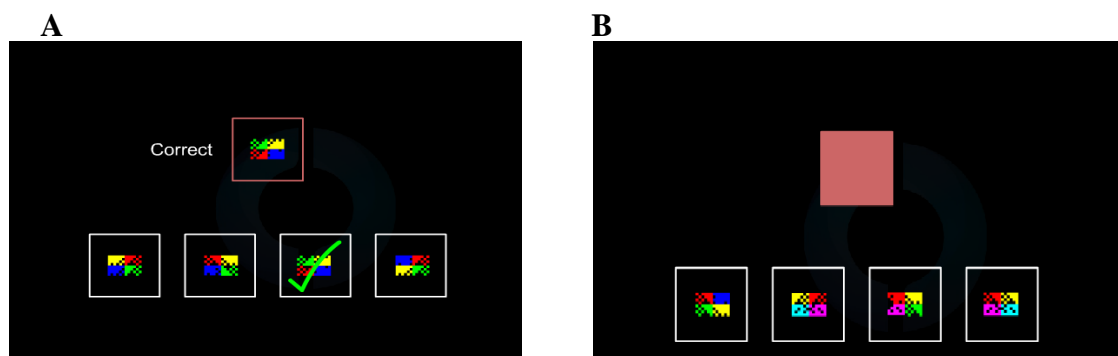
Figura 08. Tela do SWM. Em “A” o indivíduo seleciona a caixa na tela do computador. Em “B” a caixa selecionada com o quadrado azul.



No teste de Pareamento com Atraso (DMS – *Delayed matching to sample*) é apresentado ao avaliado um estímulo modelo centralizado na parte superior da tela e quatro possibilidades de pareamento, dentre as quais o voluntário deve escolher, através do toque na tela sensível, a imagem igual à apresentada (Figura 09A). Em alguns testes o estímulo modelo e quatro possibilidades de figuras para pareamento aparecerão simultaneamente, enquanto em outras as figuras aparecerão após breve intervalo de tempo (tempo de atraso) de 4 ou 12 segundos. Nas tentativas em que ocorre o atraso, o estímulo modelo não permanece exposto durante o tempo de atraso (Figura 09B).

Na realização do DMS, caso o voluntário faça o pareamento de modo incorreto, são acionados sinais sonoro e visual indicando o erro, sendo solicitado ao voluntário que faça novas tentativas de pareamento até que esteja correto. O tempo estimado de avaliação é de 10 minutos.

Figura 9. Tela do DMS. Em “A” o sinal verde indica que a figura correta foi selecionada. Em “B” a imagem da caixa superior foi ocultada e é solicitado ao sujeito identifique a opção correta após tempo de atraso.



As seguintes medidas foram utilizadas para a análise: *probabilidades de erro após acerto (DMS- PEGC)*, esta medida apresenta a probabilidade de um erro ocorrer quando uma tentativa anterior foi respondida corretamente e *total de tentativas corretas (DMS- TC)*, que indica o número de tentativas em que a opção selecionada para o estímulo foi correta em sua primeira resposta.

3.3 Avaliação da Linguagem

Na avaliação da linguagem foram usados testes que possibilitam investigar diferentes níveis de linguagem: fonético/fonológico, léxico/semântico, discursivo/pragmático. Todos os testes de linguagem foram selecionados pela abrangência em relação aos hemisférios cerebrais esquerdo e direito, sendo gravados em meio digital para posterior análise.

3.3.1 *Testes de fluência verbal semântica e fonológica*

Os testes de fluência verbal semântica e fonológica (ANEXO 5) fazem parte da bateria Consórcio para Estabelecer um Registro da Doença de Alzheimer (CERAD), já validado para a população brasileira (BRUCKI et al., 1997).

No teste de fluência verbal semântica avaliaram-se as categorias de frutas e de animais. Foi pedido que o indivíduo falasse o nome de todos os animais ou frutas que pudesse lembrar. Para cada categoria registrou-se as respostas durante 60 segundos. A pontuação corresponde a cada item mencionado no período de sessenta segundos. Os animais citados que só diferem devido ao gênero, como gato e gata, recebem apenas um ponto. Para palavras distintas quanto a semântica (e.g. boi e vaca) é atribuído um ponto para cada, computando-se dois pontos no exemplo mencionado. Para a população idosa brasileira é considerado compatível com a normalidade, pontuação mínima de 12 pontos (BERTOLUCCI et al., 1998).

No teste de fluência verbal fonológica, foi solicitado ao voluntário que falasse todas as palavras (qualquer categoria) que comecem com A, em período de 60 segundos. O mesmo procedimento foi adotado, solicitando-se ao voluntário a listagem de palavras iniciadas com a letra F. A pontuação corresponde ao número de palavras lembradas nesse período, atribuindo-se um ponto para cada palavra lembrada.

Nos testes de fluência verbal semântica e fonológica, o melhor desempenho é associado ao maior número de palavras mencionadas pelo voluntário. No presente trabalho são analisados os desempenhos na fluência verbal semântica (resultante da média aritmética do número total de palavras mencionadas nas categorias frutas e animais) e fonológica (resultante da média aritmética do número total de palavras mencionadas com as letras A e F) (BERTOLUCCI et al., 1998).

3.3.2 *Teste de Nomeação de Boston resumido (TNBr)*

Nesse teste (ANEXO 4) foram apresentadas 15 pranchas com as seguintes figuras: árvore, cama, apito, flor, casa, canoa, pegador de gelo, escova de dentes, vulcão, máscara, camelo, gaita, rede, funil e dominó e solicitado ao voluntário que nomeasse a imagem em visualização. Para cada figura nomeada corretamente foi atribuído um ponto, sendo a pontuação máxima equivalente a 15 pontos, não sendo consideradas respostas auxiliadas de pistas semânticas ou fonêmicas. Esse teste também faz parte do CERAD e foi administrado de acordo com as orientações de Bertolucci e colaboradores (1998) com o objetivo de eliciar respostas orais na tarefa de nomeação confrontada. O ponto de corte adotado para este teste é equivalente a realização de no mínimo 12 pontos (BERTOLUCCI et al., 1998).

3.3.3 *Teste de Narrativa – “O Roubo dos Biscoitos”*

No teste de narrativa (ANEXO 6) solicita-se ao voluntário a produção de relatos a partir da descrição da figura do “Roubo dos Biscoitos” (ANEXO 7). Este teste é parte integrante do Teste de Boston (ALVES e SOUZA, 2005). Para eliciar um relato por parte dos voluntários, foi pedido que o sujeito olhasse a figura e narrasse tudo o que está acontecendo na imagem, da melhor maneira que pudesse. Os relatos produzidos foram gravados em meio digital e analisados segundo os critérios propostos por Forbes-Mckay e Venneri (2005), acrescidos dos critérios propostos por Groves-Wright e colaboradores (2004). Foram consideradas para análise de resultados a pontuação referente a: 1) Conceitos principais, 2) Eficiência narrativa, 3) Unidades de informação e 4) Relação de concisão. A seguir discriminamos o protocolo para pontuação de cada item de avaliação mencionado anteriormente a partir da tarefa da descrição da imagem:

Na avaliação dos Conceitos Principais abstraídos a partir da imagem do roubo dos biscoitos, o avaliado pode atingir a pontuação máxima de seis pontos. Os conceitos principais que o voluntário deve referir a partir da imagem são:

- Menino que rouba ou que pega
- Queda do banco ou do menino
- Ação executada pela menina (tentando pegar o bolinho)
- Água da pia que transborda ou que derrama
- Lavagem ou secagem da louça pela mulher
- Indiferença ou ignorância (por parte da mulher) das ações das crianças

A avaliação da eficiência narrativa pode atingir pontuação máxima de três pontos que envolvem a habilidade de:

- Arranjar e descrever seqüência dos eventos adequadamente
- Concisão narrativa
- Relevância da informação ao estímulo da figura

A referência às unidades de informação contidas na imagem do roubo dos biscoitos soma no máximo oito pontos. São consideradas unidades de informação que devem ser mencionadas pelo avaliado:

- a água
- na cozinha
- (a mãe) está lavando (a louça)
- menino em um banco
- o menino estava indo comer...
- cair do banco
- a torneira
- é sobre

A relação de concisão é um índice relacionado à eficiência narrativa, no qual um valor maior indica a maior eficiência comunicativa. O cálculo da relação de concisão é realizado a partir da divisão do número de unidades de informação pelo número total de palavras produzidas.

3.3.4 Bateria Montreal de Avaliação da Comunicação- MAC

É uma ferramenta de avaliação dos aspectos pragmáticos, léxico-semânticos e prosódicos da comunicação, processados preferencialmente pelo hemisfério direito. Foram escolhidas apenas as tarefas que investigam os aspectos pragmáticos e prosódicos, avaliadas com base nos pontos de alerta, apresentados no protocolo da avaliação (ANEXO 8), como se dará nos subtestes interpretação de metáforas, interpretação de atos de fala diretos e indiretos, compreensão de prosódia emocional, compreensão de prosódia lingüística e discurso

narrativo. Foi utilizada a versão brasileira do *Protocole Montréal d'Évaluation de la Communication – Protocole MEC* (FONSECA et al., 2008).

Interpretação de metáforas

Esse teste avalia a capacidade de compreender e explicar o sentido não-literal de sentenças. É composto por 20 sentenças metafóricas, sendo divididas em 10 metáforas novas, comumente usadas no Português Brasileiro (e.g. *Minha vizinha é uma cobra*) e outras 10 expressões idiomáticas (e.g. *Tenho que pôr a mão na massa*). O voluntário foi orientado a explicar o significado da frase com suas próprias palavras e sua resposta foi pontuada com 0 (resposta inadequada ou ausência de resposta), 1 (elementos de resposta presentes, mas com imprecisões, acréscimos ou omissões) ou 2 (resposta clara e adequada). A pontuação máxima para esta avaliação é equivalente a 40 pontos. Após essa etapa, o paciente foi solicitado a escolher uma frase, dentre três lidas pelo examinador, que melhor explicasse o significado da frase. As sentenças utilizadas na avaliação descrita encontram-se no anexo 4.

Interpretação de atos de fala diretos e indiretos

Esse teste examina a habilidade de entender atos de fala diretos e indiretos a partir de um determinado contexto comunicativo. É composto por 20 situações breves distribuídas aleatoriamente; dessas, 10 situações terminam com um ato de fala direto em que o interlocutor quer dizer literalmente o que é dito, como por exemplo, *Seu Carlos está na sala quando o telefone toca. Ele diz a sua mulher: “Deixa que eu vou”*. O que o Seu Carlos quis dizer? E as outras 10 situações finalizadas com um ato de fala indireto, em que a intenção do interlocutor não está explicitada, devendo ser inferida do contexto como o exemplo, *Seu José está na sala quando o telefone toca. Ele diz a sua mulher: “O telefone está tocando”*. O voluntário foi solicitado a explicar com suas próprias palavras o sentido da frase depois de ter ouvido a situação lida pelo examinador. A explicação é pontuada com 0 (resposta inadequada ou ausência de resposta), 1 (elementos de resposta presentes, mas com imprecisões, acréscimos ou omissões) ou 2 (resposta clara e adequada), com pontuação máxima de 40 pontos. Após a explicação, o voluntário foi solicitado a escolher uma alternativa que melhor explicasse o que a frase quis dizer.

Compreensão de prosódia emocional

Esse teste avalia a capacidade de perceber e identificar padrões de entonação emocional. Está baseado em quatro sentenças de estrutura gramatical simples (sujeito-verbo-objeto) com um

conteúdo neutro (e.g. *Denise come um pão*). Cada sentença foi previamente registrada em equipamento de áudio, com adaptação de sotaque para a região norte, em três diferentes entonações emocionais (alegria, tristeza e raiva), compondo um total de 12 estímulos, apresentados em ordem aleatória. O indivíduo avaliado foi solicitado a identificar a entonação através de uma resposta verbal. A pontuação máxima é de 12 pontos.

Compreensão de prosódia linguística

Esse teste avalia a capacidade de percepção e identificação de padrões de entonação linguística. É formado por quatro sentenças com estrutura gramatical simples (sujeito-verbo-objeto) com conteúdo neutro (e.g. *Maria vai trabalhar*). Cada sentença foi previamente registrada em equipamento de áudio, com adaptação de sotaque para a região norte, em três diferentes entonações linguísticas (afirmativa, interrogativa e imperativa) para um total de 12 frases, em ordem aleatória. O indivíduo avaliado é solicitado a identificar a entonação respondendo verbalmente. A pontuação máxima é de 12 pontos.

Discurso Narrativo

Esse teste apresenta três subtestes que avaliam as habilidades discursivas: reconto parcial, reconto total e compreensão de um texto narrativo.

- *Reconto parcial da história, parágrafo por parágrafo*: avalia a habilidade discursiva de compreensão e evocação de informações linguísticas complexas, assim como examina a habilidade discursiva expressiva. Está baseado em uma narrativa composta por cinco parágrafos que é lida pelo examinador, que pede ao avaliado, depois de cada parágrafo, para recontar com suas palavras o parágrafo recém-lido. Foi computado o total de informações essenciais a serem lembradas, com no máximo 18 pontos.
- *Reconto integral da história*: avalia a capacidade de síntese e de inferir informações. A mesma narrativa é lida uma segunda vez pelo examinador, porém em sua íntegra. O voluntário é orientado a recontar, com suas próprias palavras, toda a história após a leitura. Pontuam-se as informações recontadas em uma matriz de 13 informações principais, gerando uma pontuação máxima de 13 pontos.
- *Compreensão da história*: avalia a condição do paciente em interpretar o texto lido, através de 12 questões, que exigem respostas objetivas (e.g. *Onde seus vizinhos pensaram que Marcos estava?*). A pontuação máxima é de 12 pontos.

3.4 Análise Estatística

Para a análise estatística dos dados foi utilizado o programa *BioEstat* versão 5.0 (AYRES et al., 2007). O teste paramétrico *T de Student* foi aplicado para a comparação entre os grupos, ou o não paramétrico Mann-Whitney, quando indicado. O nível de significância para os testes estatísticos foi estabelecido em valores de $p < 0,05$. Os gráficos foram construídos utilizando-se o programa *Microsoft Office Excel 2007*.

Complementando essa análise empregou-se a análise de conglomerados seguida da análise discriminante para testar a hipótese de composição heterogênea dos grupos avaliados. Nesse caso seria esperado encontrar a formação de conglomerados com distâncias euclidianas tanto maiores quanto mais distintos fossem os grupos encontrados e variáveis discriminantes com valores de $p < 0,05$. Na Probabilidade Condicional utilizou-se a análise da Curva ROC (Receiver Operating Characteristic Curve) para estimar os valores de ponto de corte, especificidade, sensibilidade e eficiência dos testes selecionados utilizando-se o programa *BioEstat*, versão 5.0.

4. RESULTADOS

4.1. Caracterização da Amostra

Foram avaliados 29 idosos, os quais compuseram o grupo “Idoso” ($74,1 \pm 1,15$ anos de idade), e 31 adultos jovens que compuseram o grupo “Jovem” ($29,9 \pm 1,06$ anos de idade). Os grupos foram pareados por escolaridade, constituídos por voluntários de ambos os gêneros, com predomínio de mulheres (Tabela 01).

Tabela 01. Distribuição dos dados demográficos dos voluntários da pesquisa.

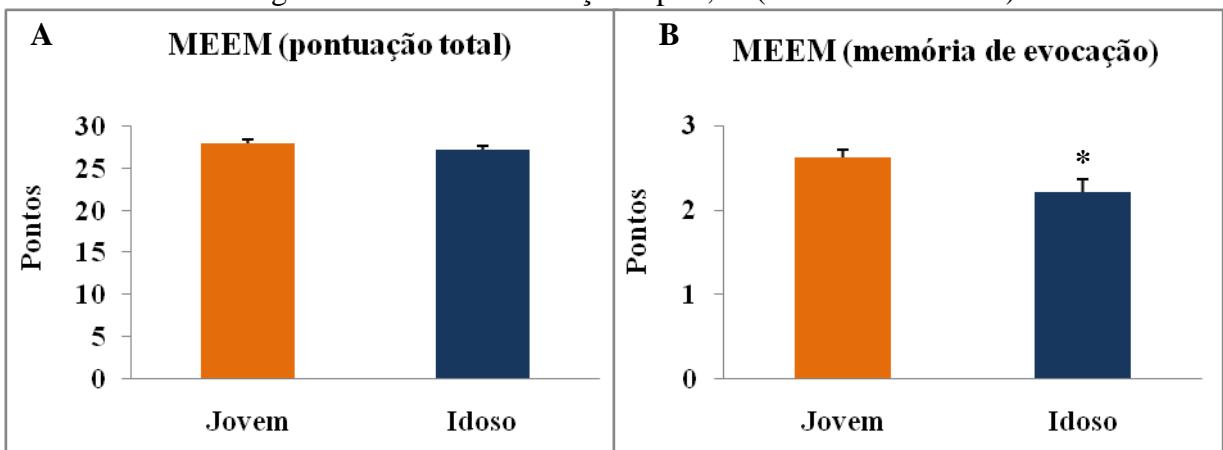
Grupo	Gênero (%)		Idade (anos)	Escolaridade (anos de estudo formal)
	Masculino	Feminino		
Jovem	41,4	58,6	$29,9 \pm 1,06$	$10,38 \pm 0,56$
Idoso	25,8	74,2	$74,1 \pm 1,15$	$8,84 \pm 0,61$

Fonte: Dados da Pesquisa.

4.2. Mini Exame do Estado Mental (MEEM)

A comparação estatística da pontuação total no MEEM dos voluntários que compuseram os grupos Jovem e Idoso não acusou diferenças significativas (Gráfico 01A) ($p=0,16$). A análise do desempenho dos grupos em cada uma das subcategorias que compõem o MEEM apontou diferença significativa somente na avaliação da memória de evocação (Gráfico 01B), na qual o grupo Idoso apresentou pior desempenho ($2,22 \pm 0,14$ pontos) em comparação ao grupo Jovem ($2,62 \pm 0,1$ pontos) ($p=0,03$).

Gráfico 01. Mini Exame do Estado Mental (MEEM). Em “A” média dos valores da pontuação total no MEEM dos grupos Jovem e Idoso. Em “B” desempenho médio dos grupos na análise da subcategoria memória de evocação. $*p < 0,05$ (Teste T de Student).

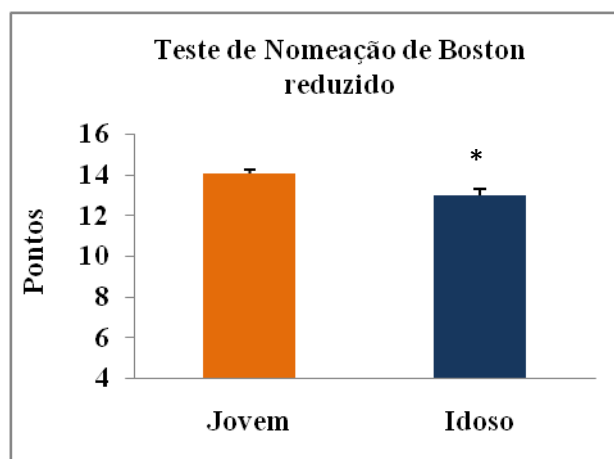


4.3. Avaliação da Linguagem

Foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos Jovem e Idoso ao comparar-se as desempenho nos testes: 1) Nomeação de Boston reduzido; 2) nos subitens de análise do teste de Narrativa (Conceitos Principais, Unidades de Informação e Relação de Concisão); 3) Teste de Metáforas; 4) Testes de Compreensão Linguística; 5) Teste de Compreensão Emocional. Para os demais testes aplicados na avaliação de linguagem (Fluência Verbal Semântica e Fonológica, Eficiência Narrativa, Atos de Fala, Reconto Parcial, Integral e Compreensão do Texto) não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos em estudo.

Na avaliação pelo Teste de Nomeação de Boston reduzido o grupo Idoso apresentou pior desempenho ($12,96 \pm 0,34$ pontos) em comparação ao grupo Jovem ($14,03 \pm 0,23$ pontos) (Gráfico 02) ($p=0,02$). Entretanto esse grupo ainda apresenta desempenho compatível com a normalidade, atingindo valores acima do ponto de corte (11 pontos) estabelecido para a população brasileira para o referido teste (BERTOLUCCI et al., 1998). Apesar da pontuação mais alta no grupo jovem ainda não foram estabelecidos parâmetros de normalidade necessitando-se para tanto de grandes amostras populacionais fora do escopo deste trabalho.

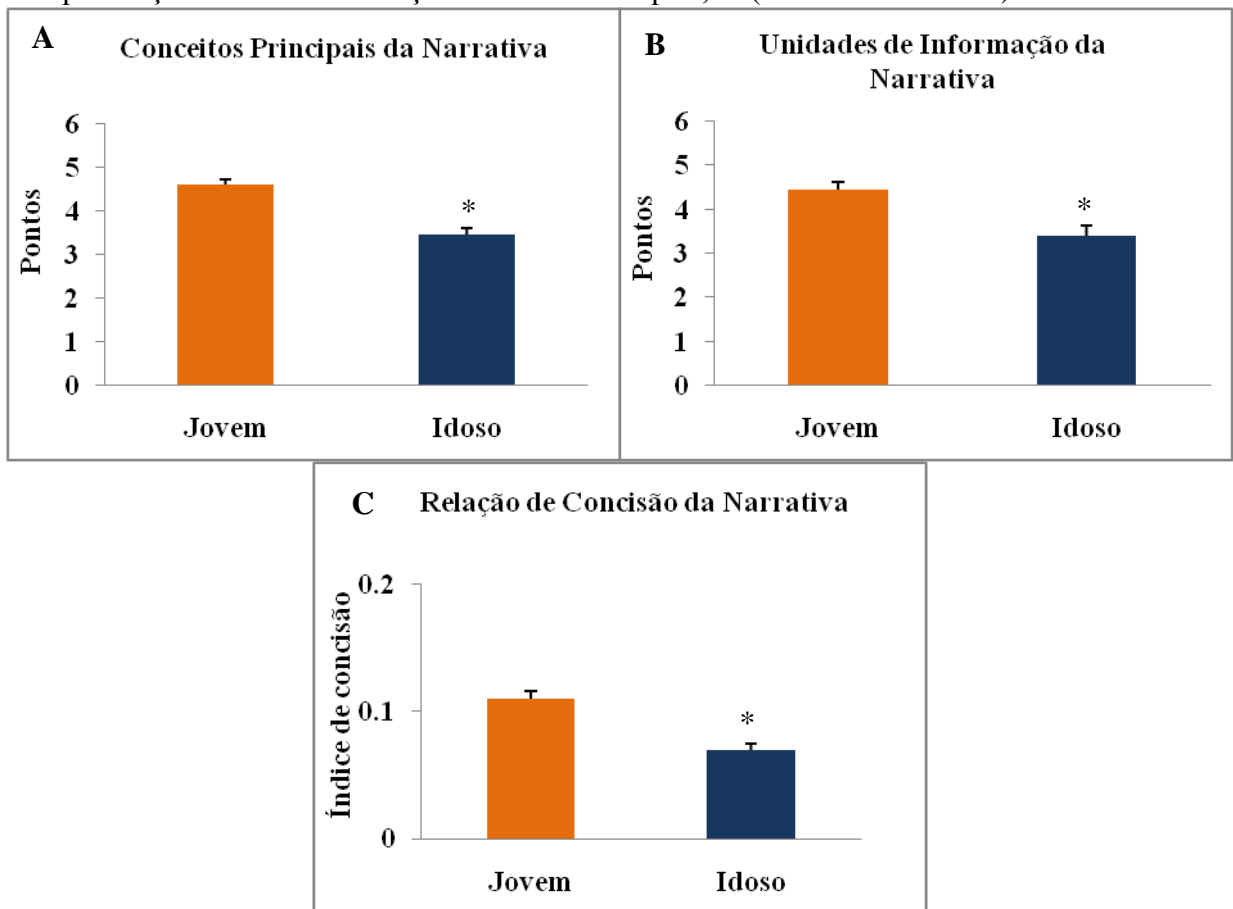
Gráfico 02. Teste de Nomeação de Boston reduzido (TNBr). Desempenho médio dos grupos Jovem e Idoso, considerando-se a pontuação total do teste. * $p<0,05$ (Teste *Mann-Whitney*).



Mesmo assim é interessante constatar que a comparação estatística de cada um dos subitens do Teste de Narrativa apontou desempenho inferior do grupo Idoso (Gráfico 03). No subitem Conceitos Principais o grupo Idoso apresentou menor média ($3,45 \pm 0,17$ pontos) em comparação ao grupo Jovem ($4,6 \pm 0,13$ pontos) ($p<0,0001$). No subitem Unidades de Informação a média do grupo Idoso foi equivalente a 3,41 pontos ($\pm 0,23$ pontos), enquanto a média da pontuação dos voluntários do grupo Jovem foi de 4,44 pontos ($\pm 0,2$ pontos)

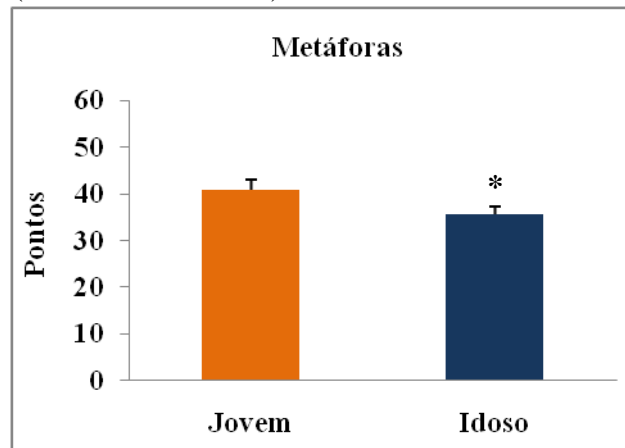
($p=0,001$). Essa diferença também foi detectada quando da comparação no subitem Relação de Concisão, onde o grupo Idoso exibiu menor média ($0,07 \pm 0,0047$ pontos) comparada ao grupo Jovem ($0,11 \pm 0,0060$ pontos) ($p<0,0001$). Importante realçar que ainda não foram estabelecidos valores de normalidade para a população em estudo no Teste de Narrativa.

Gráfico 03. Teste de Narrativa. Em “A” valores da pontuação dos grupos Idoso e Jovem no subitem Conceitos Principais. Em “B” pontuação do subitem Unidades de Informação. Em “C” pontuação do subitem Relação de Concisão. * $p<0,05$ (Teste T de Student).



A média da pontuação total no Teste de Metáforas está ilustrada no Gráfico 04. O desempenho do grupo Idoso foi menor ($35,58 \pm 1,67$ pontos) em comparação ao grupo Jovem ($40,89 \pm 2,03$ pontos) ($p=0,04$). Os dois grupos apresentaram desempenho compatível com a normalidade, alcançando valores acima do ponto de corte (jovens: 32 pontos; idosos: 25 pontos) estabelecido para a população brasileira no referido teste (FONSECA et al., 2008).

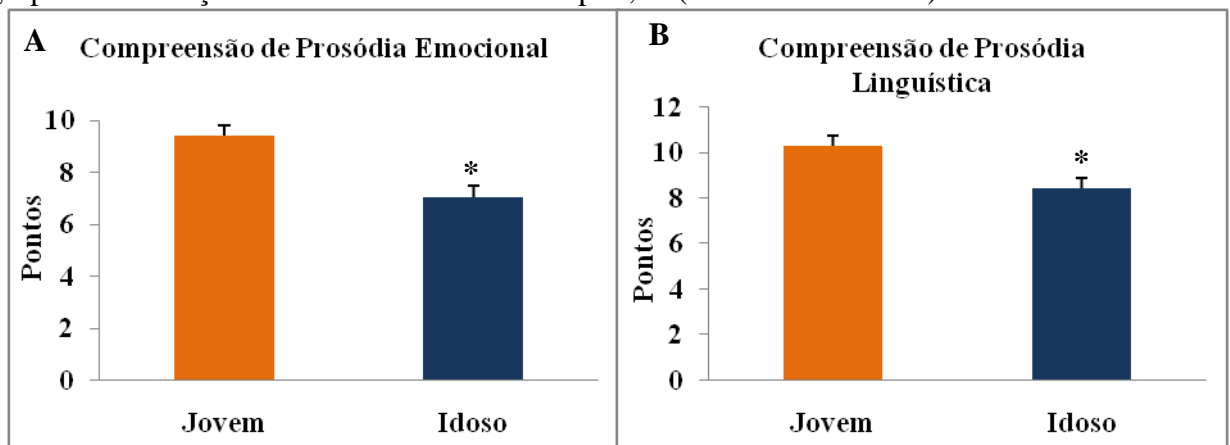
Gráfico 04. Teste de Metáforas. Desempenho médio dos grupos, considerando-se a pontuação total do teste. * $p < 0,05$ (Teste T de *Student*).



A avaliação da Compreensão de Prosódia Emocional (Gráfico 05A) acusou pior atuação do grupo Idoso ($7,06 \pm 0,45$ pontos) em comparação ao grupo Jovem ($9,41 \pm 0,4$ pontos) ($p = 0,0003$). Os grupos apresentaram desempenho abaixo do ponto de corte estabelecido para a população brasileira (jovens: 10 pontos; idosos: 8 pontos) (FONSECA et al., 2008).

Na análise de desempenho na avaliação da Compreensão de Prosódia Linguística (Gráfico 5B) o grupo Idoso apresentou menor média ($8,41 \pm 0,49$ pontos) comparado ao grupo Jovem ($10,31 \pm 0,41$ pontos) ($p = 0,005$). O grupo idoso apresentou desempenho abaixo do ponto de corte estabelecido para a população idosa brasileira (9 pontos), enquanto o grupo jovem apresentou desempenho compatível com a normalidade (9 pontos) (FONSECA et al., 2008).

Gráfico 05. Testes de Compreensão de Prosódia. Em “A” valores médios da pontuação dos grupos de Idoso e Jovem na avaliação da Prosódia Linguística. Em “B” pontuação média dos grupos na avaliação da Prosódia Emocional. * $p < 0,05$ (Teste T de *Student*).



4.4 Testes da Bateria Cambridge de Testes Neuropsicológicos Automatizados (*Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery - CANTAB*)

Cada teste que compõe a Bateria CANTAB pode ser avaliado através de diferentes medidas de extração de dados do software. No presente trabalho foram realizados cinco testes e seus resultados analisados através de dezesseis medidas de extração diferentes, como descrito na seção Materiais e Métodos. Dentre as dezesseis medidas de extração analisadas, o grupo idoso apresentou pior desempenho em dez medidas em comparação ao grupo controle, como apresentado na tabela 02 e descrito a seguir.

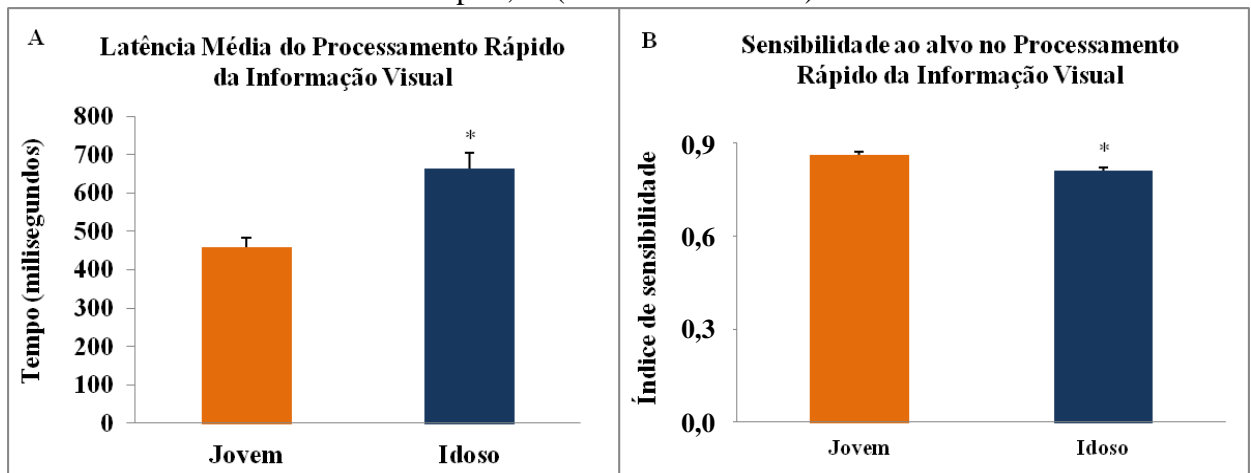
A comparação estatística da pontuação total dos grupos no Teste de Processamento Rápido da Informação Visual apontou diferenças significativas no desempenho dos grupos na Latência Média ($p < 0,0001$) e Sensibilidade ao Alvo ($p = 0,005$). O grupo Idoso apresentou maior latência temporal média para responder ao estímulo visual apresentado em comparação ao grupo Jovem, o que pode ser compreendido como maior tempo para o processamento da informação visual e, conseqüentemente, pior desempenho no teste (Grupo Jovem: $458,15 \pm 24,05$ ms; Grupo Idoso $664,37 \pm 39,53$ ms) (Gráfico 06A). A medida de Sensibilidade ao Alvo afere a habilidade do voluntário em manter a atenção sustentada para detectar as sequencias numéricas apresentadas (alvo) (Grupo Jovem: $0,86 \pm 0,01$ pontos; Grupo Idoso: $0,81 \pm 0,01$ pontos) (Gráfico 06B).

Tabela 02. Valores de Média e Erro Padrão das medidas de análise dos testes da Bateria CANTAB (* $p < 0,05$).

Testes	Medidas de Análise	Jovem	Idoso
RVP	LATÊNCIA	458,15±24,05 ms	664,37±39,53 ms*
	A'	0,86±0,01 pontos	0,81 ±0,01 pontos*
	PH	0,51±0,04 ms	0,38±0,04 ms
RTI	SAS	14,75±0,09 pontos	13,66±0,41 pontos*
	5CAS	14,75±0,12 pontos	14,16±0,58 pontos
	SMT	818,50±67,45 pontos	940,00±78,20 pontos
	5CMT	654,10±44,85 pontos	761,00±43,45 pontos
	SRT	418,00±21,07 pontos	410,87±22,23 pontos
	5CRT	427,75±21,16 pontos	427,70±14,09 pontos
PAL	TEA	16,00±1,66 pontos	63,75±7,46 pontos*
	MTS	1,50±0,15 pontos	4,54±0,39 pontos*
	FTMS	13,05±0,58 pontos	7,95±0,65 pontos*
SWM	STRATEGY	33,55±1,64 pontos	41,70±0,68 pontos*
	TE	34,20±4,45 pontos	67,95±1,36 pontos*
DMS	PEGC	0,13±0,03 pontos	0,26±0,02 pontos*
	TC	17,30±0,60 pontos	14,75±0,43 pontos*

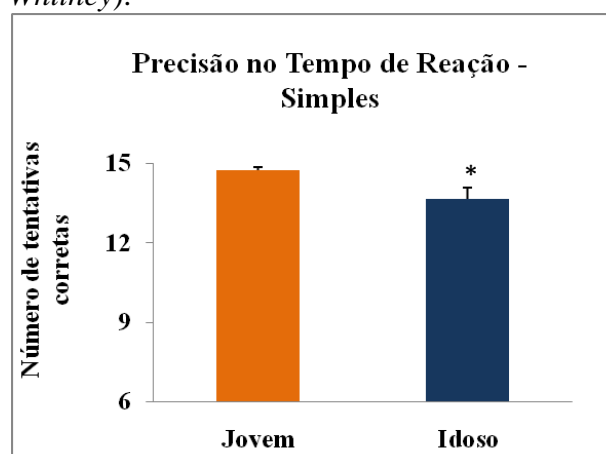
Fonte: Dados da Pesquisa. RVP: Teste de Processamento Rápido da Informação Visual, A': Sensibilidade ao Alvo, PH: Probabilidade de Sucesso; RTI: Tempo de Reação, SAS: Tempo de Reação Simples, 5CAS: Tempo de Reação de Cinco Possibilidades, SMT: Tempo de Movimento Simples, 5CMT: Tempo de Movimento de Cinco Possibilidades, SRT: Tempo de Reação Simples, 5CRT: Tempo de Reação de Cinco Possibilidades; PAL: Aprendizagem Associada, TEA: Total de Erros Ajustados, MTS: Média de Tentativas para o Sucesso, FTMS: Reconhecimento de Localização de Padrões na Primeira Tentativa; SWM: Memória Espacial de Trabalho, STRATEGY: Estratégia de Execução, TE: Total de Erros; DMS: Pareamento com Atraso, PEGC: Probabilidade de Erro após Acerto, TC: Total de Tentativas Corretas.

Gráfico 06. Testes do Processamento Rápido de Informação Visual (RVP). Em “A” estão relacionados os valores da medida de análise Latência Média. Em “B” os valores da medida de análise Sensibilidade ao Alvo. * $p < 0,05$ (Teste T de *Student*).



A comparação estatística da precisão de resposta no Teste Tempo de Reação Simples apontou diferenças significativas no desempenho, registrando-se menor precisão de resposta ($p=0,04$) entre os voluntários do grupo Idoso ($13,66 \pm 0,41$ pontos) em comparação ao grupo Jovem ($14,75 \pm 0,09$ pontos) (Gráfico 07). Essa medida de extração do resultado aponta o número de tentativas corretas dentre todas as vezes que o estímulo (círculo amarelo) foi apresentado sempre ao centro da tela.

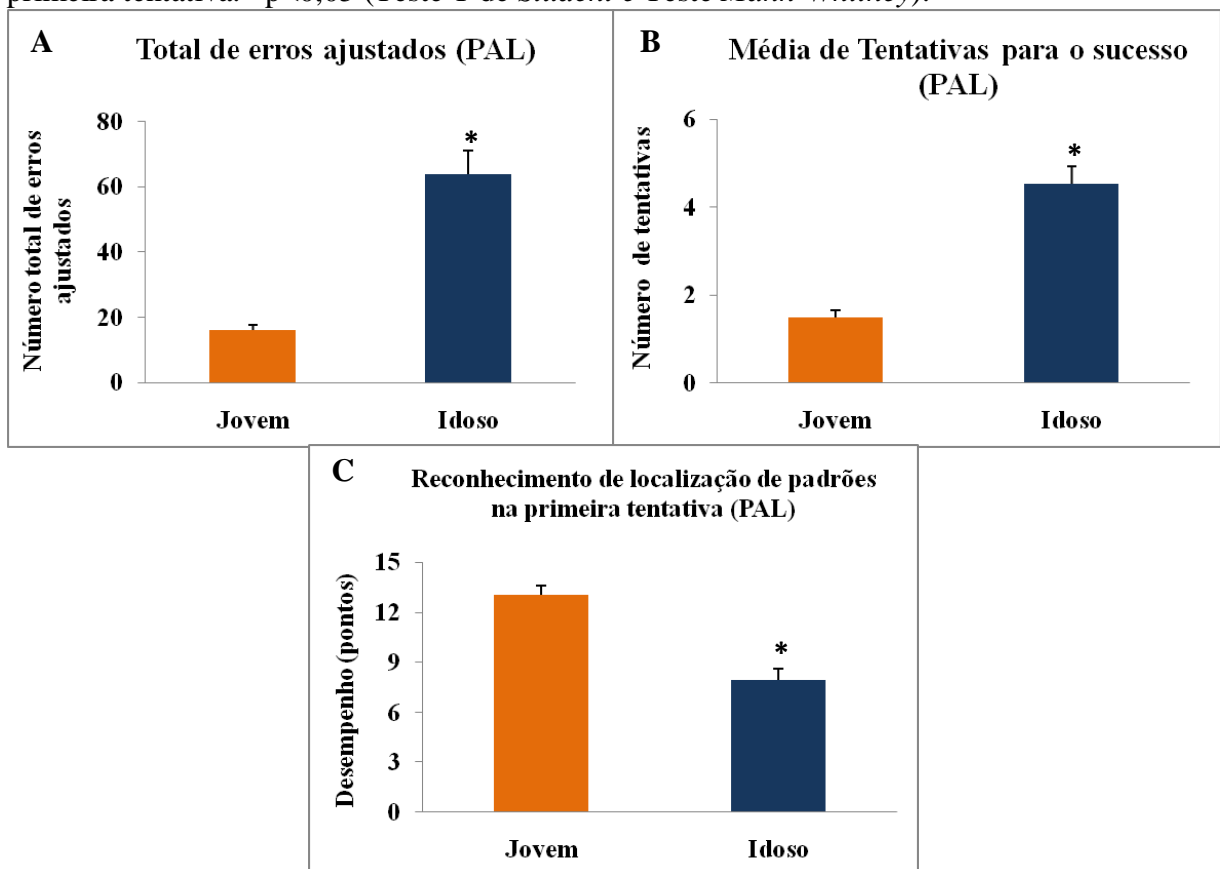
Gráfico 07. Teste do Tempo de Reação (RTI). Desempenho médio dos grupos de acordo com os valores da medida de análise Precisão no Tempo de Reação Simples. * $p < 0,05$ (Teste T de *Student* e Teste *Mann-Whitney*).



Dentre os grupos no Teste de Aprendizagem Pareada o tratamento estatístico demonstrou resultados significativos para cada uma das medidas de análise. A medida Total de Erros Ajustados faz a mensuração do número total de erros cometidos durante o teste,

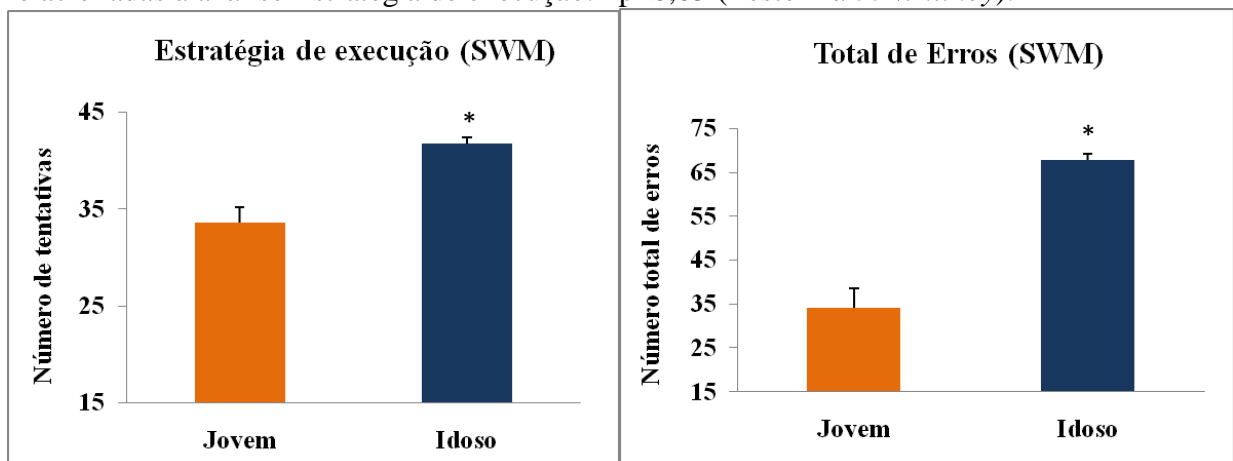
considerando-se um ajuste aritmético para o número de tentativas e erros potenciais a cada estágio não realizado em função de falha no estágio anterior de teste. Nesta análise, o grupo Jovem apresentou menor quantidade de erros, pelos valores médios menores ($16,00 \pm 1,66$ pontos), do que os do grupo Idoso ($63,75 \pm 7,46$ pontos) ($p < 0,0001$) (Gráfico 08A). Coerentemente, na análise da Média de Tentativas para o Sucesso o grupo Jovem novamente apresentou valores médios menores ($1,5 \pm 0,15$ tentativas) do que o grupo Idoso ($4,54 \pm 0,39$ tentativas) (Gráfico 08B). Dessa forma o grupo Idoso precisa sempre de maior número de tentativas para responder corretamente ao comando e alocar os padrões em local correto ($p < 0,0001$). Assim como nas medidas anteriores, o número de padrões corretamente posicionados após a primeira tentativa. (O reconhecimento correto da localização de padrões na primeira tentativa) foi superior no grupo Jovem ($13,05 \pm 0,58$ pontos) em comparação ao grupo Idoso ($7,95 \pm 0,65$ pontos) ($p < 0,0001$) (Gráfico 08C).

Gráfico 08. Testes da Aprendizagem Pareada (PAL). Em “A” estão relacionados os valores da medida Total de erros ajustados. Em “B” os valores da Média do Número de Tentativas para o sucesso. Em “C” os valores da Análise do reconhecimento de localização de padrões na primeira tentativa. * $p < 0,05$ (Teste T de *Student* e Teste *Mann-Whitney*).



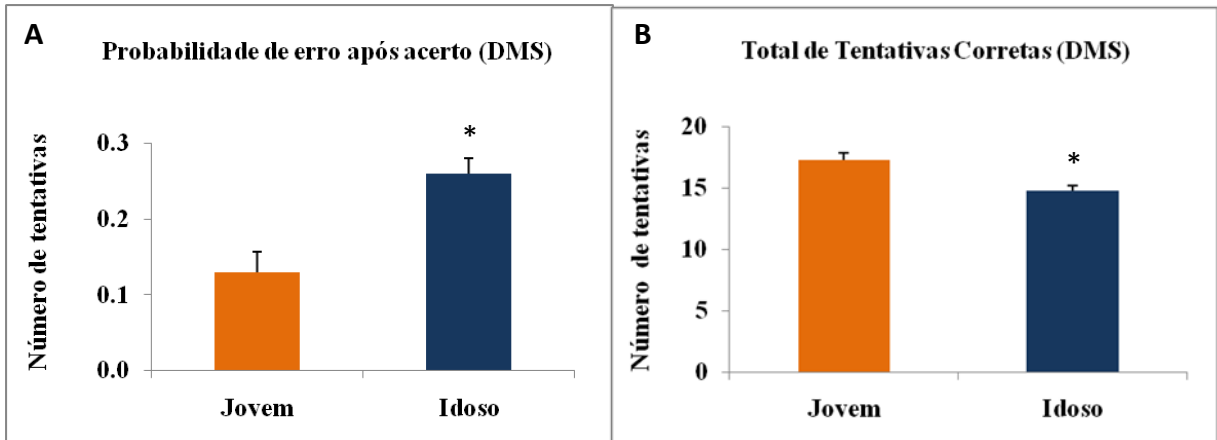
A comparação estatística entre os grupos no Teste da Memória de Trabalho Espacial (SWM) apontou diferenças significativas em cada uma das medidas de análise investigadas. A medida do Total de Erros do grupo Jovem nesse teste em comparação ao idoso apresentou menor média e expôs diferenças significativas ($34,20 \pm 4,45$ versus $67,95 \pm 1,36$ pontos; $p < 0,0001$) (Gráfico 09A). A análise da Estratégia de Execução acusou igualmente diferenças estatisticamente significativas ($p < 0,0001$), na qual o grupo Jovem mostrou-se com menor média ($34,2 \pm 4,45$ pontos) em comparação ao grupo Idoso ($67,95 \pm 1,36$ pontos) (Gráfico 09B). A maior média identificada no grupo Idoso está relacionada ao pior desempenho no estabelecimento de estratégias para a realização do SWM.

Gráfico 09. Testes da Memória de Trabalho Espacial (SWM). Em “A” estão os valores médios do Total de Erros. Em “B” estão os valores médios do número de tentativas relacionadas à análise Estratégia de execução. * $p < 0,05$ (Teste *Mann-Whitney*).



No Teste do Pareamento com Atraso (DMS) foram registradas diferenças significativas entre os grupos jovem e idoso em pelo menos duas das medidas empregadas para comparação (probabilidade de erro após acerto e total de tentativas corretas). A Probabilidade de erro após acerto é uma medida estatística que traduz a probabilidade de que ocorra um erro após a resposta correta ter sido obtida em uma tentativa anterior e, para tal, o grupo Idoso apresentou maior probabilidade de erro ($0,26 \pm 0,02$ pontos) em comparação ao grupo jovem ($0,13 \pm 0,03$ pontos). Essa diferença foi estatisticamente significativa ($p < 0,002$) (Gráfico 10A). Coerentemente, ao analisarmos o número total de tentativas nas quais o voluntário seleciona o estímulo correto na primeira tentativa (Total de Tentativas Corretas), o grupo Idoso apresentou menor média ($14,75 \pm 0,43$ pontos) quando comparado ao grupo Jovem ($17,3 \pm 0,6$ pontos) ($p = 0,001$) (Gráfico 10B).

Gráfico 10. Testes do Pareamento com Atraso (DMS). Em “A” estão relacionados os valores da medida de Probabilidade de erro após acerto. Em “B” estão relacionados os valores da medida do Total de Tentativas Corretas. * $p < 0,05$ (Teste T de *Student*).



4.5 Envelhecimento, Testes Neuropsicológicos e Heterogeneidade dos Grupos Amostrais

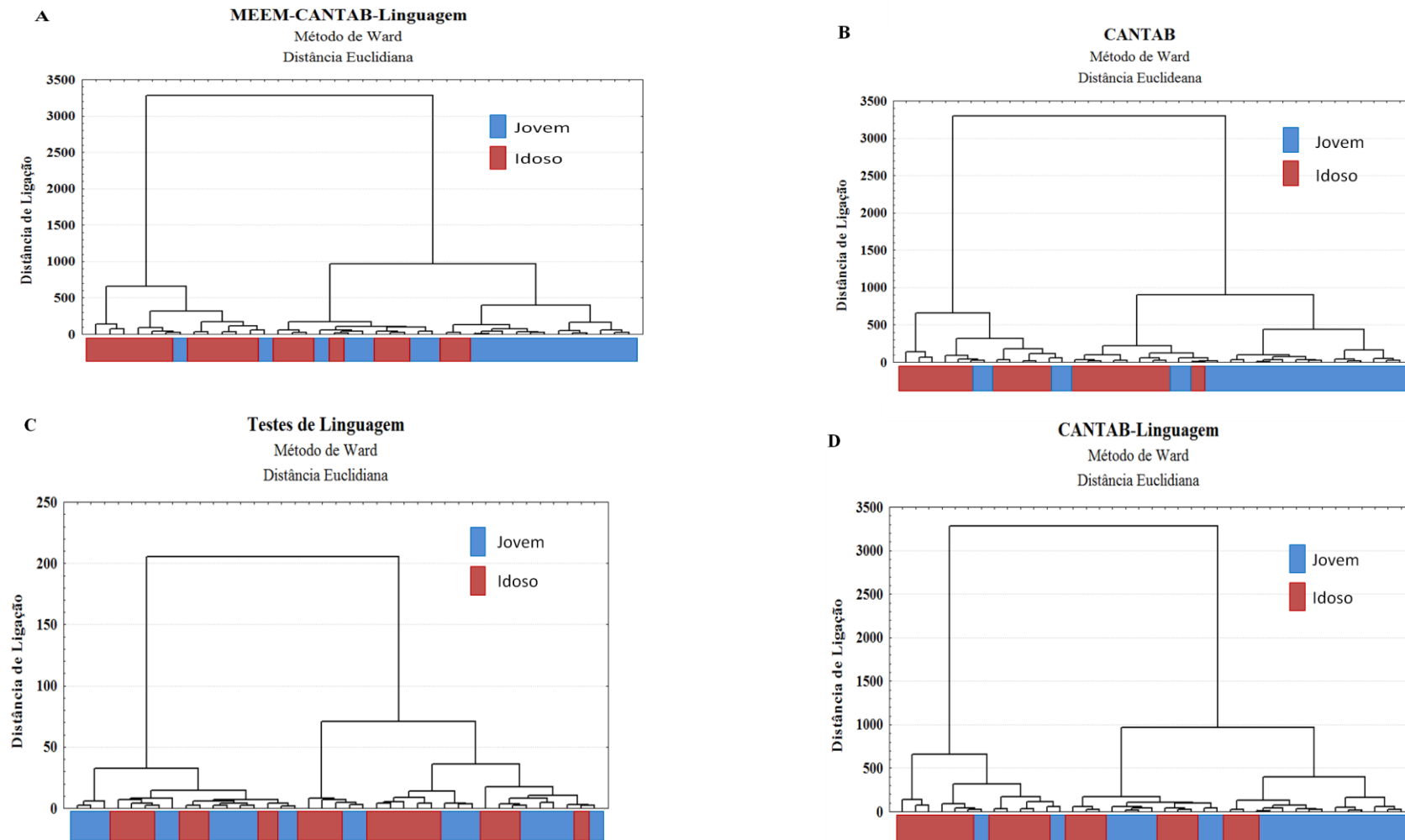
Embora já esteja bem estabelecido que a função que representa a distribuição das faculdades cognitivas na população é gaussiana (distribuição normal), permitindo a escolha de testes paramétricos para avaliar diferenças significativas entre grupos, foi demonstrado previamente que durante o envelhecimento, o desempenho em testes comportamentais de memória e aprendizado pode variar muito, tanto em humanos como em animais experimentais (MORRISON and BAXTER, 2012). Para testar a validade dessa hipótese em nossa amostra, empregamos estatística multivariada aplicando a análise de conglomerados, seguida da análise discriminante. A análise de conglomerados foi aplicada coletivamente aos resultados de todos os testes (MEEM, Linguagem e CANTAB), ao conjunto de resultados obtidos nos testes de linguagem e na bateria CANTAB, assim como separadamente a cada um destes últimos.

Ao empregar a estatística multivariada confirmamos a hipótese de que o envelhecimento afeta as funções cognitivas de forma heterogênea, demonstrando a ocorrência de subgrupos que nem sempre se separam em função da idade, tal como previamente descrito em outros trabalhos. Encontramos dentre os testes selecionados que aqueles da bateria CANTAB quando comparados aos testes de linguagem e ao MEEM distinguem melhor os grupos (distância euclidiana 15,5 vezes maior do que aquela revelada pelos testes de linguagem) (Gráfico 11 de A a D).

Todos os testes selecionados da bateria CANTAB revelaram diferenças significativas entre as médias dos grupos jovem e idoso, mas a análise discriminante dos conglomerados mostrou que há alguma interseção entre esses grupos, com a latência média no RVP ($p < 10^{-10}$) e o tempo de reação simples no RTI ($p < 0,03$) sendo as variáveis que mais contribuíram para a

distinção. Ainda que nos testes de linguagem tenha se encontrado diferenças significativas entre as médias do desempenho dos grupos jovem e idoso na maioria dos testes, as variáveis discriminantes da análise multivariada foram restritas às metáforas e à compreensão de prosódia emocional, com distância euclidiana (210 unidades arbitrárias) imprimindo menor resolução na distinção dos grupos.

Gráfico 11. Análise discriminante de conglomerados. Em “A” a relação entre os testes Mini-exame do Estado Mental, Bateria CANTAB e Testes de Linguagem. Em “B” e “C” a análise da Bateria CANTAB e dos Testes de Linguagem, individualmente e respectivamente. Em “D” a relação entre a Bateria CANTAB e os Testes de Linguagem.



A análise conjunta dos dados de linguagem, CANTAB e MEEM discrimina a ocorrência de subgrupos dentro da amostra testada. Dessa análise e dos gráficos de dispersão dedicados a representar apenas as variáveis discriminantes (Processamento Rápido da Informação Visual, RVP – latência; Tempo de Reação Visuomotora RTI – SAS; Memória Espacial de Trabalho – SWM, estratégia; Relação de Concisão da Narrativa, Unidades de Informação da Narrativa, Metáforas e Compreensão de Prosódia Emocional) (Gráficos 12 e 13) resultantes da aplicação simultânea do conjunto dos testes (MEEM, CANTAB e Linguagem) fica evidente que os déficits cognitivos relacionados ao envelhecimento ocorrem de forma heterogênea em nossa amostra tal como referido anteriormente por outros. Na tabela 03 são indicadas as variáveis que mostraram resultados significativos como parâmetro da análise discriminante para as análises de todos os testes. Os ensaios de análise de correlação entre os testes não revelaram nenhuma correlação simples (Correlação Linear de Pearson).

Gráfico 12. Análise de dispersão do Teste de Narrativa com as medidas de análise. Em “A” Unidades de Informação, em “B” Relação de Concisão da Narrativa. Em “C” análise de dispersão do Teste de Metáforas e em “D” do Teste de Compreensão de Prosódia Emocional. Em azul está representado o grupo jovem e em vermelho o grupo idoso.

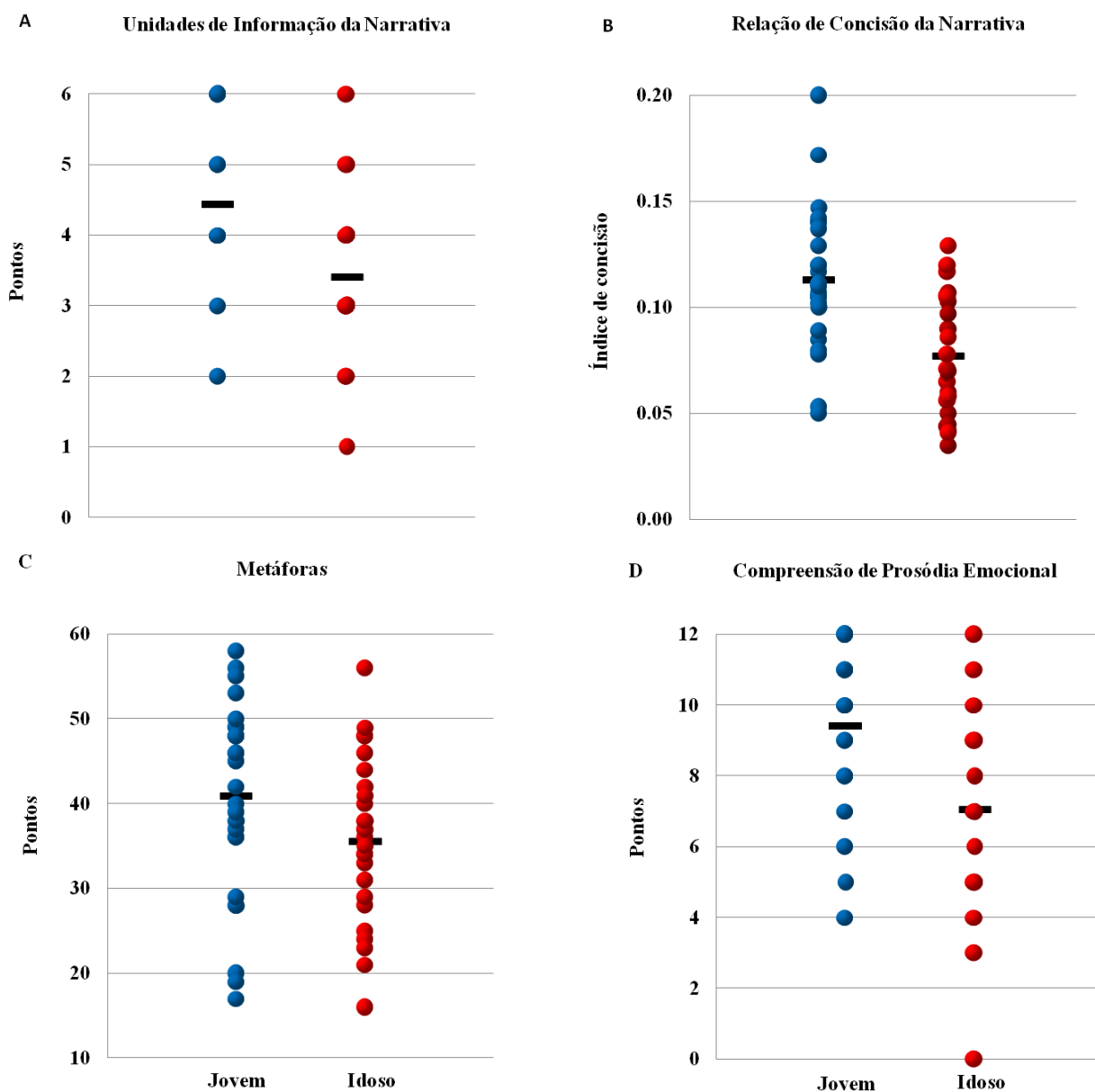


Gráfico 13. Análise de dispersão do Teste do Processamento Rápido da Informação Visual (RVP), com a medida Latência Média em “A”. Em “B” a análise de dispersão do Teste Tempo de Reação (RTI), com a medida Precisão no Tempo de Reação- Simples. Em “C” a análise de dispersão do Teste da Memória de Trabalho Espacial (SWM), com a medida Estratégia de Execução. Em azul está representado o grupo jovem e em vermelho o grupo idoso.

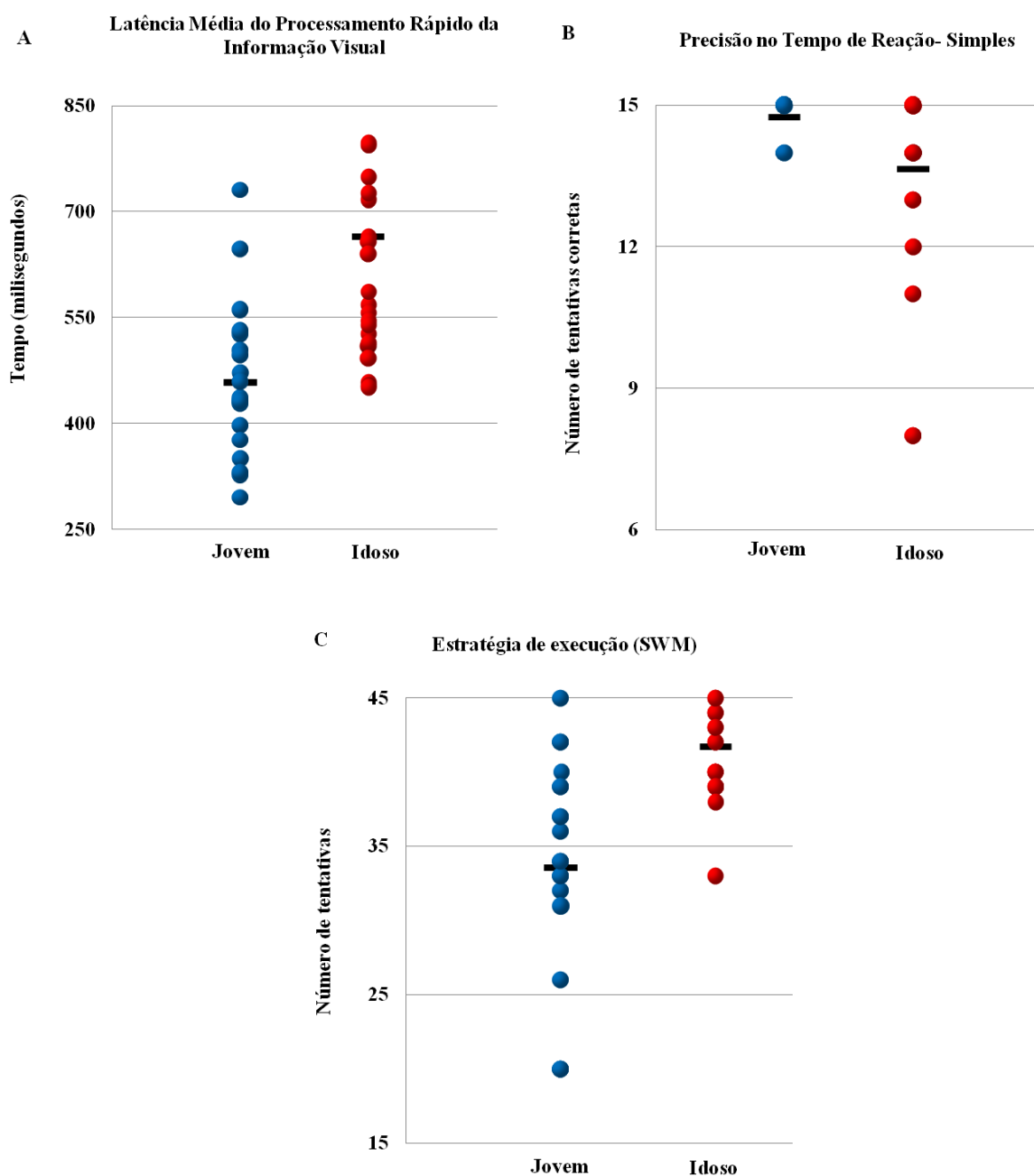


Tabela 03. Variáveis Discriminantes para a formação dos Conglomerados a partir de diferentes combinações de análise dos testes neuropsicológicos (Mini Exame do Estado Mental, Bateria CANTAB e Testes de Linguagem) ($p < 0,05$).

Testes Neuropsicológicos	MEEM, Linguagem e CANTAB (valor do p)	Linguagem e CANTAB (valor do p)	CANTAB (valor do p)	Linguagem (valor do p)
RVP LATÊNCIA	2 ⁻¹²	4 ⁻¹²	1 ⁻¹⁰	-----
RTI SAS	0,017	-----	0,030	-----
Relação de Concisão da Narrativa	0,006	0,010	-----	-----
SWM STRATEGY	0,035	0,032	-----	-----
Unidades de Informação da Narrativa	0,033	0,027	-----	-----
Metáforas	-----	-----	-----	4 ⁻⁸
Compreensão de Prosódia Emocional	-----	-----	-----	0,021

Fonte: Dados da Pesquisa. RVP: Teste de Processamento Rápido da Informação Visual; RTI: Tempo de Reação, SAS: Tempo de Reação Simples; SWM: Memória Espacial de Trabalho, STRATEGY: Estratégia de Execução.

No gráfico 14 encontram-se a análise de probabilidade condicional (Receiver Operating Characteristic Curve – Curva ROC) com a discriminação dos valores de ponto de corte, especificidade, sensibilidade e eficiência do MEEM e dos testes de Nomeação de Boston, Conceitos Principais da Narrativa, Unidades de Informação da Narrativa e Relação de Concisão da Narrativa. No gráfico 15, as mesmas análises são apresentadas para o Teste de Metáforas, Compreensão de Prosódia Emocional e Compreensão de Prosódia Linguística.

A análise de probabilidade condicional dos testes da Bateria CANTAB, está representada no gráfico 16, com os testes e suas respectivas medidas de análise: Latência Média (RVP), Sensibilidade ao Alvo (RVP), Precisão no Tempo de Reação- Simples (RTI), Total de Erros Ajustados (PAL) e Média de tentativas para o sucesso (PAL). Já no gráfico 17 estão as medidas de análise: Reconhecimento de localização de padrões na primeira tentativa (PAL), Estratégia de Execução (SWM), Total de Erros (SWM), Probabilidade de erro após acerto (DMS) e Total de Tentativas Corretas (DMS).

Os resultados em ordem decrescente a partir dos dados da curva ROC somente apontam eficiência superior a 70% nos seguintes testes: PAL- Média de tentativas para o sucesso (Eficiência: 0,9375), PAL- Total de erros ajustados (Eficiência: 0,915), SWM- Total de erros (Eficiência: 0,8665), SWM- Estratégia de execução (Eficiência: 0,829), RVP- Latência Média (Eficiência: 0,7915), PAL- Reconhecimento de padrões na primeira tentativa (Eficiência:

0,7665), Conceitos Principais da Narrativa (Eficiência: 0,762), Relação de Concisão da Narrativa (Eficiência: 0,7505), DMS- Total de tentativas corretas (Eficiência: 0,746), Unidades de Informação da Narrativa (Eficiência: 0,7215), DMS- Probabilidade de erro após acerto (Eficiência: 0,721) e Compreensão de Prosódia Emocional (Eficiência: 0,717).

Gráfico 14. Análise de resultados a partir dos dados da Curva ROC do MEEM e dos Testes de Linguagem, com valores de ponto de corte, especificidade, sensibilidade e eficiência. Em “A” valores do MEEM. Em “B” valores do Teste de Nomeação de Boston reduzido. Em “C” valores dos Conceitos Principais da Narrativa. EM “D” valores das Unidades de Informação da Narrativa. Em “E” valores da Relação de Concisão da Narrativa.

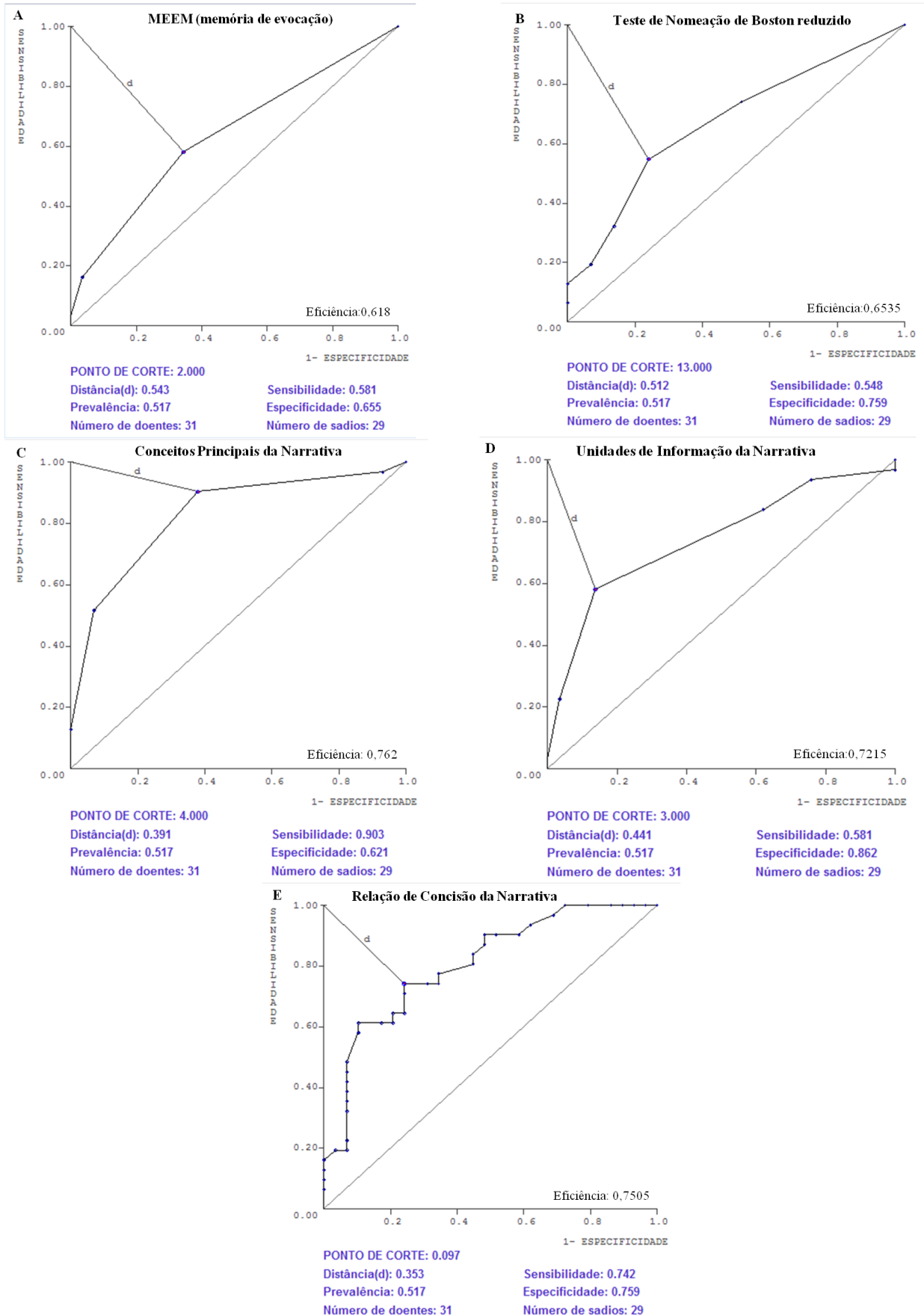


Gráfico 15. Análise de resultados a partir dos dados da Curva ROC dos Testes de Linguagem, com valores de ponto de corte, especificidade, sensibilidade e eficiência. Em “A” a análise dos valores do Teste de Metáforas. Em “B” a análise dos valores do Teste de Compreensão de Prosódia Emocional. Em “C” a análise dos valores do Teste de Compreensão de Prosódia Linguística.

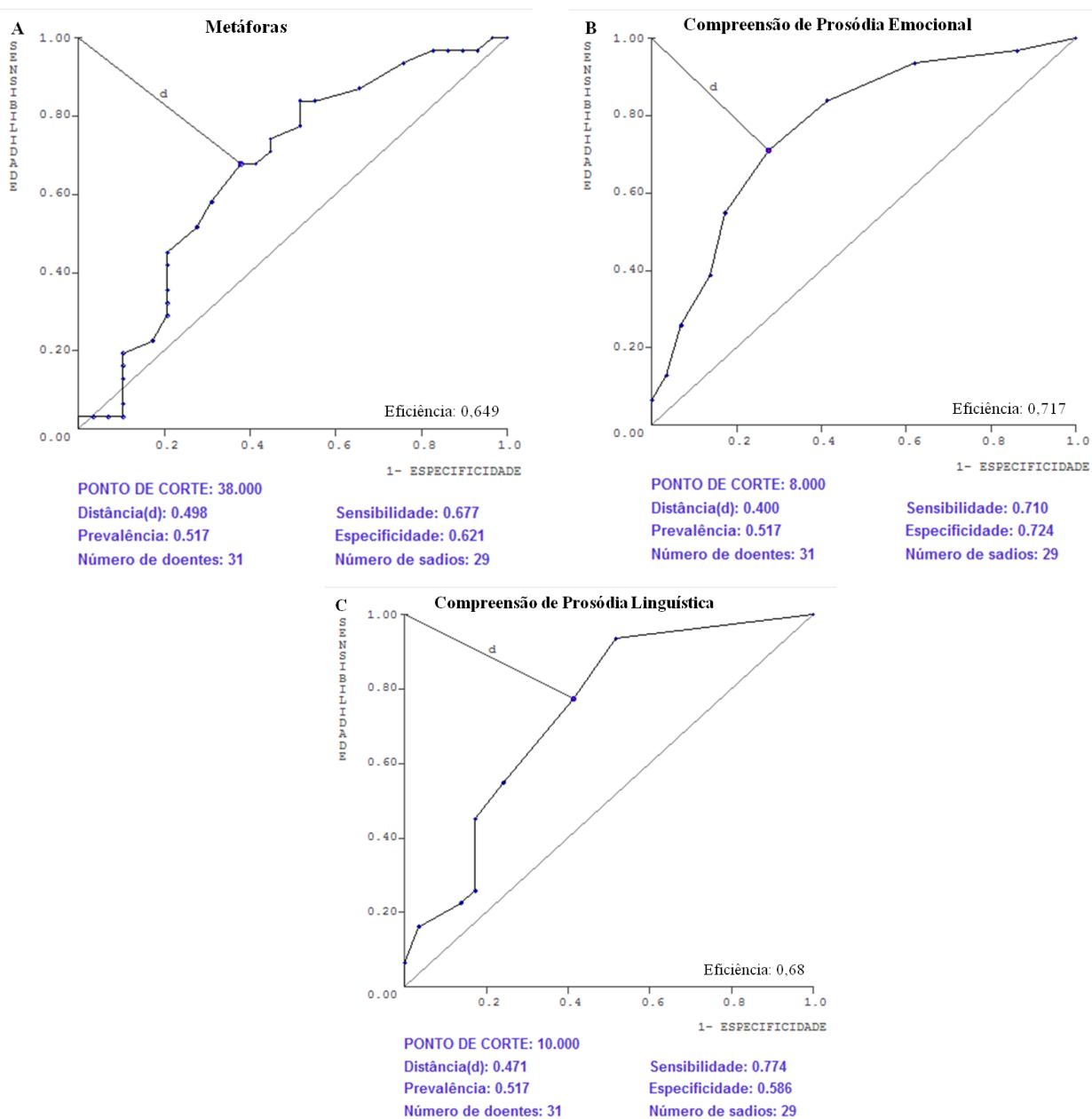


Gráfico 16. Análise de resultados a partir dos dados da Curva ROC das medidas de análise dos Testes da Bateria CANTAB, com valores de ponto de corte, especificidade, sensibilidade e eficiência. Em “A” a Latência Média (RVP). Em “B” a Sensibilidade ao Alvo (RVP). Em “C” a Precisão no Tempo de Reação-Simples (RTI). Em “D” Total de Erros Ajustados (PAL). Em “E” Média de tentativas para o sucesso (PAL).

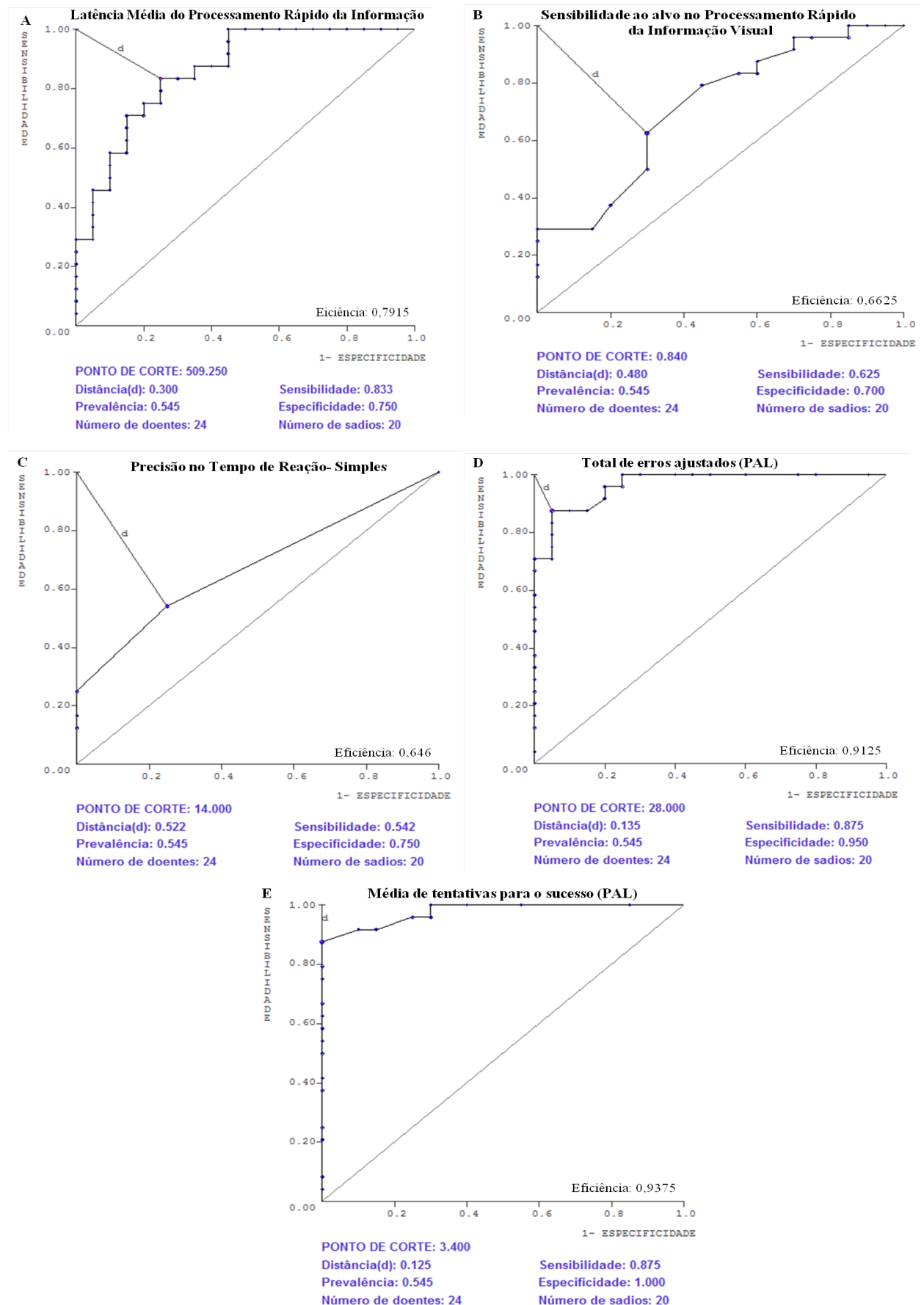
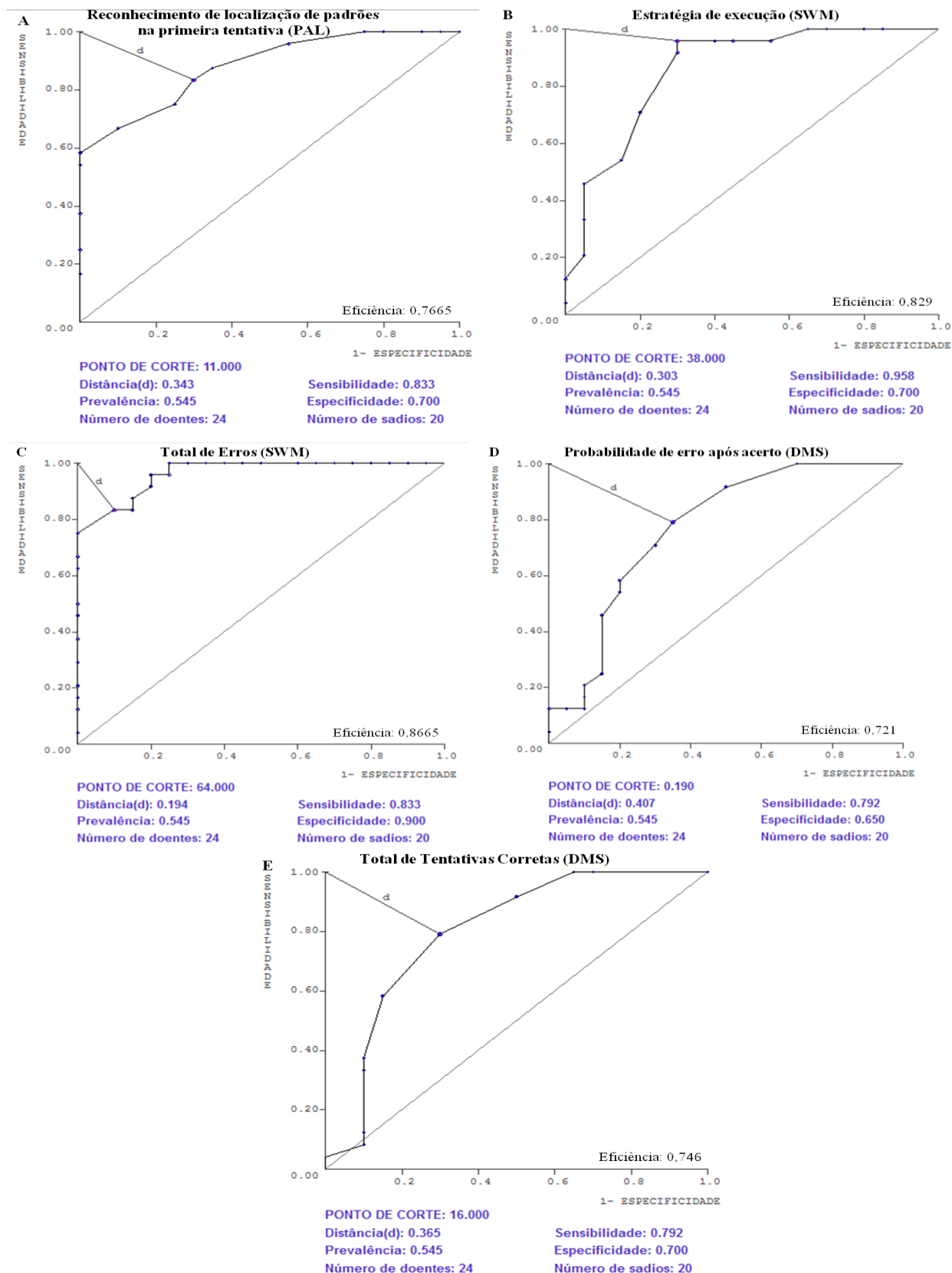


Gráfico 17. Análise de Probabilidade Concional das medidas de análise dos Testes da Bateria CANTAB, com valores de ponto de corte, especificidade, sensibilidade e eficiência. Em “A” a medida de análise Reconhecimento de localização de padrões na primeira tentativa (PAL). Em “B” a medida Estratégia de Execução (SWM). Em “C” a medida de análise Total de Erros (SWM). Em “D” a medida Probabilidade de erro após acerto (DMS). Em “E” a medida de análise Total de Tentativas Corretas (DMS).



5. DISCUSSÃO

No presente trabalho investigamos os efeitos do envelhecimento sobre o desempenho de voluntários jovens e idosos em testes neuropsicológicos que investigam o estado mental. Empregando um teste de rastreio clássico (MEEM), testes de linguagem e testes de aprendizado e memória visuo-espaciais encontramos diferenças significativas entre as médias nos testes de linguagem e de aprendizado e memória visuo-espaciais, mas não no teste de rastreio. Por outro lado, tornou-se evidente a partir da análise de conglomerados que o envelhecimento afeta o desempenho nos testes de linguagem e de memória visuo-espacial de forma heterogênea. A partir da comparação das distâncias euclidianas obtidas pela análise de conglomerados constatamos que os testes de memória visuo-espaciais da bateria CANTAB distinguem os grupos com melhor resolução (maior distância euclidiana) do que os testes de linguagem.

5.1 Envelhecimento, Declínio Cognitivo e a Escolha dos Testes

Já está bem documentada a ocorrência de declínio das funções cognitivas durante o envelhecimento humano. Esse declínio é aparente a partir de testes de aprendizado e memória, funções executivas, atenção e velocidade de processamento (SLIWINSKI e BUSCHKE, 1999; DE LUCA et al., 2003). De fato, evidências neurofisiológicas e neuroanatômicas obtidas através de imageamento cerebral sugerem que dentre as mudanças cerebrais mais precoces, e que progridem mais rapidamente durante o envelhecimento, estão aquelas das áreas pré-frontal e temporal. As primeiras envolvendo prejuízos em funções executivas e planejamento, e as últimas envolvendo memória e aprendizado (NAGAHARA et al., 1993, NAGAHARA et al., 2010). Tendo isso em conta é razoável esperar que se encontre diferenças significativas no desempenho em testes neuropsicológicos entre jovens e idosos, desde que os testes empregados sejam seletivos e confiáveis.

Para serem confiáveis, os testes neuropsicológicos tem que reproduzir os resultados de forma sistemática para os mesmos indivíduos, quando testados mais de uma vez. Para serem válidos os testes precisam ser capazes de identificar indivíduos que, com o mesmo tipo de lesão neuroanatômica, apresentam desempenhos similares de forma consistente em testes já comprovados para a mesma função e com a mesma sensibilidade. Para serem específicos, os testes precisam ser sensíveis às mudanças funcionais que pretendem avaliar, mas não a outras.

Quando essas premissas são alcançadas e um corpo consistente de resultados é obtido, então os testes são reunidos em uma bateria capaz de avaliar os tipos, o grau e a especificidade da perda funcional, permitindo assim o diagnóstico neuroanatômico da lesão. Assim, quando um grande número de indivíduos é avaliado por uma bateria de testes neuropsicológicos bem desenhada é possível estabelecer-se o grau de correlação entre a demanda funcional imposta

pelos testes, as áreas neurais envolvidas com aquelas funções e o desempenho em cada um deles (RABBITT e LOWE, 2000).

No caso específico do envelhecimento é preciso lembrar que o grau de seletividade e especificidade dos testes do lobo frontal, que avaliam funções de alta ordem de substrato anatômico difuso, é menor do que os disponíveis para o lobo temporal, os quais estão associados a um substrato anatômico mais conspícuo (RABBITT e LOWE, 2000). A questão que precisa ser discutida é se os testes dedicados a medir o comprometimento das funções do lobo frontal o fazem com a mesma sensibilidade e na mesma proporção que os testes do lobo temporal. Para responder a essa pergunta RABBITT e LOWE (2000) empregaram a bateria de testes do lobo frontal do CANTAB encontrando correlação direta com o envelhecimento apenas nos testes de memória espacial de trabalho (SWM), que avalia o lobo frontal e o aprendizado pareado associado (PAL) que avalia tanto o lobo frontal quanto o temporal.

No caso da memória de trabalho o envelhecimento contribuiu, entretanto com apenas 3% da variância associada à idade enquanto que o PAL contribuiu com cerca de 10% da variância dependente da idade. De fato, progresso importante se fez recentemente ao empregar-se o teste de aprendizado associado (PAL) na distinção de pacientes com declínio cognitivo leve (DCL) e que vão evoluir para a doença de Alzheimer (DCL) daqueles que apresentam o declínio cognitivo relacionado ao envelhecimento (DCRE), mas que não evoluirão para demência (SWAINSON et al., 2001; BLACKWELL et al., 2004). Nesse teste exige-se do participante aprendizado associativo envolvendo o reconhecimento do objeto e sua localização espacial em uma forma de apresentação onde o número de objetos com diferentes localizações espaciais cresce em cada nova tentativa à medida que o paciente é bem sucedido. Isso exige do paciente habilidade para realizar pareamentos com atrasos crescentes, na proporção direta do número de objetos em cada estágio. O paciente tem que reconhecer as identidades e as localizações espaciais de cada um dos objetos para que ele mude de um estágio para outro. Esse teste provê medidas de memória episódica e aprendizado associativo, sendo particularmente sensível à mudanças precoces nessas funções durante o envelhecimento (ROBBINS et al., 1994, RABBITT e LOWE, 2000).

No presente trabalho, em concordância com as observações anteriores, encontrou-se que, em média, a avaliação do desempenho no PAL revelou-se melhor no grupo jovem, independente da maneira de aferi-lo (número de erros ajustados, tentativas para o sucesso ou número de padrões corretamente posicionados na primeira tentativa), com a formação de subgrupos dentro de um mesmo grupo etário. Tendo em conta que os resultados bem sucedidos no teste de PAL requerem reconhecimento visual de padrões e aprendizado visuo-espacial associativo (pareamento com atraso e estratégia de aprendizado) envolvendo tanto o lobo temporal medial

(aprendizado e memória) quanto o córtex pré-frontal (elaboração de estratégia), não há como se falar nesse teste em especificidade e seletividade neuroanatômica (JÄKÄLÄ et al., 1999).

De qualquer modo, ainda que diferentes em sensibilidade e especificidade por conta da escolha dos testes, as tarefas dependentes dos lobos frontal e temporal medial, envolvendo memória episódica e aprendizado associativo foram, tal como esperado, afetadas pelo envelhecimento. Nossos resultados nesses testes estão de acordo com outros testes de memória de reconhecimento de padrões não verbais e com a memória de trabalho como o DMS e o SWM empregados no presente trabalho, que requerem a integridade dos lobos temporal medial e do córtex pré-frontal respectivamente para um bom desempenho (JÄKÄLÄ et al., 1999).

De fato nossos achados relativos aos testes de memória espacial de trabalho (SWM) e de reconhecimento de objetos (DMS) distinguiram igualmente os grupos jovem e idoso (teste t bicaudal, $p < 0.05$), ainda que com distâncias euclidianas menores do que as do PAL na análise de conglomerados. Diferente do DMS que não contribuiu como variável significativa para a formação dos grupos, o componente de estratégia do teste SWM (lobo pré-frontal) compôs o grupo das variáveis discriminantes quando a análise de conglomerados foi feita com todos os testes (MEEM, CANTAB e Linguagem). Entretanto, quando se avaliou a contribuição isolada de cada teste da bateria CANTAB como variável discriminante para a distinção de grupos na análise de conglomerados, a formação dos clusters se deu com boa resolução no PAL, SWM e RVP indicando comprometimento de memória episódica, memória de trabalho e atenção sustentada.

No caso do RVP, o envelhecimento foi associado a um aumento da latência média sugerindo uma diminuição da atenção sustentada e isso está em desacordo com a descrição de que a atenção sustentada em idosos parece permanecer inalterada (CARRIERE et al., 2010). Para essa discordância não temos uma explicação simples, a não ser adotando a teoria de que o acréscimo na latência de resposta não corre por conta do comprometimento da atenção sustentada, mas por conta de uma perda mais geral que ocorre durante o envelhecimento que é a diminuição na velocidade de processamento e no tempo de resposta que parece declinar linearmente com a idade (CARRIERE et al., 2010). Os dados do tempo reação (RTI) de forma isolada não puderam ser submetidos à análise de conglomerados por insuficiência de variáveis para aplicação do teste, entretanto o teste T comparando os resultados obtidos entre jovens e idosos revelou diferenças significativas para o tempo de reação simples, corroborando a hipótese de uma diminuição na velocidade de resposta em função da idade previamente mencionada.

Mais recentemente foi demonstrado a partir de estudos de neuroimagem que as alterações funcionais induzidas no córtex pré-frontal durante o envelhecimento não patológico ocorrem em sub-regiões específicas que incluem o comprometimento bilateral do córtex pré-frontal ventral e unilateralmente, as regiões dorsal e anterior associadas à redução no

desempenho em testes que envolvem memória de trabalho e episódica. Embora seja este um estudo exploratório com amostras insuficientes em número para um estudo transversal dos padrões de normalidade da população de Belém e não tenhamos realizados estudos de ressonância magnética funcional, é razoável sugerir que os déficits encontrados nos pacientes idosos podem estar associados ao comprometimento funcional do lobo pré-frontal e temporal medial (DE ROVER et al., 2011).

Ainda que a análise do desempenho centrado nas variáveis significativas da análise discriminante tenha indicado níveis de contribuição mais altos para a distinção dos grupos nos testes de processamento visual rápido (RVP) nas três combinações possíveis (MEEM/CANTAB/Linguagem, CANTAB/Linguagem e CANTAB isoladamente, (ver Gráfico 11, A-D), a utilização de seus resultados na análise discriminante como um teste isolado revelou menor capacidade de resolução entre os grupos jovem e idoso do que os testes de PAL e SWM aplicados nas mesmas condições.

Tomados em conjunto, os dados do presente trabalho contribuem para acrescentar à literatura mais uma peça de informação que demonstra que em comparação aos outros testes da bateria CANTAB, aqueles que investigam memória episódica, reconhecimento da identidade e da localização espacial dos objetos (PAL) e em menor proporção memória de trabalho visuo-espacial (SWM) são mais sensíveis e apontam com maior resolução o declínio cognitivo heterogêneo durante o envelhecimento (RABBITT e LOWE, 2000).

No que concerne aos testes de linguagem a comparação daqueles aos resultados do mini-exame de estado mental, revelou-os claramente mais sensíveis. Resultados semelhantes foram encontrados em estudo anterior que apontam os testes de linguagem, em relação aos testes de rastreio, como melhores instrumentos de investigação das habilidades neurocognitivas e que mais eficientemente predizem a progressão do declínio cognitivo (FLEISHER et al., 2007).

Em estudo recente COTELLI e colaboradores (2012) demonstram que a performance nos testes de nomeação está associado à ativação das áreas frontal e temporal esquerdas tanto em jovens quanto em idosos mas que essa atividade passa a incluir o córtex pré-frontal durante o envelhecimento normal e patológico indicando a presença de reorganização dessas vias durante o envelhecimento.

No presente trabalho, encontramos resultados semelhantes com ênfase para o teste da nomeação de Boston, e alguns dos testes da bateria MAC. Em relação à bateria MAC vários estudos descrevem sua importância em avaliar habilidades linguísticas e de comunicação específicas, contribuindo para o processo de diagnóstico dos distúrbios de comunicação, mas sua utilização em larga escala para avaliação do declínio cognitivo durante o envelhecimento é menos frequente (FONSECA et al., 2008). A bateria MAC foi normatizada, validada e sua fidedignidade confirmada no Brasil, além de normas de idade e escolaridade foram

estabelecidas, sugerindo ainda mais confiabilidade ao instrumento. Sua utilização no presente trabalho revelou maior sensibilidade para os testes de metáforas, os de narrativa e os de prosódia emocional e linguística.

O teste de nomeação de Boston associado à ressonância magnética funcional comprovou seu valor preditivo para o risco da doença de Alzheimer e deve ser encarado como um biomarcador pré-sintomático (SUGARMAN et al., 2012). Esses resultados foram considerados importantes para a escolha no presente trabalho do teste de nomeação de Boston e nossos resultados revelaram diferenças significantes entre os grupos estudados. Outros achados sugerem sensibilidade semelhante em testes de fluência verbal semântica demonstrando que suas alterações são relevantes para o diagnóstico de alterações cognitivas iniciais e para medida de seu agravamento na doença de Alzheimer (HALL et al., 2011). Em nosso trabalho não conseguimos distinguir diferenças nesse teste entre os grupos jovem e o grupo de pacientes idosos com envelhecimento não patológico.

Por outro lado, tem sido proposto que a diminuição da memória de trabalho verbal e a redução da compreensão da leitura são indicadores precoces do declínio cognitivo senil (DEDE et al., 2004) e que pacientes com doença de Alzheimer em sua fase inicial exibem déficits de linguagem que se expressam como uma redução no desempenho dos testes que medem a complexidade sintática. Ahmed e colaboradores (2012) empregando a análise da linguagem evocada a partir dos testes da figura do “Roubo dos Biscoitos” empregando procedimentos padronizados (GARRARD et al., 2011) encontrou resultados semelhantes aos do presente trabalho em uma série de funções linguísticas a partir de medidas da narrativa. Nós encontramos que 3 das 4 medidas realizadas – conceitos principais, eficiência narrativa e unidades de informação – foram significativamente maiores nos indivíduos jovens em relação aos idosos, confirmando que o envelhecimento afeta significativamente o desempenho nos testes de narrativa. Entretanto, parece haver um efeito de compressão nas escalas das avaliações em função da natureza dos testes de linguagem que, embora permita a distinção entre os grupos jovem e idoso, a resolução para detectar a heterogeneidade de desempenhos durante o envelhecimento é muito menor do que a encontrada para os testes da bateria CANTAB.

Em linha com essas considerações, os testes da bateria CANTAB revelaram maior sensibilidade, especificidade e eficiência do que os testes de linguagem e do mini-exame de estado mental. É preciso entretanto lembrar que em função do número de pacientes investigados, e o fato de que apenas os testes da bateria MAC e o teste de nomeação Boston reduzido, para os quais os pontos de corte já foram estabelecidos em grandes amostras, o padrão ouro que normalmente é utilizado para a definição dos limites de normalidade, não pôde ser aplicado. Assim restou limitada a interpretação conclusiva dos resultados obtidos pela curva ROC aguardando-se para tanto ensaios posteriores com grandes amostras populacionais. De qualquer

forma a presente análise gera um indicativo preliminar de tendências que pode nortear estudos posteriores.

5.2 Limitações Técnicas

Algumas limitações importantes precisam, entretanto ser consideradas no presente trabalho. Em primeiro lugar e mais importante, deve-se reconhecer o tamanho pequeno das amostras para um estudo transversal, limitando nossa capacidade de detectar possíveis correlações e tornando inadequada a generalização dos resultados obtidos para a população como um todo. Por essa razão indicamos no título do trabalho a natureza exploratória deste ensaio. Apesar de que a análise multivariada demonstrou que os testes da bateria CANTAB parecem indicar com maior resolução as alterações cognitivas induzidas pelo envelhecimento, seria extremamente importante complementar essa análise realizando estudos longitudinais de modo que a evolução dos diferentes desempenhos pertencentes aos diversos estratos cognitivos possa ser comparada adequadamente ao longo do tempo.

Outra limitação evidente em nossos ensaios exploratórios está relacionada à escolha dos testes empregados. Procuramos incluir indicadores em número suficiente para revelar alterações na velocidade de processamento, funções executivas, memória e linguagem, de forma que cada uma dessas funções pudesse ser modelada em suas alterações associadas ao envelhecimento. Entretanto, no que concerne à sensibilidade e à especificidade, os testes escolhidos não preenchem todos os requisitos que seriam necessários para avaliar de forma seletiva e específica o lugar e a intensidade do dano associado ao envelhecimento. De fato, os ensaios de ressonância funcional são importantes para indicar o lugar e as redes neurais onde as transformações estão acontecendo, mas estão longe de explicitar a natureza dos mecanismos a elas associados.

Outra limitação importante está associada ao fato de que as correções padronizadas para os diferentes níveis de escolaridade afeta o desempenho nos testes cognitivos. Utilizou-se ajustar os indicadores de desempenho de acordo com o recomendado em Bertolucci e colaboradores (1994), minimizando esse efeito. Entretanto é sabido que a estimulação cognitiva na comunidade não depende apenas dos anos de escola, mas de um conjunto de fatores, incluindo o background genético, e alterações ambientais com ou sem implicações epigenéticas.

As formas sem significado da bateria CANTAB parecem eliminar os efeitos de evocação de memória semântica associados aos estímulos com figuras que contem significados específicos (SANEFUJI et al., 2007). De fato, figuras com significado em geral são usadas em testes de evocação de memória semântica que obrigam o participante a reconhecer a categoria ou nomear o estímulo empregado (SALMANIAN et al., 2012). Essa limitação foi, portanto evitada em nossos ensaios da Bateria CANTAB.

6. CONCLUSÕES

Os efeitos do envelhecimento sobre os desempenhos de adultos jovens e idosos nos testes neuropsicológicos selecionados para avaliar aprendizagem, memória e alterações de linguagem foram identificados a partir da comparação entre o resultado de desempenho dos grupos pesquisados confirmando ensaios anteriores previamente mencionados.

Foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os desempenhos de idosos e adultos jovens nos seguintes testes de linguagem: 1) Nomeação de Boston, 2) Testes de Narrativa, 3) Metáforas; 4) Prosódia Emocional e Linguística esses achados estão de acordo com o previamente descrito.

Diferenças estatisticamente significativas na comparação entre idosos e adultos jovens revelaram que os primeiros apresentam pior desempenho em 10 medidas diferentes nos testes de memória visuo-espacial e de aprendizagem do CANTAB, com ênfase para a Aprendizagem Pareada (PAL) e Memória de Trabalho Espacial (SWM estratégia), previamente associadas aos efeitos do envelhecimento sobre os lobos frontal e temporal. Outras medidas incluindo Memória de Trabalho Espacial (SWM TE) e Pareamento com Atraso (DMS) foram igualmente alteradas em menor proporção pelo envelhecimento, mas não contribuíram para a distinção de subgrupos. Distâncias Euclidianas e análise discriminante obtidas a partir do CANTAB e dos testes de linguagem demonstraram que os primeiros distinguem os grupos e subgrupos com maior resolução e apontam heterogeneidades no desempenho cognitivo em ambos os grupos testados.

Apesar de que o número de indivíduos avaliados é insuficiente para generalizar conclusões para a população residente na área metropolitana de Belém, sugerimos que a aplicação em larga escala de testes selecionados da bateria CANTAB, tanto em estudos transversais como em longitudinais, vai aumentar nossa capacidade de resolução na distinção dos limites entre o envelhecimento normal e o patológico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABREU, I.D.; FORLENZA, O.V.; BARROS, H.L. Demência de Alzheimer: correlação entre memória e autonomia. **Revista de Psiquiatria Clínica**, v.32, p. 131-136, 2005.

AHMED, S.; DE JAGER, C.A.; HAIGH, A.M.; GARRARD, P. Logopenic aphasia in Alzheimer's disease: clinical variant or clinical feature? **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, 2012.

ALVES, D.C.; SOUZA, L.A.P. Performance de Moradores da Grande São Paulo na Descrição da Prancha do Roubo dos Biscoitos. **Rev CEFAC**, São Paulo, v.7, n.1, 13-20, jan-mar, 2005.

AYRES, M.; AYRES JÚNIOR, M.; AYRES, D.L.; SANTOS, A.A. **BIOESTAT –Aplicações estatísticas nas áreas das ciências bio-médicas**. Ong Mamiraua, 2007.

BARTOLOMEO,P.; THIEBAUT DE SCHOTTEN, M.; CHICA, A.B. Brain networks Of visuospatial attention and their disruption in visual neglect. **Front Hum Neurosci** 6:110, 2012.

BEATS, B.C.; SAHAKIAN, B.J.; LEVY, R. Cognitive performance in tests sensitive to frontal lobe dysfunction in the elderly depressed. **Psychol Med**. May;26(3):591-603, 1996.

BENNETT, D.A.; WILSON, R.S.; BOYLE, P.A.; BUCHMAN, A.S.; SCHNEIDER, J.A. Relation of neuropathology to cognition in persons without cognitive impairment. **Ann Neurol** 72:599-609, 2012.

BERR, C. Cognitive impairment and oxidative stress in the elderly: results of epidemiological studies. **Biofactors** 13:205-209, 2000.

BERTOLUCCI, P.H.F.; OKAMOTO, I.H.; NETO, J.T.; RAMOS, L.R.R.; BRUCKI, S.M.D. Desempenho da população brasileira na bateria neuropsicológica do Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD). **Revista de Psiquiatria Clínica**, vol. 25, nº2 março/abril , 1998.

BERTOLUCCI, P.H.F.; BRUCKI, S.M.D.; CAMPACCI, S.R.; JULIANO, Y. O Mini-Exame do Estado Mental em uma População Geral: Impacto da Escolaridade. **Arq. Neuropsiquiatr**, 52 (1): 1-7, 1994.

BLACKWELL, A.D. et al. Detecting dementia: novel neuropsychological markers of preclinical Alzheimer's disease. **Dement Geriatr Cogn Disord** 17:42-48, 2004.

BRUCKI, S.M.D.; MALHEIROS, S.M.F.; OKAMOTO, I.H.; BERTOLUCCI, P.H.F. Dados Normativos para o Teste de Fluência Verbal Categoria Animais em Nosso Meio. **Aq. Neuropsiquiat.**, 55 (1): 56-61, 1997.

BUCHUMAN, A.S.; BENNETT, D.A. Loss of motor function in preclinical Alzheimer's disease. **Expert Rev Neurother** 11:665-676, 2011.

BURKE, S.N., BARNES, C.A. Neural plasticity in the ageing brain. **Nat Rev Neurosci.**, v.7, p.30-40, 2006.

BURCKE, D.D.; MACKAY, D.G. Memory, language, and ageing. **Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.** Dec 29;352(1363):1845-56, 1997.

CHARCHAT-FICHMAN, H. et al. Declínio da capacidade cognitiva durante o envelhecimento. **Rev Bras Psiquiat.**, v. 27, n. 1, 2005.

COTELLI, M. et al. Prefrontal cortex rTMS enhances action naming in progressive non-fluent aphasia. **Eur J Neurol.** Nov;19(11):1404-12. Mar 21, 2012.

COULL, J.T.; FRITH, C.D.; FRACKOWIAK, R.S.; GRASBY, P.M. A fronto-parietal network for rapid visual information processing: a PET study of sustained attention and working memory. **Neuropsychologia** 34:1085-1095, 1996.

CAMBRIDGE COGNITION LIMITED; **CANTAB eclipse Test Administration Guide**, 2006.

CANTAB eclipse versão 2.0, <http://www.cantab.com/cantab-tests.asp>.

CARRIERE, J.S.; CHEYNE, J.A.; SOLMAN, G.J.; SMILEK, D. Age trends for failures of sustained attention. **Psychol Aging** 25:569-574, 2010.

DAFFNER, K.R. Promoting successful cognitive aging: a comprehensive review. **J Alzheimers Dis** 19:1101-1122, 2010.

DAMASCENO, B. P. Envelhecimento Cerebral – o problema dos limites entre o normal e o patológico. **Arq neuropsiquiatr.**, v. 57, n. 1, 1999.

DARBIN, O. The aging striatal dopamine function. **Parkinsonism Relat Disord** 18:426-432, 2011.

DEDE, G.; CAPLAN, D.; KEMTES, K.; WATERS, G. The relationship between age, verbal working memory, and language comprehension. **Psychol Aging**, v. 19, p. 601-16, 2004.

DEIBER, M.P.; Ibañez V, Sadato N, Hallett M. Cerebral structures participating in motor preparation in humans: a positron emission tomography study. **J Neurophysiol.** Jan;75(1):233-47, 1996.

DE LUCA, C.R. et al. Normative data from the CANTAB. I: development of executive function over the lifespan. **J Clin Exp Neuropsychol** 25:242-254, 2003.

DE ROVER, M., et al. Hippocampal dysfunction in patients with mild cognitive impairment: a functional neuroimaging study of a visuospatial paired associates learning task. **Neuropsychologia** 49:2060-2070, 2011.

DICKSTEIN, D.L.; KABASO, D.; ROCHER, A.B.; LUEBKE, J.I.; WEARNE, S.L.; HOF, P.R. Changes in the structural complexity of the aged brain. **Aging Cell** 6:275-284, 2007.

DROGE, W.; SCHIPPER, H.M. Oxidative stress and aberrant signaling in aging and cognitive decline. **Aging Cell** 6:361-370, 2007.

DUMAS, J.A.; NEWHOUSE, P.A. The cholinergic hypothesis of cognitive aging revisited again: cholinergic functional compensation. **Pharmacol Biochem Behav** 99:254-261, 2011.

ELLIOTT, R.; SAHAKIAN, B.J. The neuropsychology of schizophrenia: relations with clinical and neurobiological dimensions. **Psychol Med** 25:581-594, 1995.

EPPINGER, B.; HÄMMERER, D.; LI, S.C. Neuromodulation of reward-based learning and decision making in human aging. **Ann N Y Acad Sci** 1235:1-17, 2011.

ETO, R.; ABE, M.; HAYAKAWA, N.; KATO, H.; ARAKI, T. Age-related changes of calcineurin and Akt1/protein kinase Balpha (Akt1/PKBalpha) immunoreactivity in the mouse hippocampal CA1 sector: an immunohistochemical study. **Metab Brain Dis** 23:399-409, 2008.

EVANS, D.A. et al. Prevalence of Alzheimer's disease in a community population of older persons. Higher than previously reported. **JAMA** 262:2551-2556, 1989.

FACAL, D.; RODRÍGUEZ, N.; RABADÁN, O. J.; CAAMAÑO, J. M.; SUEIRO, J. Utilización del CANTAB para el diagnóstico para deterioro cognitivo leve. Un estudio piloto con una muestra española. **Revista Española de Geriatria y Gerontologia**, 2009.

FLEISHER, A.S.; SOWELL, B.B.; TAYLOR, C.; GAMST, A.C.; PETERSEN, R.C.; THAL, L.J. Alzheimer's Disease Cooperative Study. Clinical predictors of progression to Alzheimer disease in amnesic mild cognitive impairment. **Neurology**, v. 68, n. 19, p. 1588-95, 2007.

FOLSTEIN, M.F.; FOLSTEIN, S.E.; MCHUGH, P.R. Mini-mental state: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. **J Psychiatric Res.**, v.12, p.189-98. 1975.

FONSECA, R.P. et al. Brazilian version of the Protocole Montréal d'Evaluation de la Communication (Protocole MEC): normative and reliability data. **Span J Psychol**, v. 11, n. 2, p. 678-88, 2008.

FORBES-MCKAY, K. E.; VENNERI, A. "Detecting subtle spontaneous language decline in early Alzheimer's disease with a picture description task". **Neurological Sciences**, v.26, n.4, p.243–254, 2005.

FRICKI, K.M.; STEAMS, N.A.; PAN, J.Y.; BERGER-SWEENEY, J. Effects of Environmental enrichment on spatial memory and neurochemistry in middle-aged mice. **Learn Mem** 10:187-198, 2003.

FROTA, N.A.F. et al. Criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: Recommendations of the Scientific Department of Cognitive Neurology and Aging of the Brazilian Academy of Neurology. **Dement Neuropsychol**, September;5(3):146-152, 2011.

GARRARD, P.; HAIGH, A.M.; DE JAGER, C. Techniques for transcribers: assessing and improving consistency in transcripts of spoken language. **Lit Linguist Computing.**, v. 26, p. 371-88, 2011.

GIBBIE, T. et al. Depression and neurocognitive performance in individuals with HIV/AIDS: 2-year follow-up. **HIV Med.** Mar;7(2):112-21, 2006.

GLISKY, E. Changes in Cognitive Function. **Human Agin.** pp 1-15, 2007.

GROVES-WRIGHT, K.; NEILS-STRUNJAS, J.; BURNETT, R., et al.. A comparison of verbal and written language in Alzheimer's disease. **J Commun Disord.**, v. 37, p. 109-30, 2004.

HALL, J.R.; HARVEY, M.; VO, H.T.; O'BRYANT, S.E. Performance on a measure of category fluency in cognitively impaired elderly. **Neuropsychol Dev Cogn B Aging Neuropsychol Cogn.**, v. 18, p. 353-61, 2011.

HARMAN, D. Aging: a theory based on free radical and radiation chemistry. **J Gerontol.** Jul;11(3):298-300, 1956.

HESLING, I.; CLEMENT, S.; BORDESSOULES, M.; ALLARD, M. Cerebral mechanisms of prosodic integration: evidence from connected speech. **Neuroimage**, v. 24, p. 937-47, 2005.

HY, L.X.; KELLER, D.M. Prevalence of AD among whites: a summary by levels of severity. **Neurology.** Jul 25;55(2):198-204, 2000.

IZARD, C.E. Emotional intelligence or adaptive emotions? **Emotion** 1:249-257, 2001.

JÄKÄLÄ, et al. Guanfacine and clonidine, alpha 2-agonists, improve paired associates learning, but not delayed matching to sample, in humans. **Neuropsychopharmacology**, 20:119-130, 1999.

KALPOUZOS, G. et al. Structural and metabolic correlates of episodic memory in relation to The depth of encoding in normal aging. **J Cogn Neurosci** 21:372-389, 2009.

KUJOTH, G.C. et al. Mitochondrial DNA mutations, oxidative stress, and apoptosis in Mammalian aging. **Science** 309:481-484, 2005.

LEVAUX, M.N.; POTVIN, S.; SEPEHRY, A.A.; SABBLIER, J.; MENDREK, A.; STIP, E. Computerized assessment of cognition in schizophrenia: promises and pitfalls of CANTAB. **Eur Psychiatry** 22:104-115, 2007.

MAYEUX, R.; STERN, Y. Epidemiology of Alzheimer disease. **Cold Spring Harb Perspect Med** 2, 2012

MÉNARD, C.; QUIRION, R. Group 1 metabotropic glutamate receptor function and its regulation of learning and memory in the aging brain. **Front Pharmacol** 3:182, 2012.

MERE, M.F.A.; FONSECA, L.C. Doença de Alzheimer e de Parkinson: Estudo Comparativo de Funções Executivas. **Anais do II Encontro de Iniciação em Desenvolvimento Tecnológico e Inovação** – ISSN 2237-0420, 25 e 26 de setembro, PUC Campinas, 2012.

MILNER, B. Visual recognition and recall after right temporal-lobe excision in man. **Epilepsy Behav.** 2003 Dec;4(6):799-812, 2003.

MISHKIN, M. Memory in monkeys severely impaired by combined but not by separate removal of amygdala and hippocampus. **Nature** 273:297-298, 1978.

MITCHELL, R.L.; KINGSTON, R.A.; BARBOSA BOUÇAS, S.L. The specificity of age related decline in interpretation of emotion cues from prosody. **Psychol Aging** 26:406- 414, 2011.

MORA, F.; SEGOVIA, G.; DEL ARCO, A. Aging, plasticity and environmental enrichment: structural changes and neurotransmitter dynamics in several areas of the brain. **Brain Res Rev** 55:78- 88, 2007.

MORRISON, J.H.; BAXTER, M.G. The ageing cortical synapse: hallmarks and Implications for cognitive decline. **Nat Rev Neurosci** 13:240-250, 2012.

MURALI, G.; PANNEERSELVAM, K.S.; PANNEERSELVAM, C. Age-associated alterations Of lipofuscin, membrane-bound ATPases and intracellular calcium in cortex, striatum and Hippocampus of rat brain: protective role of glutathione monoester. **Int J Dev Neurosci** 26:211-215, 2008.

NAGAHARA, A.H.; BERNOT, T.; TUSZYNSKI, M.H. Age-related cognitive deficits in rhesus monkeys mirror human deficits on an automated test battery. **Neurobiol Aging** 31: 1020-1031, 2010.

NAGAHARA, A.H.; NICOLLE, M.M.; GALLAGHER, M. Alterations in [3H]-kainate receptor binding in the hippocampal formation of aged Long-Evans rats. **Hippocampus** 3:269-277, 1993.

NELSON, R.F. et al. Selective cochlear degeneration in mice lacking the F-box protein, Fbx2, a glycoprotein-specific ubiquitin ligase subunit. **J Neurosci** 27:5163-5171, 2007.

OLIVEIRA, T.C.G. EFEITOS DA ESTIMULAÇÃO MULTISSENSORIAL E COGNITIVA SOBRE O DECLÍNIO COGNITIVO SENIL AGRAVADO PELO AMBIENTE EMPOBRECIDO DAS INSTITUIÇÕES DE LONGA PERMANÊNCIA. In: **Instituto de Ciências Biológicas, Programa de Pós-Graduação em Neurociências e Biologia Celular**, vol. Master - MSci, pp 1-116 Belém - Pará -Brasil: Universidade Federal do Pará, 2012.

OWEN, A.M.; DOWNES, J.J.; SAHAKIAN, B.J.; POLKEY, C.E.; ROBBINS, T.W. Planning and spatial working memory following frontal lobe lesions in man. **Neuropsychologia** 28:1021-1034, 1990.

OWEN, A.M.; MORRIS, R.G.; SAHAKIAN, B.J.; POLKEY, C.E.; ROBBINS, T.W. Double dissociations of memory and executive functions in working memory tasks following frontal lobe excisions, temporal lobe excisions or amygdalo-hippocampectomy in man. **Brain** 119 (Pt 5):1597-1615, 1996.

PETERSEN, R.C.; SMITH, G.E.; WARING, S.C.; IVNIK, R.J.; TANGALOS, E.G.; KOKMEN, E. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. **Arch Neurol** 56:303-308, 1999.

PETIT- TABOUÉ, M.C.; LANDEAU, B.; DESSON, J.F.; DESGRANGES, B.; BARON, J.C. Effects of healthy aging on the regional cerebral metabolic rate of glucose assessed with statistical parametric mapping. **Neuroimage** 7:176-184, 1998.

POON, H.F.; VAISHNAV, R.A.; GETCHELL, T.V.; GETCHELL, M.L.; BUTTERFIELD, D.A. Quantitative proteomics analysis of differential protein expression and oxidative modification of specific proteins in the brains of old mice. **Neurobiol Aging** 27:1010-1019, 2010.

RABBITT, P.; LOWE, C. Patterns of cognitive ageing. **Psychol Res** 63: 308-316, 2000.

REEVES, S.J.; GRASBY, P.M.; HOWARD, R.J.; BANTICK, R.A.; ASSELIN, M.C.; METHA, M.A. A positron emission tomography (PET) investigation of the role of striatal dopamine (D2) receptor availability in spatial cognition. **Neuroimage** 28:216-226, 2005.

RIBEIRO, P.C.C. Estilo de Vida no envelhecimento e sua relação com o desempenho cognitivo: um estudo com idosos residentes na comunidade. *Estilo de Vida no envelhecimento e sua relação com o desempenho cognitivo: um estudo com idosos residentes na comunidade*, 2006.

RICCIO, C.A.; REYNOLDS, C.R.; LOWE, P.; MOORE, J.J. The continuous performance test: A window on the neural substrates for attention? **Arch Clin Neuropsychol** 17:235-272, 2002.

RIBEIRO, P.C.C.; OLIVEIRA, B.H.D.; CUPERTINO, A.P.F.B.; NERI, A. L.; YASSUDA, M. S. Desempenho de Idosos na Bateria Cognitiva CERAD: Relações com Variáveis Sociodemográficas e Saúde Percebida. **Psicologia: Reflexão e Crítica**, 23(1), 102-109, 2010.

ROBBINS, T.W.; JAMES, M.; OWEN, A.M.; SAHAKIAN, B.J.; LAWRENCE, A.D.; MCLNNES, L.; RABBITT, P.M. A study of performance on tests from the CANTAB battery sensitive to frontal lobe dysfunction in a large sample of normal volunteers: implications for theories of executive functioning and cognitive aging. *Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery*. **J Int Neuropsychol Soc** 4:474-490, 1998.

ROBBINS, T.W.; JAMES, M.; OWEN, A.M.; SAHAKIAN, B.J.; MCLNNES, L.; RABBITT, P. Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB): a factor analytic study of a large sample of normal elderly volunteers. **Dementia** 5:266-281, 1994.

ROWE, J.W.; KAHAN, R.L. Human aging: usual and successful. **Science** 237:143-149, 1987.

SAHAKIAN, B.J.; OWEN, A.M. Computerized assessment in neuropsychiatry using CANTAB: discussion paper. **J R Soc Med** 85:399-402, 1992.

SAHGAL, A. et al. Does visuospatial memory in senile dementia of the Alzheimer type depend on the severity of the disorder? **Int J Geriatr Psychiatry** 7:427-436, 1992.

SALMANIAN, M.; TEHRANI-DOOST, M.; GHANBARI-MOTLAGH, M.; SHAHRIVAR, Z. Visual memory of meaningless shapes in children and adolescents with autism spectrum disorders. **Iran J Psychiatry**. Summer;7(3):104-8, 2012.

SANEFUJI, M. et al. The relationship between retrieval success and task performance during the recognition of meaningless shapes: an event-related near-infrared spectroscopy study. **Neurosci Res**. Oct;59(2):191-8. Epub 2007 Aug 27, 2007.

SLIWINSKI, M. B; BRUSCHLE, H. Cross-sectional and longitudinal relationships among age, cognition, and processing speed. **Psychol Aging** 14:18-33, 1999.

SQUARZONI, P. et al. Relationship between regional brain volumes and cognitive performance in the healthy aging: an MRI study using voxel-based morphometry. **J Alzheimers Dis** 31:45-58, 2012.

STELLA, F. Funções cognitivas e envelhecimento. In: PY, L. *et al.* (orgs.) **Tempo de envelhecer – percursos e dimensões psicossociais**. São Paulo: Editora Setembro, 2ª edição, 2006.

SUGARMAN, M.A.; WOODARD, J.L.; NIELSON, K.A.; SEIDENBERG, M.; SMITH, J.C.; DURGERIAN, S.; RAO, S.M. Functional magnetic resonance imaging of semantic memory as a presymptomatic biomarker of Alzheimer's disease risk. **Biochim Biophys Acta.**, v. 1822, p. 442-56, 2012.

SWAINSON, R. et al. Early detection and differential diagnosis of Alzheimer's disease and depression with neuropsychological tasks. **Dement Geriatr CognDisord**. 2001 Jul-Aug;12(4):265-80, 2001.

WAGSTER, M.V. Cognitive aging research: an exciting time for a maturing field : a postscript to the special issue of neuropsychology review. **Neuropsychol Rev.**, v. 19, n. 4, p. 523-5, 2009.

WIERENGA, C.E.; STRICKER, N.H.; MCCAULEY, A.; SIMMONS, A.; JAK, A.J.; CHANG, Y.L.; NATION, D.A.; BANGEN, K.J.; SALMON, D.P.; BONDI, M.W. Altered brain response for semantic knowledge in Alzheimer's disease. **Neuropsych**, v. 49, n. 3, p. 392-404, 2011.

WILD, K., et al. Status of computerized cognitive testing in aging: a systematic review. **Alzheimer's and Dementia**, v.4, p. 428-437, 2008.

ZEALLEY, B.; DE GREY, A.D. (2012) Strategies for Engineered Negligible Senescence. **Gerontology**, 2012.

ZHU, C. et al. Cyclophilin A participates in the nuclear translocation of apoptosis-inducin factor in neurons after cerebral hypoxia-ischemia. **J Exp Med** 204:1741- 1748, 2007.

ANEXO 1

Aprovação no Comitê de Ética em Pesquisa



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO JOÃO DE BARROS BARRETO
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - CEP



TERMO DE APROVAÇÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário João de Barros Barreto da Universidade Federal do Pará analisou o primeiro subprojeto da pesquisa intitulada. **Envelhecimento, Doenças Neurodegenerativas Crônicas e infecção na Amazônia Brasileira: implantação de novas metodologias de avaliação cognitiva e de intervenção terapêutica em pacientes com declínio cognitivo leve e moderado na doença de Alzheimer. - PA e seu respectivo TCLE, protocolo nº 3155/09**, sob a responsabilidade do pesquisador, *Professor Dr. Cristovam Wanderley Picanço Diniz*, obtendo **APROVAÇÃO** na reunião do dia 17.11.2009, por estar de acordo com a Resolução nº196/96 e suas complementares do Conselho Nacional de Saúde / Ministério da Saúde do Brasil.

Situação: *Aprovado.*

Belém, 17 de novembro de 2009.

Dr. João Soares Felício
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa / HUJBB/UFPA

Dr. João Soares Felício
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa / HUJBB/UFPA

Hospital Universitário João de Barros Barreto – Comitê de Ética em Pesquisa – CEP/HUJBB/UFPA
Rua dos Mundurucus, 4487 - Guamá CEP. 66.073-000 Belém / Pará - Brasil Fone/Fax: (91)3201 6652/ PABX:
(91)3201 6600 Ramal: 6653
E-mail: cephujbb@ufpa.br/cephujbb@yahoo.com.br

ANEXO 2

MINI-EXAME DO ESTADO MENTAL

NOME DO PACIENTE:		DATA: / / 20	
ÁREA	APLICAÇÃO	PONTOS	
		PREVISTOS	REALIZADOS
Orientação temporal	<i>Em que dia estamos?</i>	1	
	<i>Em que mês estamos?</i>	1	
	<i>Em que ano estamos?</i>	1	
	<i>Em que dia da semana estamos?</i>	1	
	<i>Qual é a hora aproximada?</i> (considere variações de +/- 1h)	1	
Orientação espacial	<i>Em que local estamos?</i> (aponte para o chão / consultório, sala, etc)	1	
	<i>Que local é este aqui?</i> (apontar ao redor num sentido amplo: hospital, etc)	1	
	<i>Em que bairro nós estamos, ou qual é o nome de uma rua próxima?</i>	1	
	<i>Em que cidade nós estamos?</i>	1	
	<i>Em que Estado nós estamos?</i>	1	
Memória imediata	<p><i>Eu vou dizer 3 palavras e você irá repeti-las a seguir:</i></p> <p style="text-align: center;">carro, vaso, tijolo</p> <p>Considere 1 ponto para cada palavra repetida corretamente na 1ª vez, embora possa refazer até 3 vezes a prova para que o paciente aprenda.</p>	3	
Atenção e cálculo	<p>Subtração de setes seriadamente</p> <p style="text-align: center;">(100-7; 93-7; 86-7; 79-7; 72-7; 65)</p> <p>Considere 1 ponto para cada resultado correto.</p> <p>* Se houver erro corrija-o e prossiga. Considere correto apenas se o examinado se auto-corrigir espontaneamente</p>	5	
Evocação das palavras	<p>Pergunte ao paciente quais as palavras que ele repetiu na atividade anterior</p> <p>Considere um ponto para cada resposta correta.</p>	3	
Linguagem	<p>Nomeação: peça ao paciente para nomear os objetos mostrados:</p> <p style="text-align: center;">relógio; lápis</p> <p>Considere um ponto para cada nomeação correta</p>	2	
	<p>Repetição: <i>Preste atenção: vou lhe dizer uma frase e quero que repita depois de mim:</i></p> <p style="text-align: center;">Nem aqui, nem ali, nem lá.</p> <p>Considere somente se a repetição for perfeita</p>	1	
	<p>Comando:</p> <p style="text-align: center;">Pegue este papel com sua mão direita, dobre ao meio e coloque no chão.</p> <p>Se o paciente pedir ajuda, NÃO dê dicas.</p> <p>Considere um ponto para cada ação correta.</p>	3	
	<p>Leitura: mostre a frase escrita "FECHE OS OLHOS" e peça ao paciente para fazer o que a frase está mandando</p>	1	
	<p>Escrita: Peça ao paciente para escrever uma frase. Se ele não compreender o que deve ser feito, ajude com: <i>alguma frase que tenha começo, meio e fim; ou alguma coisa que aconteceu hoje; ou alguma coisa que queira dizer.</i></p> <p>Para a correção não são considerados erros gramaticais ou ortográficos</p>	1	
Cópia do desenho	<p>Mostre o modelo e peça ao paciente para copiar o melhor possível.</p> <p>Considere apenas se houver dois pentágonos interseccionados formando uma figura de quatro lados</p>	1	
Opcional	Soletrar: soletre a palavra bola de trás para a frente		
ESCORES	Escore 30	30	
	Observações:		

ANEXO 3

Relatório da Análise de Resultados da Bateria CANTAB

Subject ID		QC8009RF1206		Gender		Female					
Age		25		NART		N/A					
Session start time		01/11/2005 01:41:51		User name		Pacabade					
Test	Measure	Raw score	Standard score	Standard score chart	Better than	Good as or better than	Population diagram	Comparison basis			
								Age	NART	M/F	N
RVP Mode clinical Test start time 01/11/2005 01:43:35 Test duration 7 min 44 s											
	Mean latency	527.0	-0.09		35-40%	35-40%		24-39	All	F	39
	Probability of hit	0.3	-1.85		0%	0%		24-39	All	F	39
	A'	0.82	-1.61		0%	0%		24-39	All	F	39
PAL Mode parallel Test start time 01/11/2005 01:51:23 Test duration 7 min 20 s											
	First trial memory score ¹	13	-2.23		0-5%	0-5%		24-39	All	F	70
	Mean trials to success ¹	1.8	-0.74		10-15%	15-20%		24-39	All	F	70
	Total errors [adjusted] ¹	15	-0.43		15-20%	20-25%		24-39	All	F	79
RTI Mode parallel Test start time 01/11/2005 01:58:44 Test duration 5 min 15 s											
	Five-choice accuracy score	15			No normative data available						
	Simple accuracy score	15			No normative data available						
	Five-choice movement time ²	626.4	-1.70		5-10%	5-10%		24-39	All	F	60
	Simple movement time ²	855.67	-2.61		0-5%	0-5%		24-39	All	F	59
	Five-choice reaction time ²	316.6	0.90		80-85%	80-85%		24-39	All	F	60
	Simple reaction time ²	382.2	-0.57		10-15%	10-15%		24-39	All	F	59
SWM Mode clinical Test start time 01/11/2005 02:04:01 Test duration 8 min 52 s											
	Total errors	64	-2.60		0-5%	0-5%		24-39	All	F	61
	Strategy	45	-2.27		0%	0%		24-39	All	F	65
DMS Mode parallel Test start time 01/11/2005 02:12:55 Test duration 7 min 40 s											
	Prob error given correct ⁴	0.0	1.38		80-85%	100%		24-39	All	F	67
	Total correct ⁴	20	-5.22		0%	0%		24-39	All	F	67
	Prob error given error	N/A									

¹Test mode 'parallel' differs from the peer group's 'clinical' mode. Normative comparison may be invalidated.

²Test mode 'parallel' differs from the peer group's 'clinical' mode. Normative comparison may be invalidated.

ANEXO 4

TESTE DE NOMEAÇÃO DE BOSTON

Comando: “Vou lhe mostrar alguns desenhos e quero que diga o nome de cada um desses desenhos”.

- ✓ Cada figura deve ser apresentada por no máximo 10 segundos.
- ✓ As respostas devem ser anotadas, exatamente como o paciente falar.

Palavra	Produção
Árvore	
Cama	
Apito	
Flor	
Casa	
Barco	
Escova de dente	
Vulcão	
Máscara	
Camelo	
Gaita	
Pegador de gelo	
Rede	
Funil	
Dominó	
Raquete	
Caracol	
Escada rolante	
Harpa	
Pirâmide	

PONTUAÇÃO:

Observações:

ANEXO 5

TESTE DE FLUÊNCIA VERBAL:

SEMÂNTICA:

1. Comando: “Por favor, me fale todos os nomes de animais de que se lembrar, no menor tempo possível. Qualquer bicho vale, e quanto mais puder falar, melhor. Pode começar”.

- ✓ Cronometrar o tempo – 1 minuto.
- ✓ Anotar todas as respostas.

Total:

2. Comando: “Por favor, me fale todos os nomes de frutas de que se lembrar, no menor tempo possível. Qualquer fruta vale, e quanto mais puder falar, melhor. Pode começar”.

- ✓ Cronometrar o tempo – 1 minuto.
- ✓ Anotar todas as respostas.

Total:

FONOLÓGICA:

1. Comando: “Por favor, me fale todas as coisas de que se lembrar, que comecem com A, no menor tempo possível. Qualquer coisa com esta letra vale, e quanto mais puder falar, melhor. Pode começar”.

- ✓ Cronometrar o tempo – 1 minuto.
- ✓ Anotar todas as respostas.

Total:

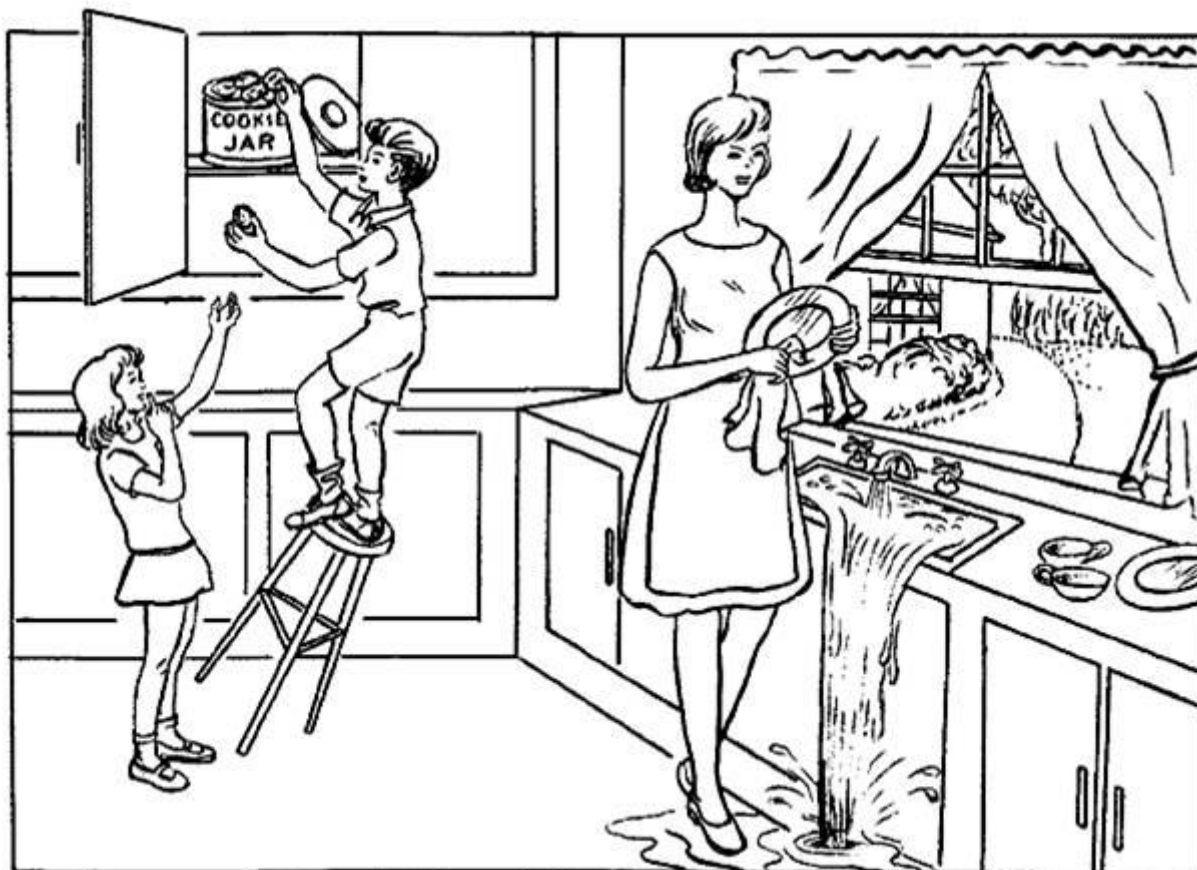
2. Comando: “Por favor, me fale todas as coisas de que se lembrar, que comecem com F, no menor tempo possível. Qualquer coisa com esta letra vale, e quanto mais puder falar, melhor. Pode começar”.

- ✓ Cronometrar o tempo – 1 minuto.
- ✓ Anotar todas as respostas.

Total:

ANEXO 7

FIGURA: "O ROUBO DOS BISCOITOS"



Copyright © 1983 by Lee & Febiger

ANEXO 8**INTERPRETAÇÃO DE METÁFORAS**

Instrução: Vou ler uma frase. Utilizando suas próprias palavras, explique-me o que quer dizer cada frase.

Pontuação:

2: resposta clara e adequada;

1: elementos de resposta presentes, mas com imprecisões, acréscimos ou omissões;

0: resposta inadequada ou ausência de resposta.

1. O professor é um sonífero.

Instrução: Agora, você terá três alternativas de resposta. Diga qual delas explica melhor o que a frase quer dizer.

Alternativas:

A. O professor é um remédio.

B. O professor dá sono.

C. O professor fala sobre soníferos.

2. A enciclopédia é uma mina de ouro.

Alternativas:

A. A enciclopédia tem informações sobre o ouro.

B. A enciclopédia é feita de ouro.

C. A enciclopédia contém muitas informações.

3. Meu trabalho é uma prisão.

Alternativas:

A. Meu trabalho é uma obrigação limitante.

B. Eu trabalho em uma prisão.

C. Meu trabalho é cansativo.

4. O ônibus é uma tartaruga.

Alternativas:

A. O ônibus transporta uns passageiros.

B. O ônibus é muito lento.

C. O ônibus está cheio de tartarugas.

5. Meu pai é um pavão.

Alternativas:

- A. Meu pai gosta de correr.
- B. Meu pai é muito vaidoso.
- C. Meu pai é colorido.

6. Este cachorro é um grude.

Alternativas:

- A. Este cachorro me segue onde vou.
- B. Este cachorro tem o pêlo grudento.
- C. Este cachorro não pára.

7. A casa deste homem é um lixo.

Alternativas:

- A. A casa está suja e bagunçada.
- B. O homem vive numa lata de lixo.
- C. Tem muitas latas de lixo na casa.

8. Este exercício de matemática é uma tortura.

Alternativas:

- A. Este exercício é feito rapidamente.
- B. Este exercício é muito difícil.
- C. Este exercício provoca dor.

9. Esta criança é uma pipoca.

Alternativas:

- A. A criança é agitada.
- B. A criança come pipoca.
- C. A criança é gulosa.

10. Minha vizinha é uma cobra.

Alternativas:

- A. Minha vizinha é malvada.
- B. Minha vizinha toma veneno.
- C. Minha vizinha gosta de cobras.

11. Este homem joga dinheiro no lixo.

Alternativas:

- A. O lixo deste homem está cheio de dinheiro.
- B. O homem gasta inutilmente o seu dinheiro.
- C. O homem esconde o seu dinheiro na lata de lixo para economizar.

12. Tenho que pôr a mão na massa.

Alternativas:

- A. Tenho que fazer um bolo.
- B. Tenho que participar de um trabalho.
- C. Vou ter que sujar a minha mão.

13. Minha mãe chorou sobre o leite derramado.

Alternativas:

- A. Minha mãe derramou leite e chorou em cima dele.
- B. Minha mãe ficou muito triste por algo sem solução.
- C. Minha mãe se assustou.

14. Meu amigo tem um coração muito grande.

Alternativas:

- A. Meu amigo tem um coração de grande dimensão.
- B. Meu amigo é bem alegre.
- C. Meu amigo é muito bondoso.

15. A menina morreu de rir.

Alternativas:

- A. A menina riu bastante.
- B. A menina sentiu-se mal ao rir.
- C. A menina faleceu.

16. A mulher está com a cabeça no mundo da lua.

Alternativas:

- A. A mulher está deitada na lua.
- B. A mulher está distraída.
- C. A mulher está ocupada.

17. A mãe pisa em ovos com seus filhos.

Alternativas:

- A. A mãe é muito cuidadosa com seus filhos.

- B. A mãe coloca os pés em cima dos ovos quebrados com seus filhos.
- C. A mãe e seus filhos trabalham como quebradores de ovos.

18. Meu pai me deu uma mãozinha.

Alternativas:

- A. Meu pai me bateu.
- B. Meu pai me obrigou a trabalhar.
- C. Meu pai me ajudou.

19. O jovem canta de galo.

Alternativas:

- A. O jovem imita um galo.
- B. O jovem adora galos.
- C. O jovem conta vantagens.

20. Meu patrão rodou a baiana.

Alternativas:

- A. Meu patrão fez a baiana rodar.
- B. Meu patrão ficou furioso.
- C. Meu patrão dançou com a baiana.

EXPLICAÇÕES:

ESCOLHA DAS ALTERNATIVAS:

INTERPRETAÇÃO DE ATOS DE FALA DIRETOS E INDIRETOS

Instrução: Escute com atenção o curto texto que eu vou ler e explique o que a pessoa quer dizer. Tem algumas frases que tem informações subentendidas (mensagens nas entrelinhas, em que as pessoas estão sendo indiretas) e outras não (em que as pessoas estão sendo diretas).

Pontuação:

2: resposta clara e adequada;

1: elementos de resposta presentes, mas com imprecisões, acréscimos ou omissões;

0: resposta inadequada ou ausência de resposta.

Exemplos:

(D) Joana está no trabalho. Ela liga para seu marido e diz: "Acabei de encontrar meu chefe e ele me ofereceu uma promoção." O que Joana quis dizer?

Se a resposta for correta, explique que Joana só quer informar ao seu marido sobre sua promoção. Deixe claro que é uma frase sem informações subentendidas, em que a pessoa está sendo direta.

(I) Francisca está muito ocupada no seu trabalho. Ela liga para seu marido e diz: "Hoje à tarde, não terei tempo de ir buscar as crianças na creche." O que ela quis dizer ao seu marido?

Se a resposta for correta, explique que Francisca está pedindo ao seu marido para ir buscar as crianças. Deixe claro que é uma frase com informações subentendidas, em que a pessoa está sendo indireta.

Em último caso, caso o indivíduo avaliado não compreenda os exemplos acima, dar o exemplo "Se eu chego na sua casa à uma hora da tarde e digo 'A última vez que eu comi foi às oito horas.', o que estou querendo dizer?" - com subentendido, estou sendo indireta, deixando a mensagem no ar de que quero comer algo. Agora, "Se eu chego na sua casa à uma hora da tarde e digo 'Me dá um prato de comida, por favor.', o que estou querendo dizer?" - sem subentendido, estou sendo direta, sem deixar nenhuma mensagem no ar.

Situação 1D:

Seu Flores chega no trabalho em um dia de calorão. Ele diz ao seu patrão: "Faz frio aqui, é agradável."

Instrução: Agora, vou lhe dar duas alternativas de resposta. Diga-me qual delas explica melhor o que a pessoa quis dizer.

Alternativas:

A. Ele quis dizer que aprecia o frio na sala.

B. Ele quis dizer para o patrão diminuir o ar-condicionado.

Situação 2I:

João está em seu quarto ouvindo música. Seu pai lhe diz: "João, a porta do seu quarto está aberta."

- O que o pai do João quis dizer?

Alternativas:

A. Ele quis informar que a porta não está fechada.

B. Ele quer que seu filho feche a porta.

Situação 3I:

Felipe está se mudando no próximo sábado. Ele reencontra um velho amigo na rua e depois de lhe falar que está se mudando, pergunta: "Você tem algum programa para o fim de semana?"

- O que Felipe quis dizer?

Alternativas:

- A. Ele quer saber o que o amigo vai fazer no fim de semana.
- B. Ele quer que seu amigo ajude na mudança.

Situação 4I:

Madalena e seu marido saem do supermercado, cada um com algumas sacolas. Madalena diz ao seu marido: "Esta sacola está muito pesada."

- O que Madalena quis dizer?

Alternativas:

- A. Ela quis dizer que uma das sacolas que ela está carregando tem muito peso.
- B. Ela quer que seu marido pegue a sacola.

Situação 5D:

Seu Carlos está na sala quando o telefone toca. Ele diz à sua mulher: "Deixa que eu vou."

- O que Seu Carlos quis dizer?

Alternativas:

- A. Ele quis dizer que ele vai atender.
- B. Ele quis dizer à sua mulher que ela deve atender.

Situação 6D:

Tiago se senta para assistir televisão. Ele diz à sua mulher que está sentada ao seu lado: "Esta nova televisão funciona muito bem."

- O que Tiago quis dizer?

Alternativas:

- A. Ele quis dizer que é uma boa televisão.
- B. Ele quis dizer que gostaria de comprar uma outra televisão igual.

Situação 7I:

Emílio mora com seu irmão. Voltando do supermercado, ele diz ao seu irmão: "Foram 268 reais".

- O que Emílio quis dizer?

Alternativas:

- A. Ele quis informar ao seu irmão o quanto ele pagou.
- B. Ele quis que seu irmão lhe desse dinheiro.

Situação 8D:

Senhor Pereira trabalha num escritório e imprime um documento. Ele diz à sua secretária: "Esta impressora tem um bom desempenho."

- O que o Senhor Pereira quis dizer?

Alternativas:

- A. Ele quis dizer que a impressora funciona bem.
- B. Ele quis dizer para a secretária usar a impressora mais vezes.

Situação 9D:

Catarina olha seu filho que está escovando os dentes antes de ir para a escola. Ela diz a ele: "Você está parecendo gente grande."

- O que Catarina quis dizer?

Alternativas:

- A. Ela quis dizer que ele escova bem os dentes.
- B. Ela quis dizer para ele ser rápido.

Situação 10I:

Luisa olha seu carro estacionado na rua e diz ao seu marido: "Querido, o carro está sujo."

- O que Luisa quis dizer?

Alternativas:

- A. Ela quis dizer que o carro não está limpo.
- B. Ela quis dizer para seu marido lavar o carro.

Situação 11I:

Seu José está na sala quando o telefone toca. Ele diz à sua mulher: "O telefone está tocando."

- O que Seu José quis dizer?

Alternativas:

- A. Ele quis dizer que está ouvindo o telefone tocar.
- B. Ele quis dizer à sua mulher que ela deve atender.

Situação 12D:

André está se mudando no próximo sábado. Ele reencontra um velho amigo na rua e depois de lhe falar que está se mudando, diz: "O apartamento é bem claro."

- O que André quis dizer?

Alternativas:

- A. Ele quis dizer que tem muita luz no apartamento.
- B. Ele quer que seu amigo ajude na mudança.

Situação 13D:

Cristina e seu marido saem do supermercado, cada um com algumas sacolas. Cristina diz ao seu marido: "Vou cozinhar uma massa hoje à noite."

- O que Cristina quis dizer?

Alternativas:

- A. Ela quis dizer que gostaria de comer massa no jantar.
- B. Ela quis pedir ao seu marido que ele cozinhasse para ela hoje à noite.

Situação 14D:

Cláudio está em seu quarto ouvindo música. Seu pai lhe diz: "Cláudio, vem comer!"
- O que o pai do Cláudio quis dizer?

Alternativas:

- A. Ele quis dizer para seu filho vir à mesa.
- B. Ele quis dizer para seu filho lavar a louça.

Situação 15I:

Seu Otávio chega no trabalho em um dia de calorão. Ele diz ao seu patrão: "Faz frio aqui."
- O que Seu Otávio quis dizer?

Alternativas:

- A. Ele quis dizer que o ar está frio no escritório.
- B. Ele quis dizer para seu patrão diminuir o ar-condicionado.

Situação 16D:

Lucas mora com seu irmão. Voltando do supermercado, ele diz ao seu irmão: "Não tinha quase ninguém no supermercado."
- O que Lucas quis dizer?

Alternativas:

- A. Ele quis dizer ao seu irmão que tinha pouca gente no supermercado.
- B. Ele quer que seu irmão vá ao supermercado na próxima vez.

Situação 17I:

Amanda olha seu filho que está escovando os dentes antes de ir para a escola. Ela diz a ele: "Cristian, que demora!"
- O que Amanda quis dizer?

Alternativas:

- A. Ela quis dizer que ele leva muito tempo para escovar os dentes.
- B. Ela quis dizer para ele se apressar.

Situação 18D:

Mariana olha seu carro estacionado na rua e diz ao seu marido: "Eu adoro a cor que a gente escolheu para o carro."
- O que Mariana quis dizer?

Alternativas:

- A. Ela quis dizer que eles fizeram uma boa escolha.
- B. Ela quis dizer para seu marido fotografar o carro.

Situação 19I:

Fernando se senta para assistir televisão. Ele diz à sua mulher que está sentada ao seu lado: "Querida, meus óculos estão em cima da mesa."

- O que Fernando quis dizer?

Alternativas:

A. Ele quis dizer onde estão os óculos dele.

B. Ele quis dizer para sua mulher pegar seus óculos.

Situação 20I:

Senhor Vargas trabalha num escritório e imprime um documento. Ele diz à sua secretária: "Não tem papel aqui."

- O que o Senhor Vargas quis dizer?

Alternativas:

A. Ele quis dizer que a impressora está sem papel.

B. Ele quis dizer para a secretária repor o papel na impressora.

EXPLICAÇÕES

Total situações diretas (D): () / 20

Total situações indiretas (I): () / 20

ESCOLHA DAS ALTERNATIVAS

Total situações diretas (D): () / 10

Total situações indiretas (I): () / 10

PROSÓDIA EMOCIONAL

Instrução: Você vai ouvir algumas frases. Baseando-se na entonação da voz, tente reconhecer se a pessoa está triste, alegre ou com raiva.

Exemplo: (Fazer em voz alta) "Felipe joga xadrez." (raiva). Se houver erro, repetir o exemplo.

FRASES	ENTONAÇÃO		
	Tristeza	Alegria	Raiva
1. Tiago vai sair.			
2. Clara bate na porta.			
3. Renato lê o jornal.			
4. Denise come um pão.			
5. Clara bate na porta.			
6. Tiago vai sair.			
7. Renato lê o jornal.			
8. Denise come um pão.			
9. Clara bate na porta.			
10. Tiago vai sair.			
11. Renato lê o jornal.			
12. Denise come um pão.			
Subtotais	()/4	()/4	()/4
Total	()/12		

PROSÓDIA LINGUÍSTICA

Instrução: Você vai ouvir algumas frases. Tente, a partir da entonação da voz, reconhecer se é uma pergunta, uma afirmação ou uma ordem.

Exemplo: (fazer em voz alta) "Amanda, olha para fora!" (entonação imperativa). Se errar, repita. Diga em seguida a mesma frase, mas com uma entonação interrogativa.

FRASES	ENTONAÇÃO		
	Interrogativa	Afirmativa	Imperativa
1. Maria vai trabalhar.			
2. Pedro bebe leite?			
3. Luisa, cuida do bebê!			
4. João toma café?			
5. Maria vai trabalhar?			
6. Pedro, bebe leite!			
7. Luisa cuida do bebê.			
8. João, toma café!			
9. Maria, vai trabalhar!			
10. Pedro bebe leite.			
11. Luisa cuida do bebê?			
12. João toma café.			
Subtotais	()/4	()/4	()/4
Total	()/12		

DISCURSO NARRATIVO

A. Reconto parcial da história, parágrafo por parágrafo

Instrução: Vou ler um curto texto. Depois de cada parágrafo, eu gostaria que você me resumisse o que acabou de acontecer na história, usando suas próprias palavras.

Texto: "Marcos e seu poço" (extraído de Dialogue Canadá, adaptado para o Português Brasileiro) Ler o texto da tarefa discurso narrativo do livro de estímulos.

Pontuação:

Em negrito: idéia principal que deve ser recontada; as palavras ou expressões sinônimas, que não mudam o sentido original, também são aceitas.

Entre parênteses: uma ou outra das idéias entre parênteses deve estar presente no reconto.

Parágrafo 1:

Informações a serem lembradas	Informações transformadas
1.1 (Marcos) é um (agricultor) (gaúcho).	
1.2 cavando um poço .	
1.3 e o trabalho estava quase terminado .	
Total de informações essenciais presentes	()/3

Parágrafo 2:

Informações a serem lembradas	Informações transformadas
2.1 ele (notou) que o poço estava quase cheio de terra .	
2.2 tirou o (chapéu) e a (camisa), colocando-os na beirada do poço .	
2.3 em seguida, escondeu a (picareta) e a (pá) .	
2.4 e (subiu) numa árvore , onde ficou (escondido).	
Total de informações essenciais presentes	()/4

Parágrafo 3:

Informações a serem lembradas	Informações transformadas
3.1 um vizinho ,	
3.2 avistando o (chapéu) e a (camisa)	
3.3 conclui que Marcos devia estar trabalhando no fundo do poço .	
Total de informações essenciais presentes	()/3

Parágrafo 4:

Informações a serem lembradas	Informações transformadas
4.1 (viu) que o buraco estava (quase) cheio de terra.	
4.2 (gritou), pedindo ajuda: “ - (Socorro!) Socorro! Venham rápido!	
4.3 o Marcos ficou enterrado no poço”.	
Total de informações essenciais presentes	()/3

Parágrafo 5:

Informações a serem lembradas	Informações transformadas
5.1 (os vizinhos) (acudiram)	
5.2 e (começaram) a esvaziar o poço	
5.3 quando (o poço) já estava quase vazio,	
5.4 Marcos desceu calmamente da árvore,	
5.5 e (disse): “ - MUITÍSSIMO obrigado: vocês me fizeram um grande favor!”	
Total de informações essenciais presentes	()/5

Total de informações essenciais lembradas: () / 18

B. Reconto integral da história.

Instrução: Agora, você irá ouvir o mesmo texto, mas desta vez eu vou lê-lo inteiro, sem pausa. No final, eu gostaria que você recontasse a história usando suas próprias palavras. Depois, eu vou lhe fazer algumas perguntas sobre a história.

Pontuação:

Os sinônimos das idéias esperadas são aceitos.

Idéias Principais da História	Informações Transformadas
Situação	
um homem	
ele cava um poço	
ele quase terminou	
Conflito inicial	
o poço enche de terra	
Plano interno	
ele tem uma idéia, elabora uma estratégia	
Tentativa	
ele deixa suas roupas perto do poço	
ele esconde sua picareta e sua pá	
ele se esconde numa árvore	
Conseqüências	
um vizinho acredita que ele está no poço	
ele chama seus amigos para ajudá-lo	
juntos, eles cavam o poço	
Reações	
Marcos desce da árvore	
ele agradece aos seus vizinhos	

Total de idéias lembradas: () / 13

C. Avaliação da compreensão do texto.

Instrução: Agora, vou te fazer algumas questões sobre a história.

Pontuação:

+: resposta correta.

-: resposta incorreta/ausência de resposta.

Questões	Respostas Transformadas	Pontuação
1. O que Marcos estava fazendo depois de vários dias?		
2. O trabalho já havia terminado?		
3. Durante a noite, o que caiu no buraco?		
4. O que Marcos colocou na beira do poço?		
5. O que ele fez com a sua picareta e a sua pá?		
6. Onde ele se escondeu depois disto?		
7. Onde seus vizinhos pensaram que Marcos estava?		
8. O que fizeram os vizinhos?		
9. Quando que Marcos desceu da árvore?		
10. Que serviço os vizinhos prestaram a Marcos?		
11. Será que os vizinhos ficaram contentes?		
12. O que podemos pensar de Marcos?		
TOTAL		()/12

APÊNDICE A

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

PROJETO: ENVELHECIMENTO, DOENÇAS NEURODEGENERATIVAS CRÔNICAS, E INFECÇÃO NA AMAZÔNIA BRASILEIRA: implantação de novas metodologias de avaliação cognitiva e de intervenção terapêutica em pacientes com declínio cognitivo leve e moderado na doença de Alzheimer.

Prezado Sr(a):

A pesquisa tem como objetivo a implantação de novas metodologias de avaliação cognitiva e investigar a hipótese de que uma infecção sistêmica pode promover a aceleração do curso temporal de doenças neurodegenerativas crônicas e estabelecer o papel do exercício físico e da intervenção fonoaudiológica como fator neuroprotetor em pacientes com declínio cognitivo leve e moderado na doença de Alzheimer. Com esse estudo, pretende-se investigar, através de testes neuropsiquiátricos e de exames laboratoriais, a presença concomitante de infecção e perda de memória em pacientes que procuram o hospital para atendimento e idosos da comunidade em geral; investigar através de acompanhamento dos pacientes com sinais de demência em estágios iniciais se associado à um episódio de infecção ocorre agravamento da perda de memória e se há correlação do agravamento com níveis aumentados de interleucina 1 β encontrada no exame de sangue e com o desempenho nos testes de memória e de linguagem; estabelecer o protocolo de administração, adaptar e validar testes neuropsiquiátricos sensíveis e criar um banco de dados para estabelecer parâmetros de normalidade para a população idosa na região metropolitana de Belém; comparar os aspectos cognitivos em pacientes que desenvolvem atividades neuroprotetoras (nível de atividade física e intervenção fonoaudiológica), com aqueles que não aderem às atividades e avaliar o efeito dessas atividades sobre os marcadores periféricos. Sua participação é de suma importância e consistirá em permitir que se faça os exames necessários ao acompanhamento da doença (exames clínicos, neuropsiquiátricos, entrevistas, exame de sangue, neuroimagem) e aderir voluntariamente ao programa preventivo que constará de 2 sessões semanais de 60 minutos cada de atividades diversificadas programadas de acordo com a sua saúde física e mental. Em nenhuma hipótese serão divulgados dados que permitam identificação do participante. Os dados serão analisados em conjunto, guardando, assim, o absoluto **sigilo das informações pessoais**. Informamos haver quase nenhum risco aos participantes. **Sua participação é voluntária**, tendo o Sr(a) liberdade de recusar ou retirar o consentimento sem penalização, e **não haverá pagamento** pela mesma no caso de sua participação. Comunicamos ainda que as necessidades de internação hospitalar obedecerão às

mesmas regras das pessoas que não estão participando da pesquisa, portanto, não há compromisso por parte do Hospital Universitário João de Barros Barreto, em garantir internação hospitalar fora das regras estabelecidas pela Central de Leitos da Secretaria de Saúde do Município de Belém (SESMA). Após a conclusão da pesquisa, os dados serão analisados e será elaborado um trabalho pelos autores, ao qual será feita a divulgação para meio acadêmico e científico de modo que muitos outros pacientes possam se beneficiar das medidas terapêuticas bem sucedidas.

Prof. Dr. Cristovam Wanderley Picanço Diniz

Endereço: Rua dos Mundurucus, 4487. Laboratório de Neurodegeneração e Infecção

Fone: 32016757, Belém – PA

Eu, _____, responsável pelo paciente _____, declaro que li as informações acima sobre a pesquisa, que me sinto perfeitamente esclarecido sobre o conteúdo da mesma, assim como de seus riscos e benefícios, dando meu consentimento por expresso em participar da pesquisa.

× _____

Documento de identificação:

APÊNDICE B

Projeto "Doenças Neurodegenerativas crônicas na Amazônia Brasileira: implantação de novas metodologias de avaliação cognitiva e de intervenção terapêutica em pacientes com declínio cognitivo leve e moderado na doença de Alzheimer".

Identificação do Voluntário:

ANAMNESE

1. Dados Pessoais:

Nome _____ Protocolo do hospital: _____
 Sexo: F() M() Data de nascimento: ____/____/____ Fone: _____
 Cor/Raça: () Branca () Preta () Amarela () Parda () Indígena
 Estado Civil: () Solteiro () Casado () Viúvo () Divorciado
 Residência: _____ N.º de pessoas na residência: _____
 Nome e Grau de parentesco do cuidador: _____
 Escolaridade: _____ anos Profissão/Ocupação: _____
 Escolaridade dos pais do idoso: _____

2. Condições gerais:

Apresentação do paciente (deambulação e higiene pessoal): _____
 Atividades de Vida Diária (AVDs): _____
 Atividades de Vida Profissional (AVPs): _____

3. Patologias Diagnosticadas (história anterior e atual)

<input type="checkbox"/> Sim*	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> ignorado	
<input type="checkbox"/> neoplasia	<input type="checkbox"/> diabetes mellitus	<input type="checkbox"/> cardiopatia	<input type="checkbox"/> hipercolesterolemia atual ou passada
<input type="checkbox"/> <i>angina pectoris</i>	<input type="checkbox"/> hipotireoidismo	<input type="checkbox"/> hipertireoidismo	<input type="checkbox"/> hipertensão arterial sistêmica
<input type="checkbox"/> arteriosclerose	<input type="checkbox"/> depressão	<input type="checkbox"/> asma	<input type="checkbox"/> Trauma crânio-encefálico
<input type="checkbox"/> alergias	<input type="checkbox"/> doença reumática	<input type="checkbox"/> doença ortopédica	<input type="checkbox"/> doença pulmonar obstrutiva crônica
<input type="checkbox"/> episódio de <i>delirium</i>	<input type="checkbox"/> doença renal crônica	<input type="checkbox"/> Infecções recorrentes	
<input type="checkbox"/> desnutrição	<input type="checkbox"/> labirintite	<input type="checkbox"/> demência	<input type="checkbox"/> Encefalites
<input type="checkbox"/> outras: _____			

*Especifique: _____

4. História Familiar de Demência?

Sim, foi diagnosticado Não, não foi diagnosticado* Tudo indica que sim, mas não foi diagnosticado
 Grau de parentesco: _____ Idade dos 1^{os} sinais: _____ Idade de falecimento: _____

5. Hábitos:

Água consumida:
 Poço artesiano Cosanpa Tratamento caseiro? Foi analisada pela COSANPA?
 Obs: _____

Etilismo: sim nega
 Anterior. Quantia e tempo: _____ Atual. Quantia e tempo: _____

Tabagismo: sim nega
 Anterior. Cigarros/dia e tempo: _____ Atual. Cigarros/dia e tempo: _____

Hábito de lazer :
 leitura filmes trabalhos manuais
 Outros _____

Frequência semanal: _____

Faz uso de Medicamentos? (Fazer registro também dos medicamentos naturais)

sim não suplementos (nutricional, vitamínico)
 Reposição Hormonal (há quanto tempo?) Anti-inflamatório

Droga/dose: _____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____

6. Exercício Físico:

Já praticou? sim não
 Modalidade01: _____ Com qual frequência? _____
 Há quanto tempo parou? _____ Por quanto tempo fez? _____
 Modalidade02: _____ Com qual frequência? _____
 Há quanto tempo parou? _____ Por quanto tempo fez? _____

Pratica atualmente? sim não
 Modalidade01: _____ Com qual frequência e duração? _____
 Há quanto tempo iniciou? _____ Onde pratica? _____
 Já parou alguma vez? Por quanto tempo? _____
 Modalidade02: _____ Com qual frequência e duração? _____
 Há quanto tempo iniciou? _____ Onde pratica? _____
 Já parou alguma vez? Por quanto tempo? _____

7. **Você se considera uma pessoa:**

Muito estressada Pouco estressada Ocasionalmente estressada Nunca estressada

8. **Você considera sua saúde:**

Excelente Muito Boa Boa Ruim Péssima

9. **Você se sente triste sem motivo?**

Não Sim, diariamente Sim, ____ vezes por semana Sim, ____ vezes por mês

10. **Você pensa em morte com frequência?**

Não Sim, diariamente Sim, ____ vezes por semana Sim, ____ vezes por mês

11. **Você costuma chorar sem motivo?**

Não Sim, diariamente Sim, ____ vezes por semana Sim, ____ vezes por mês

Belém, ____ de _____ de 2012

Avaliadores: _____