

Instituto Superior de Ciências da Saúde do Norte, ISCSN

Adaptação e validação do Ineco Frontal Screening

Dissertação apresentada no Instituto Superior de Ciências
da Saúde do Norte, ISCSN

Maria João Viana Caldeira

01-01-2011

Adaptação e validação do Ineco Frontal Screening

Dissertação apresentada no Instituto Superior de Ciências da Saúde do Norte, ISCSN

Maria João Viana Caldeira
01-01-2011

Agradecimentos

No final do meu percurso académico gostava de agradecer às pessoas que mais contribuíram para a minha evolução e sucesso enquanto pessoa e profissional.

Em primeiro lugar não posso deixar de agradecer à minha família pelos inúmeros sacrifícios que fizeram e adversidades que enfrentaram para que hoje eu pudesse estar a escrever estas palavras, pelo orgulho que sentem por cada vitória que consigo conquistar, o meu mais sincero agradecimento.

Ao Ivo, pela ajuda, companheirismo, compreensão e principalmente amor que demonstrou durante todos estes anos, obrigada pelo incentivo que me dá quando eu já não consigo continuar e por no final festejares o meu sucesso como se fosse o teu.

À Dra. Élia Baeta, que tanto me ajudou na organização e realização de tudo o quanto foi necessário para terminar este trabalho.

Ao professor Bruno pela disponibilidade que sempre demonstrou durante todo o ano e por me ter ajudado e motivado para conseguir fazer sempre melhor.

A todos os que participaram no estudo muito obrigada por me permitirem finalizar mais uma etapa académica e por tentarem sempre facilitar o trabalho.

Muito obrigada a todos

Índice

Agradecimentos	IV
Resumo	VI
<i>Abstract</i>	VII
Introdução	1
I. Lobos frontais: Anatomia, funções e avaliação	
1.1. Breve abordagem histórica	2
1.2. Anatomia dos lobos frontais	6
1.3. Os circuitos funcionais do lobo frontal	11
1.4. Funções dos lobos frontais	15
1.4.1. Atenção	16
1.4.2. Memória	18
1.4.3. Memória de trabalho	18
1.4.4. Planeamento	19
1.4.5. Integração temporal	20
1.4.6. Tomada de decisão	21
1.4.7. Monitorização	21
1.4.8. Controlo Inibitório	22
1.5. Avaliação neuropsicológica das funções executivas	23
II. Parte Prática	
2.1. Objectivos	30
2.2. Método	30
2.2.1. Amostra	30
2.2.2. Avaliação neuropsicológica	32
2.2.3. Procedimento	38
2.2.4. Análise estatística	38
2.2.5. Resultados	39
2.2.6. Discussão de resultados	43
Conclusão	47
Bibliografia	
Anexos	

Resumo

Introdução: As funções executivas, comumente associadas ao lobo frontal, são um processo complexo que consiste na integração de actividades cognitivas destinadas à efectuação de um comportamento dirigido a um objectivo. O INECO Frontal Screening (IFS), desenvolvido pelo Instituto de Neurologia Cognitiva de Buenos Aires, é um teste breve, sensível e específico para a detecção de disfunção executiva associada a processos neurodegenerativos. O presente trabalho tem como objectivo adaptar e estabelecer as características psicométricas do instrumento para a população Portuguesa.

Métodos: A nossa amostra encontra-se organizada da seguinte forma: Grupo Controlo (GC) (n=12), formado por sujeitos cognitivamente incólumes; Grupo Demência Fronto-Temporal variante comportamental (DFT) (n=13) e um Grupo de Doença de Alzheimer (DA) (n=6). A todos os grupos foram aplicados o IFS e o Mini Mental State Examination (MMSE). Adicionalmente, aplicaram-se aos grupos clínicos, a Bateria de Lisboa para a Avaliação de Demência (BLAD) e o Trail Making Test (TMT).

Resultados: A versão portuguesa do IFS revelou uma boa consistência interna (alfa de Chronbach=.829). O resultado total do IFS foi de 24,5 (DP= 1,45) para o grupo GC, de 13,17 (DP=5,04) para o grupo DA e de 7,23 (DP=5,96) para o grupo DFT. Utilizando um ponto de corte de 19, a sensibilidade da versão portuguesa do IFS situa-se nos 100% com uma especificidade de 99,94%. Com o ponto de corte de 8, a IFS apresenta uma sensibilidade de 83,3% e uma especificidade de 46,2%, para diferenciar pacientes com diferentes tipos de demência. A pontuação total da versão portuguesa do IFS correlacionou-se de forma extremamente positiva com o MMSE, o resultado total da BLAD e com o TMT.

Conclusões: Este estudo preliminar da versão adaptada para português do IFS, revela características psicométricas similares á versão original e, por isso, estamos perante um instrumento de aplicação breve, sensível e específico para o estudo das alterações executivas em quadros demenciais.

Abstract

Introduction: The executive functions, commonly associated with the frontal lobe, are a complex process that entails the integration of cognitive activities for the conduct of a behavior directed to a target. The INECO Frontal Screening (IFS), developed by the Institute of Cognitive Neurology of Buenos Aires, is a brief test, sensitive and specific for detection of executive dysfunction associated with neurodegenerative processes. The present work aims to adapt and establish the psychometric characteristics of the instrument for the Portuguese population.

Methods: Our sample is organized as follows: Control Group (CG) (n = 12), comprising subjects cognitively undamaged; Frontotemporal dementia behavioral variant group (FTDbv) (n = 13) and a group of Alzheimer's disease (AD) (n = 6). To all groups were administered the IFS and the Mini Mental State Examination (MMSE). Additionally, we applied to clinical groups, the Battery of Lisbon for the Assessment of Dementia (BLAD) and Trail Making Test (TMT).

Results: The Portuguese version of the IFS showed good internal consistency (Cronbach's alpha coefficient = .829). The total result of IFS was 24.5 (SD = 1.45) for the GC of 13.17 (SD = 5.04) for the AD group and 7.23 (SD = 5.96) for FTDbv group. Using a cutoff of 19, the sensitivity of the Portuguese version of the IFS stands at 100% with a specificity of 99.94%. With a cutoff of 8, the Portuguese version of the IFS has a sensitivity of 83.3% and a specificity of 46.2% to differentiate patients with different types of dementia. The Portuguese version of the IFS total score correlated extremely positive with the MMSE, the total result of BLAD and the TMT.

Conclusions: This preliminary study of the Portuguese version adapted of the IFS, shows similar psychometric characteristics and the original version, so we have a tool for implementing brief, specific and sensitive to the variations in executive dementia.

Introdução

As funções executivas são um processo complexo que consiste na integração de actividades cognitivas destinadas à execução de um comportamento dirigido a um objectivo (Torralva, Roca, Gleichgerrcht, López & Manes, 2009; Banhato & Nascimento, 2007; Appollonio, Leone, Isella, Piamarta, Consoli, Villa, Forapani, Russo & Nichelli, 2005).

Estudos de caso demonstraram que um grande número de pacientes com lesão no lobo frontal apresentavam comportamentos desajustados, perda da capacidade de pensamento abstracto, de formulação de hipóteses, criatividade, resolução de problemas e flexibilidade mental, também pode estar desajustada a organização de planeamento e sequenciação de comportamentos complexos, capacidade de atenção simultânea e flexibilidade de alterar o foco de concentração, a capacidade para compreender o contexto e a essência de uma situação complexa, a resistência à distração e interferência, capacidade para seguir instruções com vários passos, inibição de respostas imediatas mas inapropriadas e a capacidade para manter um comportamento de perseveração (Mesulam, 2002).

Uma avaliação completa e perspicaz das funções executivas do indivíduo, assume um papel decisivo para a elaboração de um diagnóstico diferencial entre várias condições, no entanto essa avaliação requer a utilização de uma bateria neuropsicológica extensa (Torralva et al, 2009; Dubois, Slachevsky, Litvan & Pillon, 2000). Embora este tipo de bateria permita a dissociação de vários componentes cognitivos de uma disfunção executiva, na perspectiva clínica torna-se desajustada devido ao elevado tempo de administração e à exigência dos testes (Appollonio, et al, 2005; Dubois et al 2000).

Uma ferramenta de despiste breve, fácil de administrar, e que acima de tudo demonstre grande sensibilidade, especificidade e valor preditivo tem um importância inestimável na prática clínica (Torralva et al, 2009). Foi criada uma ferramenta para esse efeito na Argentina, pelo grupo de colaboradores do Institute of Cognitive Neurology (INECO) intitulada INECO Frontal Screening (IFS). O objectivo do nosso trabalho foi estudar as características psicométricas da versão Portuguesa do IFS.

I. Lobos frontais: anatomia, funções e avaliação

1.1. Breve abordagem histórica

No início do século XIX, quando os anatomistas principiaram a descrição e nomeação sistemática das circunvoluções e dos sulcos do córtex cerebral, os lobos frontais não eram mais do que um ponto topográfico na sua superfície (Benton, 1994).

O facto das regiões delimitadas pelos sulcos e circunvoluções não constituírem apenas entidades morfológicas mas possuem significado funcional específico, foi primeiramente demonstrado pela descrição que o Dr. John Harlow fez das alterações observadas no paciente Phineas Gage, após lesão traumática no córtex orbitofrontal (Miller, 2007) ao qual se seguiu Broca em meados de 1860 através da associação entre uma perturbação motora do discurso e uma lesão na terceira circunvolução do lobo frontal esquerdo e cerca de dez anos depois pela descoberta de Fritsch e Hitzig do córtex pré central “excitável” (Benton, 1994; Martin, 2006; Miller, 2007; Fuster, 2008). Estas contribuições revolucionárias transformaram o pensamento acerca das componentes estruturais do hemisfério cerebral, o que motivou inúmeras experiências e ensaios clínicos para estudar regiões específicas do cérebro. (Benton, 1994; Miller, 2007).

Com o aparecimento de técnicas histológicas e anatómicas mais modernas e com o crescimento da psicologia experimental, Tilney sugeriu em 1928 que o século XX se iria tornar “o século dos lobos frontais”. Ainda assim nos primeiros anos do século XX, estudos do córtex frontal orientados para a biologia eram bastante incomuns e oportunidades para compreender as sequelas de lesões frontais associadas com Acidentes vasculares cerebrais (AVC), neoplasias, traumatismos, convulsões, infecções e perturbações neurodegenerativas ou psiquiátricas eram frequentemente ignoradas. Até os procedimentos como a leucotomia frontal emergiram como uma prática habitual para pacientes com perturbações psiquiátricas e nunca houve uma tentativa sistemática para compreender os efeitos deste procedimento na cognição e no comportamento (Miller, 2007).

A falta de progresso científico que se observou nesta fase teve muitas causas, a principal poderá ser sem dúvida a separação formal que houve entre as áreas da

psiquiatria e da neurologia no final do século XIX, o que de certa forma deixou as funções corticais superiores negligenciadas pelos dois campos (Miller, 2007).

Em relação à psiquiatria, o foco dominante não era de forma alguma a relação existente entre o cérebro e o comportamento, a neurologia centrou o seu estudo nas funções motoras e sensoriais, abandonando de certa forma o estudo das funções corticais superiores. Aliado a esta situação, os défices cognitivos e comportamentais, que eram associados à lesão frontal, não eram aparentes ou de fácil caracterização, logo clinicamente não eram facilmente tratáveis (Miller, 2007).

Os conceitos de distúrbios comportamentais e executivos devido à patologia do lobo frontal, assim como as tecnologias necessárias para compreender as funções dos lobos frontais ainda não estavam desenvolvidos (Miller, 2007).

Nos anos 60, alguns investigadores começaram seriamente a colocar questões acerca das funções dos lobos frontais. Na área dos sistemas motores, o trabalho de Penfield no âmbito da estimulação intraoperativa facilitou a compreensão da organização funcional do córtex motor e pré-motor. O trabalho por ele realizado ajudou a compreender que os lobos frontais são constituídos por três grandes divisões anatómicas: a área motora que está envolvida com a coordenação fina dos movimentos, a área pré-motora que está envolvida com a organização dos movimentos e a região pré-frontal. Estimulação da área motora resultou em movimentos simples dos músculos afectados, a estimulação da área pré-motora levou à observação de movimentos organizados, ao contrário, quando estimulava electricamente o córtex pré-frontal não conseguia observar nenhuma manifestação, desta forma Penfield não conseguiu explicar as funções destas regiões, com base apenas em estudos de estimulação eléctrica (Deletis, 2002; Davies, 2007; Miller, 2007).

Paul Yakovlev realizou estudos dos lobos frontais e das suas ligações e influenciou investigadores da época que se focaram na origem filogenética e desenvolvimental do córtex pré-frontal e das conexões subcorticais límbicas com as regiões pré frontais. Este trabalho levou a novos ensaios que estudaram as síndromes clínicas associadas com lesão frontal devido a Acidentes Vasculares Cerebrais, traumatismos, neoplasias e neurodegeneração (Deletis, 2002; Miller, 2007).

Os estudos realizados por Yakovlev acerca dos lobos frontais e das suas conexões influenciaram de forma determinante alguns neurologista e patologistas, entre os quais Geschwind, Benson e Brun, que iniciaram investigações importantes acerca dos lobos frontais e das suas funções (Miller, 2007).

Na segunda metade do século XX, Luria e Benson dirigiram as suas pesquisas para os lobos frontais, tecendo as suas teorias através das experiências clínicas. Luria, em 1970, desenvolveu teorias revolucionárias e modernas acerca das funções do lobo frontal. Embora as suas teorias sobre a organização dos lobos frontais fossem altamente teóricas, as suas ideias foram moldadas e aperfeiçoadas pela sua experiência clínica, nomeadamente com experiências com pacientes que sofreram lesões focais.

O aparecimento da neurologia do comportamento pelas mãos de Geschwind e Benson, gerou um despoletar de neurologistas e psicólogos interessados em explorar as bases anatómicas para a cognição e para o comportamento.

Ao trabalhar junto de Luria, Benson compreendeu que os lobos frontais tinham uma relação forte com a cognição social e foi um dos primeiros investigadores a incluir o estudo do comportamento na avaliação das funções do lobo frontal (Miller, 2007).

Foi Benson, quem estabeleceu a importância da observação dos doentes à cabeceira, considerava as teorias necessárias mas teriam de se basear fortemente em observações clínicas. Entre os neurologistas direccionados para o comportamento, Benson, foi do mais entusiastas em estudar a relação entre a neurologia e a psiquiatria, percebendo que os lobos frontais desempenhavam um papel de extrema importância na origem de comportamentos que outrora foram considerados de origem psiquiátrica. Entre os seus trabalhos mais originais está a sua investigação acerca do papel do córtex frontal em distúrbios psiquiátricos como a paramnésia reduplicativa e a confabulação associada à amnésia. No caso da paramnésia reduplicativa, a combinação de informação visual distorcida, devido a uma lesão temporo-parietal posterior não dominante e a monitorização deficitária devido a lesão frontal, leva a ilusões acerca da identidade de um local. No caso da confabulação associada à amnésia, a lesão no lobo frontal levou a que o doente preenchesse a falta de memória com informações falsas, considerando assim que se não houvesse lesão no lobo frontal não ocorreria confabulação (Nichelli, 1999; Faglioni, 1999; Miller, 2007).

Após a observação de pacientes aos quais foi realizada uma leucotomia do lobo frontal, Benson e colaboradores alteraram a classificação de Luria sugerindo que o córtex pré-frontal é constituído por 3 divisões anatómicas principais: orbitofrontal, cíngulo e dorsolateral (Miller, 2007). Considerando que o córtex orbitofrontal está implicado no controlo social e o córtex do cíngulo é responsável pelos comportamentos direccionados para um objectivo, as funções neuropsicológicas dos lobos frontais foram localizadas nas regiões pré-frontais dorsolaterais.

Estes conceitos demonstraram ser bastante precisos através de estudos de caso baseados em lesões ou em indivíduos normais através de ressonância magnética funcional.

Outros continuaram a avaliar os lobos frontais em diferentes perspectivas. Baddeley desenvolveu o conceito de memória de trabalho (Baddeley, 1987), Goldman-Rakic e colaboradores enfatizaram o papel do sistema fronto-parietal nas tarefas de atenção visual/ memória de trabalho e demonstraram a função e a anatomia dos componentes dopaminérgicos deste circuito (Pessoa & Ungerleider, 2004), Mark D'Esposito e outros usaram a técnica de imagem funcional para avaliar o sistema de memória de trabalho *in vivo* (D'Esposito, 2001). Mesulam enfatizou a organização funcional do córtex baseada em conexões para a área motora ou para a área sensorial primária (Mesulam, 2002; Nieuwenhuys, Voogd & Huijzen, 2008). Rolls com a célula única (estudo pioneiro) demonstrou a função importante do córtex pré-frontal na recompensa e comportamentos relacionados com a alimentação (O'Doherty, Kringelbach, Rolls, Hornak & Andrews, 2001)

Finalmente António Damásio com a teoria do marcador somático sugere que o córtex orbitofrontal está envolvido com a interpretação de informação autonómica na tomada de decisão (Miller, 2007; Hernandez et al, 2008). Ao voltar a examinar o caso de Phineas Gage e verificar o seu défice na tomada de decisão, Damásio (1994) considerou que este e outros doentes com características semelhantes, oferecem fortes evidências de que há uma arrevesada participação da emoção nos processos de tomada de decisão e raciocínio (Damásio, 1994).

Damásio propõe um novo conceito para a compreensão do funcionamento da tomada de decisão, a chamada hipótese do marcador somático, conceito este que corrobora a importância dos processos inconscientes na tomada de decisão humana. A hipótese do marcador somático propõe que, antes de racionalizarmos em termos de uma análise custo/benefício, o nosso organismo reduz drasticamente as opções de escolha, de maneira inconsciente, em função dos aspectos somáticos, corporais, advindos das nossas experiências anteriores (Damásio, 1994; Becker-Asano, 2008).

Os marcadores somáticos são um processo de avaliação inconsciente que aumenta a eficiência do processo de tomada de decisão, favorecendo algumas opções em detrimento de outras. A análise custos/benefícios ainda é realizada, mas só depois de esse processo reduzir de forma drástica as opções (Damásio, 1994; Becker-Asano,

2008). Embora não sejam suficientes para, por si só, para a tomada de decisão a verdade é que aumentam a precisão e eficiência deste processo (Becker-Asano, 2008).

De todas as áreas cerebrais, os lobos frontais, são os que têm mantido maior fascínio nos profissionais interessados no comportamento humano.

Durante muitos anos, a investigação do lobo frontal, nomeadamente do córtex pré-frontal, era considerada impraticável devido ao seu vasto tamanho (aproximadamente 1/3 da área cortical) e à grande variedade de funções. No entanto, devido à grande evolução na neuroimagem, biologia molecular, neurofarmacologia, neurofisiologia, e avaliação neuropsicológica, os investigadores, com a ajuda destas novas ferramentas, tentam aprofundar mais este conhecimento (Salloway, Malloy & Duffy, 2001).

1.2. Anatomia dos lobos frontais

O lobo frontal está localizado anteriormente ao sulco central e é composto por três regiões anatómicas distintas: a região dorsolateral, a região medial e a região orbital (Clark, Boutros & Mendez, 2010).

As áreas do córtex motor [Brodmann (BA) 4, BA 6, 8 BA, BA 44 e BA 45] compõem a região posterior dos aspectos dorsolaterais e mediais. É responsável pela maioria dos axónios que formam os tractos corticoespinhais e corticobulbares, (Clark, et al, 2010) e consiste em:

- Córtex motor primário
- Córtex pré-motor
- Área motora suplementar (SMA)
- Campo visual frontal
- Área de Broca

O córtex motor primário (área de Brodmann 4) localiza-se na circunvolução precentral localizada na superfície lateral do córtex e estende-se até ao sulco cerebral longitudinal, onde se encontra o lóbulo paracentral anterior. Controla os movimentos motores finos e os movimentos voluntários altamente qualificados (Semrud-Clikeman & Ellison, 2009; Clark, et al, 2010).

Recebe aferências do lobo parietal, do cerebelo e do tálamo para a integração de sinais sensório-motores, enquanto as eferências são transmitidas para o sistema reticular activador, núcleo rubro, ponte e medula espinhal para a produção do movimento. O córtex motor primário controla os movimentos do hemicorpo contralateral (Semrud-Clikeman & Ellison, 2009; Clark, et al, 2010).

Um padrão do corpo é representado pelos neurónios distribuídos através do córtex motor primário, produzindo o homúnculo motor. A extensão de cada parte do corpo ao longo do córtex corresponde ao grau de controlo motor sobre cada uma das partes representadas (Marrone & Marrone, 2002; Clark, et al, 2010).

O córtex pré-motor (BA 6) projecta-se principalmente para a musculatura proximal, fibras eferentes do córtex pré-motor servem primariamente para inervar os neurónios motores do tronco e dos ombros, recebe a maioria dos seus *inputs* do córtex parietal superior. Grande parte dos axónios que partem do córtex pré-motor, terminam no córtex motor primário. As áreas pré-motoras são activadas quando se iniciam novos programas motores ou quando há alteração de programas motores previamente aprendidos. As áreas pré-motoras estão envolvidas na geração de uma sequência motora, por memória que requer um período de tempo preciso, também parece desempenhar um papel importante na aprendizagem motora sensorialmente condicionada. Observação passiva de faces leva à activação da área pré-motora ventral direita e a imitação a activação bilateral (Rosebaum, 1991; Greenstein & Greenstein, 2000; Rosebaum, 2009; Sanes, 2010).

A área motora suplementar localiza-se anteriormente ao córtex motor. Nesta área são reconhecidas duas divisões principais: a área motora pré-suplementar e a área motora suplementar propriamente dita (Rosebaum, 1991; Clark, et al, 2010).

O córtex suplementar motor activa-se antes da área motora primária, quando o indivíduo imagina desempenhar uma tarefa, e também é activada durante subrotinas motoras complexas. Sugere-se que o córtex suplementar primário reúna uma sequência de acções motoras num plano motor e está envolvido na preparação intencional de movimento (Clark, et al, 2010).

O campo visual frontal encontra-se no córtex frontal dorsolateral, é uma região cortical na margem anterior do sulco arqueado e se estende sobre a superfície cortical pré-arqueada, não é bem definida pela arquitectura pois atravessa as áreas de Brodmann 6 e 8 (Jenkin & Harris, 2009; Clark, et al, 2010).

O campo visual frontal projecta-se para o culículo superior, para o núcleo caudado e para formação reticular pontina paramediana, que é o centro pontino para o olhar, e para o mesencéfalo, que é o centro do mesencéfalo para o olhar vertical (Nieuwenhuys, Voogd & Van Huijzen, 2008; Clark, et al, 2010).

A parte frontal do campo visual, realmente envolvidos com a geração de movimentos oculares, parece estar localizada nas profundezas da junção do sulco precentral e o sulco frontal superior (Nieuwenhuys, et al, 2008; Clark, et al, 2010).

A área de Broca localiza-se nas áreas de Brodmann 44 e 45, sobre a circunvolução frontal inferior e divide-se em duas subáreas fundamentais: a triangular (anterior) e a opercular (posterior) (Dronkers & Larsen, 2001; Agronin & Maletta, 2006; Clark, et al, 2010).

Considera-se a área de Broca como parte constituinte do córtex pré-frontal e consiste nos córtex pré-frontal heteromodal e córtex pré-motor. O principal *input* desta região advém da área de Wernicke através do fascículo arqueado, as fibras que se originam de células na área de Broca projectam-se para a região facial do córtex motor primário que controla directamente os músculos da fala (Dronkers & Larsen, 2001; Gulyás, 2009; Clark, et al, 2010).

Esta região é especializada, no lado dominante do córtex, pela produção do discurso, no lado não dominante é responsável pelo componente emocional e melódico do discurso (Dronkers & Larsen, 2001; Clark, et al, 2010).

O córtex pré-frontal poderá ser encarado como uma área que recebe fibras do tálamo, que retransmite informações do córtex temporal, córtex piriforme, e amígdala. As subdivisões do córtex pré-frontal são normalmente denotadas pelas áreas de Brodmann, mas permanecem bastantes incertezas acerca da forma como a região é funcionalmente subdividida, de maneira que vamos dividir o córtex pré-frontal em três regiões: dorsolateral, orbital e medial, a região dorsolateral desempenha funções na esfera cognitiva, ao lidar com a percepção, a memória e o planeamento motor, a região orbital e medial têm como função o comportamento social e emocional (Schroeder & Foxe, 2004; Clark, et al, 2010).

O córtex pré-frontal dorsolateral estende-se entre o sulco cerebral longitudinal e sulco lateral, na superfície lateral do cérebro (BA 46) (Clark, et al, 2010; Savitz & Drevets, 2010).

Recebe *inputs* do córtex motor, bem como de a área de junção multimodal temporoparietal. As ligações do córtex pré-frontal dorsolateral, colocam-no em

condições de avaliar e regular informações do sistema sensorial somático que podem ser usadas pelo córtex motor para produzir uma a resposta (Salloway & Blitz, 2002; Clark, et al, 2010; Savitz & Drevets, 2010).

O córtex pré-frontal dorsolateral está fortemente envolvido na memória de trabalho, a memória de trabalho para rostos e objectos ocorre em regiões mais laterais e inferiores do córtex pré-frontal. A codificação semântica e as representações verbais são encontradas nas regiões mais inferiores, anteriores e da ínsula (Hart, 2008; Clark, et al, 2010).

Mais recentemente as evidências sustentam que o córtex pré-frontal superior está envolvido na monitorização e manipulação de informação enquanto a região ventral é responsável pela repetição durante o armazenamento da memória de curto prazo (Hart, 2008; Clark, et al, 2010).

Comportamentos dirigidos para um objectivo, relacionados com o planeamento a curto prazo, activam a circunvolução frontal média esquerda, circunvolução supramarginal, circunvolução temporal inferior e circunvolução occipital média (Hart, 2008; Clark, et al, 2010)

Actividade na área de Brodmann 46, parece estar associada com acções voluntárias. Hipotetiza-se que a activação do córtex pré-frontal dorsolateral reflecte a selecção de uma única acção dentre um grande número de potenciais acções (Clark, et al, 2010; Savitz & Drevets, 2010).

O córtex orbitofrontal é delimitado pela superfície ventral do lobo frontal, desde a circunvolução recta na superfície ventral do até à convexidade ventrolateral lateralmente, e desde o *limen* da ínsula posterior ao pólo frontal (Clark, et al, 2010; Savitz & Drevets, 2010).

Isso inclui área de Brodmann 11, 12, e a porção medial da área de Brodmann 47. A área de Brodmann 13 é muitas vezes incluída, embora seja usualmente designado como fazendo parte da ínsula (Clark, et al, 2010; Savitz & Drevets, 2010).

O córtex orbitofrontal recebe *inputs* do córtex associativo temporal, da amígdala e do hipotálamo, fazendo dele o maior centro de integração para o processamento emocional. Além disso também recebe *inputs* do sistema visual, gustativo, olfactivo, e regiões somatossensoriais (Clark, et al, 2010; Savitz & Drevets, 2010).

De um modo geral, o córtex orbitofrontal está ligado à valorização das emoções do próprio e dos outros em termos de recompensa positiva ou negativa (Kringelbach, 2009; Clark, et al, 2010)

A actividade do córtex orbitofrontal está associada com remorso antecipado, e com o pensar acerca dos sentimentos dos outros. Parece haver diferenças na função entre o córtex orbitofrontal medial e lateral, o medial é mais frequentemente activado durante a antecipação de recompensa assim como quando se observa faces atractivas. Por outro lado o lateral é activado quando não há recompensa e quando se experimenta um cheiro ou toque desagradável (Kringelbach, 2009; Clark, et al, 2010).

A principal função do córtex orbitofrontal é a aquisição de comportamentos adequados e inadequados a inibição de comportamentos desadequados baseados em contingências de recompensa (Kringelbach, 2009; Clark, et al, 2010).

O córtex pré-frontal medial inclui a área de Brodmann 10 no aspecto medial, cíngulo anterior (área de Brodmann 24 e 32) e área 8 e 9 no aspecto medial do córtex pré-frontal (Clark, et al, 2010).

As principais ligações do córtex pré-frontal medial são feitas com a circunvolução do cíngulo posterior, área retrosplenial, circunvolução temporal superior e hipocampo (Frith, 2008; Clark, et al, 2010).

Está intimamente relacionado com a ínsula anterior, pólo temporal, lobo temporal medial e hipocampo, lobo parietal inferior e amígdala. Essas conexões relacionam o córtex pré-frontal medial com a memória a longo prazo, bem como às emoções processadas através do sistema límbico (Frith, 2008; Clark, et al, 2010).

O córtex pré-frontal medial em conjunto com a circunvolução do cíngulo anterior, a amígdala, a ínsula, o sulco temporal superior e a junção temporo-parietal tem sido descrito como o "cérebro social", o que nos permite interagir com outras pessoas (Frith, 2008; Clark, et al, 2010).

O córtex pré-frontal medial e a circunvolução do cíngulo são activados quando os indivíduos pensam acerca dos próprios estados mentais e sobre os dos outros numa situação social, desta forma podemos afirmar que pensar sobre os sentimentos dos outros, activa o córtex pré-frontal medial. O córtex pré-frontal medial é activado em resposta a informações sobre outra pessoa, que seja socialmente ou emocionalmente relevante (Frith, 2008; Clark, et al, 2010).

A amígdala em contexto social, pré-julga rostos e expressões faciais com base em experiências anteriores. O pólo temporal reúne e armazena dados sobre pessoas e situações sociais nas quais foram encontradas anteriormente. Essa recordação é aplicada à actual situação social e recorda os sentimentos relacionados com situações semelhantes do passado (Clark, et al, 2010).

Os neurónios-espelho, localizado em várias áreas do cérebro, permitem experienciar os sentimentos dos outros e imitá-los. Muita desta informação é aglomerada no sulco temporal superior e na junção temporoparietal, é aqui que todo o tipo de movimentos são avaliados (Clark, et al, 2010).

Tudo isso é utilizado para avaliar riscos e benefícios de comportamentos alternativos que poderemos seleccionar para sermos bem sucedidos numa situação social (Clark, et al, 2010).

1.3.Os circuitos funcionais do lobo frontal

Em 1986, Alexander e colaboradores descreveram cinco circuitos paralelos relacionando as regiões do córtex frontal com o corpo estriado e a substância negra (Alexander, DeLong & Strick, 1986; Bronstein & Cummings, 2001; Middleton & Strick, 2001; Strick, 2004). A descrição feita dos cinco circuitos forneceu a base para o subsequente conhecimento acerca da forma como esses circuitos influenciam o comportamento e o movimento (Cummings, 1993; Chow & Cummings, 1999; Strick, 2004).

Os circuitos foram nomeados de acordo com sua função ou com o seu local de origem e são formados por uma via directa e uma via indirecta. Cada um destes circuitos passa pelas mesmas estruturas que incluem os lobos frontais, o estriado, globos pálidos e substância negra e o tálamo, com projecções talamo-corticais que fecham os circuitos (Alexander et al, 1986; Cummings, 1993; Chow & Cummings, 1999; Bronstein & Cummings, 2001; Middleton & Strick, 2001; Strick, 2004).

O circuito motor, originário da área motora suplementar e o circuito oculomotor, originário dos campos visuais frontais, são dedicados às funções motoras (Cummings, 1993; Lichter & Cummings, 2001; Middleton & Strick, 2001).

Os circuitos pré-frontal dorsolateral, orbitofrontal lateral e do cíngulo anterior, têm a cargo as funções executivas, o comportamento social e a motivação respectivamente (Lichter & Cummings, 2001; Mega & Cummings, 2001). Lesão focal em qualquer uma destas regiões pode gerar sintomas comportamentais muito específicos, de forma geral, interromper o circuito em qualquer ponto vai gerar o défice

cognitivo e comportamental específico desse circuito particular (Koziol & Budding, 2009).

O circuito pré-frontal dorsolateral tem origem na superfície lateral do lobo frontal anterior, nas áreas de Brodmann 9 e 10, e tal como referido anteriormente é constituído por duas vias. Através da via directa, os neurónios projectam-se para a porção dorsolateral da cabeça do núcleo caudado, a partir daí projectam-se para a parte lateral do globo pálido interno mediodorsal e para a parte reticulada da substância negra rostralateral. A via indirecta liga o globo pálido externo dorsal com o núcleo subtalâmico lateral, daí as fibras visam o globo pálido interno/ parte reticulada da substância negra. A produção dessas duas estruturas termina na porção parvocelular do tálamo ventral anterior e mediodorsal, respectivamente. O tálamo mediodorsal fecha o circuito projectando-se para a origem do circuito nas áreas de Brodmann 9 e 10 na superfície lateral do lobo frontal anterior (Cummings, 1993; Mega & Cummings, 2001; Torralva & Manes, 2001; Koziol & Budding, 2009).

Funcionalmente, o circuito pré-frontal dorsolateral é responsável pelas funções executivas, que podem ser descritas como a capacidade de gerar comportamento adaptativo autonomamente, sem direcção, suporte e orientação externa. As capacidades necessárias para efectuar este comportamento incluem a capacidade de atenção sustentada, inibição de respostas inapropriadas, fornecer a memória de trabalho necessária para as funções frontais de planeamento e organização, e a programação de comportamentos de forma a resolver problemas complexos (como aprender nova informação, copiar figuras complexas e sistematicamente procurar memórias) (Chow & Cummings, 1999; Burruss, Hurley, Taber, Rauch, Norton & Hayman, 2000; Mega & Cummings, 2001; Torralva & Manes, 2001; Koziol & Budding, 2009).

Consequentemente lesão neste circuito ou nesta área produz défices nas funções executivas, sendo possível apresentar défices de atenção, nomeadamente na atenção sustentada e atenção selectiva, falta de iniciativa, perseveração, dificuldades de planeamento e organização assim como défice de memória de trabalho (Mega & Cummings, 2001; Koziol & Budding, 2009).

Pacientes com lesão neste circuito apresentam como manifestação mais usual a apatia, devido à sua falta de iniciativa não apenas cognitiva mas também motora. Esta falta de iniciativa dá a ideia de que os pacientes estão apáticos ou despreocupados (Koziol & Budding, 2009).

Por vezes também demonstram perseveração no comportamento pois tem dificuldade em alternar o seu foco atencional, manifestam dificuldade em manter a informação mentalmente de forma simultânea e também em manipular e reorganizar essa mesma informação (Koziol & Budding, 2009).

O planeamento encontra-se afectado por múltiplas razões, a falta de iniciativa supracitada e os défices na memória de trabalho são sem dúvida factores contributivos, o que pode resultar na incapacidade de estabelecer objectivos, que por sua vez diminui a acção deliberada, resultando numa falta de iniciação espontânea das actividades. Consequentemente pacientes com a síndrome disexecutiva têm grande dificuldade em gerir as actividades cognitivas necessárias para uma vida diária autónoma (Mega & Cummings, 2001; Koziol & Budding, 2009).

Inferências acerca da integridade deste circuito são frequentemente formadas através da observação dos doentes e não recorrendo a uma avaliação formal, o que leva a que as metodologias para a sua avaliação sejam vulneráveis e enviesadas podendo, por isso, haver alterações nos resultados. Estes doentes, por norma, podem conseguir, se a lesão for discreta, bons resultados em avaliação formal, pois a função cognitiva não se encontra afectada (Koziol & Budding, 2009).

Capacidade de desenho e fluência verbal reduzidas, estratégias organizacionais pobres na aprendizagem de tarefas e em testes de construção complexos, assim como défices em tarefas motoras sequenciais, como na alternância e em sequências recíprocas, assim como em tarefas de memória de trabalho, resolução de problemas (Mega & Cummings, 2001; Koziol & Budding, 2009).

O circuito orbitofrontal origina-se no córtex pré-frontal orbitofrontal lateral (áreas 10 e 11 de Brodmann). Envia projecções para a porção ventromedial do núcleo caudado, da sua origem na porção ventral das áreas 10 e 47 e da porção lateral da área 11, a porção ventromedial do núcleo caudado projecta-se directamente para a porção mais medial do globo pálido interno mediodorsal e para a porção rostromedial da substância negra reticulada. O núcleo caudado ventromedial também envia uma alça indirecta pelo globo pálido dorsal externo para os núcleos subtalâmicos, que então se projecta ao globo pálido interno e substância negra reticulada. Os neurónios são enviados do globo pálido e substância negra para a porção medial da divisão magnocelular do tálamo anterior ventral bem como ao sector inferomedial da divisão magnocelular do tálamo mediodorsal. O circuito então fecha com projecções desta

região do tálamo ao córtex orbitofrontal lateral (Cummings, 1993; Chow & Cummings, 1999; Mega & Cummings, 2001; Torralva & Manes, 2001).

Este circuito desempenha um papel importante em manter comportamentos motivados na ausência de suporte externo ou contingências, permitindo que o indivíduo consiga manter o comportamento sem reforço imediato, palpável, ou influência ambiental. Está, portanto, envolvido na inibição da resposta a distrações externas e outras interferências. Desta forma pode-se inferir que a atenção está perturbada e manifesta-se pelo défice das funções inibitórias e excludentes (Koziol & Budding, 2009).

O circuito orbitofrontal lateral intervém no comportamento empático, civil, e socialmente apropriado; a alteração de personalidade é o mais emblemático da disfunção orbitofrontal, como a irritabilidade, labilidade (alterações de humor rápidas), indelicadeza, e euforia fátua. Os pacientes não respondem apropriadamente a sugestões sociais, mostram a familiaridade excessiva em relações interpessoais, e são incapazes de mostrar empatia com sentimentos de outros. É de notar também a existência de comportamento de utilização (uso automático impróprio de instrumentos e os utensílios no ambiente do paciente) e a imitação automática dos gestos e as acções de outros (Chow & Cummings, 1999; Burruss et al, 2000; Mega & Cummings, 2001; Torralva & Manes, 2001).

O circuito do cíngulo anterior tem origem na porção anterior da circunvolução do cíngulo, correspondente à área 24 de Brodmann, na face medial do cérebro, projecta-se para o estriado ventral, estas projecções enervam o globo pálido interno rostromedial e ventral (região inferior à comissura anterior) bem como a substância negra rostradorsal. Uma alça indirecta também se pode projectar do estriado ventral à porção rostral do globo pálido externo, por sua vez este une-se ao núcleo subtalámico medial que devolve as projecções ao globo pálido ventral. O circuito do cíngulo anterior termina com projecções da porção dorsal do tálamo mediodorsal magnocelular para o cíngulo anterior (Cummings, 1993; Mega & Cummings, 2001; Torralva & Manes, 2001).

O circuito do cíngulo anterior intervém no comportamento motivado, e a apatia é o comportamento simbólico da disfunção de estruturas deste circuito, os doentes parecem ter falta de interesse, no entanto não demonstram a falta de espontaneidade motora que é observada nos pacientes com défice no circuito dorsolateral. Desta forma o doente apresenta uma síndrome designada por síndrome motivacional, que na sua

forma mais extrema é caracterizada por mutismo acinético. Neste caso, os pacientes são profundamente apáticos, com total indiferença às circunstâncias. Em situações menos extremas, há diminuição do discurso espontâneo, breves verbalizações e pouca iniciativa e motivação. A afasia motora transcortical é também resultado de lesões do cíngulo anterior esquerdo ou pré-frontais dorsolaterais (Burruss et al, 2000; Torralva & Manes, 2001; Koziol & Budding, 2009).

A lesão directa do cíngulo anterior, é estendido a outras áreas corticais (9, 10 e 46) ou ao núcleo caudado – via fascículo subcaloso - que interromperá os circuitos frontais subcorticais que estão implicados na motivação e funções cognitivas executivas. O fracasso da inibição da resposta em testes go/no go é o défice neuropsicológico principal em pacientes com lesão frontal medial (Mega & Cummings, 2001; Torralva & Manes, 2001).

Como já foi anteriormente descrito, cada um dos circuitos frontais-subcorticais compromete uma alça fechada. Os neurónios permanecem anatomicamente segregados de outros circuitos paralelos em alças contínuas, mas elementos abertos aferentes e eferentes também têm a sua contribuição para cada circuito. Esses elementos dos circuitos abertos relacionam-se sistematicamente com outras regiões do cérebro que medeiam funções relacionadas e que possuem as mesmas origens filogenéticas dos circuitos envolvidos (Cummings, 1993; Mega & Cummings, 2001).

1.4.As funções executivas

As funções executivas são um processo complexo que consiste na integração de actividades cognitivas destinadas à execução de um comportamento dirigido a um objectivo. (Torralva, Roca, Gleichgerrcht, López & Manes, 2009; Banhato & Nascimento, 2007; Appollonio, Leone, Isella, Piamarta, Consoli, Villa, Forapani, Russo & Nichelli, 2005).

Há uma grande dificuldade em reduzir as funções executivas a componentes discretos e mensuráveis (atenção, memória de trabalho, tomada de decisão, etc.) com o objectivo de lhes atribuir áreas do córtex pré-frontal distintas. Esta dificuldade advém do facto de que todas as funções executivas se encontram interligadas. Como em todos os sistemas complexos, nenhum componente do sistema pode ser estrutural ou

funcionalmente segregado do outro, sem afectar todo o sistema em mais de uma forma (Fuster, 2008).

Assim, a subtracção de um elemento estrutural não deixa a função do sistema intacto, excepto pela ausência da função desse componente.

As consequências desta situação são muito importantes para a neuropsicologia do lobo frontal por vários motivos: não pode ser demonstrada uma dissociação clara entre as áreas pré-frontais e os componentes de função executiva, após a lesão discreta de uma área pré-frontal, não pode ser obtida uma medida, que reflecte com precisão a contribuição dessa área para a integridade funcional do sistema executivo, e nenhuma área pré-frontal pode ser atribuída a apenas um componente executivo (Fuster, 2008).

1.4.1. Atenção

Um dos défices cognitivos mais comuns em pacientes frontais resulta das alterações da atenção, ou seja, da capacidade de concentrar recursos neuronais no processamento de determinada informação em detrimento de todas as outras. Estas alterações podem decompor-se em cinco tipos diferentes, conforme o aspecto da atenção mais afectado (Fuster, 2008).

Alerta - Os indivíduos com lesão pré-frontal, especialmente se essa lesão afectar uma grande área da convexidade pré-frontal lateral, encontram-se, de forma geral, menos alerta e menos conscientes do mundo ao seu redor (Luria, 1980). O cerne do problema parece ser a falta de iniciativa, assim o doente não manifesta qualquer interesse pelo mundo que o rodeia, o que inclui falta de interesse pelas actividades alheias, menos espontaneidade, menor sensibilidade a assuntos de interesse normal e consequentemente menos participação nas questões sociais (Fuster, 2008).

Set - Uma das perturbações mais características de indivíduos com lesão frontal é a incapacidade de alterar o *set* atencional. O *Set* é considerado como a preparação de recursos neuronais para o *input* sensorial ou resposta motora esperada durante o desempenho executivo. Num dado momento, o tipo de *input* sensorial ou resposta motora antecipada é dependente do contexto temporal e espacial em que o desempenho tem lugar, assim, depende da percepção, da memória recente e da memória a longo prazo. A preparação dos sistemas sensoriais e sistemas motores é orientada para tornar o desempenho mais eficaz na procura do seu objectivo (Fuster, 2008).

Atenção espacial - Dos mais claros distúrbios de atenção sensorial em pacientes frontais, especialmente se área de 8 Brodmann for afectada, são a visão espacial e os movimentos exploratórios dos olhos (Motter, 2000; Fuster, 2008).

Os défices mais característicos passam pela notável perda da ordem lógica na análise de detalhes pictóricos, o olhar do paciente para áreas específicas do seu campo visual torna-se excessivamente longo devido à digitalização integradora e ordenada de todos os detalhes pertinentes, a procura de planos tornar-se lenta, especialmente no hemisfério contralateral à lesão pré-frontal unilateral. Mais peculiar é a inércia do olhar e do fracasso para corrigir os movimentos dos olhos errados ou desnecessários em tarefas visuais sob instruções. A heminegligência é uma forma mais específica de défice de atenção encontrada em alguns pacientes com lesão pré-frontal. É caracterizada pela ausência de consciência plena acerca de um lado do corpo e dos estímulos que incidem sobre ele. Alguns pacientes com défice frontal exibem défices na capacidade de perceber as relações espaciais entre si e o ambiente, ou para realizar tarefas que exigem a orientação por informações espaciais. Pacientes com lesão frontal esquerda são especialmente susceptíveis ao défice quando o desempenho depende muito de instruções verbais; quando a lesão é do lado direito os doentes são mais susceptíveis ao défice quando as informações de orientação são de natureza visual (Motter, 2000; Peers, Ludwig, Rorden, Cusack, Bonfiglioli, Bundesen, Driver, Autoun & Duncan, 2005; Fuster, 2008).

Atenção Sustentada - Provavelmente o mais consistente e característico de todos os distúrbios de atenção em lesões pré-frontais é a incapacidade de manter a concentração em determinado seguimento de acção ou pensamento (Barkley, 2006; Fuster, 2008).

Especialmente vulneráveis, como resultado dessa perturbação, são todas as actividades que, com a finalidade de alcançar um objectivo determinado, impõem a atenção de uma forma sustentada. Os pacientes consideram mais difícil a atenção continuada a representações internas, quanto maior a duração e a complexidade das operações mentais necessárias, o mais evidente é esse défice (Chao & Knight, 1995; Barkley, 2006; Fuster, 2008).

Controlo de Interferência - O indivíduo com uma lesão pré-frontal é incapaz de resistir a interferência com o *set* actual ou desempenho. A atenção do paciente é atraída por estímulos sensoriais irrelevantes, sendo incapaz de resistir a interferência de estímulos que normalmente seriam suprimidos ou ignorados (Chao & Knight, 1995).

Como regra geral, os estímulos relevantes são negligenciados, enquanto a atenção para sua envolvência é apurada. Essa incapacidade de suprimir a informação irrelevante implica a falta de um mecanismo de controlo inibitório, que pode ser perturbado especialmente quando a lesão envolve o córtex frontal orbital. A atenção do paciente frontal é vulnerável, não apenas a interferências externas, mas também a interferências internas, ou seja, à interferência de representações internas ou impulsos (Fuster, 2008).

1.4.2. Memória

É impossível construir uma função executiva, sem postular uma rede de memória executiva subjacente que constitui o substrato neural no qual a função será realizada. Num dado momento, a rede deixa de ser apenas representativa e tornar-se-á também operacional para servir uma ou todas as funções executivas (Fuster, 2003).

Embora os pacientes com lesão no lobo frontal não sejam amnésicos têm dificuldades de evocação e reconhecimento, os problemas mnésicos demonstrados por estes pacientes podem ser atribuídos a um défice na organização e monitorização do material mnésico (Faglioni, 1999; Fuster, 2008).

Por norma, a lesão do lobo frontal, não implica a perda de memória perceptual, implica sim a incapacidade para codificar e recuperar material verbal especialmente se a lesão atinge o córtex pré-frontal esquerdo. Um fenómeno de lateralidade interessante, principalmente se a lesão acomete a região órbito-límbica do córtex pré-frontal, é a presença de confabulação espontânea e recordação falsa. Em tais casos, no entanto, o défice de recuperação é mais provavelmente atribuível, pelo menos em parte, ao défice de monitorização e à impossibilidade de suprimir memórias inadequadas, este último em relação ao controle inibitório deficiente por parte do córtex orbital. Estes casos ilustram a interrelação de funções executivas, e a dificuldade em dissociá-las (Faglioni, 1999; Fuster, 2008).

1.4.3. Memória de Trabalho

A memória de trabalho é a capacidade de reter um envio de informações para o futuro execução de uma acção que depende de informações. É uma função cognitiva essencial para a mediação de contingências inter-temporais no processo de integração temporal de raciocínio, linguagem e comportamento dirigido a um objectivo. O doente

frontal normalmente exhibe uma deficiência de memória de trabalho, especialmente se a lesão é do córtex lateral (Fuster, 2008).

A memória de trabalho, entretanto pode ficar deficitária em muitos estados patológicos, a razão pela qual o seu déficit é especialmente evidente no doente frontal é porque esse tipo de memória é necessário para a acção prospectiva, se a acção é um acto motor, uma operação mental, ou discurso (Fuster, 2008).

A memória de trabalho pode também ser caracterizada como atenção sustentada para uma representação interna, assim está sujeita a distração e interferência, que é bastante provável após a lesão pré-frontal. No paciente frontal, estímulos irrelevantes e memórias irrelevantes podem facilmente interferir com a memória no momento importante, daí a importância crítica do contexto em que a memória relevante é testada. Num ambiente com estímulos distractivos abundantes é mais provável que a memória do paciente frontal falhe do que num ambiente silencioso e sem grandes estímulos que possam ser distractivos. No entanto, as interferências podem ser internas - isto é, a partir do reservatório de memórias e as alternativas que o tema tenha experimentado ou é susceptível de experienciar nesse contexto particular (Chao & Knight, 1995; Fuster, 2008).

A interferência e a falta de controlo têm claramente um papel no déficit de memória do paciente frontal, este facto tem sido demonstrado pelo uso de tarefas de memória com o controlo adequado do factor interferência (Fuster, 2008).

No entanto, após a interferência e outros factores relevantes terem sido adequadamente considerados e controlados, permanece uma população de doentes frontais, especialmente os que possuem danos laterais, que exibem um déficit de capacidade memória de trabalho não imputável a esses factores (Fuster, 2008).

1.4.4. Planeamento

A incapacidade de formular planos, especialmente os novos planos, é geralmente aceite como sendo uma característica comum das síndromes pré-frontais. Surpreendentemente, o sintoma aparece exclusivo para disfunção do córtex pré-frontal, e não está associado a outros défices clínicos (Fuster, 2008).

A falta de previsão ou "memória prospectiva" e da falta de capacidade de formular e executar planos estão intimamente relacionados. A execução de um plano para ser bem sucedida requer a formulação de um esquema conceitual, a preparação para cada um dos passos para implementá-lo e a antecipação das suas consequências.

Portanto, é difícil dissociar a incapacidade de planeamento dos pacientes frontais da sua pobre clarividência (Meacham & Leiman, 1982; Fuster, 2008).

Como a memória de trabalho, o planeamento e a execução de planos são dependentes da atenção e, portanto, sujeitos a interferências. Especialmente inquietante pode ser a interferência interna de planos de acção concorrentes, nomeadamente planos rotineiros. Mais especificamente, a promulgação de sequências executivas requer uma atenção dirigida para os eventos no sector motor ou executivo (Fuster, 2003).

Esse tipo de atenção, a que chamamos *set* pode apresentar defeitos no paciente frontal em parte por causa do pobre controlo inibitório da interferência, logo torna-se difícil compreender se a alteração encontrada no desempenho dos doentes em testes formais que avaliam a capacidade de planeamento, se deve à dificuldade em suprimir interferências internas ou externas (Stuss, Shallice, Alexander, & Picton, 1995).

1.4.5. Integração Temporal

Integração temporal, no contexto actual, é a capacidade de organizar temporalmente itens separados de percepção e de acção no comportamento dirigido a um objectivo, discurso, ou pensamento. Em termos cognitivos, essa capacidade decorre da operação conjunta e temporalmente prolongada da atenção, memória e planeamento. Em termos neuronais, a integração temporal resulta da cooperação entre o córtex pré-frontal com outras estruturas cerebrais, corticais e subcorticais (Fuster, 2008).

Praticamente todas as lesões do córtex pré-frontal levam a um défice na integração temporal, como regra, o paciente pré-frontal não tem qualquer problema na execução de rotinas antigas e bem ensaiadas, no entanto, quando é forçado a desenvolver um novo padrão de fala, comportamento ou raciocínio, especialmente se ela requer a mediação de contingências inter-temporal, o doente tem muitas dificuldades (Fuster, 2008).

Assim, independentemente do local da lesão, a dificuldade do paciente frontal em integrar temporalmente o comportamento só é evidente em situações desafiantes, essa dificuldade permanece oculta enquanto as funções cognitivas que mediam o comportamento sequencial permanecem não desafiantes (Fuster, 2008).

Os padrões comportamentais que não são rotinas bem estabelecidas parecem estar ancorados no presente e sem perspectiva temporal, para o passado ou para o futuro, conseqüentemente, o comportamento do paciente tem um ar de imediatismo temporal, no sentido de que é dominado pelas necessidades e estímulos presentes, além

da espontaneidade, o comportamento parece ter perdido a sua temporalidade. A gravidade da doença pode variar consideravelmente. Em alguns casos, pode ser tão subtil que escapa à observação, logo em muitos pacientes, talvez a maioria, a doença é totalmente compatível com vida normal (Fuster, 2008).

1.4.6. Tomada de decisão

O córtex pré-frontal participa em toda a tomada de decisão, embora sem dúvida as suas regiões laterais estejam envolvidas principalmente com factores racionais, enquanto as regiões mediais e orbitais estejam envolvidas com os factores emocionais. Não há decisão puramente racional ou puramente emocional, tanto a razão como as emoções desempenham um papel importantíssimo em todas as decisões (Fuster, 2008).

O córtex pré-frontal lateral desempenha um papel importante em todas as decisões, que resultam de integração temporal, da memória de trabalho e do planeamento, logo as decisões que não são baseados sobre estas funções cognitivas não são significativamente afectadas por lesão nesta área. Por outro lado, o córtex pré-frontal orbitomedial desempenha um papel importante em todas as decisões que são emocionalmente determinadas, ou seja paciente com uma lesão ventromedial é incapaz de tomar decisão, devido à insensibilidade para com os resultados futuros e disposição para assumir riscos insensatos (Clark & Manes, 2004; Fuster, 2008).

Então, há alguma evidência de lateralidade em função orbitomedial apesar desta poder ser menos evidente nas mulheres do que nos homens (Tranel, Damasio, Denburg & Bechara, 2005).

1.4.7. Monitorização

A monitorização desempenha um papel muito importante na vida diária de qualquer indivíduo uma vez que tem como função principal medir os efeitos das acções, para os comparar com os objectivos e as expectativas que cada um tem, tentando corrigir as acções subsequentes. Sem uma monitorização eficaz nenhuma sequência executiva alcança o seu objectivo principal com sucesso (Fuster, 2008).

Devido ao seu papel fundamental na organização temporal do comportamento, a monitorização é afectada por praticamente todas as lesões do córtex pré-frontal, independentemente da sua localização (Fuster, 2008).

Um défice da monitorização, no entanto, raramente aparece isolado, é normalmente acompanhado por défices de atenção, controlo inibitório, planeamento e memória de trabalho (Fuster, 2008).

A área do cíngulo anterior e as regiões orbitais têm sido associadas a erros de monitorização e contingências de recompensa (Swick & Turken, 2002).

Existe uma categoria de monitorização interna, que parece especificamente afectada por lesões orbitais ou do cíngulo anterior, os pacientes com tais lesões são incapazes de monitorizar a autenticidade da informação a que estão sujeitos. Aqui, novamente o défice de monitorização está intimamente relacionado com o défice do controlo inibitório (Schnider, 2003).

1.4.8. Controlo inibitório

No córtex pré-frontal, como em qualquer outra estrutura do sistema nervoso, a inibição desempenha um papel fulcral. Como todas as funções somáticas em todos os níveis do sistema, as funções executivas, começando com a atenção, fazem uso de inibição para o contraste, foco, supressão de interferência, ordem e ordenação temporal. A atenção tem duas componentes complementares ou sub-funções, uma inclusiva e outra excludente. A primeira é a função excitativa do processamento da informação que está no foco de atenção num determinado momento. A segunda, componente, excludente de atenção inibe, suprime ou filtra o que não está no foco da atenção. Ambos os componentes, tentam de certa forma o equilíbrio tornando o uso dos recursos de processamento mais eficiente. Os componentes são mais necessários e eficazes quando o tratamento é em série, como na atenção sustentada e memória de trabalho (Fuster, 2008).

A supressão das acções intempestivas ou memórias, parece depender da integridade funcional do córtex pré-frontal ventral, por isso lesões deste córtex podem levar à desinibição de uma acção inapropriada ou memória. A perda de inibição também parece a desempenhar um papel na confabulação, onde o paciente está inconscientemente atormentado pela intrusão de memórias falsas com uma relação ténue com a realidade do passado. O foco pré-frontal ventral de inibição parece ser essencial para o controlo da impulsividade e de uma grande variedade de impulsos instintivos (Fuster, 2008).

1.5. Avaliação neuropsicológica das funções executivas

Para capturar a capacidade ou incapacidade do doente em relação às funções executivas, os testes seleccionados devem amplamente abarcar vários processos. Capacidade de estabelecimento, manutenção e alteração de *set*, iniciação e planeamento e organização, raciocínio e abstracção e auto-regulação (Hebben & Milberg, 2009).

Uma avaliação completa e perspicaz das funções executivas tem um papel decisivo para um diagnóstico diferencial uma panóplia de condições, no entanto essa avaliação requer a utilização de uma bateria neuropsicológica extensa ou o uso de múltiplos testes para que haja uma abordagem neuropsicológica compreensiva a um paciente com suspeita de défice frontal. Embora este tipo de avaliação permitisse, de facto, a dissociação de vários componentes cognitivos de uma disfunção executiva, também se torna bastante longa de uma perspectiva clínica (Torralva et al, 2009; Dubois, et al, 2000).

O *Delis–Kaplan Executive Function System* (D-KEFS) foi o primeiro instrumento especificamente desenvolvido para avaliar as funções executivas (Miller, 2009), é composto por nove testes destinados a avaliar de forma exhaustiva as várias funções executivas (Swanson, 2003; Hebben & Milberg, 2009). Alguns dos nove testes são modificações de instrumentos clínicos já existentes como *Sorting Test*, *Trail Making Test*, *Verbal Fluency Test*, *Design Fluency Test*, *Color–Word Interference Test*, *Tower Test*, *20 Question Test*, *Word Context Test*, e *Proverb Test I* (Swason, 2003; Hebben & Milberg, 2009; Miller, 2009).

O D-KEFS pode ser administrado em crianças, adolescentes e adultos, de forma individual ou em conjunto (Swason, 2005; Hebben & Milberg, 2009; Miller, 2009; Semrud-Clikeman & Ellison, 2009).

Esta prova tem como vantagem o seu carácter completo e abrangente das várias funções executivas o que permite uma avaliação bastante precisa e conclusiva relativamente ao que efectivamente se pretende avaliar. O facto da flexibilidade da administração das provas também pode ser considerado como uma vantagem pois permite ao técnico avaliar populações com variadas características (Swason, 2003; Semrud-Clikeman & Ellison, 2009).

Como desvantagens principais pode-se referir o tempo de administração da prova, pois leva cerca de 90 minutos, tempo esse que poderá aumentar conforme os

défices do indivíduo, e a pouca validade ecológica da mesma (Swason, 2003; Semrud-Clikeman & Ellison, 2009).

Posteriormente desenvolveu-se a *Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome* (BADS), uma bateria de testes que inclui itens que são especificamente sensíveis para lesão do lobo frontal. É composta por seis subtestes e por um questionário desexecutivo composto por 20 itens que detecta alterações relacionadas com as emoções, a personalidade, a motivação, o comportamento e a cognição (Wilson, Alderman, Burgess, Emslie & Evans, 2003; Myles, 2007; Hebben & Milberg, 2009).

A BADS pode ser aplicada dos 16 aos 87 anos, havendo também uma adaptação da prova para crianças que está disponível para idades entre os 8 e os 16 anos.

Esta prova tem como vantagens principais a realização de uma avaliação mais complexa, em situações que vida real o que permite a obtenção de resultados mais precisos, no que diz respeito às dificuldades reais de vida diária e também a capacidade de determinar se o indivíduo tem défice geral do funcionamento executivo ou um tipo específico de desordem executiva (Myles, 2007; Hebben & Milberg, 2009).

No entanto a bateria apresenta também algumas desvantagens que devem ser tomadas em consideração aquando da escolha da prova, o tempo de administração da BADS é de 30-45 minutos sem contabilizar o questionário, as instruções de alguns testes são bastante complexas e pouco precisas, que podem dificultar o desempenho do doente caso este tenha baixa escolaridade ou défices associados, é importante referir também que não existem questões de ensaio para verificar a compreensão do indivíduo (Wilson et al., 2003).

Para além das baterias existentes para avaliar as funções executivas existem testes específicos que avaliam funções de forma independente e mais específica.

O teste Stroop é usado para medir cognitiva flexibilidade, resistência à interferência de estímulos externos, e capacidade para suprimir respostas verbais (Hebben & Milberg, 2009).

O desempenho de um paciente é comparado em três tarefas: leitura da palavra, o nome das cores, e de nomeação de palavras de cor. Na última tarefa o paciente deve nomear o mais rapidamente possível, a cor da tinta (que é discordante com a palavra cor) em que as palavras são impressas em vez de ler a palavra (Hebben & Milberg, 2009).

Apresenta como principais vantagens a sua fácil e rápida administração, além de não necessitar de material muito elaborado. É um teste bastante fiável e de grande

importância como forma de avaliar vários processos que estão relacionados com a impulsividade (atenção, concentração, manutenção de *set*, inibição e respostas inapropriadas). No entanto podem-se destacar, igualmente, algumas desvantagens como a dificuldade de completar a prova especialmente por indivíduos com problemas de concentração também não pode ser utilizado com pessoas com défices visuais, com problemas de leitura ou analfabetos (Lezak, 1995; Zaparniuk & Taylor, 1997).

O Wisconsin Card Sorting Test (WCST) foi desenvolvido com o intuito de avaliar a capacidade de raciocínio abstracto, a geração de conceitos e a resposta perseverativa (Hebben & Milberg, 2009; Maricle, Johnson & Avirett, 2010).

A tarefa requer que o indivíduo classifique uma série de cartões de acordo com três categorias (cor, forma e número), ao longo da prova a categoria correcta vai alterando e o indivíduo terá de ser capaz de alterar a sua resposta. Os resultados incluem as categorias alcançadas, respostas e erros perseverativos, erros não perseverativos, dificuldade de manutenção de *set* e eficiência de aprendizagem (Hebben & Milberg, 2009; Maricle et al, 2010).

Devido à complexidade da prova esta mostra-se sensível a disfunções neuropsicológica subtis que podem estar presentes em indivíduos com alta funcionalidade que estão a desenvolver demência. O teste mede várias capacidades relacionadas mas distintas, incluindo capacidade de conceptualização, tendência de resposta perseverativa e capacidade de manutenção de *set* de tarefa. No entanto também apresenta as suas desvantagens como o elevado tempo de administração e a dificuldade da prova para o doente com a agravante que alguns pacientes ficam bastante frustrados o que pode afectar a motivação e cooperação durante o teste (Green, 2000).

O Teste das Trilhas é uma medida da atenção, velocidade e flexibilidade mental (Lesak, 1995, Strauss, et al. 2006). O teste é constituído por duas partes distintas, na parte A é pedido ao doente que una os pontos numerados (1-25) por ordem crescente, na parte B é doente que una letras e números em padrão alternado (Scifers, 2008).

A principal vantagem atribuída a esta prova é a sua fácil e rápida administração. Como desvantagens pode-se destacar que os resultados obtidos reflectem múltiplos processos cognitivos e capacidades incluindo a atenção, memória de trabalho, coordenação visuo-motora, capacidade para estabelecer e manter um *set* e a capacidade para o inibir, além disso os resultados baixos indicados por grande diferença entre o tempo de completar a primeira parte e a segunda parte pode ser obtido por várias razões,

ou seja, podem ser atribuídos a factores relacionados com impulsividade, no entanto podem ser resultado de défices de memória ou atenção (Green, 2000).

Para ultrapassar algumas das desvantagens referidas nos testes já existentes, principalmente o extenso tempo de administração das provas, foi desenvolvida uma bateria de avaliação frontal (FAB) que pode ser administrada à cabeceira, sem necessidade de material adjacente e com um tempo de execução não superior a dez minutos (Slachevsky et al, 2004). Esta bateria tem como principal objectivo avaliar diferentes tipos de disfunção frontal e permitir o diagnóstico diferencial entre patologias neurológicas como a demência fronto-temporal e a doença de Alzheimer. É composta por seis subprovas que exploram um domínio cognitivo e comportamental específico relacionado com os lobos frontais: conceptualização, flexibilidade mental, programação motora, sensibilidade à interferência, controlo inibitório e autonomia ambiental. (Torralva et al, 2009; Appollonio, et al, 2005; Dubois et al 2000).

O desempenho global obtido pelo paciente na bateria sumariza a severidade da síndrome disexecutiva, enquanto os resultados das subprovas podem sugerir um padrão descritivo da disfunção executiva num dado paciente. (Appollonio, et al, 2005; Dubois et al 2000).

Dubois et al (2000) no seu estudo encontraram correlações entre a FAB e outros testes executivos como o Wisconsin card sorting test e provas da escala de demência de Mattis enquanto destacam a falta de correlação com o mini mental state examination. Os autores concluíram que a FAB além das vantagens referidas, apresenta grande sensibilidade à disfunção frontal (Dubois, et al, 2000; Torralva et al, 2009).

No entanto, estudos posteriores puseram em causa a sensibilidade e especificidade da FAB e em particular a sua capacidade para diferenciar tipos de demência como a doença de Alzheimer e a demência fronto-temporal em estádios iniciais (Torralva et al, 2009; Lipton, Ohman, Womack, Hynan, Ninman & Lacritz, 2005). Além disso o estudo original não encontra correlações entre a FAB e medidas cognitivas gerais, como o MMSE, mas estudos subsequentes falharam ao reproduzir estes resultados sugerindo que o desempenho na FAB não reflecte exclusivamente funções frontais (Torralva et al, 2009, Lipton et al, 2005).

Uma ferramenta de despiste breve, fácil de administrar, e que acima de tudo demonstre grande sensibilidade, especificidade e valor preditivo tem um importância inestimável na prática clínica (Torralva et al, 2009). Foi criada uma ferramenta para

esse efeito na Argentina, pelo grupo de colaboradores do Institute of Cognitive Neurology (INECO) intitulada INECO Frontal Screening (IFS) (Torralva et al, 2009).

O IFS apresenta três grupos de tarefas: inibição e alternância de resposta, que avalia a capacidade do indivíduo de alternar entre tarefas e inibir respostas inapropriadas; capacidade de abstracção; e memória de trabalho, que avalia a capacidade de armazenamento temporário e manipulação de informação fundamental para outras tarefas cognitivas complexas (Torralva et al, 2009).

O teste consiste em oito subprovas, três das quais retiradas da FAB por demonstrarem maior sensibilidade na experiência clínica: programação motora, instruções conflituosas e controlo inibitório. De forma a construir uma ferramenta mais sensível e específica foram incluídos novos subtestes: memória de trabalho numérica, verbal e espacial, conceptualização e controlo inibitório verbal (Torralva et al, 2009).

Neste estudo foi utilizada uma amostra de 73 participantes, 26 dos quais são controlos saudáveis e 47 previamente diagnosticados com demência. Dentro deste grupo 22 indivíduos foram diagnosticados com DFTvc (critérios de Lund e Manchester) e 25 com diagnóstico de provável DA (NINCDS - ADRDA). Os controlos saudáveis submeteram-se a uma avaliação neuropsicológica e neuropsiquiátrica, os doentes submeteram-se a uma extensiva bateria de avaliação que inclui avaliação neurológica, neuropsiquiátrica e neuropsicológica e uma RM-SPECT. Os doentes com DFTvc manifestaram hipoperfusão frontal no SPECT e atrofia frontal na RM (Torralva et al, 2009).

Os dados para a realização deste estudo foram obtidos através dos seguintes instrumentos: IFS, *Addenbrooke's Cognitive Examination* (ACE), que incorpora o MMSE e medidas clássicas de funcionamento frontal, que incluem a fluência verbal fonológica, o TMT parte B e o WCST (Torralva et al, 2009).

Em relação à informação demográfica e do estado cognitivo geral, observaram-se diferenças significativas na idade ($F_{2,72} = 10.4$; $p < .001$), sendo que os doentes com DA diferiam do grupo de controlo ($p < .001$) e do grupo DFTvc ($p < .01$), excluindo esta situação não se encontraram diferenças significativas relativamente ao sexo nem aos anos de escolaridade (Torralva et al, 2009).

Como era esperado houve diferenças significativas no CDR, tendo o grupo de controlo obtidos resultados mais baixos do que os grupos clínicos e estes não diferem entre si. O MMSE e o ACE diferem em todos os grupos ($p < .01$ em todas as comparações) (Torralva et al, 2009).

Este estudo demonstrou boas propriedades psicométricas: consistência interna muito boa (Alfa de *Cronbach* = .80), excelente validade concorrente e boa validade discriminativa (Torralva et al, 2009).

As correlações fracas encontradas entre o IFS total, e todos os subdomínios do ACE com a excepção da atenção ($r = ,59$; $p < ,05$) mostra que a validade concorrente do IFS é altamente específica para as funções executivas, pois como esperado não se encontraram correlações significativas com a orientação ($r = ,04$; $p = ,05$), a memória ($r = ,05$; $p = ,84$), a fluência ($r = ,40$; $p = ,90$), a linguagem ($r = ,18$; $p = ,43$) ou as capacidades visuoespaciais ($r = ,38$; $p = ,09$) As correlações foram, como esperado, moderadas para a fluência e domínios visuo-espaciais devido à sua componente executiva relativamente forte herdada por estas tarefas do ACE (fluência fonológica, cópia do cubo e desenho do relógio) (Torralva et al, 2009).

A área debaixo da curva corrobora a alta especificidade demonstrada pelo IFS. De facto o valor total do IFS foi capaz de diferenciar entre grupos patológicos e controlos normais, com uma pontuação de *cutoff* de 25 pontos, com sensibilidade de 96,2% e uma especificidade de 91,5%. A área debaixo da curva ROC foi de ,98 (CI: ,95 -1,04; $p < ,001$). Também foi capaz de diferenciar entre pacientes com DFT e DA, com uma pontuação de *cutoff* de 19 pontos, com sensibilidade de 72% e uma especificidade de 81,3%. A área debaixo da curva de ,776 (CI: ,62-,90) ainda que menor é significativa ($p < ,01$). Analisando cada um dos subtestes de forma independente, encontraram-se diferenças significativas entre pacientes com DFT e DA em quatro tarefas particulares: Go-No Go ($U = 182,0$; $p = ,038$), memória de trabalho verbal ($U = 174,5$; $p = ,014$), provérbios ($U = 113,5$; $p = ,001$) e teste Hayling ($U = 144,0$; $p = ,001$). Além disso, todos os subtestes (com a excepção da tarefa de instruções conflituosas) mostram uma tendência clara para um perfil semelhante (Torralva et al, 2009).

A pontuação total do IFS também se correlaciona com testes clássicos de avaliação das funções executivas, o número de itens produzidos na tarefa de fluência verbal fonológica ($r = ,67$; $p < ,001$), o número total de categorias ($r = ,77$; $p < ,001$) e os erros perseverativos ($r = -,77$; $p < ,001$) do WCST e o tempo necessário para completar o TMT B ($r = -,75$; $p < ,001$) (Torralva et al, 2009).

Os pacientes pertencentes ao grupo DFTvc apresentaram um alto desempenho na realização do ACE, mas fraco na realização do IFS. Esta observação é bastante importante pois comprova que, de facto, o IFS pode ser um instrumento específico para detectar alterações das funções executivas. Inversamente quando se calcularam as

correlações utilizando o grupo de DA estas mostraram-se significativas entre o resultado total do IFS com o MMSE e o ACE. Estes resultados podem ser explicados pelo facto de que, o estado cognitivo geral, tem um impacto directo no desempenho dos doentes no IFS (Torralva et al, 2009).

Embora as funções executivas sejam de tal forma complexas que é impensável que apenas um teste consiga avaliar estes processos cognitivos inteiramente, este estudo indica que o IFS é ferramenta de avaliação breve, sólida, e fácil de administrar para avaliar as funções executivas (Torralva et al, 2009).

II- Parte Prática

2.1. Objectivos

O principal objectivo desta investigação foi estudar as características psicométricas da versão Portuguesa do IFS, uma ferramenta de avaliação do funcionamento frontal em contexto demencial, de fácil e rápida administração.

Neste sentido, determinaremos a consistência interna da versão portuguesa do IFS, a validade concorrente relativamente aos outros testes utilizados, a capacidade discriminativa entre indivíduos normais e indivíduos com demência e também a capacidade discriminativa entre os dois tipos de demência estudados (Doença de Alzheimer e Demência Fronto-Temporal variante comportamental).

Propomos como hipótese geral que uma ferramenta de despistagem criada para medir o funcionamento executivo permitirá diferenciar sujeitos normais de sujeitos com demência, assim como os sujeitos com patologia predominantemente frontal (Grupo DFTvc) dos sujeitos com patologia predominantemente méso-temporal (Grupo DA). Neste sentido, as seguintes hipóteses são formuladas:

H1: Os sujeitos com demência obterão resultados significativamente inferiores aos obtidos pelo grupo controlo.

H2: Os sujeitos com DFTvc obterão resultados significativamente inferiores aos obtidos pelo grupo DA.

2.2. Método

2.2.1. Amostra

Foram incluídos neste estudo um total de 31 participantes, divididos em três grupos; um grupo controlo (GC), composto por sujeitos cognitivamente incólumes (n=12); um grupo de sujeitos com diagnóstico de demência fronto-temporal variante comportamental (DFTvc) (n=13) e um grupo de sujeitos com diagnóstico provável de doença de Alzheimer (DA) (n=6). Os indivíduos que compõem o GC não poderão apresentar história clínica de doença neurológica e/ou psiquiátrica. Os participantes do grupo DA devem preencher os critérios NINCDS-ADRA (1984) para doença de

Alzheimer provável, enquanto os pacientes do grupo DFT devem preencher os critérios de Lucas e Manchester (1998).

Tabela 1 - Caracterização da amostra

	GC	DA	DFTvc
N	12	6	13
Idade (M/ DP)	58,92/ 8,22	59,00/ 4,34	59,77/ 7,74
Sexo (Mulheres/ Homens)	(2/ 4)	(8/ 4)	(10/ 3)
Escolaridade (M/ DP)	6,58/ 3,03	4,00/ .00	3,23/ 2,17
Profissão (<i>white/ Blue collar</i>)	(1/11)	(0/6)	(1/12)
MMSE (M/ DP)	28,50/ 1,57	25,67/ 1,75	19,38/ 7,58

Os grupos não diferem entre si no que se refere a idade ($p=.834$), tipo de profissão ($\chi^2=5,043$; $p=.08$), sexo ($\chi^2=.385$; $p=.825$), anos de escolaridade ($p=.07$).

Os dois grupos clínicos não diferem entre si nos resultados obtidos no Mini Mental State Examination (MMSE) ($U=17.5$; $p=.064$).

2.2.2. Avaliação neuropsicológica

A todos os participantes foram aplicados o INECO *frontal screening* (IFS) e o MMSE. A utilização do MMSE permitiu a despistagem de alterações no funcionamento cognitivo geral dos indivíduos do GC e, no caso dos grupos clínicos, garantir que de uma forma geral não diferiam entre si na severidade global do quadro demencial. Aos grupos clínicos foi aplicada adicionalmente a Bateria de Lisboa para Avaliação de Demências (BLAD). Para além de constituir um meio adicional da avaliação global da severidade demencial, a utilização da BLAD, permite a correlação da pontuação total desta extensa bateria com os resultados obtidos no IFS, assim como o estabelecimento de correlações entre o IFS e as provas de funcionamento frontal da BLAD (Matrizes de Raven, provérbios, iniciativa motora e verbal e aritmética). Aos grupos clínicos, foi igualmente aplicado o *Trail Making Test* (TMT) no sentido de correlacionarmos os resultados obtidos com os do IFS.

Vários estudos, alguns dos quais abaixo explicitados demonstraram forte associação entre as algumas das tarefas neuropsicológicas utilizadas neste estudo e o funcionamento do córtex pré-frontal.

Estudos demonstram que a fluência verbal é sensível a lesões frontais esquerdas e bilaterais, embora outros estudos tenham evidenciado que doentes com lesão do lobo frontal direito também apresentam fluência verbal diminuída. Recentemente estudos, utilizando a neuroimagem, demonstraram que tanto a fluência por categoria como a fluência fonológica se apresentam significativamente deficitárias em pacientes com lesão frontal unilateral direita ou esquerda (Baldo, Shimamura, Delis, Kramer & Kaplan, 2001).

Estudos de Zhang, Zhang, Zhang e Li (2005) demonstraram que a aritmética está relacionada com os lobos frontais. Durante o cálculo aritmético, o córtex pré-frontal e as áreas pré-motoras são importantes para controlar a intenção e a memória de trabalho, enquanto a parte posterior da circunvolução frontal inferior é responsável por recuperar factos aritméticos e é provavelmente relacionado com a leitura em silêncio (Zhang, Zhang, Zhang & Li, 2005).

Em estudos realizados utilizando a ressonância magnética funcional, observou-se, ao comparar TMT A e TMT B, uma distinta actividade dorsolateral esquerda e frontal medial na realização do TMT B. estes resultados são concordantes com a literatura existente mostrando sensibilidade do TMT B para as regiões frontais do hemisfério esquerdo (Zakzanis, Mraz, Graham, 2005).

Foi desde os estudos de Luria que se estabeleceu uma relação significativa entre a disfunção do lobo frontal e o desempenho em tarefas que requerem a sequenciação dos movimentos da mão.

Estudos de Haaland e Harrington (1990) e Haaland, Harrington e Knight (2000) concluíram que os pacientes com lesões que afectem a sistemas frontais foram particularmente prejudicados na sequência de movimentos, quando comparado com outros grupos de pacientes que tinham sustentado danos a outras regiões do cérebro.

Estes resultados enfatizam a participação dos lobos frontais na produção de sequências motoras (Fox & Fox, 2001).

De acordo com estudos realizados por Kiang e colaboradores (2007) o défice na interpretação de provérbios está aliado à manifestação de patologia cortical frontal, devido ao aumento da sua prevalência particularmente na demência de tipo frontal e através da associação de lesão do lobo frontal com défice na compreensão de linguagem figurativa e raciocínio (Kiang, Light, Prugh, Coulson, Braff & Kutas, 2007).

Estudos realizados através de ressonância magnética funcional, enquanto os participantes completavam as matrizes demonstraram que variação no desempenho no

teste foi reflectida em actividade cerebral no córtex pré-frontal lateral (Kaplan & Saccuzzo, 2009).

O MMSE é uma medida de avaliação geral do funcionamento cognitivo, caracterizada pela sua rapidez de administração (10 minutos), é composta por 30 itens que abarcam um grande número de funções cognitivas e por isso é bastante sensível à existência ou não de diminuição de capacidades. Os 30 itens do MMSE avaliam a orientação – dez questões acerca da orientação temporal, espacial e pessoal (10 pontos), a retenção de informação – memorização de 3 palavras (3 pontos), a atenção e cálculo – fazer 5 subtracções consecutivas (5 pontos), a evocação de informação anteriormente aprendida (3 pontos), a linguagem – nomeação, repetição, compreensão, leitura e escrita (8 pontos) e as capacidades construtivas – desenho de duas figuras geométricas (1 ponto) perfazendo um total de 30 pontos (Baity, 2010).

Em geral, recomenda-se para o MMSE um ponto de corte de ≤ 15 para indivíduos analfabetos, ≤ 22 para indivíduos com escolaridade entre 1-11 e ≤ 27 para indivíduos com escolaridade superior a 11 anos (Guerreiro, Botelho, Leitão, Castro-Caldas, Garcia, 1994).

A BLAD é uma bateria de avaliação neuropsicológica, também de carácter geral, que avalia um grande número de funções cognitivas superiores, ou seja, avalia de forma geral o estado mental do indivíduo (Garcia, 1984). Esta bateria consiste em várias subprovas:

- *Corte de A's* – é pedido ao individuo para que, num aglomerado de letras, corte todos os A's. A pontuação é atribuída dividindo o número de A's cortados pelo tempo em segundos.
- *Iniciativa verbal* – é pedido ao participante para dizer o maior número de itens acerca de determinada categoria durante 60s, a pontuação é o número de itens que o doente consegue dizer correctamente.
- *Iniciativa motora* – neste subteste o doente terá de copiar gestos sequenciais realizados pelo técnico. A pontuação varia entre 0 e 1 conforme a capacidade de realizar as sequências propostas.
- *Iniciativa grafomotora* – o participante terá de copiar series grafomotoras, é avaliado se apresenta ou não perseveração nas mesmas.

- *Identificação objectos e cores* – o doente é confrontado com vários objectos e cores para identificar, atribui-se 1 ponto por cada objecto ou cor correctamente identificado.
- *Repetição* – pede-se ao doente para repetir palavras e frases. Dá-se 1 ponto por cada palavra ou frase bem repetida.
- *Compreensão de ordens simples e complexas* – é pedido ao doente que cumpra determinadas ordens, umas mais simples e outras com um grau de complexidade mais elevado, a pontuação é estabelecida de acordo com o número de ordens cumpridas correctamente.
- *Nomeação de objectos* – mais uma vez os doentes são confrontados com vários objectos, no entanto neste subteste o objectivo é nomear os objectos, a pontuação é atribuída de acordo com as nomeações correctas.
- *Memória de trabalho* – é pedido ao doente para repetir series de algarismos por ordem directa e inversa com crescente grau de dificuldade, a pontuação dada é o número de itens que o doente consegue repetir correctamente, por ordem inversa e directa.
- *Memória lógica* – são lidos ao doente dois parágrafos, que contam duas histórias diferentes, o primeiro parágrafo de leitura contém 24 unidades de memória e o segundo 22 unidades. O paciente recebe um ponto por cada ideia que recorda, sendo a pontuação total metade da soma do número de ideias recordado em ambos os parágrafos.
- *Memória visual* - são apresentados ao doente, durante 10s, três desenhos geométricos individualmente, depois é pedido que os desenhe com o maior pormenor possível. A pontuação é atribuída conforme o pormenor utilizado pelo doente nos desenhos.
- *Memória associativa* - é lida ao doente uma lista composta por dez pares de palavras, seis dos quais são associações fáceis, ou seja, significativos e quatro pares de associações difíceis, palavras que não são facilmente associadas. A lista é lida três vezes, com um teste de memória depois de cada leitura. A pontuação máxima é 21 pontos.
- *Memória remota* – são colocadas 20 questões de conhecimento geral e atribui-se 1 ponto por cada resposta correcta num total de 20 pontos

- *Memória verbal com interferência* – são lidas cinco palavras ao doente, após um intervalo de 60s com interferência, este é questionado acerca das palavras lidas anteriormente. São atribuídos 3 pontos por evocação espontânea, 2 pontos por evocação com ajuda semântica e 1 ponto por reconhecimento entre duas hipóteses.
- *Orientação* – são aplicadas 15 questões de orientação temporal, espacial e pessoal ao doente, dá-se 1 ponto por cada resposta correcta perfazendo um total de 15 pontos
- *Desenho do cubo* - é pedido ao paciente para fazer a cópia de um cubo. A pontuação é atribuída conforme parâmetros estabelecidos para o desenho.
- *Desenho do relógio* – é pedido ao paciente para desenhar o mostrador de um relógio com os ponteiros indicando uma determinada hora. A pontuação é atribuída conforme parâmetros estabelecidos para o desenho.
- *Provérbios* – são lidos três provérbios ao doente, atribui-se pontuação de 0 a 3 conforme o grau de abstracção da resposta do indivíduo;
- *Matrizes de Raven* – apresenta-se ao doente uma matriz de figuras onde há um padrão lógico entre as mesmas. Uma parte da matriz não está preenchida e é pedido que de todas as figuras apresentadas, escolha a que melhor completa a matriz. É atribuído um ponto por cada resposta correcta.

Todos os resultados obtidos nas subprovas são comparados com os valores considerados normais para a população portuguesa, tendo em conta o grau de escolaridade e da idade do doente em questão (Guerreiro, 1998).

O TMT é um teste neurocognitivo sensível ao funcionamento frontal, especialmente ao funcionamento do córtex pré-frontal medial e dorsolateral (Roth, Randolph, Koven & Isquith, 2006), composto por dois subtestes, o Trail Making Test parte A (TMT A) e o Trail Making Test parte B (TMT B). O procedimento para o teste inclui o paciente desenhar uma linha entre os estímulos numa determinada ordem sequencial. No TMT A, o doente deve desenhar uma linha ligando números de 1 a 25, o mais rapidamente possível, tentando não cometer erros. Este teste avalia a atenção, o processamento visuoespacial e as capacidades motoras, para além de outras funções. No TMT B os pacientes devem desenhar alternadamente uma linha ligando os números e as

letras em ordem crescente, é uma medida do funcionamento executivo, que avalia a alternância de tarefa para além do que é avaliado no TMT A. As pontuações são baseadas no tempo para concluir cada tarefa. Em média, uma pessoa deve ser capaz de completar TMT A em cerca de 30s e o TMT B em 60 s (Lezak, 1995; Zakzanis, Mraz & Graham, 2005; Scifers, 2008; Baity, 2010).

O Ineco frontal screening (IFS) é um teste de despistagem de défice das funções executivas é composto por três grupos de tarefas: inibição e alternância de resposta, capacidade de abstracção e memória de trabalho (Torralva et al, 2009) e consiste em oito subprovas:

- *Teste de programação motora* - Neste teste é solicitado aos participantes que executem as series de Luria “punho, borda, palma” inicialmente copiando o técnico e seguidamente executando a tarefa sozinhos, a tarefa deve ser repetida seis vezes. Se os participantes realizarem seis séries consecutivas correctas sozinhos, a pontuação é três; se executarem pelo menos três séries consecutivas sozinhos, a pontuação é dois; se não conseguirem executar as séries sozinhos mas conseguirem copiar pelo menos três séries a pontuação é 1; se não conseguirem realizar três séries consecutivas correctamente a pontuação é zero.
- *Instruções conflituosas (sensibilidade à interferência)* - É solicitado aos participantes para baterem uma vez na mesa quando o técnico bater duas vezes e para baterem na mesa duas vezes quando o técnico bater uma vez. Para nos certificarmos que os participantes compreendem as instruções dadas realizamos um ensaio no qual o técnico bate na mesa uma vez por três vezes seguidas e depois bate duas vezes por três vezes seguidas. Após o ensaio os participantes completam a seguinte série 1-1-2-1-2-2-2-1-1-2. Se não forem cometidos erros a pontuação é de três pontos, se cometerem um ou dois erros a pontuação será de dois pontos, para mais de dois erros a pontuação é 1.
- *GO-NO GO* - Esta tarefa deve ser administrada imediatamente após o subteste número dois. É dito aos sujeitos que quando o técnico bater na mesa uma vez os participantes também devem bater na mesa uma vez e quando o técnico bater duas vezes os participantes não deve fazer nada. Para nos certificarmos que os participantes compreendem as instruções dadas realizamos um ensaio no qual o

técnico bate na mesa uma vez por três vezes seguidas e depois bate duas vezes por três vezes seguidas. Após esse ensaio o técnico realiza a seguinte série 1-1-2-1-2-2-2-1-1-2. A prova é pontuada com o mesmo sistema da anterior.

- *DIGIT SPAN inverso* - Nesta tarefa é pedido aos participantes para repetirem uma lista de números de forma inversa àquela que foi dita. São realizados dois ensaios por cada lista começando com dois algarismos e acabando em sete. Só se repete o mesmo número de algarismos se os participantes errarem na primeira. A pontuação é o máximo de listas de algarismos correctas ditas pelo sujeito com o máximo de seis pontos.
- *Memória de trabalho verbal* - É pedido ao participante para dizer os meses do ano de forma inversa começando por Dezembro. Se o participante não cometer erros atribuímos dois pontos, se cometer um erro a pontuação é um. Se fizer mais de um erro não recebe nenhum ponto.
- *Memória de trabalho espacial* - Nesta tarefa são apresentados ao participante quatro cubos nos quais o técnico realiza uma sequência. É pedido que repita a sequência de forma inversa. Serão realizados quatro ensaios com sequências de dois, três, quatro e cinco cubos respectivamente. A pontuação é igual ao número de sequências correctamente realizadas.
- *Capacidade de abstracção (interpretação de provérbios)* - Nesta tarefa são lidos três provérbios aos participantes e é-lhes pedido que expliquem o seu significado. A cada provérbio com uma explicação adequada é dado um ponto; se o sujeito de um exemplo para explicar o provérbio o sujeito recebe meio ponto; para qualquer outra explicação atribui-se zero pontos.
- *Controlo inibitório verbal* - Neste subteste são fornecidas, aos participantes cinco frases, a cada uma delas falta a última palavra. As frases são construídas de forma que seja bastante obvio qual a palavra omissa. Na primeira parte lê-se duas frases e é pedido ao sujeito que as complete o mais rapidamente possível. Na segunda parte lê-se ao sujeito as restantes frases e é-lhe pedido que as complete de forma sintacticamente correcta mas sem relação com o conteúdo da frase. Apenas a segunda parte do teste é cotada. Para cada frase são atribuídos

dois pontos para uma palavra não relacionada com a frase; um ponto para palavras semanticamente relacionada com aquela que completa a frase e zero pontos para a palavra que completa a frase de forma correcta.

2.2.3. Procedimento

Inicialmente, procedemos à tradução e retroversão do IFS, assim como à adaptação de algumas provas com conteúdos culturais como os provérbios e o teste *Hayling*. Nestas provas, pedimos a um grupo de sujeitos sãos que evocassem o maior número de provérbios e seleccionamos, para a versão portuguesa da prova, os mais frequentes.

O presente estudo obteve o parecer favorável da comissão de ética e da administração do hospital de Santa Luzia da ULSAM.

Os indivíduos participantes no estudo foram recrutados na consulta externa de Neurologia do Hospital e foi pedido a todos os participantes o consentimento informado.

Os dados foram recolhidos no gabinete de neuropsicologia em dois momentos, de forma a evitar a possível saturação dos doentes que poderia reflectir-se nos resultados obtidos. Na mesma linha, a ordem de aplicação dos testes neuropsicológicos foi alternada entre sujeitos.

2.2.4. Análise estatística

A análise estatística efectuada neste trabalho foi executada utilizando o software *PASW* versão 18.0 para *Windows*.

Para determinar a consistência interna da versão portuguesa do IFS utilizamos o coeficiente alfa de *Cronbach* assim como a correlação de *Pearson* para a análise da relação inter-itens. De forma a analisar a sua validade concorrente, o resultado total da versão portuguesa do IFS foi correlacionado (*Pearson*) com os resultados obtidos noutras tarefas que se manifestam sensíveis a lesão no córtex pré-frontal como, o número de itens contabilizados na prova de fluência verbal, a prova de iniciativa motora, o número de itens correctos nas matrizes de *Raven* versão AB, a prova de aritmética contabilizando o número de operações realizadas correctamente, os provérbios ao contabilizar a capacidade de dar uma resposta adequada e o tempo de

execução do TMT parte B. O valor total do IFS foi também correlacionado com o valor total do MMSE e o valor total da BLAD, provas de avaliação de carácter global.

A capacidade da versão portuguesa do IFS discriminar controlos normais de pacientes diagnosticados com qualquer forma de demência (DA ou DFTvc) foi determinada utilizando a análise da curva do *receiver operating characteristic* (ROC). O mesmo procedimento foi utilizado para a determinação da sensibilidade e especificidade discriminativa da versão portuguesa do IFS para os dois tipos de demência.

A informação clínica e demográfica, assim como o desempenho nos testes neuropsicológicos foram comparados entre grupos utilizando testes U de *Mann-Whitney*.

2.2.5. Resultados

Os resultados médios obtidos pelos três grupos nos testes neuropsicológicos administrados podem ser observados na tabela abaixo (tabela 2).

Tabela 2 - Resultados obtidos nos testes neuropsicológicos

	GC	DA	DFTvc
IFS (M/DP)	24,50 ± 1,45	13,17 ± 5,04	7,23 ± 5,96
BLAD		225,39 ± 23,12	182,65 ± 55,83
TMT A		145,30 ± 78,59	155,47 ± 75,71
TMT B		407,21 ± 251,48	404,73 ± 173,05

A consistência interna da versão portuguesa do IFS, determinada pelo alfa de *Cronbach* foi boa (alfa de *Cronbach* = 0,83) e, apoiando esta medida, a totalidade dos subtestes da versão portuguesa do IFS correlacionaram-se de forma significativa entre eles (tabela 3).

Tabela 3 - Correlação entre os subtestes da versão portuguesa do IFS

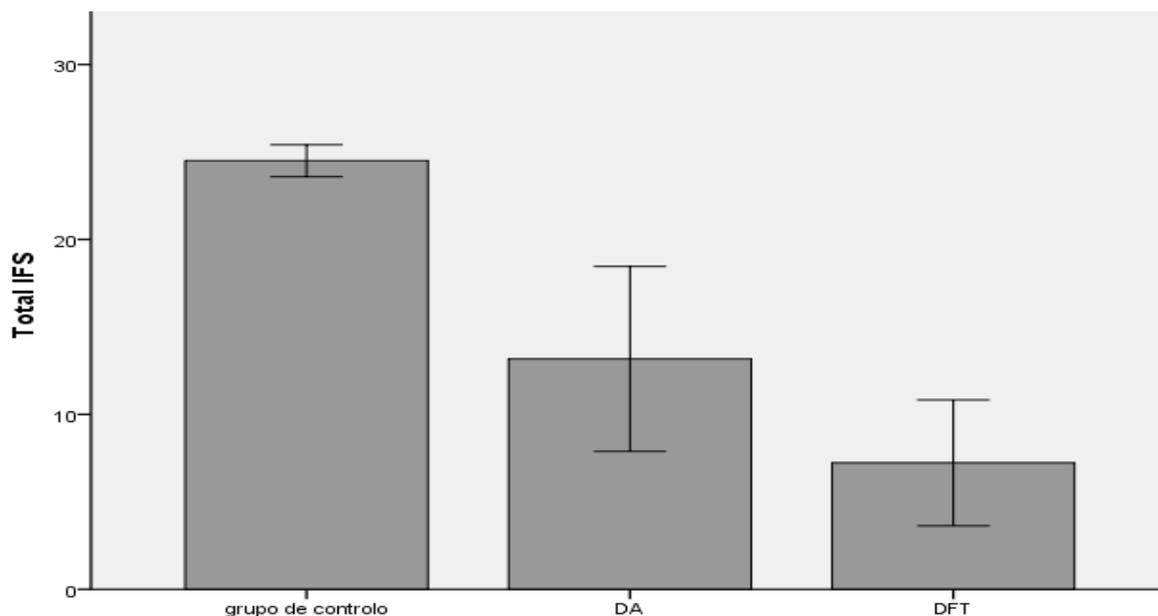
		PM	I	IN	DI	MTV	ME	PV	HAY
TPM	R		.54	.61	.60	.43	.63	.58	.63
	P		.002	.00	.00	.016	.00	.001	.00
IC	R			.52	.48	.51	.54	.54	.61
	P			.002	.006	.004	.002	.002	.00
GNG	R				.53	.45	.66	.56	.60
	P				.002	.01	.00	.001	.00
DSI	R					.53	.64	.60	.60
	P					.002	.00	.00	.00
MTV	R						.63	.63	.38
	P						.00	.00	.00
ME	R							.73	.75
	P							.00	.00
CA	R								.74
	P								.00
CIV	R								
	P								

Nota: TPM= teste de programação motora; IC= instruções conflituosas; GNG= go no-go ; DSI= digit span inverso; MTV= memória de trabalho verbal; ME= memória de trabalho espacial; CA= capacidade de abstracção provérbios; CIV= Controlo inibitório verbal.

Foi encontrada uma diferença significativa entre os grupos no total do IFS, pois o grupo de controlo obteve um desempenho significativamente melhor do que o grupo DA ($U=0$; $p=.001$) e o grupo DFTvc ($U=0$; $p=.000$). Os grupos de demência estudados (DA; DFTvc) diferem significativamente entre eles nos resultados do IFS total ($U=17.5$; $p=.05$) (gráfico 1).

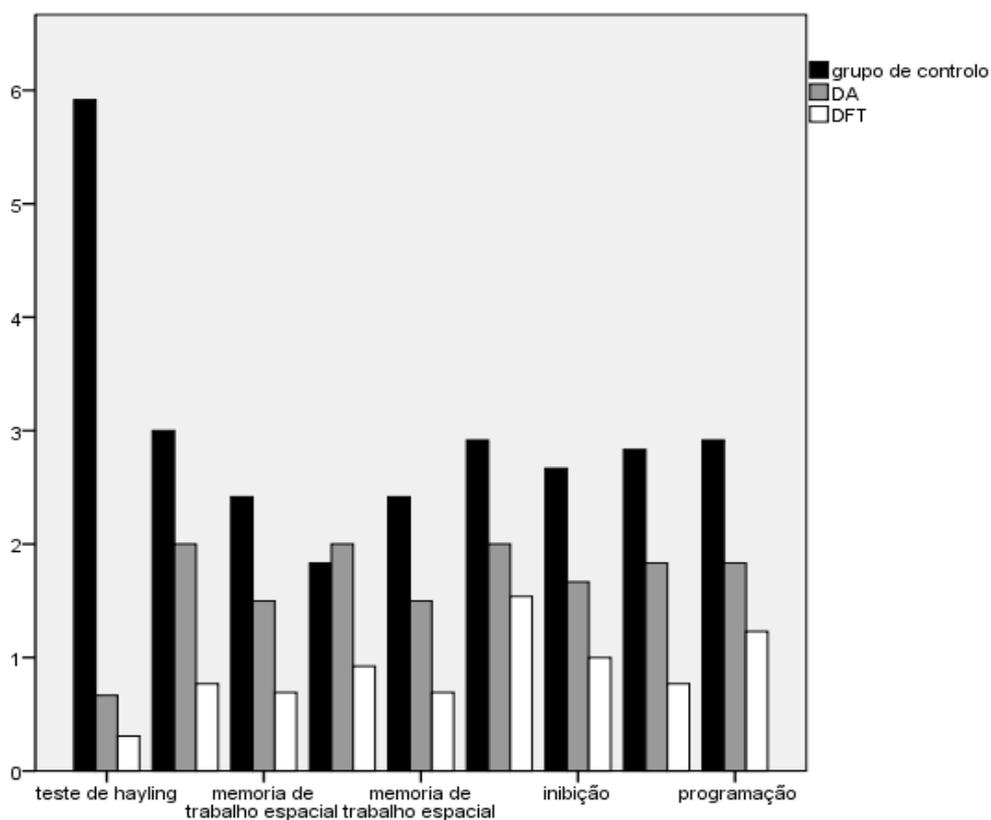
O resultado total da IFS também se correlaciona com medidas de funcionamento cognitivo geral: MMSE ($r=.758$; $p=.000$) e BLAD total ($r=.606$; $p=.006$). O mesmo sucede relativamente às medidas tipicamente associados ao funcionamento frontal: (TMT B ($r= -.812$; $p=.000$); iniciativa verbal ($r= .847$; $p= .000$); iniciativa motora ($r=.867$; $p=.000$); aritmética ($r=.629$; $p=.004$); matrizes ($r=.553$; $p=.014$); provérbios ($r=.579$; $p=.009$).

Gráfico 1 - Resultados médios e desvios padrão obtidos pelos três grupos na totalidade do IFS.



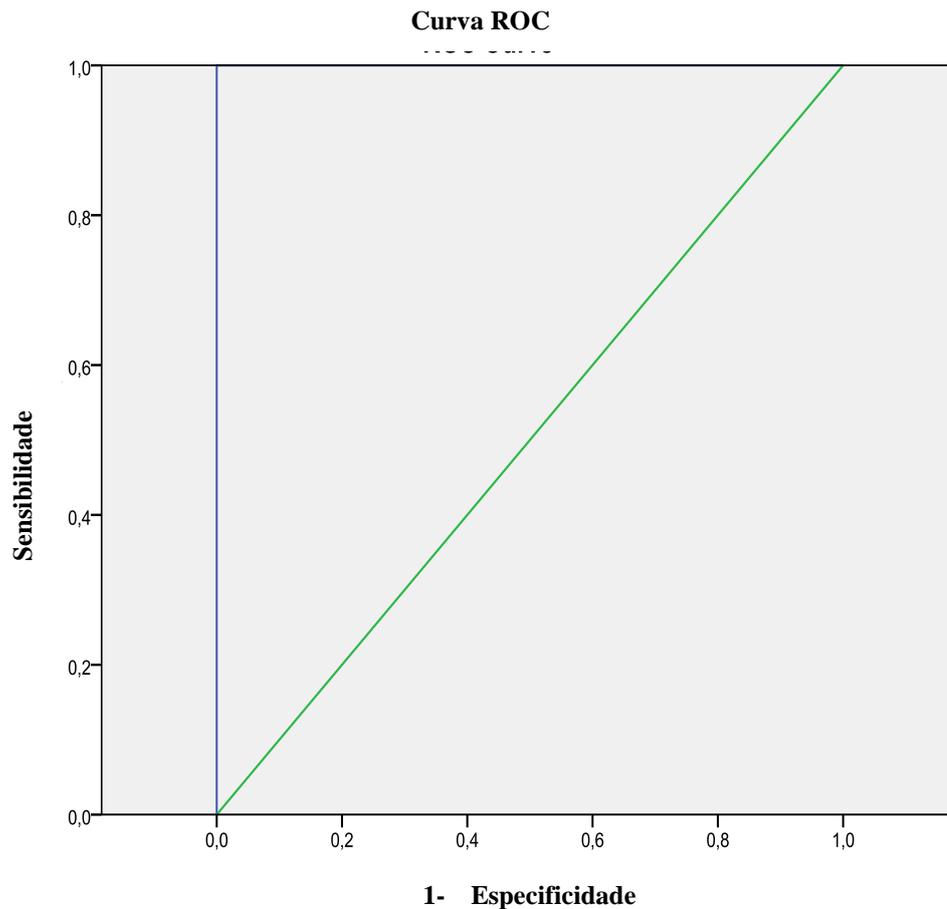
Uma comparação detalhada de DA versus DFTvc, relativamente a cada uma das sub-provas da IFS, constatamos diferenças significativas nas tarefas de memória de trabalho verbal ($U= 12$; $p=.009$) e nos provérbios ($U= 15$; $p=.027$) e no total de memória do IFS ($U=17.5$; $p=.05$) (gráfico 2).

Gráfico 2 - Valores médios obtidos pelos três grupos em cada subteste do IFS



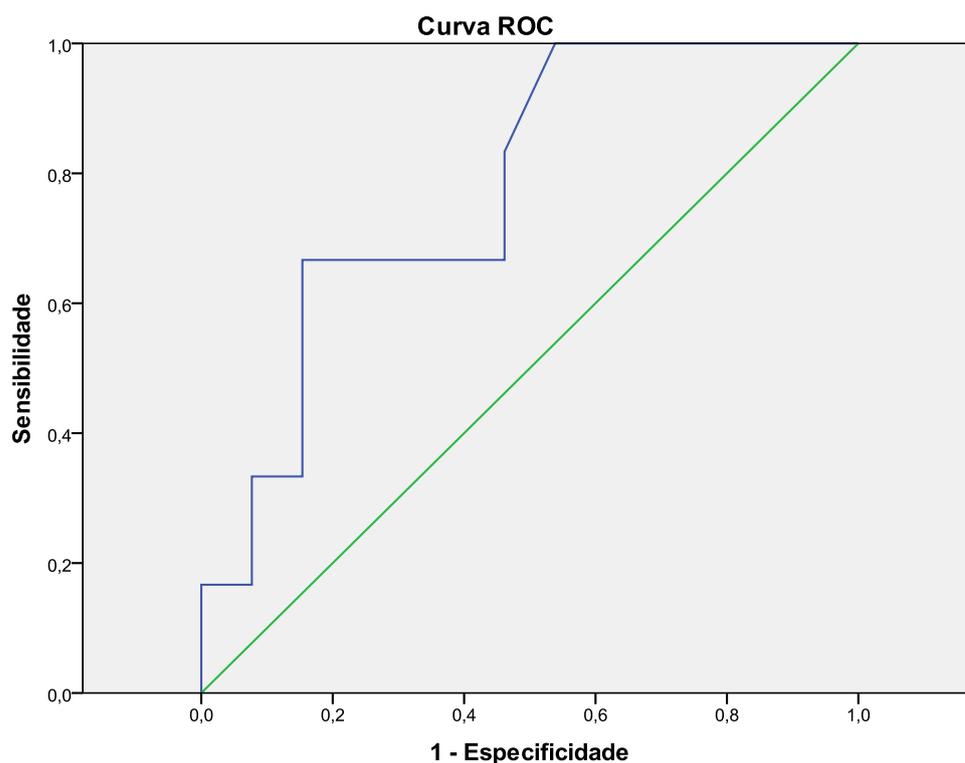
A análise da curva ROC no total do IFS entre os controlos saudáveis e os pacientes (DA e DFTvc) gerou uma pontuação de *cutoff* de 19 pontos, com uma sensibilidade de 100% e uma especificidade de 94,7%. A área debaixo da curva ROC é de 1 (CI1-1; $p=.000$) (gráfico 3).

Gráfico 3 - Análise da curva ROC para Demência vs Controlo



Quando os doentes foram separados na sua forma de demência a análise da curva ROC estabelecem uma pontuação *cutoff* de 8 pontos, com uma sensibilidade de 83,3% e uma especificidade de 46,2%. A área debaixo da curva ROC é .776 (CI:556-.994; $p=.05$) (Gráfico 4).

Gráfico 4 - Análise da curva ROC para DFTvc vs DA



2.2.6. Discussão de resultados

No estudo realizado, a versão portuguesa do IFS demonstrou possuir boas propriedades psicométricas. Possui boa consistência interna, excelente validade concorrente, demonstrado pela sua correlação significativa com medidas clássicas do funcionamento frontal (fluência verbal e motora, TMTB, provérbios, aritmética e matrizes) e boa validade discriminativa, revelada pela capacidade da versão portuguesa do IFS diferenciar significativamente sujeitos saudáveis de sujeitos com demência. A capacidade discriminativa relativa aos dois tipos de demência revelou-se mais ténue, embora evidente sugerindo uma especial sensibilidade para o quadro clínico maioritariamente frontal (DFTvc).

O nosso estudo demonstrou propriedades psicométricas muito semelhantes às encontradas pelos autores da prova, no estudo original. Segundo Torralva e colaboradores (2006), o IFS apresentou uma consistência interna muito boa (alfa de *Cronbach*= .80), muito semelhante ao que obtivemos no nosso estudo (alfa de *Cronbach*= .83).

A área debaixo da curva corrobora a alta especificidade demonstrada pelo IFS. De facto o valor total do IFS foi capaz de diferenciar entre grupos patológicos e controlos normais, com uma pontuação de *cutoff* de 25 pontos, com sensibilidade de 96,2% e uma especificidade de 91,5%. A área debaixo da curva ROC foi de ,98 (CI: ,95 -1,04; $p<,001$). No estudo por nós realizado, a análise da curva ROC no total do IFS entre os controlos saudáveis e os pacientes (DA e DFTvc) gerou uma pontuação de *cutoff* de 19 pontos, com uma sensibilidade de 100% e uma especificidade de 94,7%. A área debaixo da curva ROC é de 1 (CI1-1; $p=.000$).

Quando os doentes foram separados na sua forma de demência a análise da curva ROC estabelecem uma pontuação *cutoff* de 8 pontos, com uma sensibilidade de 83,3% e uma especificidade de 46,2%. A área debaixo da curva ROC é ,776 (CI:556-.994; $p=.05$), resultado este, um pouco abaixo do obtido no estudo original, sendo que neste, auferiram uma pontuação de *cutoff* de 19 pontos, com sensibilidade de 72% e uma especificidade de 81,3%. A área debaixo da curva de ,776 (CI: ,62-,90) ainda que menor é significativa ($p<,01$).

Analisando cada um dos subtestes de forma independente, encontraram-se diferentes significativas entre pacientes com DFT e DA em quatro tarefas particulares: Go-No Go ($U= 182,0$; $p= ,038$), memória de trabalho verbal ($U= 174,5$; $p= ,014$), provérbios ($U= 113,5$; $p= ,001$) e teste Hayling ($U= 144,0$; $p= ,001$), no nosso estudo constatamos diferenças significativas nas tarefas de memória de trabalho verbal ($U= 12$; $p=.009$) e nos provérbios ($U= 15$; $p=.027$) e no total de memória do IFS ($U=17.5$; $p=.05$).

A pontuação total do IFS também se correlaciona com testes clássicos de avaliação das funções executivas, o número de itens produzidos na tarefa de fluência verbal fonológica ($r= ,67$; $p<,001$), o número total de categorias ($r= ,77$; $p<,001$) e os erros perseverativos ($r= -,77$; $p<,001$) do WCST e o tempo necessário para completar o TMT B ($r= -,75$; $p<,001$) (Torralva et al, 2009). O mesmo sucede relativamente ao nosso estudo no qual há uma correlação entre a versão portuguesa do IFS e medidas tipicamente associados ao funcionamento frontal: (TMT B ($r= -.812$; $p=.000$); iniciativa verbal ($r= .847$; $p= .000$); iniciativa motora ($r=.867$; $p=.000$); aritmética ($r=.629$; $p=.004$); matrizes ($r=.553$; $p=.014$); provérbios ($r=.579$; $p=.009$).

A excelente correlação encontrada entre os testes clássicos de avaliação das funções executivas e a versão portuguesa do IFS demonstra uma associação forte entre a versão portuguesa do IFS e a disfunção executiva do nosso grupo de pacientes (DFTvc).

A grande especificidade para a avaliação das funções frontais demonstrada pela versão portuguesa do IFS é suportada pela capacidade de diferenciar entre grupos patológicos e controlos saudáveis, assim como entre pacientes com DA e DFTvc como foi revelado pela análise da área abaixo da curva. Mais especificamente pacientes com DFT exibiram uma disfunção executiva mais severa representada por uma pontuação total de IFS mais baixa comparando com pacientes com DA.

Estes valores são de extrema importância considerando que outros testes de despistagem de défice das funções executivas (FAB) não conseguiram reproduzir a sua capacidade discriminativa entre os dois grupos em estudos realizados subsequentemente (Lipton, et al, 2005). Pelo contrário no caso do IFS versão portuguesa conseguimos replicar os resultados obtidos no estudo original.

A disfunção executiva mais severa observada em pacientes com DFT é consistente com as características patofisiológicas desta condição: atrofia predominantemente frontal e perturbações executivas desde os estados iniciais. Ao contrário a neuropatologia da DA está focalizada nas estruturas méso-temporais, o que se pode traduzir no défice mais característico e específico desta patologia: a disfunção da memória de curta duração (evocação e reconhecimento). Apesar deste facto, também podemos verificar que os doentes DA apresentam défice na nomeação e declínio da atenção e funções executivas ainda que de forma muito menos acentuada e em estados mais avançados do que em doentes com DFT (Green, 2003; Torralva et al, 2009).

Analisando cada subteste da versão portuguesa do IFS de forma independente foram encontradas diferenças significativas entre os dois grupos de pacientes em duas tarefas particulares: memória de trabalho verbal e provérbios. Apesar das diferenças encontradas, outras houve em não se registaram diferenças significativas entre os dois grupos, o que requer uma exploração futura, contudo essa situação pode ser resultante de variabilidade entre os grupos, diferenças nos perfis clínicos ou desempenhos diferenciais noutros domínios cognitivos como défices de atenção. Também se encontraram diferenças significativas no índice de memória da versão portuguesa do IFS, o que também vai ao encontro do perfil neuropsicológico de ambas as patologias. Seguramente que, este estudo exploratório apresenta algumas falhas como sejam, o baixo número de sujeitos em qualquer dos grupos e a não inclusão de um grupo em estágio pré-demencial, como o défice cognitivo ligeiro. Estes elementos, poderiam consubstanciar as características psicométricas agora determinadas e, ao mesmo tempo, determinar o valor diagnóstico precoce deste instrumento. Paralelamente, pensamos ser

importante que a aplicação da IFS deva ser ampliada a outros quadros clínicos que embora possam não se manifestar em quadros demenciais “abertos”, cursam com alterações no funcionamento frontal, como é o caso da Doença de Parkinson.

Conclusão

Iniciamos este trabalho com o objectivo de estudar as características psicométricas da versão Portuguesa do IFS, uma ferramenta de despistagem de défice do funcionamento frontal de fácil e rápida administração.

Os resultados obtidos revelaram-se bastante promissores. Obtivemos uma boa consistência interna, boa validade concorrente com outras provas que sabemos serem sensíveis ao funcionamento do córtex pré-frontal e boa capacidade discriminativa. Os resultados obtidos no nosso estudo são bastante semelhantes aos obtidos no estudo original.

É importante referir as limitações a que este estudo esteve sujeito, nomeadamente o número muito reduzido de indivíduos que compõem a amostra em especial no grupo de DA.

Estudos futuros com o recurso a este instrumento devem incluir grupos clínicos, com alterações neurocognitivas iniciais centradas nos domínios frontais, no sentido de especificar o grau de discriminação desta prova. Assim, a inclusão de um grupo de doentes de Parkinson sem um quadro demencial evidente, poderia, por comparação com um grupo controlo, constituir um método adicional para aprimorar o valor discriminativo do IFS. Igualmente importante, será o conhecimento do valor do IFS para a identificação de outras condições pré-demenciais como o Defeito cognitivo ligeiro.

Bibliografia

Agronin, M.I. & Maletta, G.J. (2006). Principles and practice of geriatric psychiatry. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.

Alexander, G. E., DeLong, M. R., & Strick, P. L. (1986). Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex. *Annual Review of Neuroscience*, 9, 357-381.

Appollonio, I., Leone, M., Isella, V, Piamarta, F., Consoli, T, Villa, M.L., Forapani, E., Russo, A. & Nichelli, P. (2005). The Frontal Assessment Battery (FAB): normative values in an Italian population sample. *Neurol Sci*, 26, 108-116.

Baddeley, A.D. (1987). Working memory. New York: Oxford University Press, Inc.

Baity, M.R. (2010). Brief Rating Scales for the Assessment of Cognitive and Neuropsychological Status. In L. Baer & M.Blais (Ed.) Handbook of Clinical Rating Scales and Assessment in Psychiatry and Mental Health, pp. 239-256. New York: Humana Press

Baldo, J.V., Shimamura, A.P., Delis, D.C., Kramer, J. & Kaplan, E. (2001). Verbal and design fluency in patients with frontal lobe lesions. *Journal of the international neuropsychology society*. 7, 586-596.

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

Barkley, R.A. (2006). A theory of ADHD. In R.A. Barkley & K.R.Murphy (Eds.) Attention-deficit hyperactivity disorder: a clinical workbook, pp 297-336. New York: The Guildford Press.

Becker-Asano, C. (2008). WASABI: affect simulation for agents with believable interactivity. Heidelberg: Von der Technischen Fakultät.

Benton, A. (1994). The Frontal lobes: a historical sketch. In F. Boller & J. Grafman (Eds.) *Handbook of neuropsychology*, pp 3-14. Amsterdam: Elsevier Science B.V.

Bronstein, Y.L., Cummings, J.L., 2001. Neurochemistry of frontal–subcortical circuits. In: Lichten, D.G., Cummings, J.L. (Eds.), *Frontal–Subcortical Circuits in Psychiatry and Neurological Disorders*, pp. 59–91. New York: Guilford Press.

Burruss, J.W., Hurley, R.A., Taber, K.H., Rauch, R.A., Norton, R.E. & Hayman, L.A. (2000). Functional neuroanatomy of the frontal lobe circuits. *Radiology*, 214 (1), 227-230.

Chao, L. L. & Knight, R. T. (1995). Human prefrontal lesions increase distractibility to irrelevant sensory inputs. *NeuroReport*, 6(12), 1605 – 1610.

Chow, T.W. & Cummings, J.L. (1999). Frontal-subcortical circuits. In B.L. Miller & J.L. Cummings (Eds.). *The Human frontal lobes: functions and disorders*, pp 3-26. New York: Guildford Press.

Clark, L. & Manes, F. (2004). Social and emotional decision-making following frontal lobe injury. *Neurocase*. 10(5), 398 – 403.

Clark, D.L., Boutros, N.N. & Mendez, M.F. (2010). *The Brain and Behavior: An Introduction to Behavioral Neuroanatomy*. New York: Cambridge University Press.

Cummings, J.L. (1993). Frontal-subcortical circuits and human behavior. *Archives of neurology*, 50(8), 873-880.

Damásio, A. (1994). *O Erro de Descartes - Emoção, Razão e Cérebro Humano*. Mem Martins: Publicações Europa-América.

Davies, K.G. (2007). Language considerations in left temporal lobe resections. In K.J. Hollaway (Ed.) *New Research on Epilepsy and Behavior*, pp 105-126. New York: Nova Science Publishers.

Deletis, V. (2002). Intraoperative neurophysiology and methodologies used to monitor the functional integrity of the motor system. In V. Deletis & J. Shils (Eds.) *Neurophysiology in neurosurgery: a modern intraoperative approach*, pp 25-54. San Diego: Elsevier Science.

D'Esposito, M. (2001). Functional neuroimaging of working memory. In R. Cabeza & A. Kingstone (Eds.) *Handbook of functional neuroimaging of cognition*, pp 293-328. Massachusetts: MIT.

Dubois, B., Slachevsky, A., Litvan, I. & Pillon, B. (2000). The FAB - A frontal assessment battery at bedside. *Neurology*, 55, 1621-1626.

Dronkers, N.F. & Larsen, J. (2001). Neuroanatomy of the classical syndromes of aphasia. In R.S. Berndt (Ed.) *Handbook of Neuropsychology: Language and aphasia*. pp 19-30. Amsterdam: Elsevier Science B.V.

Faglioni, P. (1999). The frontal lobe. In G.Denes & L. Pizzamiglio (Eds.) *Handbook of clinical and experimental neuropsychology*, pp 525-570. East Sussex: Psychology Press, Publishers.

Fox, A.M. & Fox G.A. (2001). The Effects of Brain Damage on the Performance of hand Movement Sequences. *Brain impairment*. 2(1), pp. 140-144.

Fuster, J. M. (2003). *Cortex and Mind: Unifying Cognition*. New York: Oxford University Press.

Fuster, J.M. (2008). *The prefrontal cortex*. London: Academic Press.

Frith, C.D. (2008). The social brain?. In N. Emery, N. Clayton & C. Frith (Eds.) *Social intelligence: from brain to culture*, pp 297-312. New York: Oxford University Press, Inc.

Garcia, C. *Doença de Alzheimer: problemas de diagnóstico clínico*. Dissertação de doutoramento. Lisboa, 1984.

Green, J. (2000). *Neuropsychology evaluation of the older adult: a clinician's guidebook*. London: Academic Press.

Greenstein, B. & Greenstein, A. (2000). *Color atlas of neuroscience: neuroanatomy and neurophysiology*. New York: Thieme.

Guerreiro, M., Silva, A.P., Botelho, A., Leitão, O., Castro-Caldas, A., & Garcia, C. (1994). Adaptação à população portuguesa da tradução do Mini Mental State Examination (MMSE). *Revista Portuguesa de Neurologia*, 1(9).

Guerreiro, M. (1998). *Contributo da Neuropsicologia para o estudo das Demências*. Doutoramento, Faculdade de Medicina de Lisboa.

Gulyás, B. (2009). Functional neuroimaging and the logic of brain operations. In D. Bickerton & E. Szathmáry (Eds.) *Biological foundations and origin of syntax*. pp 41-61. Cambridge: MIT.

Haaland, K.Y. & Harrington, D.L. (1990). Neuropsychological assessment of motor skills. In G. Goldstein, P.D. Nussbaum & S.R. Beers (Eds.) *Neuropsychology*, pp 421-438. New York: Plenum Press.

Haaland, K.Y., Harrington D.L. & Knight, R.T. (2000). Neural representations of skilled movement. *Brain* 123, pp. 2306-2313.

Hart, S. (2008). *Brain, attachment, personality: an introduction to neuroaffective development*. London: The Studio Publishing Services, Ltd.

Hebben, N. & Milberg, W. (2009). *Essentials of neuropsychological assessment*. New York: Wiley.

Jenkin, M. & Harris, L. (2009). *Cortical mechanisms of vision*. New York: Cambridge University Press.

Kaplan, R.M. & Saccuzzo, D.P. (2009). *Psychological testing: principles, applications and issues*. Belmont: Wadsworth.

Kiang, M., Light, G.A., Prugh, J., Coulson, S., Braff, D.L. & Kutas, M. (2007). Cognitive, neuropsychological and functional correlates of proverb interpretation abnormalities in schizophrenia. *Journal of the International Neuropsychological Society* 13(4), pp. 65-663.

Koziol L.F. & Budding, D.E. (2009). *Subcortical structures and cognition: implications for neuropsychological assessment*. New York: Springer Publishing Company, LLC.

Kringelbach, M.L. (2009). Neural basis of mental representations of motivation, emotion and pleasure. In G.G. Berntson & J.T. Cacioppo (Eds.) *Handbook of neuroscience for the behavioral sciences*, pp 807-828. New Jersey: John Wiley & Sons, Inc.

Lezak, M. D. (1995). *Neuropsychological Assessment*. England: Oxford University Press.

Lichter, D. G. & Cummings, J. L. (2001). Introduction and overview. In D. G. Lichter & J. L. Cummings (Eds.), *Frontal-subcortical circuits in psychiatric and neurological disorders*, pp. 1-43. New York: Guilford Press.

Lipton, A.M., Ohman, K.A., Womack, K.B., Hynan, L.S., Ninman E.T., & Lacritz, L.H. (2005). Subscores of the FAB differentiate frontotemporal lobar degeneration from AD. *Neurology*, 65, 726-731.

Luria, A. R. (1980). *Higher Cortical Functions in Man*. New York: Basic Books.

Maricle, D.E., Johnson, W. & Avirett, E. (2010). Assessing and intervening in children with executive function disorders. In D.C. Miller (Ed.) *Best Practices in School Neuropsychology: Guidelines for Effective Practice Assessment, and Evidence-Based Intervention*, pp 599-640. New Jersey: John Wiley & Sons, Inc.

Marrone, A.C.H. & Marrone L.C.P. (2002). Revisão de aspectos fundamentais de neuroanatomia aplicada. In M.L. Nunes & A.C.H. Marrone (Eds.) *Semiologia neurológica*, pp 43-70. Porto Alegre: EDIPUCRS.

Martin, G.N. (2006). *Human neuropsychology*. New jersey: Prentice Hall.

Meacham, J. A. & Leiman, B. (1982). Remembering to perform future actions. In: U. Neisser (Ed.) *Memory Observed: Remembering in Natural Contexts*, pp. 327 – 336. San Francisco: W.H. Freeman and Co.

Mega, M.S. & Cummings J.L. (2001). Frontal subcortical circuits: anatomy and function. In S.P. Salloway, P.F. Malloy & J.D. Duffy (Eds.) *The frontal lobes and neuropsychiatric illness*. Washington D.C.: American Psychiatric Publishing, Inc.

Mesulam, M.M. (2002). The human frontal lobes: transcending the default mode through contingent encoding. In D.T. Stuss & R.T. Knight (Ed.) *Principles of the frontal lobe function*. pp 8-26. Oxford: Oxford University Press.

Middleton, F. & Strick, P. (2001). Cerebellar projections to the prefrontal cortex of the primate. *Journal of Neuroscience*, 21(2), 700-712.

Miller, B.L. (2007). The Human Frontal Lobes: An Introduction. In B.L. Miller & J.L. Cummings (Eds.) *The Human Frontal Lobes: Functions and Disorders*, pp 3-11. New York: Guildford Press.

Miller, D.C. (2009). *Best Practices in School Neuropsychology: Guidelines for Effective Practice, Assessment, and Evidence-Based Intervention*. New Jersey: John Wiley & Sons, Inc.

Motter, B.C. (2000). Neurophysiology of visual attention. In R. Parasuraman (Ed.) *The attentive brain*, pp 51-70. Massachusetts: MIT.

Nichelli, P. (1999). Visuospatial and imagery disorders. In G. Denes & L. Pizzamiglio (Eds.) *Handbook of clinical and experimental neuropsychology*, pp 453-478. East Sussex: Psychology Press.

Nieuwenhuys, R., Voogd, J. & Huijzen, C. (2008). *The human central nervous system*. Heidelberg: Springer-Verlag

O'Doherty J., Kringelbach M.L., Rolls E.T., Hornak J. & Andrews C. (2001). Abstract reward and punishment representations in the human orbitofrontal cortex. *Nature Neuroscience*, 4(1), 95-102.

Peers, P. V., Ludwig, C. J., Rorden, C., Cusack, R., Bonfiglioli, C., Bundesen, C. Driver, J., Autoun, N. & Duncan, J. (2005). Attentional functions of parietal and frontal cortex. *Cerebral Cortex* 15, 1469 – 1484.

Pessoa, L. & Ungerleider, L.G. (2004). Top-down mechanisms for working memory and attentional processes. In M. S. Gazzaniga (Ed.), *The New Cognitive Neurosciences*, pp. 919-930. Massachusetts: MIT Press.

Rosebaum, D.A. (1991). *Human motor control*. San Diego: Academic Press.

Rosenbaum, D.A. (2009). *Human motor control*. San Diego: Academic Press.

Salloway, S.P. & Blitz, A. (2002). Introduction to functional neural circuitry. In G.B. Kaplan & R.P. Hammer Jr. (Eds.) *Brain circuitry and signaling in psychiatry: basic science and clinical implications*. Washington DC: American Psychiatric Publishing, Inc.

Salloway, S. P., Malloy, P. F., & Duffy, J. D. (2001). The Frontal Lobes and Neuropsychiatric Illness. In S.P. Salloway, P.F. Malloy & J.D. Duffy (Eds.) *The Frontal Lobes and Neuropsychiatric Illness*. Washington D.C.: American Psychiatric Publishing, Inc.

Sanes, J.N. (2010). Primary motor cortex. In I. B. Weiner & W. E. Craighead (Eds.) *The Corsini Encyclopedia of Psychology*, pp 1288-1289. New Jersey: John Wiley & Sons, Inc.

Savitz, J. & Drevets, W.C. (2010). Neuroimaging and neuropathological findings in bipolar disorder. In H.K. Manji & C.A. Zarate Jr. (Eds.) *Behavioral Neurobiology of Bipolar Disorder and Its Treatment*, pp 201-226. Heidelberg: Springer-Verlag.

Schroeder, C.E. & Foxe, J.J. (2004). Multisensory Convergence in Early Cortical Processing. In G.A. Calvert, C. Spence & B.E. Stein (Eds.) *The Handbook of Multisensory Processes*, pp 295-310. Cambridge: Massachusetts Institute of Technology.

Semrud-Clikeman, M. & Ellison, P.A.T. (2009). *Child Neuropsychology: Assessment and Interventions for Neurodevelopmental disorders*. New York: Springer Science Business Media, LLC.

Schnider, A. (2003). Spontaneous confabulation and the adaptation of thought to ongoing reality. *Nature Reviews Neuroscience*. 4, 662 – 671.

Scifers, J.R. (2008). *Special Tests for Neurologic Examination*. New Jersey: Slack Incorporated

Slachevsky, A., Villalpando, J.M., Sarazin, M., Hahn-Barma, V., Pillon, B. & Dubois, B. (2004). Frontal Assessment Battery and Differential Diagnosis of Frontotemporal Dementia and Alzheimer Disease.

Strick, P. (2004). Basal ganglia and cerebellar circuits with the cerebral cortex. In M. Gazzaniga (Ed.) *The cognitive neurosciences*. Cambridge: Massachusetts Institute of Technology.

Stuss, D. T., Shallice, T., Alexander, M. P. & Picton, T. W. (1995). A multidisciplinary approach to anterior attentional functions. In: J. Grafman, K. J. Holyoak, & F. Boller (Eds.) *Structure and Functions of the Human Prefrontal Cortex*, pp. 191 – 211. New York: New York Academy of Sciences.

Swanson, J. (2005). The Delis-Kaplan Executive Function System : A Review. *Canadian Journal of School Psychology*. 20(1), 117-128.

Swick, D. & Turken, A. U. (2002). Dissociation between conflict detection and error monitoring in the human anterior cingulate cortex. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 99 (25), 16354 – 16359.

Torrvalva T. & Manes, F. (2001). *Funciones Ejecutivas y Trastornos del Lobulo Frontal*. Instituto de Neurologia Cognitiva (INECO). Centro de Estudios de la Memoria de Buenos Aires.

Torrvalva, T., Roca, M., Gleichgerrcht, E., López, P. & Manes, F. (2009). INECO Frontal Screening (IFS): A brief, sensitive, and specific tool to assess executive functions in dementia. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 1-10.

Tranel, D., Damasio, H., Denburg, N. L., & Bechara, A. (2005). Does gender play a role in functional asymmetry of ventromedial prefrontal cortex?. *Brain* 128 (12), 2872 – 2881.

Wilson, B.A., Alderman, N., Burgess, P. W., Emslie, H., & Evans, J.J. (2003). Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome (BADS). *Journal of Occupational Psychology, Employment and Disability*. 5 (2), 33-37.

Zaparniuk, J. & Taylor, S. (1997). Impulsivity in children and adolescents. In C.D. Webster & M.A. Jackson (Eds.) *Impulsivity: theory, assessment and treatment*, pp 158-179. New York: Guildford Press.

Zakzanis, K.K., Mraz, R. & Graham, S.J. (2005). An fMRI study of the Trail Making Test. *Neuropsychologia* 43 (2005), 1878–1886

Zhang, Y., Zhang, Q., Zhang, J. e Li, W. (2005). Laterality of brain areas associated with arithmetic calculations revealed by functional magnetic resonance imaging. *Chinese medical journal*. 118(8), 633-638.

Anexos

Características psicométricas da versão portuguesa do INECO
frontal screening (IFS)

Maria João Viana Caldeira - Departamento de Psicologia, Neuropsicologia Clínica (ISCS-N/
CESPU,crf.),

Élia Baeta - Serviço de Neurologia- Centro Hospitalar do Alto Minho,

Bruno Peixoto - Departamento de Ciências (ISCS-N/ CESPU, crf.)

Resumo

O INECO Frontal Screening (IFS), desenvolvido pelo Instituto de Neurologia Cognitiva de Buenos Aires, é um teste breve, sensível e específico para a detecção de disfunção executiva associada a processos neurodegenerativos. O presente trabalho tem como objectivo adaptar e estabelecer as características psicométricas do instrumento para a população Portuguesa.

A nossa amostra encontra-se organizada da seguinte forma: Grupo Controlo (GC) (n=12), formado por sujeitos cognitivamente incólumes; Grupo Demência Fronto-Temporal variante comportamental (DFT) (n=13) e um Grupo de Doença de Alzheimer (DA) (n=6). A todos os grupos foram aplicados o IFS e o Mini Mental State Examination (MMSE). Adicionalmente, aplicaram-se aos grupos clínicos, a Bateria de Lisboa para a Avaliação de Demência (BLAD) e o Trail Making Test (TMT).

A versão portuguesa do IFS revelou uma boa consistência interna (alfa de Chronbach=.829). O resultado total do IFS foi de 24,5 (DP= 1,45) para o grupo GC, de 13,17 (DP=5,04) para o grupo DA e de 7,23 (DP=5,96) para o grupo DFT. Utilizando um ponto de corte de 19, a sensibilidade da versão portuguesa do IFS situa-se nos 100% com uma especificidade de 99,94%. Com o ponto de corte de 8, a IFS apresenta uma sensibilidade de 83,3% e uma especificidade de 46,2%, para diferenciar pacientes com diferentes tipos de demência. A pontuação total da versão portuguesa do IFS correlacionou-se de forma extremamente positiva com o MMSE, o resultado total da BLAD e com o TMT.

Este estudo preliminar da versão adaptada para português do IFS, revela características psicométricas similares á versão original e, por isso, estamos perante um instrumento de aplicação breve, sensível e específico para o estudo das alterações executivas em quadros demenciais.

Características psicométricas da versão portuguesa do INECO *frontal screening (IFS)*

As funções executivas são um processo complexo que consiste na integração de actividades cognitivas destinadas à execução de um comportamento dirigido a um objectivo. (Torralva, Roca, Gleichgerrcht, López & Manes, 2009; Banhato & Nascimento, 2007; Appollonio, Leone, Isella, Piamarta, Consoli, Villa, Forapani, Russo & Nichelli, 2005). O córtex frontal é essencial nesses processos e várias perturbações psiquiátricas e neurológicas são caracterizadas por défices nessas funções (Torralva et al, 2009; Banhato & Nascimento, 2005), no entanto essas perturbações podem também ser observadas em pacientes com lesões não frontais, como por exemplo em lesões talâmicas e no estriado (Appollonio, et al, 2005).

Estudos de caso demonstraram que um grande número de pacientes com lesão no lobo frontal apresentavam comportamentos desajustados, perda da capacidade de pensamento abstracto, de formulação de hipóteses, criatividade, resolução de problemas e flexibilidade mental, também pode estar desajustada a organização de planeamento e sequenciação de comportamentos complexos, capacidade de atenção simultânea e flexibilidade de alterar o foco de concentração, a capacidade para compreender o contexto e a essência de uma situação complexa, a resistência à distração e interferência, capacidade para seguir instruções com vários passos, inibição de respostas imediatas mas inapropriadas e a capacidade para manter um comportamento de perseveração (Mesulam, 2002).

É actualmente estabelecido que vários tipos de demências não apresentam o mesmo grau de défice neste domínio (Torralva et al, 2009). A doença de Alzheimer e a demência fronto-temporal apresentam como principais áreas deficitárias o lobo temporal mesial e o lobo frontal e/ou fronto-temporal respectivamente. Essa diferença poderia prever um diferente padrão de diagnóstico na avaliação do estado mental, no entanto o diagnóstico diferencial

nem sempre é fácil especialmente em pacientes num estado inicial de demência (Slachevsky, Villalpando, Sarazin, Hahn-Barma, Pillon, & Dubois, 2004).

Uma avaliação completa e perspicaz das funções executivas tem um papel decisivo para um diagnóstico diferencial uma panóplia de condições, no entanto essa avaliação requer a utilização de uma bateria neuropsicológica extensa (Torralva et al, 2009; Dubois, Slachevsky, Litvan & Pillon, 2000). Embora este tipo de bateria permita a dissociação de vários componentes cognitivos de uma disfunção executiva, de uma perspectiva clínica torna-se desajustada devido ao elevado tempo de administração e à exigência dos testes (Appollonio, et al, 2005; Dubois et al 2000).

Para ultrapassar estes problemas foi desenvolvida uma bateria de avaliação frontal (FAB) que pode ser administrada à cabeceira, sem necessidade de material adjacente e com um tempo de execução não superior a dez minutos (Slachevsky et al, 2004). Esta bateria tem como principal objectivo avaliar diferentes tipos de disfunção frontal e permitir o diagnóstico diferencial entre patologias neurológicas como a demência fronto-temporal e a doença de Alzheimer. A bateria é composta por seis subprovas que exploram um domínio cognitivo e comportamental específico relacionado com os lobos frontais: conceptualização, flexibilidade mental, programação motora, sensibilidade à interferência, controlo inibitório e autonomia ambiental. (Torralva et al, 2009; Appollonio, et al, 2005; Dubois et al 2000).

O desempenho global obtido pelo paciente na bateria sumariza a severidade da síndrome disexecutiva, enquanto os resultados das subprovas podem sugerir um padrão descritivo da disfunção executiva num dado paciente. (Appollonio, et al, 2005; Dubois et al 2000).

Dubois et al (2000) no seu estudo encontraram correlações entre a FAB e outros testes executivos como o Wisconsin card sorting test e provas da escala de demência de Mattis, facto sugestivo de sensibilidade da prova à disfunção frontal (Torralva et al, 2009).

No entanto, estudos posteriores puseram em causa a sensibilidade e especificidade da FAB e em particular a sua capacidade para diferenciar tipos de demência como a doença de Alzheimer e a demência fronto-temporal em estádios iniciais (Torralva et al, 2009; Lipton, Ohman, Womack, Hynan, Ninman & Lacritz, 2006). Além disso o estudo original não encontra correlações entre a FAB e medidas cognitivas gerais, como o MMSE, mas estudos subsequentes falharam ao reproduzir estes resultados sugerindo que o desempenho na FAB não reflecte exclusivamente funções frontais (Torralva et al, 2009, Lipton et al, 2006).

Uma ferramenta de despiste breve, fácil de administrar, e que acima de tudo demonstre grande sensibilidade, especificidade e valor preditivo tem um importância inestimável na prática clínica (Torralva et al, 2009). Foi criada uma ferramenta para esse efeito na Argentina, pelo grupo de colaboradores do Institute of Cognitive Neurology (INECO) intitulada INECO Frontal Screening (IFS).

O IFS apresenta três grupos de tarefas: inibição e alternância de resposta, que avalia a capacidade do indivíduo de alternar entre tarefas e inibir respostas inapropriadas; capacidade de abstracção; e memória de trabalho, que avalia a capacidade de armazenamento temporário e manipulação de informação fundamental para outras tarefas cognitivas complexas (Torralva et al, 2009).

O teste consiste em oito subprovas, três das quais retiradas da FAB por demonstrarem maior sensibilidade na experiência clínica: programação motora, instruções conflituosas e controlo inibitório. De forma a construir uma ferramenta mais sensível e específica foram incluídos novos subtestes: memória de trabalho numérica, verbal e espacial, conceptualização e controlo inibitório verbal (Torralva et al, 2009). O teste foi traduzido por nós após autorização dos autores e temos como principal objectivo validar este teste de avaliação do funcionamento frontal para a população portuguesa.

O principal objectivo desta investigação foi estudar as características psicométricas da versão Portuguesa do IFS, uma ferramenta de avaliação do funcionamento frontal em contexto demencial, de fácil e rápida administração.

Propomos como hipótese geral que uma ferramenta de despistagem criada para medir o funcionamento executivo permitirá diferenciar sujeitos normais de sujeitos com demência, assim como os sujeitos com patologia predominantemente frontal (Grupo DFTvc) dos sujeitos com patologia predominantemente méso-temporal (Grupo DA).

Método

Participantes

Foram incluídos neste estudo um total de 31 participantes, divididos em três grupos; um grupo controlo (GC), composto por sujeitos cognitivamente incólumes (n=12); um grupo de sujeitos com diagnóstico de demência fronto-temporal variante comportamental (DFTvc) (n=13) e um grupo de sujeitos com diagnóstico provável de doença de Alzheimer (DA) (n=6). Os indivíduos que compõem o GC não poderão apresentar história clínica de doença neurológica e/ou psiquiátrica. Os participantes do grupo DA devem preencher os critérios NINCDS-ADRA (1984) para doença de Alzheimer provável, enquanto os pacientes do grupo DFTvc devem preencher os critérios de Lucas e Manchester (1998).

Os grupos não diferem entre si no que se refere a idade ($p=.834$), tipo de profissão ($\chi^2=5,043$; $p=.08$), sexo ($\chi^2=.385$; $p=.825$), anos de escolaridade ($p=.07$). Os dois grupos clínicos não diferem entre si nos resultados obtidos no Mini Mental State Examination (MMSE) ($U=17,5$; $p=.064$).

Avaliação Neuropsicológica

A todos os participantes foram aplicados o INECO *frontal screening* (IFS) e o MMSE. A utilização do MMSE permitiu a despistagem de alterações no funcionamento cognitivo geral dos indivíduos do GC e, no caso dos grupos clínicos, garantir que de uma forma geral não diferiam entre si na severidade global do quadro demencial. Aos grupos clínicos foi aplicada adicionalmente a Bateria de Lisboa para Avaliação de Demências (BLAD). Para além de constituir um meio adicional da avaliação global da severidade demencial, a utilização da BLAD, permite a correlação da pontuação total desta extensa bateria com os resultados obtidos no IFS, assim como o estabelecimento de correlações entre o IFS e as provas de funcionamento frontal da BLAD (Matrizes de Raven, provérbios, iniciativa motora e verbal e aritmética). Aos grupos clínicos, foi igualmente aplicado o *Trail Making Test* (TMT) no sentido de correlacionarmos os resultados obtidos com os do IFS.

Procedimento

Inicialmente, procedemos à tradução e retroversão do IFS, assim como à adaptação de algumas provas com conteúdos culturais como os provérbios e o teste *Hayling*.

Nestas provas, pedimos a um grupo de sujeitos sãos que evocassem o maior número de provérbios e seleccionamos, para a versão portuguesa da prova, os mais frequentes.

O presente estudo obteve o parecer favorável da comissão de ética e da administração do hospital de Santa Luzia da ULSAM.

Os indivíduos participantes no estudo foram recrutados na consulta externa de Neurologia do Hospital e foi pedido a todos os participantes o consentimento informado.

Os dados foram recolhidos no gabinete de neuropsicologia em dois momentos, de forma a evitar a possível saturação dos doentes que poderia reflectir-se nos resultados obtidos. Na mesma linha, a ordem de aplicação dos testes neuropsicológicos foi alternada entre sujeitos.

Análise estatística

A análise estatística efectuada neste trabalho foi executada utilizando o software *PASW* versão 18.0.

Para determinar a consistência interna da versão portuguesa do IFS utilizamos o coeficiente alfa de *Cronbach* assim como a correlação de *Pearson* para a análise da relação inter-itens. De forma a analisar a sua validade concorrente, o resultado total da versão portuguesa do IFS foi correlacionado (*Pearson*) com os resultados obtidos noutras tarefas que se manifestam sensíveis a lesão no córtex pré-frontal, o número de itens contabilizados na prova de fluência verbal, a prova de iniciativa motora, o número de itens correctos nas matrizes de Raven versão AB, a prova de aritmética contabilizando o número de operações realizadas correctamente, os provérbios ao contabilizar a capacidade de dar uma resposta adequada e o tempo de execução do TMT parte B. O valor total do IFS foi também correlacionado com o valor total do MMSE e o valor total da BLAD, provas de avaliação de carácter global.

A capacidade da versão portuguesa do IFS discriminar controlos normais de pacientes diagnosticados com qualquer forma de demência (DA ou DFTvc) foi determinada utilizando a análise da curva do *receiver operating characteristic* (ROC).

O mesmo procedimento foi utilizado para a determinação da sensibilidade e especificidade discriminativa da versão portuguesa do IFS para os dois tipos de demência.

A informação clínica e demográfica, assim como o desempenho nos testes neuropsicológicos foram comparados entre grupos utilizando testes U de *Mann-Whitney*.

Resultados

Os resultados médios obtidos pelos três grupos nos testes neuropsicológicos administrados podem ser observados na tabela 2.

A consistência interna da versão portuguesa do IFS, determinada pelo alfa de *Cronbach* foi boa (alfa de *Cronbach* = 0,83) e, apoiando esta medida, a totalidade dos subtestes da versão portuguesa do IFS correlacionaram-se de forma significativa entre eles (Tabela 3).

Foi encontrada uma diferença significativa entre os grupos no total do IFS, pois o grupo de controlo obteve um desempenho significativamente melhor do que o grupo DA ($U=0$; $p=.001$) e o grupo DFTvc ($U=0$; $p=.000$). Os grupos de demência estudados (DA; DFTvc) diferem significativamente entre eles nos resultados do IFS total ($U=17.5$; $p=.05$) (Gráfico 1).

O resultado total da IFS também se correlaciona com medidas de funcionamento cognitivo geral: MMSE ($r=.758$; $p=.000$) e BLAD total ($r=.606$; $p=.006$). O mesmo sucede relativamente às medidas tipicamente associados ao funcionamento frontal: (TMT B ($r=-.812$; $p=.000$); iniciativa verbal ($r=.847$; $p=.000$); iniciativa motora ($r=.867$; $p=.000$); aritmética ($r=.629$; $p=.004$); matrizes ($r=.553$; $p=.014$); provérbios ($r=.579$; $p=.009$).

Uma comparação detalhada de DA versus DFTvc, relativamente a cada uma das subprovas da IFS, constatamos diferenças significativas nas tarefas de memória de trabalho verbal ($U= 12$; $p=.009$) e nos provérbios ($U= 15$; $p=.027$) e no total de memória do IFS ($U=17.5$; $p=.05$) (Gráfico 2).

A análise da curva ROC no total do IFS entre os controlos saudáveis e os pacientes (DA e DFTvc) gerou uma pontuação de *cutoff* de 19 pontos, com uma sensibilidade de 100% e uma especificidade de 94,7%. A área debaixo da curva ROC é de 1 (CI1-1; $p=.000$) (Gráfico 3).

Quando os doentes foram separados na sua forma de demência a análise da curva ROC estabelecem uma pontuação *cutoff* de 8 pontos, com uma sensibilidade de 83,3% e uma especificidade de 46,2%. A área debaixo da curva ROC é .776 (CI:556-.994; $p=.05$) (Gráfico 4).

Discussão de resultados

No estudo realizado, a versão portuguesa do IFS demonstrou possuir boas propriedades psicométricas. Possui boa consistência interna, excelente validade concorrente, demonstrado pela sua correlação significativa com medidas clássicas do funcionamento frontal (fluência verbal e motora, TMTB, provérbios, aritmética e matrizes) e boa validade discriminativa, revelada pela capacidade da versão portuguesa do IFS diferenciar significativamente sujeitos saudáveis de sujeitos com demência. A capacidade discriminativa relativa aos dois tipos de demência revelou-se mais ténue, embora evidente sugerindo uma especial sensibilidade para o quadro clínico maioritariamente frontal (DFTvc).

O nosso estudo demonstrou propriedades psicométricas muito semelhantes às encontradas pelos autores da prova, no estudo original. Segundo Torralva e colaboradores (2006), o IFS apresentou uma consistência interna muito boa (alfa de *Cronbach*= .80), muito semelhante ao que obtivemos no nosso estudo (alfa de *Cronbach*= .83).

A área debaixo da curva corrobora a alta especificidade demonstrada pelo IFS. De facto o valor total do IFS foi capaz de diferenciar entre grupos patológicos e controlos normais, com uma pontuação de *cutoff* de 25 pontos, com sensibilidade de 96,2% e uma especificidade de 91,5%. A área debaixo da curva ROC foi de ,98 (CI: ,95 -1,04; $p<,001$). No estudo por nós realizado, a análise da curva ROC no total do IFS entre os controlos saudáveis e os pacientes (DA e DFTvc) gerou uma pontuação de *cutoff* de 19 pontos, com uma sensibilidade de 100% e uma especificidade de 94,7%. A área debaixo da curva ROC é de 1 (CI1-1; $p=.000$).

Quando os doentes foram separados na sua forma de demência a análise da curva ROC estabelecem uma pontuação *cutoff* de 8 pontos, com uma sensibilidade de 83,3% e uma especificidade de 46,2%. A área debaixo da curva ROC é .776 (CI:556-.994; $p=.05$), resultado este, um pouco abaixo do obtido no estudo original, sendo que neste, auferiram uma

pontuação de *cutoff* de 19 pontos, com sensibilidade de 72% e uma especificidade de 81,3%. A área debaixo da curva de ,776 (CI: ,62-,90) ainda que menor é significativa ($p<,01$).

Analisando cada um dos subtestes de forma independente, encontraram-se diferentes significativas entre pacientes com DFT e DA em quatro tarefas particulares: Go-No Go ($U= 182,0$; $p= ,038$), memória de trabalho verbal ($U= 174,5$; $p= ,014$), provérbios ($U= 113,5$; $p= ,001$) e teste Hayling ($U= 144,0$; $p= ,001$), no nosso estudo constatamos diferenças significativas nas tarefas de memória de trabalho verbal ($U= 12$; $p=.009$) e nos provérbios ($U= 15$; $p=.027$) e no total de memória do IFS ($U=17.5$; $p=.05$).

A pontuação total do IFS também se correlaciona com testes clássicos de avaliação das funções executivas, o número de itens produzidos na tarefa de fluência verbal fonológica ($r= ,67$; $p< ,001$), o número total de categorias ($r= ,77$; $p< ,001$) e os erros perseverativos ($r= -,77$; $p< ,001$) do WCST e o tempo necessário para completar o TMT B ($r= -,75$; $p< ,001$) (Torralva et al, 2009). O mesmo sucede relativamente ao nosso estudo no qual há uma correlação entre a versão portuguesa do IFS e medidas tipicamente associados ao funcionamento frontal: (TMT B ($r= -.812$; $p=.000$); iniciativa verbal ($r= .847$; $p= .000$); iniciativa motora ($r=.867$; $p=.000$); aritmética ($r=.629$; $p=.004$); matrizes ($r=.553$; $p=.014$); provérbios ($r=.579$; $p=.009$).

A excelente correlação encontrada entre os testes clássicos de avaliação das funções executivas e a versão portuguesa do IFS demonstra uma associação forte entre a versão portuguesa do IFS e a disfunção executiva do nosso grupo de pacientes (DFTvc). A grande especificidade para a avaliação das funções frontais demonstrada pela versão portuguesa do IFS é suportada pela capacidade de diferenciar entre grupos patológicos e controlos saudáveis, assim como entre pacientes com DA e DFTvc como foi revelado pela análise da área abaixo da curva. Mais especificamente pacientes com DFT exibiram uma disfunção

executiva mais severa representada por uma pontuação total de IFS mais baixa comparando com pacientes com DA.

Estes valores são de extrema importância considerando que outros testes de despistagem de défice das funções executivas (FAB) não conseguiram reproduzir a sua capacidade discriminativa entre os dois grupos em estudos realizados subsequentemente (Lipton, et al, 2005). Pelo contrário no caso do IFS versão portuguesa conseguimos replicar os resultados obtidos no estudo original.

A disfunção executiva mais severa observada em pacientes com DFT é consistente com as características patofisiológicas desta condição: atrofia predominantemente frontal e perturbações executivas desde os estados iniciais. Ao contrário a neuropatologia da DA está focalizada nas estruturas méso-temporais, o que se pode traduzir no défice mais característico e específico desta patologia: a disfunção da memória de curta duração (evocação e reconhecimento). Apesar deste facto, também podemos verificar que os doentes DA apresentam défice na nomeação e declínio da atenção e funções executivas ainda que de forma muito menos acentuada e em estados mais avançados do que em doentes com DFT (Green, 2003; Torralva et al, 2009).

Analisando cada subteste da versão portuguesa do IFS de forma independente foram encontradas diferenças significativas entre os dois grupos de pacientes em duas tarefas particulares: memória de trabalho verbal e provérbios. Apesar das diferenças encontradas, noutras houve em não se registaram diferenças significativas entre os dois grupos, o que requer uma exploração futura, contudo essa situação pode ser resultante de variabilidade entre os grupos, diferenças nos perfis clínicos ou desempenhos diferenciais noutras domínios cognitivos como défices de atenção. Também se encontraram diferenças significativas no índice de memória da versão portuguesa do IFS, o que também vai ao encontro do perfil neuropsicológico de ambas as patologias. Seguramente que, este estudo exploratório

apresenta algumas falhas como sejam, o baixo número de sujeitos em qualquer dos grupos e a não inclusão de um grupo em estágio pré-demencial, como o défice cognitivo ligeiro. Estes elementos, poderiam consubstanciar as características psicométricas agora determinadas e, ao mesmo tempo, determinar o valor diagnóstico precoce deste instrumento. Paralelamente, pensamos ser importante que a aplicação da IFS deva ser ampliada a outros quadros clínicos que embora possam não se manifestar em quadros demenciais “abertos”, cursam com alterações no funcionamento frontal, como é o caso da Doença de Parkinson.

Referências

- Agronin, M.I. & Maletta, G.J. (2006). Principles and practice of geriatric psychiatry. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Alexander, G. E., DeLong, M. R., & Strick, P. L. (1986). Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex. *Annual Review of Neuroscience*, 9, 357-381.
- Appollonio, I., Leone, M., Isella, V, Piamarta, F., Consoli, T, Villa, M.L., Forapani, E., Russo, A. & Nichelli, P. (2005). The Frontal Assessment Battery (FAB): normative values in an Italian population sample. *Neurol Sci*, 26, 108-116.
- Baddeley, A.D. (1987). Working memory. New York: Oxford University Press, Inc.
- Baity, M.R. (2010). Brief Rating Scales for the Assessment of Cognitive and Neuropsychological Status. In L. Baer & M.Blais (Ed.) Handbook of Clinical Rating Scales and Assessment in Psychiatry and Mental Health, pp. 239-256. New York: Humana Press
- Baldo, J.V., Shimamura, A.P., Delis, D.C., Kramer, J. & Kaplan, E. (2001). Verbal and design fluency in patients with frontal lobe lesions. *Journal of the international neuropsychology society*. 7, 586-596.

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

Barkley, R.A. (2006). A theory of ADHD. In R.A. Barkley & K.R. Murphy (Eds.) *Attention-deficit hyperactivity disorder: a clinical workbook*, pp 297-336. New York: The Guildford Press.

Becker-Asano, C. (2008). WASABI: affect simulation for agents with believable interactivity. Heidelberg: Von der Technischen Fakultät.

Benton, A. (1994). The Frontal lobes: a historical sketch. In F. Boller & J. Grafman (Eds.) *Handbook of neuropsychology*, pp 3-14. Amsterdam: Elsevier Science B.V.

Bronstein, Y.L., Cummings, J.L., 2001. Neurochemistry of frontal–subcortical circuits. In: Lichten, D.G., Cummings, J.L. (Eds.), *Frontal–Subcortical Circuits in Psychiatry and Neurological Disorders*, pp. 59–91. New York: Guilford Press.

Burruss, J.W., Hurley, R.A., Taber, K.H., Rauch, R.A., Norton, R.E. & Hayman, L.A. (2000). Functional neuroanatomy of the frontal lobe circuits. *Radiology*, 214 (1), 227-230.

Chao, L. L. & Knight, R. T. (1995). Human prefrontal lesions increase distractibility to irrelevant sensory inputs. *NeuroReport*, 6(12), 1605 – 1610.

Chow, T.W. & Cummings, J.L. (1999). Frontal-subcortical circuits. In B.L. Miller & J.L. Cummings (Eds.). *The Human frontal lobes: functions and disorders*, pp 3-26. New York: Guildford Press.

Clark, L. & Manes, F. (2004). Social and emotional decision-making following frontal lobe injury. *Neurocase*. 10(5), 398 – 403.

Clark, D.L., Boutros, N.N. & Mendez, M.F. (2010). *The Brain and Behavior: An Introduction to Behavioral Neuroanatomy*. New York: Cambridge University Press.

Cummings, J.L. (1993). Frontal-subcortical circuits and human behavior. *Archives of neurology*, 50(8), 873-880.

Damásio, A. (1994). O Erro de Descartes - Emoção, Razão e Cérebro Humano. Mem Martins: Publicações Europa-América.

Davies, K.G. (2007). Language considerations in left temporal lobe resections. In K.J. Hollaway (Ed.) *New Research on Epilepsy and Behavior*, pp 105-126. New York: Nova Science Publishers.

Deletis, V. (2002). Intraoperative neurophysiology and methodologies used to monitor the functional integrity of the motor system. In V. Deletis & J. Shils (Eds.) *Neurophysiology in neurosurgery: a modern intraoperative approach*, pp 25-54. San Diego: Elsevier Science.

D'Esposito, M. (2001). Functional neuroimaging of working memory. In R. Cabeza & A. Kingstone (Eds.) *Handbook of functional neuroimaging of cognition*, pp 293-328. Massachusetts: MIT.

Dubois, B., Slachevsky, A., Litvan, I. & Pillon, B. (2000). The FAB - A frontal assessment battery at bedside. *Neurology*, 55, 1621-1626.

Dronkers, N.F. & Larsen, J. (2001). Neuroanatomy of the classical syndromes of aphasia. In R.S. Berndt (Ed.) *Handbook of Neuropsychology: Language and aphasia*. pp 19-30. Amsterdam: Elsevier Science B.V.

Faglioni, P. (1999). The frontal lobe. In G.Denes & L. Pizzamiglio (Eds.) *Handbook of clinical and experimental neuropsychology*, pp 525-570. East Sussex: Psychology Press, Publishers.

Fox, A.M. & Fox G.A. (2001). The Effects of Brain Damage on the Performance of hand Movement Sequences. *Brain impairment*. 2(1), pp. 140-144.

Fuster, J. M. (2003). *Cortex and Mind: Unifying Cognition*. New York: Oxford University Press.

Fuster, J.M. (2008). *The prefrontal cortex*. London: Academic Press.

Frith, C.D. (2008). The social brain?. In N. Emery, N. Clayton & C. Frith (Eds.) *Social intelligence: from brain to culture*, pp 297-312. New York: Oxford University Press, Inc.

Garcia, C. *Doença de Alzheimer: problemas de diagnóstico clínico*. Dissertação de doutoramento. Lisboa, 1984.

Green, J. (2000). *Neuropsychology evaluation of the older adult: a clinician's guidebook*. London: Academic Press.

Greenstein, B. & Greenstein, A. (2000). *Color atlas of neuroscience: neuroanatomy and neurophysiology*. New York: Thieme.

Guerreiro, M., Silva, A.P., Botelho, A., Leitão, O., Castro-Caldas, A., & Garcia, C. (1994). Adaptação à população portuguesa da tradução do Mini Mental State Examination (MMSE). *Revista Portuguesa de Neurologia*, 1(9).

Guerreiro, M. (1998). *Contributo da Neuropsicologia para o estudo das Demências*. Doutoramento, Faculdade de Medicina de Lisboa.

Gulyás, B. (2009). Functional neuroimaging and the logic of brain operations. In D. Bickerton & E. Szathmáry (Eds.) *Biological foundations and origin of syntax*. pp 41-61. Cambridge: MIT.

Haaland, K.Y. & Harrington, D.L. (1990). Neuropsychological assessment of motor skills. In G. Goldstein, P.D. Nussbaum & S.R. Beers (Eds.) *Neuropsychology*, pp 421-438. New York: Plenum Press.

Haaland, K.Y., Harrington D.L. & Knight, R.T. (2000). Neural representations of skilled movement. *Brain* 123, pp. 2306-2313.

- Hart, S. (2008). *Brain, attachment, personality: an introduction to neuroaffective development*. London: The Studio Publishing Services, Ltd.
- Hebben, N. & Milberg, W. (2009). *Essentials of neuropsychological assessment*. New York: Wiley.
- Jenkin, M. & Harris, L. (2009). *Cortical mechanisms of vision*. New York: Cambridge University Press.
- Kaplan, R.M. & Saccuzzo, D.P. (2009). *Psychological testing: principles, applications and issues*. Belmont: Wadsworth.
- Kiang, M., Light, G.A., Prugh, J., Coulson, S., Braff, D.L. & Kutas, M. (2007). Cognitive, neuropsychological and functional correlates of proverb interpretation abnormalities in schizophrenia. *Journal of the International Neuropsychological Society* 13(4), pp. 65-663.
- Koziol L.F. & Budding, D.E. (2009). *Subcortical structures and cognition: implications for neuropsychological assessment*. New York: Springer Publishing Company, LLC.
- Kringelbach, M.L. (2009). Neural basis of mental representations of motivation, emotion and pleasure. In G.G. Berntson & J.T. Cacioppo (Eds.) *Handbook of neuroscience for the behavioral sciences*, pp 807-828. New Jersey: John Wiley & Sons, Inc.
- Lezak, M. D. (1995). *Neuropsychological Assessment*. England: Oxford University Press.
- Lichter, D. G. & Cummings, J. L. (2001). Introduction and overview. In D. G. Lichter & J. L. Cummings (Eds.), *Frontal-subcortical circuits in psychiatric and neurological disorders*, pp. 1-43. New York: Guilford Press.
- Lipton, A.M., Ohman, K.A., Womack, K.B., Hynan, L.S., Ninman E.T., & Lacritz, L.H. (2005). Subscores of the FAB differentiate frontotemporal lobar degeneration from AD. *Neurology*, 65, 726-731.
- Luria, A. R. (1980). *Higher Cortical Functions in Man*. New York: Basic Books.

Maricle, D.E., Johnson, W. & Avirett, E. (2010). Assessing and intervening in children with executive function disorders. In D.C. Miller (Ed.) *Best Practices in School Neuropsychology: Guidelines for Effective Practice Assessment, and Evidence-Based Intervention*, pp 599-640. New Jersey: John Wiley & Sons, Inc.

Marrone, A.C.H. & Marrone L.C.P. (2002). Revisão de aspectos fundamentais de neuroanatomia aplicada. In M.L. Nunes & A.C.H. Marrone (Eds.) *Semiologia neurológica*, pp 43-70. Porto Alegre: EDIPUCRS.

Martin, G.N. (2006). *Human neuropsychology*. New jersey: Prentice Hall.

Meacham, J. A. & Leiman, B. (1982). Remembering to perform future actions. In: U. Neisser (Ed.) *Memory Observed: Remembering in Natural Contexts*, pp. 327 – 336. San Francisco: W.H. Freeman and Co.

Mega, M.S. & Cummings J.L. (2001). Frontal subcortical circuits: anatomy and function. In S.P. Salloway, P.F. Malloy & J.D. Duffy (Eds.) *The frontal lobes and neuropsychiatric illness*. Washington D.C.: American Psychiatric Publishing, Inc.

Mesulam, M.M. (2002). The human frontal lobes: transcending the default mode through contingent encoding. In D.T. Stuss & R.T. Knight (Ed.) *Principles of the frontal lobe function*. pp 8-26. Oxford: Oxford University Press.

Middleton, F. & Strick, P. (2001). Cerebellar projections to the prefrontal cortex of the primate. *Journal of Neuroscience*, 21(2), 700-712.

Miller, B.L. (2007). The Human Frontal Lobes: An Introduction. In B.L. Miller & J.L. Cummings (Eds.) *The Human Frontal Lobes: Functions and Disorders*, pp 3-11. New York: Guildford Press.

Miller, D.C. (2009). *Best Practices in School Neuropsychology: Guidelines for Effective Practice, Assessment, and Evidence-Based Intervention*. New Jersey: John Wiley & Sons, Inc.

Motter, B.C. (2000). Neurophysiology of visual attention. In R. Parasuraman (Ed.) *The attentive brain*, pp 51-70. Massachusetts: MIT.

Nichelli, P. (1999). Visuospatial and imagery disorders. In G. Denes & L. Pizzamiglio (Eds.) *Handbook of clinical and experimental neuropsychology*, pp 453-478. East Sussex: Psychology Press.

Nieuwenhuys, R., Voogd, J. & Huijzen, C. (2008). *The human central nervous system*. Heidelberg: Springer-Verlag

O'Doherty J., Kringelbach M.L., Rolls E.T., Hornak J. & Andrews C. (2001). Abstract reward and punishment representations in the human orbitofrontal cortex. *Nature Neuroscience*, 4(1), 95-102.

Peers, P. V., Ludwig, C. J., Rorden, C., Cusack, R., Bonfiglioli, C., Bundesen, C. Driver, J., Autoun, N. & Duncan, J. (2005). Attentional functions of parietal and frontal cortex. *Cerebral Cortex* 15, 1469 – 1484.

Pessoa, L. & Ungerleider, L.G. (2004). Top-down mechanisms for working memory and attentional processes. In M. S. Gazzaniga (Ed.), *The New Cognitive Neurosciences*, pp. 919-930. Massachusetts: MIT Press.

Rosebaum, D.A. (1991). *Human motor control*. San Diego: Academic Press.

Rosenbaum, D.A. (2009). *Human motor control*. San Diego: Academic Press.

Salloway, S.P. & Blitz, A. (2002). Introduction to functional neural circuitry. In G.B. Kaplan & R.P. Hammer Jr. (Eds.) *Brain circuitry and signaling in psychiatry: basic science and clinical implications*. Washington DC: American Psychiatric Publishing, Inc.

Salloway, S. P., Malloy, P. F., & Duffy, J. D. (2001). The Frontal Lobes and Neuropsychiatric Illness. In S.P. Salloway, P.F. Malloy & J.D. Duffy (Eds.) *The Frontal Lobes and Neuropsychiatric Illness*. Washington D.C.: American Psychiatric Publishing, Inc.

Sanes, J.N. (2010). Primary motor cortex. In I. B. Weiner & W. E. Craighead (Eds.) *The Corsini Encyclopedia of Psychology*, pp 1288-1289. New Jersey: John Wiley & Sons, Inc.

Savitz, J. & Drevets, W.C. (2010). Neuroimaging and neuropathological findings in bipolar disorder. In H.K. Manji & C.A. Zarate Jr. (Eds.) *Behavioral Neurobiology of Bipolar Disorder and Its Treatment*, pp 201-226. Heidelberg: Springer-Verlag.

Schroeder, C.E. & Foxe, J.J. (2004). Multisensory Convergence in Early Cortical Processing. In G.A. Calvert, C. Spence & B.E. Stein (Eds.) *The Handbook of Multisensory Processes*, pp 295-310. Cambridge: Massachusetts Institute of Technology.

Semrud-Clikeman, M. & Ellison, P.A.T. (2009). *Child Neuropsychology: Assessment and Interventions for Neurodevelopmental disorders*. New York: Springer Science Business Media, LLC.

Schnider, A. (2003). Spontaneous confabulation and the adaptation of thought to ongoing reality. *Nature Reviews Neuroscience*. 4, 662 – 671.

Scifers, J.R. (2008). *Special Tests for Neurologic Examination*. New Jersey: Slack Incorporated

Slachevsky, A., Villalpando, J.M., Sarazin, M., Hahn-Barma, V., Pillon, B. & Dubois, B. (2004). Frontal Assessment Battery and Differential Diagnosis of Frontotemporal Dementia and Alzheimer Disease.

Strick, P. (2004). Basal ganglia and cerebellar circuits with the cerebral cortex. In M. Gazzaniga (Ed.) *The cognitive neurosciences*. Cambridge: Massachusetts Institute of Technology.

Stuss, D. T., Shallice, T., Alexander, M. P. & Picton, T. W. (1995). A multidisciplinary approach to anterior attentional functions. In: J. Grafman, K. J. Holyoak, & F. Boller (Eds.) *Structure and Functions of the Human Prefrontal Cortex*, pp. 191 – 211. New York: New York Academy of Sciences.

Swanson, J. (2005). The Delis-Kaplan Executive Function System : A Review. *Canadian Journal of School Psychology*. 20(1), 117-128.

Swick, D. & Turken, A. U. (2002). Dissociation between conflict detection and error monitoring in the human anterior cingulate cortex. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 99 (25), 16354 – 16359.

Torralva T. & Manes, F. (2001). *Funciones Ejecutivas y Trastornos del Lobulo Frontal*. Instituto de Neurologia Cognitiva (INECO). Centro de Estudios de la Memoria de Buenos Aires.

Torralva, T., Roca, M., Gleichgerrcht, E., López, P. & Manes, F. (2009). INECO Frontal Screening (IFS): A brief, sensitive, and specific tool to assess executive functions in dementia. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 1-10.

Tranel, D., Damasio, H., Denburg, N. L., & Bechara, A. (2005). Does gender play a role in functional asymmetry of ventromedial prefrontal cortex?. *Brain* 128 (12), 2872 – 2881.

Wilson, B.A., Alderman, N., Burgess, P. W., Emslie, H., & Evans, J.J. (2003). Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome (BADS). *Journal of Occupational Psychology, Employment and Disability*. 5 (2), 33-37.

Zaparniuk, J. & Taylor, S. (1997). Impulsivity in children and adolescents. In C.D. Webster & M.A. Jackson (Eds.) *Impulsivity: theory, assessment and treatment*, pp 158-179. New York: Guildford Press.

Zakzanis, K.K., Mraz, R. & Graham, S.J. (2005). An fMRI study of the Trail Making Test. *Neuropsychologia* 43 (2005), 1878–1886

Zhang, Y., Zhang, Q., Zhang, J. e Li, W. (2005). Laterality of brain areas associated with arithmetic calculations revealed by functional magnetic resonance imaging. *Chinese medical journal*. 118(8), 633-638.

Tabela 1 - Caracterização da amostra

	GC	DA	DFTvc
N	12	6	13
Idade (M/ DP)	58,92/ 8,22	59,00/ 4,34	59,77/ 7,74
Sexo (Mulheres/ Homens)	(2/ 4)	(8/ 4)	(10/ 3)
Escolaridade (M/ DP)	6,58/ 3,03	4,00/. 00	3,23/ 2,17
Profissão (<i>white/ Blue collar</i>)	(1/11)	(0/6)	(1/12)
MMSE (M/ DP)	28,50/ 1,57	25,67/ 1,75	19,38/ 7,58

Tabela 2 - Resultados obtidos nos testes neuropsicológicos

	GC	DA	DFTvc
IFS (M/DP)	24,50 ± 1,45	13,17 ± 5,04	7,23 ± 5,96
BLAD		225,39 ± 23,12	182,65 ± 55,83
TMT A		145,30 ± 78,59	155,47 ± 75,71
TMT B		407,21 ± 251,48	404,73 ± 173,05

Gráfico 1 - Resultados médios e desvios padrão obtidos pelos três grupos na totalidade do IFS.

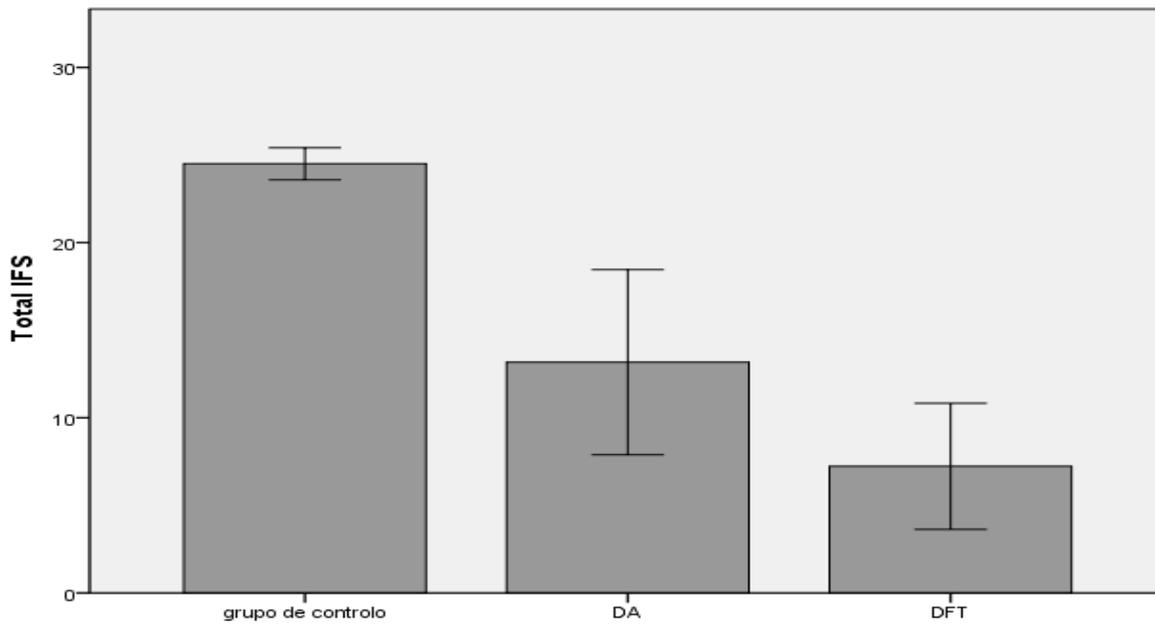


Gráfico 2 - Valores médios obtidos pelos três grupos em cada subteste do IFS

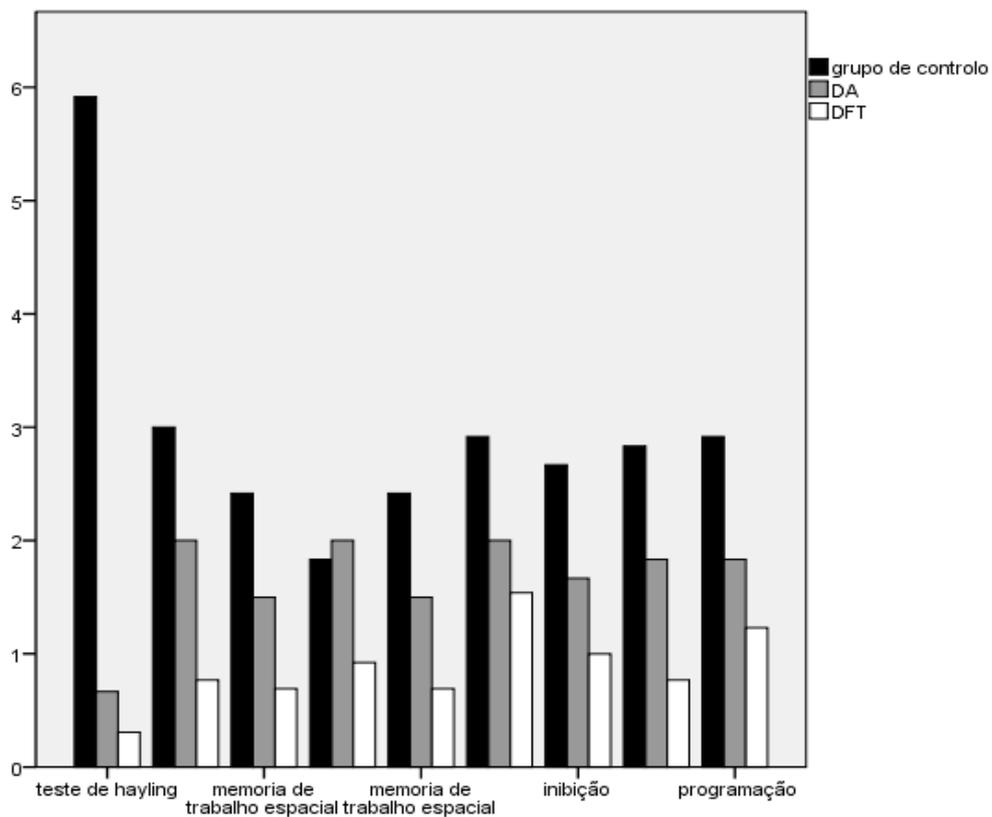


Gráfico 3 - Análise da curva ROC para Demência vs Controlo

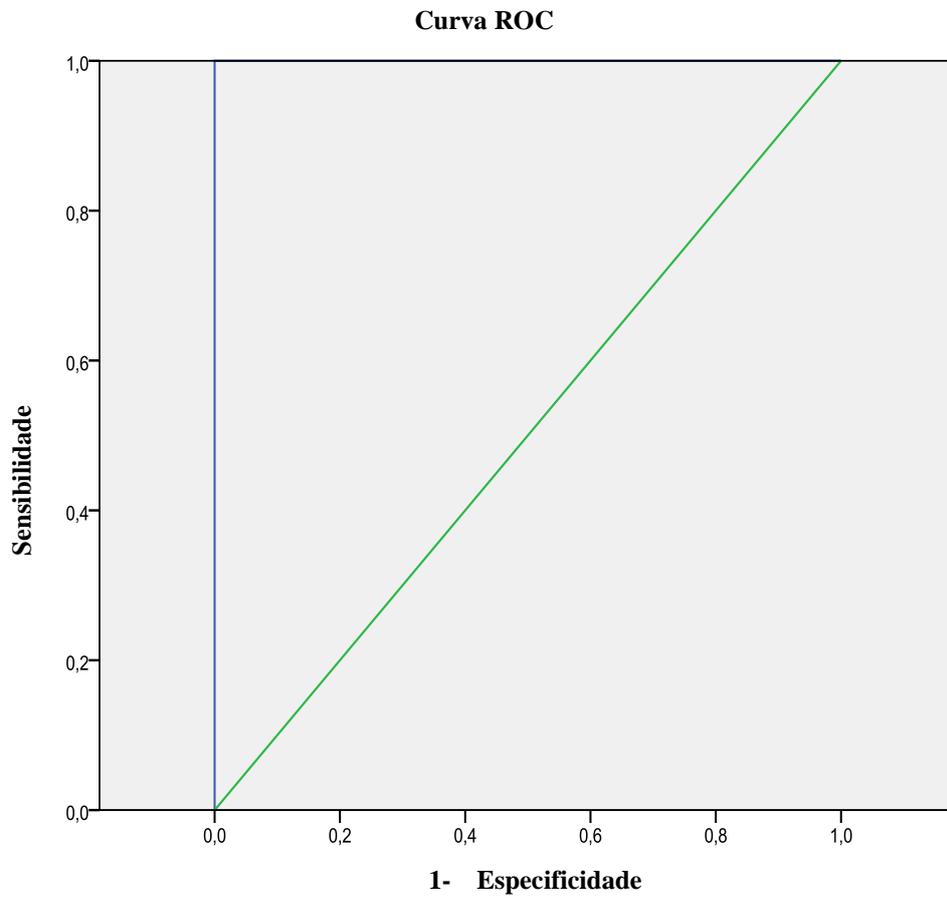


Gráfico 4 - Análise da curva ROC para DFTvc vs DA

