



# Avaliação da Disfunção Executiva na Malária Cerebral

Helena Leopoldina Zua Cambango

Dissertação de Mestrado em Psicologia da Saúde e Neuropsicologia  
Instituto Universitário de Ciências da Saúde

Orientação: Professor Doutor Luís Coelho Monteiro

Gandra, Maio de 2018



# Avaliação da Disfunção Executiva na Malária Cerebral

Helena Leopoldina Zua Cambango

Dissertação apresentada no Instituto Universitário de Ciências da Saúde  
para obtenção do grau de Mestre em Psicologia da Saúde e Neuropsicologia  
sob a orientação do Professor Doutor Luís Monteiro

Gandra, Maio de 2018

## DECLARAÇÃO DE INTEGRIDADE

**Helena Leopoldina Zua Cambango**, estudante do **Mestrado de Psicologia da Saúde e Neuropsicologia** do Instituto Universitário de Ciências da Saúde, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste Relatório de Estágio/Dissertação/Tese.

Confirmando que em todo o trabalho conducente à sua elaboração não recorri a qualquer forma de falsificação de resultados ou à prática de plágio (ato pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria do trabalho intelectual pertencente a outrem, na sua totalidade ou em partes dele).

Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores foram referenciadas ou redigidas com novas palavras, tendo neste caso colocado a citação da fonte bibliográfica.

## Resumo

A malária ou paludismo é uma doença infecciosa provocada por parasitas do sangue do género Plasmodium, transmitida ao homem pela picada da fêmea do mosquito anófeles.

Este trabalho de investigação tem como objetivo a caracterização do funcionamento executivo de sujeitos adultos com história de Malária Cerebral. A amostra foi constituída por 30 indivíduos com diagnóstico de malária cerebral e 32 participantes saudáveis sem história prévia dessa doença. Os pacientes foram selecionados por consulta de processos clínicos no Hospital Provincial do Uíge, no Hospital Municipal do Uíge e no Centro de Saúde de Quitexe. Os participantes têm idades compreendidas entre 18 e 49 anos. Para a avaliação das funções executivas aplicámos a Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome (BADs), desenvolvida por Wilson e colaboradores (1996). Para a análise estatística, utilizamos um teste t de student através do Software SPSS, versão 17.

Os resultados desta investigação sugerem que os pacientes com diagnóstico de malária cerebral, apresentam défices no funcionamento executivo, principalmente no controlo inibitório, planeamento e organização temporal multitarefa. Assim sendo, recomendamos que estes pacientes frequentem um programa de reabilitação neuropsicológica com vista à estimulação neurocognitiva, particularmente a estimulação das funções executivas.

**Palavras-chave:** Malária, Funções Executivas, BADs, Malária Cerebral

## Abstract

Malaria or Paludism is an infectious disease caused by blood parasites of the genus Plasmodium, transmitted to humans by the female bite of the anopheline mosquito.

This research aims to characterize the executive functioning of adult subjects with a history of Cerebral Malaria. The sample consisted of 30 individuals diagnosed with cerebral malaria and 32 healthy participants without previous history of that disease. The patients were selected by consultation of clinical files at Uíge Provincial Hospital, Uíge Municipal Hospital and Quitexe Health Center. The participants are aged between 18 and 49 years. For the evaluation of executive functions, we applied the Behavioral Assessment Dysexecutive Syndrome (BADS), developed by Wilson et al. (1996). For the statistical analysis, we used a student t test through SPSS Software, version 17.

The results of this research suggest that patients with cerebral malaria present deficits in executive functioning, mainly in inhibitory control, planning and temporal multitasking organization. Therefore, we recommend that these patients attend a neuropsychological rehabilitation program for neurocognitive stimulation, particularly the stimulation of executive functions.

**Keywords:** Malaria, Executive Functions, BADS, Cerebral Malaria

## Agradecimentos

À Deus pelo dom da vida

À Reitoria do Instituto Universitário de Ciências da Saúde

À Diretora do Mestrado de Psicologia da Saúde e Neuropsicologia

Ao Professor Doutor Luís Coelho Monteiro, pela orientação e por todo apoio

Ao Professor Doutor Dissengomoka Sebastião Alexandre, pelo incentivo

À Direção do Hospital Provincial do Uíge

À Direção do Hospital Municipal do Uíge

À Direção do Centro de Saúde de Quitexe

À Direção do Liceu do Quiôngua

À Doutora Lina Landa André

À Doutora Helena Mangovo

À Direção do Centro de Saúde de Quitexe

À minha mãe Josefina Calanguessa Zua pelo contínuo e incansável apoio

Ao meu Gaspar António Francisco Kambango (de feliz memória)

Aos meus irmãos

Aos meus sobrinhos

Às minhas cunhadas Teresa e Juliana

Aos meus afilhados

Aos meus alunos

A todos que me apoiaram nesta caminhada, o meu muito obrigado

## Índice de abreviaturas

**AVDs** – Atividades de Vida Diárias

**BHE** – Barreira Hematoencefálica

**BADS** – Behavioural Assesment of the Dysexecutive Syndrome

**DGS** – Direção Geral da Saúde

**DP** – Desvio Padrão

**EDMEPS** – Enciclopédia e Dicionário Médico para Enfermeiros e outros Profissionais da Saúde

**FE** – Funções Executivas

**GC** – Grupo de Controlo

**GE** – Grupo Experimental

**M** - Média

**MC** - Malária Cerebral

**MEPM** – Manual para Educação e Prevenção da Malária

**MDLM** – Manual de Diagnóstico Laboratorial da Malária

**OMS** – Organização Mundial da Saúde

**SNC** – Sistema Nervoso Central

**SN** – Sistema Nervoso

**WCST** – Wisconsin Card Sorting Test

## Índice de Figuras

*Figura 1.* Médias e erros padrão da pontuação total (à esquerda) e do tempo total, em segundos, (à direita) obtidos pelo GE e pelo GC na BADS.

## Índice de Quadros

*Quadro 1.* Médias, desvios padrão, valores *t*, valores *p* e intervalos de confiança dos resultados do desempenho executivo de ambos os grupos na execução das subprovas da BADS.

*Quadro 2.* Médias, desvios padrão, valores *t*, valores *p* e intervalos de confiança do tempo despendido (em segundos) de ambos os grupos na execução das subprovas da BADS.



## Índice

Resumo, -3

Abstract, -4

Agradecimentos, -5

Lista de abreviaturas, -6

**Introdução, -10**

**Enquadramento Teórico, -11**

Mecanismos da malária cerebral, -12

Quadro clínico da malária cerebral/manifestações, -13

Sequelas neurocognitivas da malária cerebral, -14

Importância do estudo das sequelas neurocognitivas da MC, -15

Funcionamento Executivo, -17

Testes que avaliam as funções executivas, -20

**Métodos, - 22**

Participantes, - 22

Instrumentos, -22

Procedimentos, -24

Análise estatística, -24

**Resultados, - 24**

**Discussão dos resultados, -27**

**Conclusão, -28**

**Referencias bibliográficas - 29**

## Introdução

A malária é uma doença infecciosa causada por parasitas do género plasmodium, acometendo vários órgãos como os rins, pulmões, fígado, baço incluindo o cérebro. É transmitida ao homem através da picada do mosquito anófeles fêmea, infetada pelo plasmodium. A malária é frequente nas regiões tropicais e subtropicais; e pode apresentar-se de forma simples ou grave

É uma patologia que acomete milhões de pessoas em todo mundo, mas é na África subsaariana onde há maior prevalência. Os grupos vulneráveis são mulheres grávidas e crianças Apesar de tudo é uma doença que pode ser prevenida através do combate ao mosquito, do uso de mosquiteiros, e repelentes.

A malária cerebral é uma encefalopatia causada pelo plasmódium falciparum. Os eritrócitos parasitados obstruem o fluxo cerebral, o que pode resultar em necrose do tecido cerebral, provocando alterações neurocognitivas, comprometendo o funcionamento executivo repercutindo-se no comportamento da pessoa.

As funções executivas são as habilidades cognitivas necessárias para controlar e regular nossos pensamentos, emoções e ações (EDPI, 2013). São de extrema importância para que o homem organize a sua vida. Disfunções executivas tornam o homem desorganizado, incoerente e sem objetivos de vida.

Perturbações das habilidades executivas podem resultar em alterações cognitivo-comportamentais, distração, desorganização, perda de flexibilidade mental dificuldades na antecipação de consequências de seu próprio comportamento. (Dias, N. M., Menezes, A. & Seabra, A. G., 2010)

Este trabalho de investigação está estruturado em três blocos. O primeiro, refere-se ao enquadramento teórico, onde apresentamos um pouco daquilo que a literatura retrata em relação à malária cerebral, sequelas neurocognitivas da MC. Vários investigadores são unânimes quanto a existência de sequelas neurocognitivas da malária cerebral, alguns sustentam que os sobreviventes da MC ficam sem sequelas cognitivas. Abordou-se ainda outros aspetos desta doença, nomeadamente sobre os mecanismos, quadro clínico da malária cerebral.

Outro aspeto que mereceu a nossa atenção foi o funcionamento executivo, que é determinante para o comportamento intencional do homem; mencionou-se alguns testes que avaliam funções executivas.

No segundo bloco faz-se referência a metodologia em que apresentou-se os objetivos, a amostra, participantes, instrumentos utilizados no estudo, os procedimentos e análise estatística.

O último bloco tem a ver com a análise e , discussão dos resultados, conclusão e as referências bibliográficas.

### **Enquadramento Teórico**

A Malária cerebral é uma forma de manifestação da malária grave que acomete o cérebro, através do entupimento de vasos sanguíneos cerebrais. Os mecanismos que levam à malária grave modificam a circulação no sistema cerebral, contribuem para que a BHE deixe passar substâncias prejudiciais, provocando lesões no cérebro, culminando em complicações que descrevem a MC. Storn & Craig cit in (Antunes, 2016).

Na malária cerebral causada por *P. falciparum*, os vasos sanguíneos cerebrais são obstruídos por eritrocitos parasitados” (Kumar, Abbas, Fausto, & Jon, 2010). Este entupimento dos vasos impede ou dificulta a passagem dos nutrientes das células cerebrais (neurónios e glia) e, o resultado pode ser a morte daquelas células que não se alimentam, causando prejuízo no tecido cerebral, podendo resultar em défices cognitivos, com graves implicações no comportamento da pessoa.

A OMS define a malária cerebral como o coma não despertável durante pelo menos 30 minutos excetuando o estado crítico mediante diagnóstico de infecção por *Plasmodium falciparum*, não devendo ser imputável a outra patologia. (Sambo, Borges & Borges, 1999). O diagnóstico de malária cerebral deve ser dado apenas se o coma persistir durante > 30 minutos após uma crise convulsiva. (Organización Panamericana de la Salud-OPS 2011).

A malária cerebral é uma forma de manifestação da malária grave ou severa. É a síndrome mais grave da malária severa, além da febre alta apresenta sintomas como convulsões, transtorno do comportamento, alteração do estado de consciência com possível progressão para o coma. Mishra & Newton cit in (Sambo, 2009). Os transtornos cerebrais são secundários a fenómenos trombo-embólicos em vasos do encéfalo. (Henrique, 1972)

A MC é uma patologia que pode ter início gradual ou súbito; com simples dor de cabeça e num breve espaço de tempo o paciente pode entrar em coma. (Rey, 2002). O autor avança que em casos de evolução rápida e dramática, no diagnóstico clínico, o paciente apresenta cefaleia, confusão mental, sonolência, vômitos, diarreia, desidratação, convulsões e coma.

De acordo com a DGS (2017) a malária cerebral caracteriza-se por obnubilação, convulsões, sinais focais, anemia grave, icterícia, falência hepática, hipoglicemia, síndrome de dificuldade respiratória aguda, acidose metabólica e alterações da coagulação podendo evoluir para coagulação intravascular disseminada, hipotensão, choque e morte.

Nem toda malária grave traduz-se em malária cerebral, dado que a malária cerebral tem um quadro clínico um pouco diferente da malária severa. (Vianeke, 2011, p.32) Mas o contrário é verdadeiro, todo paciente com malária cerebral tem malária grave. Na prática clínica, todo doente com diagnóstico de malária falciparum que apresente perturbações do estado de consciência deve ser tratado como tendo malária cerebral. (Sambo, Borges & Borges, 1999).

A malária cerebral é uma das complicações mais severas da malária falciparum, especialmente entre crianças atingindo uma taxa de mortalidade de 10 a 40%, não obstante a terapêutica. Dumas et al, Molinex e tal cit in (Sambo, Borges & Borges, 1999). De todos os casos de morte por malária, 80% é devida a MC. (Rey 2002).

“ No cérebro, durante a infecção malárica, a barreira hematoencefálica –que recobre o sistema nervoso central diminui sua reactividade imune e inflamatória, também sofre modificações na sua permeabilidade” Adams et al; Petty & Lo cit in (Renhe, 2015, p.19). O P.falciparum e outras espécies susceptíveis de provocar paludismo grave são tão agressivos que até invadem a barreira hematoencefálica (BHE), com funções neuroimunes, é quase impermeável e que só permite a passagem total de água, oxigénio, dióxido de carbono e determinadas moléculas lipossolúveis pequeníssimas. (Rojas, Ritter & Pizzol 2011).

### **Mecanismos da malária cerebral**

O ciclo do plasmodium no homem começa com a picada da fêmea anofelina, que inocula formas infectantes (esporozoitos) do parasita na corrente sanguínea, que atingem os hepatócitos; dentro do hepatócito os esporozoitos evoluem para esquizontes e merozoitos, que posteriormente rompem o hepatócito e libertam os merozoitos filhos (trofozoitos ) na corrente sanguínea a fim de invadirem as hemácias. Já no ciclo eritrocitário os trofozoitos tornam os eritrocitos viscosos levando ao entupimento dos capilares renais provocando insuficiência renal; dos capilares pulmonares dos capilares cerebrais. (Rodrigues, 2006-2007) A obstrução microvascular que impede a troca de glucose e de oxigénio através dos capilares, a hipoglicemia, a acidose láctica e a febre elevada contribuem para as principais

manifestações da malária cerebral, nomeadamente convulsões e alteração do estado de consciência. David J. Willer cit in (Sambo,1999)

Duas grandes teorias explicam a malária cerebral: a teoria da obstrução mecânica e a teoria da inflamação. A teoria da obstrução mecânica sugere que a MC é uma consequência do sequestro de eritrocitos, que conduz à obstrução do fluxo cerebral e hipoxia cerebral. Berendt et al cit in (Vianek, 2011)

A teoria da inflamação advoga que a malária cerebral ocorre como consequência da rápida resposta imune e, explica que citocinas ThL com realce a TNF- $\alpha$  e IFN- $\gamma$  são decisivas para malária cerebral. Berendt;Clark cit in (Queiroz, Teixeira &Teixeira, 2008). Clark sublinha ainda que a produção excessiva da TNF- $\alpha$  induz a libertação de óxido nítrico, interferindo deste modo a propagação do impulso nervoso, levando ao coma. “Estas citocinas suprimem a produção de eritrocitos, aumentam a febre, estimulam a produção de ácido nítrico”. (Kumar, Abbas, Fausto, & Jon, 2010)

Quando os glóbulos vermelhos são parasitados pelo falciparum, sofrem mutações tornando-se aderentes entre si e ao endotélio microvascular, que ao passarem pelos capilares cerebrais colam-se às paredes dos vasos provocando intumescimento cerebral terminando em malária cerebral. (Parise, 2009)

Zapata e Blair (2003) referem que a patogénese da MC ainda está por esclarecer, mas avançam quatro mecanismos possíveis:

1. Citoaderência e sequestro de glóbulos vermelhos parasitados na microvasculatura cerebral;
2. Formação de rosetas e aglutinação de glóbulos vermelhos parasitados;
3. Produção de citocinas e ativação de segundos mensageiros;
4. Ruptura da barreira hematoencefálica (BHE)

Sambo, Borges & Borges (1999) referem que o estudo dos defeitos dos eritrocitos auxiliaria na compreensão dos mecanismos fisiopatológicos da malária cerebral, visto que estes protegem contra a malária severa. Isto contribuiria para a redução das mortes resultantes desta encefalopatia grave.

### **Quadro clínico da malária cerebral/manifestações**

A malária cerebral é uma das manifestações da malária grave que resulta em comprometimento do cérebro, acarretando várias complicações ao organismo humano.

Segundo a OMS a malária cerebral é uma encefalopatia aguda, disseminada, potencialmente reversível, caracterizada por coma e presença de formas assexuadas do *P.falciparum* em esfregaço sanguíneo, na ausência de outras causas de encefalopatia, principalmente meningite bacteriana e encefalites virais. (Miranda, Queiroz, Rachid & Teixeira, 2010)

A malária cerebral manifesta-se sobretudo por alterações do nível de consciência, episódios de crises epiléticas, distintos sinais neurológicos focais bem como alterações comportamentais e cognitivas. Idro cit in (Miranda, Queiroz, Rachid & Teixeira, 2010)

Na malária cerebral o coma surge geralmente de forma progressiva, precedido de sonolência, confusão, desorientação, delírio ou agitação; já em doentes semi-imunes pode instalar-se de forma súbita, geralmente após uma convulsão generalizada. (Sambo, Borges & Borges, 1999, p.172)

Caracterização da malária cerebral segundo Kumar et al cit in (Pimentel et al 2007):

- Acometimento cerebral (com delírio evoluindo para coma);
- Choque hipotérmico (malária algida);
- Edema pulmonar agudo;
- Coagulação intravascular disseminada;
- Insuficiência renal (com hemoglobinúria);
- Insuficiência hepática;

### **Sequelas neurocognitivas da malária cerebral**

O paludismo acomete vários órgãos vitais para o funcionamento do corpo humano. Nas formas mais graves pode levar a morte ou à sequelas diversas.

Parise (2009) afirma que das pessoas que sobrevivem à malária cerebral, a complicação mais grave da doença, um número muito elevado permanece com sequelas neurológicas. Mas (Zapata e Blair 2003) contrariam esta afirmação, dizendo que 90% dos sobreviventes da MC se recuperam completamente sem sequelas neurológicas. Este facto dá-nos a entender que são necessários mais estudos relacionados às sequelas neurológicas dessa patologia.

Por mais pequenas que sejam, as lesões cerebrais, são susceptíveis de provocar danos irreversíveis. O cérebro é um órgão de extrema importância para o homem, pois permite executar uma série de tarefas; o cérebro comanda a vida, por esta razão qualquer anomalia neste, deve merecer atenção redobrada

Sequelas de complicações clínicas severas incluem problemas cognitivos, distúrbios de comportamento, epilepsia, além de problemas de visão, audição e fala. (World Health Organization, 2013)

A malária cerebral apresenta alta taxa de mortalidade (10 à 50%), mas ainda assim a maioria dos pacientes não manifesta consequências neurológicas. (Alves et al 2007).

Após malária cerebral em aproximadamente 3% dos adultos e 10% das crianças há um déficit neurológico persistente. (Sambo, Borges & Borges, 1999. P. 171). De acordo com Murphy & Breman cit in (Miranda, Queiroz, Rachid & Teixeira, 2010) não obstante o tratamento, 10 a 17% dos sobreviventes da malária cerebral apresentam défices neurológicos.

Idro, Jenkim & Newton cit in (Matias, Canas, Antunes & Vale, 2008) alertam que, “ mesmo com tratamento adequado a MC é fatal em 15 a 20% dos casos e cerca de 10% ficam com sequelas neurológicas”. Daí que o diagnóstico, tratamento e reabilitação neuropsicológica devem ser feitos precocemente.

A MC pode resultar em cegueira cortical, lesão cortical difusa, tremor, hemianopsia, hemiparesia com hemidéfice. (Sambo, 1999). Pode causar ainda défices mentais e coma, seguida de morte ou défices mentais irreversíveis. (MEPM, 2006). Alguns dos sobreviventes da MC apresentam um risco acrescido de déficit neurológico e cognitivo e manifestam transtornos emocionais e epilepsia. (Idro, Marsk, John & Newton, 2010)

Hemiparesia, quadriparesia, ataxia, disfunções visuais e auditivas, alterações cognitivas (linguagem, memória, atenção), alterações do comportamento, constituem os défices dominantes em crianças. Murphy & Breman cit in (Miranda, Queiroz, Rachid e Teixeira, 2010)

### **Importância do estudo das sequelas neurocognitivas da MC**

O estudo das sequelas neurocognitivas da malária cerebral permitirá saber que habilidades ou funções cognitivas/executivas são acometidas por esta encefalopatia. E isto ajudaria a criar programas de reabilitação neuropsicológicos eficazes para superar ou mitigar tais défices, melhorando de certo modo a qualidade de vida das pessoas acometidas por este mal.

“A Neuropsicologia funda-se no postulado de que «as condutas e os processos mentais são subentendidos por acontecimentos físicos ou químicos que têm a sua sede no cérebro» (Housel, Emmanuelli & Moggio 2004, p.172). Sendo assim é mais que óbvio que, para

reabilitar qualquer pessoa que tenha sequelas decorrentes de uma lesão cerebral, tem de se trabalhar (treinar/exercitar) o seu cérebro, sem descurar a fisioterapia. Rozenzweig et al cit in (Gleitman, Fridlund & Reisberg 2014) corroboram com este ponto de vista, ao reforçarem que os programas de reabilitação realçam a estimulação intelectual/cognitiva assim como a fisioterapia. Alias " a prática de tarefas motoras induz mudanças plásticas e dinâmicas no SNC" Fisher & Sullivan cit in (Borella & Sacchelli, 2009)

Reabilitação refere-se a um conjunto de atividades dirigidas a recuperar as funções cognitivas, emocionais ou físicas após um dano no sistema nervoso. (Ardila, Llantín, Labos & Irizarry, 2015). A reabilitação neuropsicológica tratará de recuperar as funções cognitivas lesadas, contribuindo assim para o melhoramento da qualidade de vida da pessoa afetada. A reabilitação é possível graças a plasticidade cerebral.

Plasticidade " é a capacidade de reorganização morfológica das redes neuronais, que sobrevêm como resposta à modificações do meio interior e exterior ". (Doron & Parot, 2001). Os autores avançam que esta capacidade é maior nos neurónios monoaminérgicos. Esta definição dá ênfase ao papel do meio exterior na reabilitação cerebral. Quanto mais estimulação/treino for feita, haverá maior probabilidade do cérebro formar novas ligações, potencializando desta forma a recuperação.

A reabilitação neuropsicológica acontece graças a neuroplasticidade cerebral, segundo (Boni & Welter, s/d); "A plasticidade do cérebro nunca é finda, perdura até a morte". (Weiten, 2010) diz que os circuitos cerebrais estão em constante desenvolvimento, mas a plasticidade cerebral é limitada, não avançando, no entanto, um período específico. Mas essa capacidade do cérebro recuperar-se de lesões depende muito da idade, já que o cérebro jovem é especialmente eficiente na regeneração e reorganização. (Davidoff, 2001).

Funções cerebrais perdidas antes dos 8 a 9 anos serão mais facilmente assumidas por outra área. (EDMEPS, 2003). Já para Meyers (2002) quando o assunto é recuperação de lesões cerebrais, os primeiros cinco anos de vida são cruciais e, diz ainda que, se um dos hemisférios for lesionado nesse período, a maioria de suas funções serão desempenhadas pelo outro.

Através da plasticidade, regiões vizinhas podem assumir papéis antes desempenhados pelo tecido cerebral perdido. (Davidoff, 2001). Pensamos que isto só é possível se houver muito treino cognitivo. A mesma autora faz menção ao avivamento (kindling), fenómeno que ocorre



quando o cérebro é continuamente estimulado, tornando determinadas ações cada vez mais prováveis, levando a autoperpetuação dos comportamentos pretendidos.

No entanto, a simples repetição de um exercício/habilidade não garante a recuperação da função perdida, é preciso que esta repetição objetive a aprendizagem. Porque a aprendizagem leva a reorganização cortical. Nudo, R. J. cit in (Borella & Sacchelli, 2009).

Gleitman, Fridlund & Reisberg (2014) apontam alguns mecanismos pelos quais o cérebro pode recuperar-se de lesões cerebrais:

- A recuperação pode ser espontânea;
- Se os neurónios da área afetada forem parcialmente danificados, os sintomas podem ser reversíveis;
- Na eventualidade de os neurónios de determinada área serem totalmente destruídos, a recuperação da função pode dar-se através da formação de novas ligações;
- O cérebro também pode recuperar-se através da substituição da função (quando outras partes do cérebro passam a realizar funções anteriormente controladas pela região destruída);

Os mesmos autores advertem que, quando um neurónio é totalmente destruído, perde-se para sempre, não havendo garantia de sua regeneração. (Nava, 2003) também é a favor desta mesma opinião. Segundo Kempermann & Gage cit in (Myers,2002) há evidências que o cérebro humano adulto pode gerar novas células. Existem provas que o hipocampo e outras zonas subcorticais de homens e macacos adultos, têm capacidade de produzir novos neurónios. Gross cit in (Weiten.2010). Neste quesito de formação de novos neurónios, as opiniões estão quase divididas, mas parece que o consenso está próximo.

### **Funcionamento Executivo**

O comportamento do homem é determinado por leis estabelecidas pela sociedade, pelas experiências vividas, mas sobretudo por leis neurobiológicas. Existem no cérebro do homem estruturas que sustentam funções que permitem que ele pense, fale, compreenda, memorize, sorria, chore, lembre, etc. Tais funções são chamadas cognitivas. Mas para que o comportamento seja bem direcionado, outros componentes devem entrar em Ação – as funções executivas. As bases neurológicas destas funções estão no lobo frontal do cérebro, concretamente no córtex pré-frontal especificamente no córtex pré-frontal lateral e no giro cingulado anterior. Swales & Free; Gazzaniga, Ivry & Mangum cit in (Capovilla, 2006). Lúria,

conceituado psicólogo soviético e fundador da Neuropsicologia já tinha atribuído ao lobo frontal funções de planeamento, regulação, controlo e execução da ação ou comportamento. (Correia, 2016)

“ As funções executivas são um conjunto de processos responsáveis por guiar, dirigir, e gerir funções cognitivas, emocionais, e comportamentais, particularmente durante a resolução de problemas novos”. Gioia & cols cit in (Serra, .2016). Mas tais processos também estão presentes no quotidiano das pessoas, mesmo em situações habituais, assim como comer, lavar o cabelo, fazer compras, etc. Parece que as funções executivas ativam-se mais quando o indivíduo enfrenta situações novas.

Na óptica de Chan, Shun, Tolopoulou & Chen cit in (Sousa, Ribeiro, Horácio, & Faísca, 2012) “funções executivas são um conjunto complexo de competências, que incluem um largo espectro de processos cognitivos e comportamentais como planeamento, resolução de problemas, flexibilidade cognitiva, monitorização do comportamento, memória de trabalho, multistaking, utilização de feedback, sequenciação, iniciação e inibição e resistência”.

Apesar de existirem várias definições ou perspetivas das FE, em todas elas encontramos pontos de consenso (planeamento, controle, resolução de problemas e mais).

Parece-nos que há diferença entre funções cognitivas e funções executivas. As primeiras permitem que a pessoa realize as mais diversas atividades (aprender, vestir, lavar, memorizar, falar, compreender, estar atento, projetar o futuro, etc.) e, as segundas permitem que essas atividades se realizem de forma produtiva.

Conforme (Barros & Hazin ,2013) o desenvolvimento das capacidades executivas inicia nos primeiros anos de vida e estende-se para a vida adulta. As autoras citam Fuentes et al ; Papazian, Alfonso e Luzondo que afirmam que “ as FE desenvolvem-se intensamente entre o 6 e 8 anos, atingindo seu ápice de maturação neurológica por volta dos 20 anos de idade”; contrariando Hugs & Crahan citados pelas mesmas autoras, que negam a existência de FE na infância. Pensamos que não se pode falar em inexistência das FE nos primeiros anos de vida, nesta fase essas funções apenas estão em formação e vão se aprimorando com o tempo, porque elas acompanham o desenvolvimento do próprio SN em si e do cérebro em particular. Ao abordar o desenvolvimento cognitivo Piaget refere que esse processo acontece por etapas e, conforme o sujeito avança em cada etapa também o funcionamento cognitivo vai se aperfeiçoando; crianças no estágio pré-operatório (2 aos 7anos) já resolvem problemas (concretos) simples, apesar de terem dificuldade em versões abstratas.

Denominam-se funções e não função executiva, ou seja, no plural e não no singular porque elas funcionam como um conjunto, esse conjunto é que permite que o comportamento seja dirigido para fins específicos.

Como um conjunto que é as FE, existem elementos que compõem esse conjunto; embora não havendo consenso absoluto em relação aos componentes, alguns investigadores propõem o seguinte:

As componentes das FE compreendem: memória de trabalho, atenção seletiva, controle inibitório, flexibilidade e planeamento. Ducan & cols mencionada por (Capovilla, 2006)

Outros estudiosos como Anderson & cols cit in (Serra, 2016) consideram que as FE são determinantes para o comportamento intencional, e organizaram-nas em dois conjuntos: as FE "cold" e as FE "hot". As "cold" são: planeamento de estratégias, organização, estabelecimento de objectivos, gestão de comportamentos, resolução de problemas, inibição, memória de trabalho e flexibilidade cognitiva; as "hot" são: empatia, regulação emocional e decisões afetivas. As componentes cold (frias) obrigam que a pessoa esteja com a cabeça fria e, parece que exigem maior concentração e menos envolvimento emocional; e parece que as hot (quentes) envolvem mais o aspeto emocional e menos raciocínio.

A neuropsicologia é uma área disciplinar vocacionada no estudo da relação existente entre cognição, comportamento e a atividade do sistema nervoso na saúde bem como na doença. Lezak; Nitri, Caramelli & Mansur cit in (Linhares, 2012). O estudo desse relacionamento em condições de saúde permite compreender o funcionamento normal, facilitando a identificação de anormalidades.

Para verificar se existem algumas disfunções no funcionamento cognitivo, recorre-se a avaliação neuropsicológica, a fim de identificar funções cognitivas deterioradas e conservadas para facilitar o diagnóstico, prognóstico e a reabilitação do paciente. (Pawlowski et al 2013). Esta avaliação é feita através de vários instrumentos (testes, baterias, inventários, etc) que mensuram funções cognitivas e vários componentes das funções executivas nomeadamente "planeamento de estratégias, organização, estabelecimento de objetivos, gestão de comportamentos, resolução de problemas, inibição, memória de trabalho, flexibilidade cognitiva, empatia, regulação emocional e decisões afetivas" Anderson & cols cit in (Serra, 2016).

Testes que avaliam as funções executivas

Teste	Domínios (componentes)
Cambridge Neurological Inventory	Inibição motora, Sequência e Inibição
WCST-Wisconsin Card Sorting Test	Formação de conceitos e resolução de problemas, flexibilidade mental, abstração-raciocínio
Verbal Fluency Test; Design Fluency Test	Produção verbal; Flexibilidade não-verbal
Stroop Test No Impairment Hayling Sentence Completion Test	Inibição verbal
Brixton Spatial Anticipation Test	Impulsividade e cumprimento de regras
Tower of London and Tower of Hanoi	Planeamento
Sustained Attention to Response Task	Inibição e atenção na tarefa
N-back	Monitorização
Letter-Number Span test	Monitorização e sequência
Six Element Test	Planeamento, definição de estratégias
Greenwich Test	Memória executiva, planeamento e intencionalidade
Multiple Errands Test	Planeamento, definição de estratégia
Hotel Test	Planeamento, definição de estratégia
Gambling Task	Emocional e tomada de decisão
Assessment of Motor and Process Skills	Capacidades motoras e de processamento
Naturalistic Action Test	Planeamento, sequência e definição de estratégia
Cognitive Failures Questionnaires	Dificuldades cognitivas do quotidiano
Dysexecutive Questionnaires	Intencionalidade, inibição, memória executiva e efeitos positivos e negativos
Frontal Systems Behavior Scale	Inibição e desinibição

Traduzido e adaptado de Chan Shumb, Touloupoulou & Chen, extraído de Correia, G. G.C. (2016)

Além dos instrumentos apontados na tabela acima, há outros com o mesmo objectivo – **avaliar o funcionamento executivo** como é o caso da Halsted Reitan Neuropsychological Test Battery (HRNTB), Luria- Nebraska Neuropsychological Battery (LNNB), Trail Making Test (TMT), Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS), Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome (BADS), etc.

Os testes convencionais apresentam muitas deficiências, não permitindo uma avaliação que melhor reflita a real situação (saúde e doença) do sujeito. A fim de ultrapassar tais défices e conseguir instrumentos de avaliação neuropsicológica mais sensíveis, com maior validade (interna e externa) e maior fidedignidade, Burgess, Wilson & Alderman desenvolveram a BADS. É um instrumento recente mas promissor. (Barbosa, Silveira & Peixoto, 2011)

Quando há perturbações nas FE, o comportamento do homem também fica altamente comprometido, o sujeito terá dificuldades em todas ou quase todas as habilidades coordenadas por tais funções. Goldberg referido por Damásio cit in (Correia 2016) alerta que “nenhuma outra perda cognitiva poderá comprometer o comportamento humano como as funções executivas”. Ainda que o comprometimento das FE seja parcial, pode incapacitar o indivíduo em habilidades como o auto-cuidado, o desempenho independente no trabalho e manter relações sociais. (Serra, 2016). E disfunções das FE afetam os aspetos cognitivos, afetivos e emocionais, que vão se manifestando nas tarefas diárias do sujeito. (Barbosa, Silveira & Peixoto, 2011)

Portanto pode-se dizer que as funções executivas são as capacidades que levam o indivíduo a fazer coisas certas nos momentos certos. Se a situação exigir que o sujeito sorria ele deve sorrir, se for para calar mantém-se calado e assim por diante. Com elas o homem direciona seu pensamento, suas emoções para metas e momentos específicos.

Por exemplo, uma pessoa deve estar alegre quando a situação assim o requer (numa festa, o normal é sentir alegria, dançar, etc). Estas funções orientam o comportamento do homem para que ele alcance seus objectivos. Goldberg cit in (Carvalho et al 2012). As funções executivas são imprescindíveis, sem elas a vida seria desastrosa, o homem nunca realizaria de forma correta as AVDs.

## Métodos

### Participantes

Este estudo incluiu 62 participantes, de ambos os géneros e com idades compreendidas entre os 18 e os 49 anos, distribuídos em dois grupos, o Grupo Experimental (GE) e o Grupo de Controlo (GC). O GE incluiu 30 participantes com Malária Cerebral, com idades entre os 19 e os 49 anos ( $M= 25.40$ ,  $DP= 9.272$ ) que foram selecionados por consulta de processos clínicos no Hospital Provincial do Uíge, no Hospital Municipal do Uíge e no Centro de Saúde de Quitexe. Consideramos critérios de exclusão como a comorbilidade psiquiátrica, deficiência física, mental ou sensorial; história de doença neurológica ou de consumo abusivo de álcool e/ou drogas.

O GC incluiu 32 participantes saudáveis, com idades compreendidas entre os 18 e os 49 anos ( $M= 24.31$ ,  $DP= 7.785$ ). Foram excluídos todos aqueles que apresentassem historial de sequelas neurocognitivas da malária cerebral; perturbações psiquiátricas ou neurológicas; deficiência física, mental ou sensorial e consumo abusivo de álcool e/ou drogas. Foi incluída uma amostra de conveniência tendo sido selecionada de modo a assegurar o melhor ajustamento possível relativamente ao emparelhamento das variáveis não manipuladas, e.g. género, escolaridade e estado civil, em ambos os grupos.

### Instrumentos

Para avaliar as FE recorremos à Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome (BADS), desenvolvida por Wilson e colaboradores (1996). É uma bateria neuropsicológica, constituída por seis subtestes manipulativos com elevada validade ecológica, evidenciando um maior poder preditivo das competências funcionais em contexto real (Norris & Tate, 2000). Vários estudos indicam que a BADS é sensível a um conjunto de défices geralmente associados a lesão ou disfunção dos lobos pré-frontais, pelo que se configura como um instrumento adequado à avaliação dos efeitos da síndrome disexecutiva (Burgess, et al., 1998; Norris & Tate, 2000). Consiste em seis subtestes que simulam atividades da vida quotidiana, concebidos para diagnosticar a

existência de défices executivos, sendo particularmente sensível às competências envolvidas na resolução de problemas práticos, no controlo inibitório, planeamento da ação e organização temporal (Barbosa, Peixoto & Silveira, 2011). A administração da BADS requer cerca de 45 minutos e as subprovas são administradas na seguinte ordem: Alteração de Regras (avalia a capacidade para mudar o padrão de resposta estabelecido, de modo que os examinados têm de adaptar as suas respostas comportamentais, inibindo o padrão de resposta original, substituindo-o por outro mais adequado); Programa de Ação (avalia a competência para resolver problemas práticos). Um objeto tem de ser removido de um determinado local, mas a sua resolução só pode ser bem sucedida pela utilização conveniente e planeada de outros materiais, igualmente fornecidos); Busca da Chave (trata-se de um teste de conceção de estratégias de ação). Os participantes são convidados a demonstrar como procurariam um objeto perdido num enorme campo, avaliando-se a sua estratégia de acordo com a funcionalidade e probabilidade de sucesso); Julgamento Temporal (esta prova comporta quatro questões para avaliar a capacidade de prever ou estimar quanto tempo demora, em média, a realização de várias tarefas, acontecimentos ou atividades do dia-a-dia); Mapa do Zoológico (é uma tarefa de planeamento da ação que providencia dados sobre a capacidade de planear um percurso para visitar determinados locais num jardim zoológico, primeiro numa situação aberta e de fim indeterminado, fornecendo-se pouca estruturação externa ao comportamento, depois, numa situação que envolve seguir uma estratégia comportamental precisa e extremamente determinada); e por fim, Teste Simplificado dos Seis Elementos (avalia a capacidade de planeamento, organização temporal de tarefas e auto monitorização do desempenho em que os examinados têm de organizar seis tarefas e programar o tempo da respetiva realização durante um período de dez minutos). Encontra-se validada para a população portuguesa por (Barbosa, Peixoto & Silveira 2011) e permite o cálculo de uma pontuação de perfil que varia entre 0 e 4 para cada subprova e uma pontuação de perfil global (mínimo=0, máximo=24pontos) que consiste na soma dos resultados das subprovas individuais. O tempo é cotado em todas as subprovas e contribui para efeitos de cotação em cada um deles, exceto na subprova julgamento temporal, em que não há cotação do tempo (Wilson, et al., 1996).

## Procedimentos

A recolha da amostra foi realizada após consulta de processos clínicos no Hospital Provincial do Uíge, no Hospital Municipal do Uíge e no Centro de Saúde de Quitexe. O processo de seleção foi devidamente controlado através de uma entrevista semiestruturada e todos os participantes foram informados acerca da natureza e objetivos do estudo, estatuto de voluntariedade e anonimato através do preenchimento do consentimento informado. A administração dos instrumentos foi realizada individualmente, num espaço com condições adequadas e teve uma duração média de uma hora.

## Análise Estatística

A análise estatística foi realizada no programa informático de análise estatística *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) – versão 17. Para além de medidas de tendência central e de dispersão (médias e desvios padrão) e distribuição de frequências, para a caracterização sociodemográfica, foi efetuada um *Student t Test* para amostras independentes, para verificação das diferenças entre os valores médios do GE e do GC com  $n > 30$  relativamente ao desempenho do funcionamento executivo. (Pestana & Gageiro, 2003).

## Resultados

Os resultados obtidos podem ser observados através de uma análise dos resultados globais (Figura 1) e através de uma análise parcelar relativamente a cada subprova da BADS (Tabela 1 e 2), no que concerne à pontuação e tempo de realização de ambos os grupos.

Na Figura 1, ao lado esquerdo, apresentam-se as medidas de tendência central e dispersão, como valores médios e desvios padrão no que diz respeito aos resultados globais do desempenho executivo de ambos os grupos. Verificou-se que as pontuações totais obtidos pelo grupo com MC ( $M=8.53$ ;  $DP=3.03$ ) foram claramente mais baixas do que o GC ( $M=14.16$ ;  $DP=3.34$ ), sendo a sua diferença altamente significativa ( $t_{(60)} = -6.918$ , &  $p < .001$ ). Ao lado direito, são igualmente expostas as medidas de tendência central e dispersão, como valores médios e desvios padrão no que concerne ao tempo total (em



segundos) de realização da BADS. Verificou-se que em relação ao tempo despendido para a execução da prova não houve diferenças estatisticamente significativas ( $t_{(60)}=1.366$ , e  $p<.001$ ), GC ( $M=910$ ;  $DP=175$ ), comparativamente ao GE ( $M=986$ ;  $DP=254$ ).

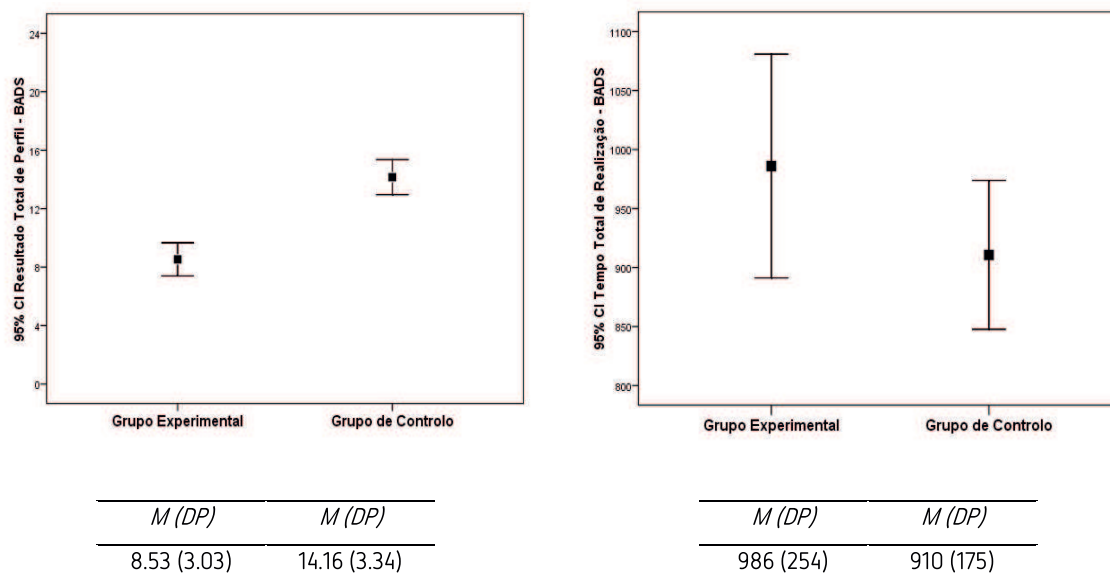


Figura 1. Médias e erros padrão da pontuação total (à esquerda) e do tempo total, em segundos, (à direita) obtidos pelo GE e pelo GC na BADS.

Foi realizada ainda uma análise detalhada do desempenho executivo de ambos os grupos nas diversas subprovas da BADS. No Quadro 1 são apresentados os resultados obtidos pelos dois grupos em cada subprova. O GE apresentou pontuação inferior em todas as subprovas com a exceção do Juízo Temporal. Na Alteração de Regra, verificamos que o GE ( $M=2.40$ ,  $DP=1.545$ ) apresentou pontuações significativamente inferiores ( $t_{(60)}=-3.131$ , e  $p<.003$ ) aos apresentados pelo GC ( $M=3.34$ ,  $DP=.701$ ); na subprova Programa de Ação, o GE ( $M=.67$ ,  $DP=1.34$ ) evidenciou pontuações significativamente inferiores ( $t_{(60)}=-4.982$ , e  $p<.001$ ), às apresentadas pelo GC ( $M=2.56$ ,  $DP=1.625$ ); na Procura da Chave, o GE ( $M=.60$ ,  $DP=.563$ ) apresentou resultados significativamente inferiores ( $t_{(60)}=-4.439$ , e  $p<.001$ ) em relação ao GC ( $M=1.44$ ,  $DP=.878$ ); na subprova Julgamento Temporal não foi constatada uma diferença estatisticamente significativa ( $t_{(60)}=-1.633$ , e  $p>.05$ ); GE ( $M=.73$ ,  $DP=.691$ ) e o GC ( $M=1.06$ ,  $DP=.878$ ); no Mapa do Zoo com o GE ( $M= 1.50$ ,  $DP= .938$ ) a apresentar diferenças estatisticamente significativas ( $t_{(60)}=-3.685$ , e  $p<.001$ ) contra o GC ( $M=2.34$ ,  $DP=.865$ ); e, por fim, na subprova Teste modificado dos 6 Elementos, também foram encontradas diferenças significativas ( $t_{(60)}=-6.599$ , e  $p<.001$ ) entre o GE ( $M=2.37$ ,  $DP=.809$ ) e o GC ( $M=3.53$ ,  $DP=.567$ ).

### Avaliação da Disfunção Executiva na Malária Cerebral

Quadro 1. Médias, desvios padrão, valores *t*, valores *p* e intervalos de confiança dos resultados do desempenho executivo de ambos os grupos na execução das subprovas da BADS.

Subprovas BADS	Grupo Experimental	Grupo de Controlo	<i>t</i>	<i>p</i>	95% CI	
	<i>Média (DP)</i>	<i>Média (DP)</i>			<i>LL</i>	<i>UL</i>
Alteração da Regra	2.40 (1.54)	3.34 (.70)	-3.131	<.003	-1.547	-.341
Programa de Ação	.67 (1.34)	2.56 (1.62)	-4.982	<.001	-2.657	-1.135
Procura da Chave	.60 (.56)	1.44 (.87)	-4.439	<.001	-1.215	-.460
Julgamento Temporal	.73 (.69)	1.06 (.87)	-1.633	>.05	-.732	.070
Mapa do Zoo	1.50 (.93)	2.34 (.86)	-3.685	<.001	-1.302	-.386
Teste dos 6 Elementos	2.37 (.80)	3.53 (.56)	-6.599	<.001	-1.518	.812

*Nota.* CI = Intervalo de Confiança; *LL* = Limites Inferiores; *UL* = Limites Superiores.

No Quadro 2 são igualmente apresentados os resultados relativos ao tempo despendido, em segundos, para a execução de cada subprova da BADS em que o tempo foi tido em consideração como um fator no seu desempenho (subprovas 1, 2, 3 e 5). Encontramos diferenças significativas na subprova alteração da regra, em que o GE obteve um resultado superior  $t_{(60)}=2.551$ , e  $p<.013$ , relativamente ao grupo de controlo; GE ( $M=45.17$ ,  $DP=18.088$ ) e GC ( $M=36.47$ ,  $D=6.501$ ). Nas restantes subprovas não encontramos diferenças significativas em relação ao tempo de realização.

Quadro 2. Médias, desvios padrão, valores *t*, valores *p* e intervalos de confiança do tempo despendido (em segundos) de ambos os grupos na execução das subprovas da BADS.

Subprovas BADS (segundos)	Grupo Experimental	Grupo de Controlo	<i>t</i>	<i>p</i>	95% CI	
	<i>Média (DP)</i>	<i>Média (DP)</i>			<i>LL</i>	<i>UL</i>
Alteração da Regra	45.17 (18.08)	36.47 (6.50)	2.551	<.013	1.878	15.517
Programa de Ação	198.93 (42.98)	183.31 (62.88)	5.189	>.05	-11.92	43.166
Procura da Chave	66.63 (45.56)	57.89 (32.21)	4.527	>.05	-11.18	28.704
Mapa do Zoo	251.27 (119.68)	251.16 (106.09)	3.117	>.05	-57.26	57.484

*Note.* CI = Intervalos de Confiança; *LL* = Limites Inferiores; *UL* = Limites Superiores.

## Discussão de Resultados

O objetivo principal deste estudo foi comparar o desempenho do funcionamento executivo de uma amostra de indivíduos com MC comparativamente com um grupo saudável, através de um instrumento neuropsicológico com validade ecológica superior à dos testes convencionais (Norris & Tate, 2000) utilizados em estudos deste cariz. Verificamos que, em geral, o GE apresentou um desempenho significativamente inferior que o GC. Este desempenho deficitário apresentado pelo GE aponta para a existência de uma reduzida capacidade de flexibilidade mental, de planeamento de estratégias eficientes e que permitem a monitorização do desempenho para resolver um prolema, bem como de organização e monitorização do comportamento (Spreeen & Strauss, 1998).

No entanto, contrariamente ao previsto, a partir de uma análise pormenorizada relativamente a cada subprova verificamos que o grupo experimental apresentou uma performance deficitária em quase todas as componentes do funcionamento executivo, revelando dificuldades significativas nas subprovas que avaliam a capacidade de mudar o padrão de resposta estabelecido, constituindo assim um prejuízo no controlo inibitório; na conceção de estratégias de ação, avaliando-se a sua estratégia de acordo com a funcionalidade e probabilidade de sucesso; na capacidade de resolução de problemas práticos, na capacidade de organização temporal e automonitorização do desempenho; em tarefas ou atividades do dia-a-dia, e na capacidade de planeamento da ação.. Já relativamente ao tempo de realização de cada subprova da BADS, apuramos que indivíduos com MC demoram mais tempo na realização da subprova alteração de regra. Nas restantes subprovas não encontramos diferenças significativas.

Consideramos como limitação do nosso estudo uma amostragem reduzida, sendo importante no futuro recorrer a uma amostragem superior para obter resultados mais consistentes e para se generalizar as conclusões. Uma outra limitação apresentada pelo nosso estudo reside no facto de a avaliação ter sido feita imediatamente após a alta hospitalar. Neste sentido seria importante avaliar estes doentes seis meses depois, para analisar a consistência dos défices executivos ao longo do tempo. Os estudos referentes às sequelas neurocognitivas da malária cerebral, são muitas vezes realizados em fases recentes após a alta hospitalar. Seria interessante fazer um estudo longitudinal para determinar se os défices neurocognitivos permanecem a longo prazo, para que se criem programas de reabilitação neuropsicológica adequados.

## Conclusões

Concluimos que existe um comprometimento significativo no funcionamento executivo em pacientes com MC, com base na compreensão dos resultados da bateria neuropsicológica com elevada validade ecológica, que nos permite ainda inferir que estes indivíduos apresentam défices que se refletem nas suas tarefas diárias. Esta investigação acrescenta um contributo importante às pesquisas neuropsicológicas para uma melhor compreensão do real impacto da MC no funcionamento neurogogitivo em geral e do funcionamento executivo em particular. Com os resultados encontrados podemos recomendar a implementação de terapias e programas de reabilitação de modo a colmatar os consequentes défices apresentados; também podemos recomendar a inserção de especialistas em Psicologia e Neuropsicologia nos serviços de saúde do país (Angola).

## Referências Bibliográficas

- Aguiar, A. P. S. (2010). Doença renal na malária. Faculdade de Medicina, Universidade do Porto. Porto.
- (Ardila,A, Llantín, J. Labos, E. & Irizarry, W. (2015). *Dicionário de Neuropsicologia*.
- Alves, (2007) Malária grave Importada: Relato de Caso. RBT1,19:2:232 – 236.
- Antunes,M.L., (2016). Malária grave: Marcadores clínicos e imunológicos de gravidade e prognóstico. Universidade Nova de Lisboa, Lisboa.
- Baddeley A. D., Wilson, B. (1988). Frontal amnesia and the dyexecutive syndrome. *Brain and Cognition*. 7: 212-30.
- Barbosa, F., & Monteiro, L. (2008). Recurrent criminal behavior and executive dysfunction. *The Spanish Journal of Psychology*, 11(1), 259-265.
- Barbosa, F., Peixoto, B., & Silveira, C. (2011). Behavioral Assessment of the Dysexecutive Syndrome (BADS): dados normativos portugueses e indicadores psicométricos. *Saúde Mental*, Vol. 13, (6), 21-27.
- Barros, P. M. e Hazin, I. (2013) Avaliação das funções executivas na infância: Revisão de conceitos e instrumentos. *Psicologia em Pesquisa /UFJF/* 13- 22
- Boni, M. e Welter, M. P. (s/d) Neurociência Cognitiva e Plasticidade Neural: um caminho a ser descoberto.
- Borella, M. P. e Sacchelli, T., (2009). Os efeitos da prática de atividades motoras sobre a neuroplasticidade. *Rev.N eurocienc*; 17 (2). 161-9
- Burgess, P. W., Alderman, N., Evans, J., Emslie, H., & Wilson, B. A. (1998). The ecological validity of tests of executive function. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 4(6): 547-558.
- Capovilla, A. S., (2006) *Avaliação Psicológica*. Versão on-line ISSN 2175-3431. Aval. psicol. V5. N.2. Porto Alegre.
- Carvalho, Cardoso, Cotrena, Bakos, Kristense e Fonseca, (2012) Tomada de decisão e outras funções executivas: um estudo correlacional. *Ciências e Cognição*, Vol.17 (1): 94-104

- Correia, C. G. G., (2016) Avaliação Ecológica das Funções Executivas em crianças com perturbação de hiperatividade e défice de atenção. Universidade de Lisboa.
- Costa, M. F., (2005) Dicionário de termos médicos. Porto Editora. Porto.
- Davidoff, L. L., (2001) Introdução à Psicologia. 3ªEd. São Paulo.
- Dias, N. M., Menezes, A. e Seabra, A. G. (2010) *Alterações das funções executivas em crianças e adolescentes*. Estudos disciplinares em Psicologia. Londrina, v.1, n.1, p.80-95.
- Direção Geral da Saúde. (2017) Orientação nº 008/2017.
- Doron, R. e Parot, F., (2001) Dicionário de Psicologia. 1ª Ed. Lisboa
- Enciclopédia sobre o desenvolvimento na primeira infância. (2013) *Funções executivas*.
- Estrada, H., Miranda, I., & Ferrão, M.J. (2002). *Malária grave em cuidados intensivos*. Sociedade Portuguesa de Medicina. Interna. [www.repositorio.chlc.min-saude.pt](http://www.repositorio.chlc.min-saude.pt)
- Franzen, M. D., & Wilhelm, K. L. (1996). Conceptual Foundation of Ecological Validity in Neuropsychological Assessment.
- Gleitman, F. Fridlund, A. J. e Reisberg, D., (2014) Psicologia. Fundação Caloust Gulbenkian.10ª Ed. Lisboa
- Henrique, F. G. (1972) Manifestações neurológicas da Malária. Arq. Neuro-Psiquiat. (SP) vol.30, nº 4
- Housel, D., Emmanuelli, M. e Moggio, F. (2004) Dicionário de Psicopatologia da Criança e do Adolescente. 1ª Ed. Climepsi Editores, Lisboa
- Idro, Marsk, John e Newton (2010) disponível em <https://pt.wikipedia.org>
- Kumar, V., Abbas, A., Fausto, N., Aster, & Jon C (2010) Robins & Cotran,. Bases patológicas das doenças. 8ª Ed. São Paulo.
- Lezak, M. D., Howieson, D. B., & Loring, D. W. (2004). *Neuropsychological Assessment*. New York: Oxford University Press.
- Linhares, C. D. C. (2012) Avaliação neuropsicológica e cognitiva dos transtornos do espectro autista: uma revisão sistemática da literatura. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre.
- Manual de Diagnóstico Laboratorial da Malária. Séria A, Normas e Manuais Técnicos. 1ª Ed. Brasília.
- Manual de Educação para a Prevenção da Malária/Paludismo. ADPPA (2006)
- Manuila, L., Manuila, A., Lewalle, C. e Nicoului, M. (2004) Dicionário médico. 3ª Ed. Lisboa

- Moraes, Leite & Goulart (2008)
- Marchior, E. , Zanetti, G., Hochleger, B. ,Canela, C., e Irion, K. L. (2013) Malária por plasmodium falciparum: outra infecção de interesse para o pneumologista. V.39.Nº6.
- Matias, C. , Canas, N., Antunes, I. e Vale, J. (2008) Síndrome Neurológico Agudo Pós-Malária: caso clínico. Acta Med. Port. 21: 387-390
- Meyers, D. G. (2003) Explorando a Psicologia. 5ªEd. New York
- Miller-Keane (2004). *Enciclopédia e dicionário médico para enfermeiros e outros profissionais de saúde*. 6ª Ed. São Paulo, Roca.
- Miranda, A. S., Queiroz, N. L., Rachid, M. A. e Teixeira, A. L. (2010) Sintomas agudos, neurológicos e residuais da malária. Rev. Bras-Neurol, 46 (3): 35-41
- Nava, A. S. (2003) O cérebro apanhado em flagrante. 1ª Ed. Lisboa.
- Norris, G., & Tate, R. L. (2000). The behavioural assessment of the dysexecutive syndrome (BADS): ecological, concurrent and construct validity. *Neuropsychological Rehabilitation*, 10(1): 33-45.
- Organización Panamericana de la Salud (2011) Directrices para el tratamiento de la malaria. 2ªEd. Washington D.C. OPS
- Parise,E. V. (2009) Malária grave em Palmas, Estado de Tocantins. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. 42 (4): 463-468
- Pawlowiski, J. (2013). Avaliação neuropsicológica breve de adultos pós-acidente vascular cerebral em hemisfério esquerdo. *Avances en Psicología.latinoamericana/ Bogotá (Colômbia) / Vol.31 (1)/pp 33-45*
- Pestana, M. & Gageiro, J. (2003). *Análise de Dados Para Ciências Sociais – A Complementaridade do SPSS*, 3ª ed., Ed. Sílabo.
- Pimentel (2007) Nanotecnologia Farmacêutica aplicada ao tratamento da malária. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas. Vol. 43, n4
- Queiroz, N. L., Teixeira, M. M. e Teixeira, A. L. (2008) Imunopatogenese da malária cerebral. Rev. Bras. Neurol. 44 (1): 13-19
- Renhe, D. C. (2015) Malária grave Murina: Análise Histopatológica e Imunológica em Tecido Cerebral e Pulmonar de CamundongosC57BL/6IPP imunizados com parasitos vivos de fase sanguínea de Plasmodium berghei (cepas Anka e NK65) e desafiados com Plasmoium berghei Anka. Juíz de Fora.

- Rey, L. (2002) Bases da Parasitologia Médica. 2ª Ed. Guanabara Kaugaun
- Rodrigues, A. C. (2007) Microbiologia. Faculdade de Medicina, Universidade do Porto
- Rojas, H., Ritter, C. e Pizzol, F. D. (2011) Mecanismos de difusão da Barreira Hematoencefálica no paciente criticamente enfermo: ênfase no papel das metaloproteinases de matriz. *Rev. Bras.Ter.Intensiva* 23 (2):222- 227
- Sambo, M. R., Borges, A. e Borges, F. (1999) Malária Cerebral e Síndrome Neurológica Pós-Malária .Vol. 7.N3. Lisboa
- Sambo, M. R.T. A. S.B. (2009) Suscetibilidade genética à malária cerebral em crianças angolanas.
- Serra, I. I. S. (2016) Perfil de funções executivas e de aptidões sociais de adolescentes. Faculdade de Psicologia e Ciências da Educação. Universidade de Coimbra
- Sousa, S., Ribeiro, O., Horácio, J. G. e Faísca, L. (2012) Funções executivas em sujeitos candidatos e submetidos à Cirurgia Bariátrica. *Psicologia Saúde e Doenças*, 13 (2), 389- 398
- Spreen, O., & Strauss, E. (1998). *A Compendium of Neuropsychological Tests: Administration, Norms and Commentary.* (2ª ed.). New York, NY: *Oxford University Press.*
- Stuss, D. T., & Knight, R. T. (2013). *Principles of Frontal Lobe Function.* (2ª Eds.). New York: Oxford University Press.
- Tirapu-Ustarróz, J., Munoz-Céspedes, J.M., & Pelegrin-Valero, C. (2002). Funciones Ejecutivas: Necesidad de una integración conceptual. *Revista de Neurologia*, 34(7), 673-685.
- Vianeke, A. (2011) Sequelas Neurocognitivas da malária cerebral em crianças angolanas. CESPU. Porto
- Weiten, W. (2010) Introdução à Psicologia. Temas e variações, 7ª Ed. Norteamericana . São Paulo
- Wilson, B. A., Alderman, N., Burgess, P. W., Emslie, H., & Evans, J. J. (1996). *Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome (BADS).* London: Thames Valley Test Company.
- World Health Organization (2013) Malária. Disponível em [www.malariasite.com](http://www.malariasite.com)
- Zapata, C. H. Z. e Blair, S. (2003) Revisión del Tema Malaria Cerebral. Trujillo – Iatreia/vol 16/n3