

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
PÓS-GRADUAÇÃO *STRICTU SENSU* EM NEUROCIÊNCIAS E SUAS
INTERFACES

LUCIANO INÁCIO MARIANO

**IMPULSIVIDADE E CONTROLE INIBITÓRIO: AVALIAÇÃO COGNITIVA,
COMPORTAMENTAL E DIAGNÓSTICA NA DEMÊNCIA
FRONTOTEMPORAL**

BELO HORIZONTE – 2017

LUCIANO INÁCIO MARIANO

**IMPULSIVIDADE E CONTROLE INIBITÓRIO: AVALIAÇÃO COGNITIVA,
COMPORTAMENTAL E DIAGNÓSTICA NA DEMÊNCIA
FRONTOTEMPORAL**

*Dissertação apresentada ao Programa de
Pós-Graduação Strictu Sensu em
“Neurociências e Suas Interfaces” do
Instituto de Ciências Biológicas da
Universidade Federal de Minas Gerais,
como requisito parcial à obtenção do título
de Mestre em Neurociências*

Área de concentração: Neurociências

Orientador: Prof. Dr. Leonardo Cruz de Souza

BELO HORIZONTE – 2017

043 Mariano, Luciano Inácio.

Impulsividade e controle inibitório: avaliação cognitiva, comportamental e diagnóstica na demência frontotemporal [manuscrito] / Luciano Inácio Mariano.
- 2017.

127 f. : il. ; 29,5 cm.

Orientador: Prof. Dr. Leonardo Cruz de Souza.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Minas Gerais, Instituto de Ciências Biológicas.

1. Neurociências - Teses. 2. Demência Frontotemporal. 3. Doença de Alzheimer. 4. Testes neuropsicológicos - Teses. I. Souza, Leonardo Cruz de. II. Universidade Federal de Minas Gerais. Instituto de Ciências Biológicas. III. Título.

CDU: 612.8



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NEUROCIÊNCIAS

UFMG

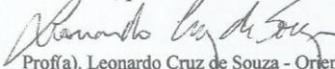
FOLHA DE APROVAÇÃO

Testes neuropsicológicos de impulsividade e de controle inibitório: avaliação cognitiva, comportamental e diagnóstica na Demência Frontotemporal

LUCIANO INÁCIO MARIANO

Dissertação submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em NEUROCIÊNCIAS, como requisito para obtenção do grau de Mestre em NEUROCIÊNCIAS, área de concentração NEUROCIÊNCIAS CLÍNICAS.

Aprovada em 20 de fevereiro de 2017, pela banca constituída pelos membros:


Prof(a). Leonardo Cruz de Souza - Orientador
UFMG


Prof(a). Paulo Caramelli
UFMG


Prof(a). Mônica Sanches Yassuda
USP

Belo Horizonte, 20 de fevereiro de 2017.

« O mal está em querer compreender. O maior absurdo é: existo. O resto segue. Parece que não há mais perigo de me perturbar de novo, porque a compreensão é impossível e toda explicação alcança um ponto onde os diferenciais se misturam numa treva tão grande e ininteligível como a grande luz e sobra apenas e de novo: existo ».

Adélia Prado

[“O Homem da Mão Seca”]

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus pais, Antônio e Perpétua, com o receio de que minhas palavras não possam expressar com fidelidade minha admiração por serem quem são e por terem me apoiado de maneira tão consistente e carinhosa por toda vida.

A minha grande família, na figura dos meus irmãos e minhas sobrinhas, que tiveram que compreender, a duras penas, que eu não podia estar disponível muitas vezes, inclusive aos domingos.

Aos meus caros amigos Abraão, Bruna, Eduarda, Flávia, Giselle, Júlia, Ju Giosa, Ju Oliveira, Lafaiete, Lucas Ed., Monique, Renata e Thaís [em ordem alfabética], que continuam meus amigos como evidência de que reforçamento intermitente funciona.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Leonardo Cruz de Souza, que me ressignificou os conceitos de “conhecimento” e “gentileza”, me ensinando muitíssimo mais que eu poderia merecer, e mostrando paciência tibetana para lidar com esse acadêmico de escrita faulkeneriana.

Aos colegas do Grupo de Neurologia Cognitiva e do Comportamento da UFMG, que são tantos que não terei espaço para lista-los [eu juro que tentei]. Especiais agradecimentos e votos de admiração ao Prof. Dr. Paulo Caramelli, por todo apoio ao longo desse tempo.

Aos membros e professores do Laboratório Interdisciplinar de Investigações Médicas [LIIM-UFMG], em particular ao professor Antônio Lúcio Teixeira Júnior, que me abriu as portas do laboratório e por quem nutro profundo respeito.

A Thaís Bento, Mário Amore e demais membros do Grupo de Neurologia Cognitiva e do Comportamento da USP. Agradeço à profa. Mônica Yassuda pela colaboração.

Aos meus mestres da graduação cujos ensinamentos ainda persistem: Prof. Dr. Vitor Haase, Profa. Ms. Larissa Rodrigues e Profa. Dra. Elizabeth do Nascimento.

Aos pacientes e seus familiares, cujas histórias sempre me comoveram. Aos participantes do grupo controle também reitero meus agradecimentos.

À Editora Hogrefe e Alexandre Serpa, pela colaboração com o material do FDT, e à CAPES pelo apoio durante o mestrado.

RESUMO

O diagnóstico diferencial entre a Demência Frontotemporal variante comportamental (DFT-vc) e a Doença de Alzheimer (DA) é um desafio. Essas doenças podem partilhar disfunções cognitivas similares, como déficits executivos e de memória. Contrariamente aos DA, pacientes DFT-vc exibem, inicialmente, alterações comportamentais, como quadros de desinibição. Assim, testes que avaliem controle inibitório e impulsividade, como a escolha intertemporal, podem ser de valia ao diagnóstico diferencial. Foram incluídos três grupos de participantes: DA, DFT-vc e Controles. Os grupos de pacientes seguiram os critérios diagnósticos atuais. Os Controles foram pareados nas características sociodemográficas e sem histórico de doença neurológica/psiquiátrica. Foram incluídos 27 pacientes DFT-vc, 25 pacientes DA e 24 controles saudáveis. Todos os participantes passaram por uma bateria neuropsicológica, com 9 testes cognitivos, com enfoque em controle inibitório (e.g.: Stroop, Teste de Hayling, etc), uma Tarefa de Desvalorização Temporal (DDT) e 2 escalas comportamentais (Escala de Apatia de Starkstein e Escala Barratt de Impulsividade (BIS-11)). Não houve diferença entre DA e DFT-vc em nenhum dos testes neuropsicológicos de controle inibitório, como no Teste de Hayling (DFT-vc: $18,2 \pm 13,2$, DA: $17,4 \pm 9,6$, $p=1.00$) e na DDT (DFT-vc $0,053 \pm 0,09$, DA: $0,058 \pm 0,07$, $p=1.00$). Por outro lado, houve diferenças entre os grupos clínicos nas avaliações comportamentais (BIS-11: DFT-vc $76,1 \pm 9,5$, DA $62,9 \pm 13,5$, $p=0.001$; Apatia: DFT-vc $28,1 \pm 7,8$, DA $16,9 \pm 9$). A análise de curva ROC demonstrou que a BIS-11 e a Escala de Apatia tiveram maiores acurácias diagnósticas que testes neuropsicológicos de controle inibitório ou impulsividade. Na BIS-11 foi proposto ponto de corte de 68, com 80% de especificidade e 68,2% de sensibilidade; na Escala de Apatia foi proposto ponto de corte de 23, com especificidade de 77.8% e sensibilidade de 78.3%, no diagnóstico diferencial de DA e DFT-vc. Contrariamente às nossas expectativas, testes neuropsicológicos de controle inibitório não foram bons marcadores para o diagnóstico diferencial entre DFT-vc e DA. Por outro lado, a BIS-11 demonstrou capacidade diagnóstica, reforçando que a impulsividade é um marco na DFT-vc. A dissociação entre medidas neuropsicológicas e comportamentais pode ser considerada para o desenvolvimento de novos testes cognitivos no diagnóstico precoce de DFT-vc.

Palavras-chave: Demência Frontotemporal; Doença de Alzheimer, Impulsividade, Controle Inibitório; Delay Discounting Task.

ABSTRACT

The differential diagnosis between behavioural-variant Frontotemporal Dementia (bvFTD) and Alzheimer's disease (AD) represents a challenge in clinical neuropsychology. Typically, bvFTD patients exhibit behavioural disorders characterized by early and marked disinhibition. Hence, tests tapping into inhibitory function and impulsivity, like intertemporal choice, may be valuable for the differential diagnosis between bvFTD and AD. Our sample comprised three groups of participants: 25 mild AD patients (age 74.6 ± 9.7 , 13 males), 27 mild bvFTD patients (age 67.8 ± 9.8 , 14 males) – diagnosed according to standard criteria – and 24 healthy controls (age 70.8 ± 8.3 , 18 females). The groups were matched for sex, education and income. All participants underwent a neuropsychological battery, comprising 10 cognitive tests, focusing on inhibitory capacity and/or impulsivity (e.g.: Stroop, and Hayling test) and 2 behavioural measures (Starkstein's Apathy Scale and Barratt Impulsivity Scale – BIS-11). We also employed a Delay Discounting Task (DDT). There was no difference between AD and bvFTD in any of the neuropsychological measures of inhibitory control, such as Hayling Test (bvFTD 18.2 ± 13.2 , AD: 17.4 ± 9.6 , $p=1.00$) and the DDT (bvFTD 0.053 ± 0.09 , AD: 0.058 ± 0.07 , $p=1.00$). On the other hand, there was a difference between clinical groups regarding behavioural measures (BIS-11: bvFTD 76.1 ± 9.5 , AD 62.9 ± 13.5 , $p=0.001$; Apathy: bvFTD 28.1 ± 7.8 , AD 16.9 ± 9). In the BIS-11, AD and controls performed similarly. ROC curve analysis for the differential diagnosis between AD and bvFTD demonstrated that BIS-11 and Apathy Scale had higher diagnostic accuracies than inhibitory/impulsivity neuropsychological tests: to BIS-11 a cutoff of 68 had 80% specificity and 68.2% sensitivity; and to Apathy Scale a cutoff of 23 achieved 77.8% specificity and 78.3% sensitivity, both between AD and bvFTD. **Conclusions:** Contrary to our expectations, neuropsychological tests of inhibitory control and impulsivity, such as Hayling and DDT were not useful for the differential diagnosis between these disorders. Nonetheless, BIS-11 did demonstrate diagnostic ability to distinguish bvFTD and AD, reinforcing that behavioural impulsivity is a hallmark of the former condition. The dissociation between cognitive and behavioural measures may be considered for the development of new cognitive tests for the early diagnosis of bvFTD.

Keywords: Frontotemporal Dementia; Alzheimer's Disease; Inhibitory control; Impulsivity, Delay Discounting Task

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Exemplo das 4 etapas do Teste de Cinco Dígitos (FDT).....	49
Figura 2: Exemplo de itens componentes da DDT	52
Figura 3: Ilustração da curva hiperbólica de depreciação temporal	53
Figura 4: Curva ROC para os principais testes neuropsicológicos de controle inibitório e impulsividade entre os grupos DFT-vc e DA.....	74
Figura 5: Curva ROC para os melhores instrumentos: BIS-11, Apatia e Flexibilidade-FDT, entre os grupos clínicos DFT-vc e DA	75

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Composição dos grupos amostrais	58
Tabela 2: Composição de cada grupo por sexo	59
Tabela 3: Dados sociodemográficos e comparação de grupos	59
Tabela 4: Comparação de idade por grupo (post-hoc):	60
Tabela 5: Resultados dos testes de rastreio cognitivo por grupo.....	61
Tabela 6: Resultados dos testes de memória por grupo	61
Tabela 7: Resultados dos testes de fluência verbal (semântica e fonológica) por grupo	62
Tabela 8: Resultados de Testes de Controle Inibitório (Stroop e Hayling) por grupo ...	63
Tabela 9: Resultados do Teste de Cinco Dígitos (Controle Inibitório e Flexibilidade Cognitiva) por grupo	64
Tabela 10: Testes post-hoc (valor p) por grupo para desempenho cognitivo.....	67
Tabela 11: Resultados na DDT e seus parâmetros	69
Tabela 12: Descrição dos resultados de Apatia	70
Tabela 13: Descrição dos resultados da Escala Barratt de Impulsividade (BIS-11)	71
Tabela 14: Testes post-hoc para cada um dos itens e grupos pesquisados.....	72
Tabela 15: Área sob a curva para cada instrumento executivo de controle inibitório/impulsividade avaliado entre os grupos DFT-vc e DA:	73
Tabela 16: Descrição resultados de Sensibilidade e Especificidade (Curva ROC) – Flexibilidade-FDT, entre os grupos clínicos DFT-vc e DA	76

Tabela 17: Descrição resultados de Sensibilidade e Especificidade (Curva ROC) – Apatia, entre os grupos clínicos DFT-vc e DA	77
Tabela 18: Descrição resultados de Sensibilidade e Especificidade (Curva ROC) – BIS- 11, entre os grupos clínicos DFT-vc e DA	77
Tabela 19: Matriz de Correlação (Spearman).....	81

LISTA DE ABREVIATURAS

BIS-11: Escala de Impulsividade de Barratt 11ª versão

CPF: Córtex Pré-Frontal Total

CPF-VM: Córtex Pré-Frontal Total ventromedial

CTR: Grupo Controle

DA: Doença de Alzheimer

DCL: Demência com Corpos de Lewy

DFT: Demência Frontotemporal

DFT-vnf: Demência Frontotemporal variante progressiva não-fluente

DFT-vs: Demência Frontotemporal variante semântica

DFT-vc: Demência Frontotemporal variante comportamental

DLFT: Degeneração Lobar Frontotemporal

DDT: Tarefa de Depreciação Temporal (*Delay Discounting Task*)

DSM-5: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais - 5ª edição

DV: Demência Vascular

FAB: Bateria de Avaliação Frontal (*Frontal Assessment Battery*)

FDT: Teste dos Cinco Dígitos (*Five Digit Test*)

FE: Funções Executivas

IGT: *Iowa Gambling Test*

Mini-SEA: Bateria de Avaliação Sócio-Emocional Versão Reduzida

MMSE: Mini-Exame do Estado Mental (Mini Mental State Examination)

NPI: Inventário Neuropsiquiátrico (*Neuropsychiatric Inventory*)

PQt: Pontuação Quantitativa do Teste de Hayling – Parte B

PQl: Pontuação Qualitativa do Teste de Hayling – Parte B

TMF: Teste de Memorização de Figuras (item da Bateria Cognitiva Breve)

WCST: Teste de Classificação de Cartas de Wisconsin (*Wisconsin Classification Standard Test*)

SUMÁRIO

1.INTRODUÇÃO	13
1.1. Impulsividade.....	13
1.2. Achados neuroanatômicos sobre FE e Impulsividade	22
1.3. Impulsividade, Controle Inibitório & Demência	28
1.4. Impulsividade e Desconto Temporal	36
2.OBJETIVOS	40
2.1. Objetivos	40
2.2. Hipóteses	41
3.MÉTODOS.....	42
3.1. Populações de Estudo	42
3.2. Avaliação neuropsicológica.....	44
3.3. Análise Estatística.....	56
4.RESULTADOS	58
4.1. Resultados descritivos por Grupos Amostrais	58
4.2. Comparação de Desempenho Cognitivo por Grupo:	61
4.3. Avaliação Comportamental: Apatia e Escala de Impulsividade (BIS-11):	70
4.4. Acurácia Diagnóstica.....	73
4.5. Correlações Cognitivo-Comportamentais.....	78
5.DISSCUSSÃO	82
5.1. Aspectos Gerais	82
5.2. Delay Discounting Task.....	84
5.3. Acurácia Diagnóstica.....	87
5.4. Cognição & Comportamento: Análise das Correlações	96

5.5. Limitações do estudo	100
5.6. Considerações finais	101
6.CONCLUSÃO.....	103
7.REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	105
ANEXO 1: PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA DA UFMG	119
ANEXO 2: DADOS DE NORMALIDADE PARA CADA INSTRUMENTO POR GRUPO.....	120
ANEXO 3: VERSÃO BRASILEIRA ORIGINAL – ESCALA BARRATT DE IMPULSIVIDADE (BIS-11).....	122
ANEXO 4: VERSÃO ADAPTADA PARA O ACOMPANHANTE – ESCALA BARRATT DE IMPULSIVIDADE (BIS-11).....	123
ANEXO 5: DADOS RELATIVOS À DDT ADAPTADA (CONVERTIDA EM 4) ..	124

1. INTRODUÇÃO

Reza a lenda que a mais bela das mulheres que já passou pela Terra, provocou em Páris tamanho sentimento, que ele a sequestrou e a levou para Tróia. O que Páris não previu foi a resposta dos gregos, que encheram a baía com mais de mil navios a fim de resgatar a bela Helena. É preciso considerar que Páris estava sob a influência de Afrodite e, portanto, não poderia resistir às ascendências divinas. Ainda assim, é de extrema relevância questionar se o comportamento do troiano poderia ser definido como um ato impulsivo. Ao se deixar levar pela ânsia de satisfazer seus desejos presentes, Páris desconsiderou possíveis desdobramentos futuros. Seria taxado, portanto, de impulsivo? Ou será que teria lhe faltado “controle inibitório”? Ou ambos? Como Páris, todo mundo, cedo ou tarde, tem algum ato impulsivo e, pior, precisa encarar as consequências desse comportamento. Como para a vasta maioria das pessoas não é mais possível acreditar à Afrodite e outras divindades as razões para seus atos, entender o fenômeno da impulsividade é uma necessidade.

No presente trabalho, o conceito de impulsividade é discutido e trazido para dentro do campo das doenças neurodegenerativas, com a expectativa de que tal empreitada não tenha os mesmos efeitos daquele famoso presente grego dado aos troianos.

1.1. Impulsividade

Embora “impulsividade” seja um termo quase cotidiano, nos meandros técnicos e populares, sua conceptualização não é simples. Uma das mais comuns definições de impulsividade foi cunhada por Moeller e cols. (2001) que compreenderam impulsividade como uma predisposição para reagir à estímulos internos ou externos, reação essa

carreada de modo rápido e sem antecipação de resultados, a despeito das consequências para o próprio sujeito ou para outrem. No entanto, outras definições estão disponíveis, como em Rachlin (2000), que entende impulsividade como uma tendência em escolher gratificações pequenas no imediato em detrimento de uma recompensa maior no futuro. Por outro lado, Dickman (1990) que define impulsividade como uma “tendência a deliberar menos do que a maioria das pessoas de igual capacidade” (pg. 95) antes de realizar uma ação.

Dickman também reporta a necessidade de se entender que há traços de impulsividade que são funcionais e outros disfuncionais, de maneira que comportamentos impulsivos são necessários nalguns contextos, trazendo consequências adaptativas aos sujeitos, e.g. processos de tomada de decisão tomados em contextos de tempo muito reduzido são melhor realizados por indivíduos mais impulsivos.

Além de tal aspecto, o autor refere como elementos da personalidade e os cognitivos estão em relação, aludindo a evidências de que alguns aspectos da personalidade têm ascendência sobre as capacidades intelectivas (Dickman, 1990), e verifica que a “impulsividade é o comportamento da extroversão que mais consistentemente se associa com diferenças individuais na forma com que processos perceptivos e mnemônicos básicos são realizados” (*ib.*, pg. 95).

É importante ter em mente a vinculação desses aspectos posto que em geral existem duas correntes na compreensão do fenômeno da impulsividade: (I) teoria dos traços, que assume a impulsividade como vinculada a determinados padrões de personalidade; e, (II) a abordagem cognitiva ou neuropsicológica, que relaciona a impulsividade às Funções Executivas (FE), funções essas que possuem proeminência na organização e modulação do comportamento direcionado a um objetivo.

Abaixo, discutem-se as duas abordagens.

1.1.1. Impulsividade e Personalidade

A personalidade é um conjunto de características individuais relativamente estáveis ao longo do tempo, desenvolvidas durante a infância e adolescência e se estabilizando na vida adulta, a partir da interação das tendências inatas (biológicas) e ambientais, moldando valores, atitudes, relacionamento social, hábitos e habilidades (McAdams, e Olson, 2010; McCrae, 2006; Heine e Buchtel, 2009; Buss, 1984).

Existem várias abordagens a respeito da personalidade, sendo de interesse nesse trabalho a teoria dos traços, que estuda “eixos” estruturais da personalidade e admite a possibilidade de mensuração dessa estrutura a partir da análise dos padrões comportamentais McCrae (2006).

O Modelo dos Cinco Grandes Fatores de Personalidade (*Big Five*) (McCrae e Costa, 1987) propõe a existência de cinco fatores principais de personalidade: (I) abertura à experiência, que se caracteriza pelo interesse por ampla variedade de áreas; (II) extroversão, que reflete a sociabilidade e o direcionamento do engajamento social, se voltado para si ou para os outros, (III) responsabilidade ou conscienciosidade, que reflete as atitudes de disciplina e zelo para com os objetivos necessários para atingir determinado objetivo; (IV) cordialidade ou amabilidade, que caracterizam atitudes pró-sociais, com maior ou menor interesse pelo bem-estar alheio; e, (V) Neuroticismo, que se refere à instabilidade psíquica, à presença de emoções negativas e suas repercussões psíquicas e funcionais para o indivíduo (McCrae, 2006).

Existem evidências da estabilidade dos traços de personalidade ao longo do tempo, incluindo a velhice. Em uma meta-análise com 152 estudos longitudinais, Roberts e DelVecchio (2000) analisaram a consistência de traços de personalidade da infância à terceira idade. Os autores incluíram diversos fatores nas análises e encontraram resultados de que os traços de personalidade vão se mantendo mais estáveis com o passar dos anos, havendo índices de consistência menores na infância (consistência teste-reteste de 0,31) e maior consistência na faixa etária de 50 – 70 anos (consistência teste-reteste de 0,74). Assim sendo, tem-se que os traços se tornam mais consistentes e que sua avaliação na velhice reflete acuradamente as predisposições do indivíduo ao longo da vida.

Embora o Modelo dos Cinco Grandes Fatores seja o mais replicado dentro da Teoria dos Traços, em diversas culturas (Heine e Buchtel, 2009), é preciso mencionar que existem outros modelos (ex. Zuckerman e cols., 1993), embora não sejam tema desse trabalho.

A impulsividade já foi admitida como integrante de um sistema de personalidade (Whiteside and Lynam, 2001). Tendo-se a impulsividade como um traço de personalidade, entende-se que ela segue o mesmo padrão de ser relativamente estável ao longo do tempo e de sofrer influência das predisposições inatas e do ambiente.

O primeiro ponto para se entender a impulsividade, e sua potencial relação com estrutura(s) de personalidade, é delimitar se se trata de componente único ou múltiplo, o que já foi analisado, nas décadas de 1960 e 1970, pela Psicologia das Diferenças Individuais. Eysenck e Eysenck (1977) trazem achados demonstrando que a impulsividade, de fato, é constituída por diferentes traços, não se moldando como um constructo único, o que aumenta a complexidade dos fenômenos associados a ela associados.

Além disso, Eysenck e Eysenck (1977) também exploraram as ligações entre impulsividade e traços de personalidade, encontrando relações com os traços de extroversão e psicoticismo. Na verdade, as análises desvelam que existem traços de impulsividade que se relacionam mais com a extroversão e outros com psicoticismo e também neuroticismo, o que foi compreendido como uma manifestação de um perfil duplo da impulsividade, que pode ter impacto na sociabilidade, mas também pode se associar a elementos patológicos.

Outros estudos seguiram o mesmo entendimento, reforçando os achados de que a impulsividade não se trata apenas de um traço único, mas sim de um componente pervasivo, presente em diferentes traços de personalidade. Whiteside e Lynam (2001), exploraram a impulsividade em nove escalas de auto-relato, correlacionando com a estrutura da personalidade segundo o Modelo dos Cinco Grandes Fatores de Personalidade (McCrae e Costa, 1987). Conforme aqueles autores, quatro componentes foram relacionados com comportamento impulsivo: (I) urgência; (II) falta de premeditação; (III) falta de perseverança; e, (IV), busca por sensações.

O ponto chave foi que tais aspectos tiveram correlações com diferentes fatores de personalidade, de modo que urgência se relacionou com neuroticismo; ausência de premeditação e de perseverança estiveram ligados à conscienciosidade; e busca por sensações se vincularam à extroversão, esse último já fora encontrado anteriormente (Eysenck e Eysenck, 1997).

Embora haja literatura a respeito das interações de personalidade e impulsividade, nem todas as escalas empregadas seguem uma fundamentação teórica no desenho dos comportamentos de interesse. É o caso da Escala Barratt de Impulsividade (BIS – Barratt Impulsivity Scale) (Patton et al., 1995) um dos recursos mais comumente empregado para

avaliar apresentações impulsivas. A BIS parte do entendimento de que a impulsividade é um traço e pode ser acessado por meio de auto-relato, mas foi construída por meio de análises fatoriais empíricas e cunhou seu próprio modelo de impulsividade (Vasconcelos e colaboradores, 2012a).

Em sua versão mais recente (BIS-11), o modelo possui três dimensões de impulsividade: (I) impulsividade motora; (II) impulsividade atencional; e, (III) impulsividade por falta de planejamento. O aspecto motor envolve a tendência de agir sem premeditação, “no calor dos eventos”, tanto em ato-resposta motor, quanto não-motor, ao passo que o aspecto atencional destaca que a diminuição da atenção sustentada, pela intrusão de pensamentos e/ou outros estímulos externos, concorre para apresentações impulsivas. Por fim, os itens que enfatizam o presente em detrimento do futuro, constituem a impulsividade por falta de planejamento.

Esse último aspecto reflete como a pessoa tende a lidar com a perspectiva do tempo ao realizar suas escolhas, lidando com o tempo presente e o tempo futuro. Esse fenômeno de decisão entre dois elementos distribuídos temporalmente descreve também os paradigmas de escolhas intertemporais (Matta et al., 2012).

Nesses paradigmas, geralmente o item presente é menos vantajoso que o futuro, e demonstrar privilégio pelo presente refletiria disposições impulsivas, posto que seguem a definição de impulsividade de Rachlin (2000), supramencionada, em que a impulsividade é justamente manifestada pela tendência em escolher gratificações pequenas no imediato em detrimento de uma recompensa maior no futuro.

Por fim, ainda comentando a respeito da BIS-11, vale anotar que a despeito de sua ampla utilização clínica e acadêmica, a Escala Barratt foi edificada em uma análise fatorial (Vasconcelos e colaboradores, 2012a), de sorte que ainda lhe falta um modelo

teórico robusto. Esse aspecto pode ser observado nas análises fatoriais realizadas por alguns pesquisadores que têm dificuldade em encontrar os três domínios mencionados por Barratt e cols. na versão original, como Fossati e cols. (2002). Ademais, a ausência de um modelo teórico traz dificuldades quando conceitos precisam ser contrastados, o que é um aspecto agudo no campo da impulsividade, haja vista uma ampla literatura, de natureza mui diversa, que emprega a escala.

1.1.2. Abordagem Cognitiva & Neuropsicológica

A abordagem cognitiva compreende, de maneira geral, que déficits nas Funções Executivas (FE) estão ligados a padrões comportamentais de tipo impulsivo. As FE constituem largo corpo de funções cognitivas e que parecem padecer das terminologias guarda-chuvas, dentro das quais se alocam conteúdos variados. Miyake e cols. (2000) apresentam dados a respeito de três funções cognitivas que seriam axiais ao que se entende como funcionamento executivo: (I) flexibilidade cognitiva (*mental shifting*); (II) monitoração e atualização de informação, com grande proeminência e proximidade do que se entende por memória de trabalho; e (III) inibição.

Esse modelo é referendado pelos achados dos autores que utilizaram tarefas classicamente descritas como vinculadas aos processos executivos e frontais, e observaram suas intercorrelações e grau de variância explicada. Como se pode notar, a inibição, que se trata de inibir respostas prepotentes, automáticas e dominantes conforme a necessidade do contexto, figura como um dos elementos centrais do que se entende como funções executivas.

Além desse aspecto de relevo, outro ponto que merece consideração são os apontamentos dos autores a respeito do “problema da impureza das tarefas”, um dado

importante ao se trabalhar com neuropsicologia. O referido problema decorre do fato de que uma tarefa neuropsicológica não é capaz, por si só, de apenas demandar o conteúdo cognitivo em apreço, uma vez que depende, em algum grau, de outras funções para seu desempenho. A linguagem, por exemplo, é uma função mediadora em parcela significativa das tarefas neuropsicológicas, e, portanto, se torna uma “impureza” na mensuração da performance cognitiva. Ademais, outra limitação intrínseca à neuropsicologia é que muitas vezes testes neuropsicológicos são cunhados para avaliar pacientes com déficits específicos sem passar por validação de construto, o que é um problema no instante de se desenhar uma teoria do funcionamento cognitivo.

Vale rememorar as funções cognitivas possuem contato e sobreposição, por vezes não sendo simples a delimitação de um componente sem o aporte de outro (Lezak et al., 2004).

Lehto e cols. (2003) replicaram o modelo proposto por Miyake e assoc. (2000), a partir de uma extensa bateria neuropsicológica de testagem executiva, aplicada em uma amostra de crianças. Os resultados foram analisados inicialmente por uma análise fatorial exploratória, que encontrou três fatores nos testes executivos, que foram nomeados de acordo com a característica comum entre os instrumentos de cada fator. O primeiro fator foi definido como de Memória de Trabalho, o segundo como de Inibição e o terceiro como *Shifting* (Alternância ou Flexibilidade). Posteriormente, uma análise fatorial confirmatória determinou que o modelo tridimensional era o único que atingia significância estatística de melhor ajuste. Nenhum outro modelo, de fator único, de fatores duplos ou de três fatores independentes, atingiu índice satisfatório, corroborando a impressão de que o funcionamento executivo é composto por três processos relativamente separados, mas que possuem interdependência entre si.

Em trabalho de revisão mais recente, Adele Diamond (2013) reafirma o modelo executivo triádico: (I) controle inibitório e de interferência; (II) memória de trabalho; e, (III) flexibilidade cognitiva. Tais elementos possuem relação entre si, mas ao mesmo tempo certa “autonomia”, reforçando o caráter unitário e diverso das funções executivas como assinalado por Miyake e cols. (2000).

Para a autora, o controle inibitório da interferência é o trabalho ativo de direcionar a atenção para um determinado fim e também ativamente impedir que outros estímulos intervenham e interrompam o processo atencional. Esse aspecto caracteriza uma inibição no nível perceptivo, em que se controla e inibe efetivamente os estímulos externos. Outro ponto é o controle inibitório cognitivo, em que pensamentos estranhos ou indesejados perturbem o processo mental em curso.

Tal atividade tem função importante para a Memória de Trabalho, como Diamond mesmo destaca. Do Controle inibitório tem-se o Autocontrole, regulação comportamental que permite a adoção de posturas coerentes ao contexto e aos objetivos, faculdade de impedir a proeminência de estímulos distratores, de resistir à inúmeras “tentações” e de não agir de modo impulsivo.

Os dois outros elementos precisam ser considerados, embora não sejam objeto particular de estudo neste trabalho. A Memória de Trabalho é um conceito que possui por si só um conjunto de evidências reportado na literatura (Eriksson et al., 2015), e de maneira genérica é o resultado da interação das representações mentais de longo prazo com processos básicos, como a atenção. Sua íntegra funcionalidade depende da manutenção da atenção devotada a uma informação, ou conjunto de informações, e também a supressão de fatores intervenientes.

O último aspecto executivo, da Flexibilidade, para Diamond, é aquele responsável pela habilidade de criar alternativas e alterar pré-programações ou mesmo programas já em curso. É uma função de relevo considerando-se que muitas vezes mudanças de contingências requerem a adaptação de esquemas, com o intuito de tornar o comportamento moldável às novas demandas surgidas.

Como se pode notar, toda essa funcionalidade está vinculada a um propósito maior de atingir um dado objetivo, e para tanto necessitam de atuar em harmonia. Fixado um determinado objetivo, é preciso que os conteúdos a ele ligados sejam processados mentalmente, manipulados e focados, impedindo que intercorrências, internas ou externas, possam vir a interrompê-lo. Ademais, é necessária monitoração e adaptação constante, a fim de averiguar fatores supervenientes e as necessidades impostas por eventuais mudanças de contexto, para determinar manutenção ou adoção de novas estratégias para alcançar aquele propósito firmado outrora.

1.2. Achados neuroanatômicos sobre FE e Impulsividade

Os correlatos neuroanatômicos são elementos componentes da neuropsicologia. No tocante às funções executivas, sabidamente existe uma associação com os lobos frontais, embora, como discutem Alvarez e Emory (2006), haja inúmeras limitações e falhas em relacionar o desempenho em testes neuropsicológicos executivos típicos, como o Teste de Classificação de Cartas de Wisconsin (Wisconsin Classification Standard Test – WCST) e o Teste de Stroop.

Esses autores enumeram fatores para explicar tais dificuldades, como por exemplo: a diversidade do termo “Funções Executivas”, como já discutido e o fato de que

testes executivos possuem maior sensibilidade a alterações frontais, mas lesões em outras áreas também podem afetar o desempenho executivo.

Ademais, é válido mencionar a reflexão de Alvarez e Emory (2006) a respeito do fato de que talvez seja mais interessante vincular o achado neuropsicológico às evidências comportamentais do que a correlatos neuroanatômicos, pois isso aumentaria a aplicabilidade da neuropsicologia na vida cotidiana.

Cummings (1993) aponta cinco circuitos frontais corticais e subcortais, sendo que três deles estão associados ao funcionamento executivo: (I) dorsolateral; (II) ventromedial; e, (III) orbitofrontal. A porção dorsolateral estaria envolvida com o funcionamento executivo propriamente dito, pois envolveria as capacidades de raciocínio, planejamento, criação e monitoração de estratégias, flexibilidade cognitiva, resolução de problemas e etc., já conceptualizada também como envolvida no funcionamento executivo “frio” (Zelazo e Carlson, 2012). A área ventromedial, por seu turno, com suas conexões com o cíngulo anterior e o núcleo accumbens, estaria ligada à motivação comportamental, sendo responsável pela interação social e pela iniciação comportamental, e comporia os chamados aspectos executivos “quentes” (idem). Por fim, as porções orbitofrontais se associariam com a regulação do comportamento conforme o contexto, com integração também de componentes emocionais e balanço de recompensas futuras (Elliott e Deakin, 2005).

Yuan e Raz (2014) fazem uma meta-análise de estudos de imagem e o funcionamento executivo correlacionando achados de avaliação neuropsicológica com os de neuroimagem estrutural. Do ponto de vista neuroanatômico, quatro córtices foram considerados: Córtex Pré-Frontal Total (CPF), Pré-Frontal Lateral, Orbitofrontal e Pré-Frontal Medial. No entanto, no trabalho, os autores não consideraram correlações com

áreas específicas, mas sim com todo o CPF a fim de esclarecer se existe associação entre funcionamento executivo e a imagem estrutural. Os resultados indicam que há uma associação entre alguns testes e o volume pré-frontal, sendo que o WCST é a tarefa que alcança melhores correlações com o volume do CPF, ao passo que outras tarefas, como fluência verbal, não se correlacionam com o volume do CPF, o que é um resultado muito interessante de se considerar, já que a fluência verbal é uma das tarefas executivas mais utilizadas (Alvarez e Emory, 2006). Isso, como já apontado, não significa que ela não esteja envolvida em processos executivos, mas sim que não dependa tanto – ou de maneira detectável – com estruturas frontais. Considerando tarefas como WCST, Teste de Dígitos Ordem Inversa, Teste de Trilhas e Fluência Verbal, o tamanho de efeito foi considerável apenas nas porções laterais e mediais, mas não orbitofrontais do CPF.

O controle da impulsividade também está ligado ao córtex pré-frontal, o que é coerente à ideia de que as FE estão envolvidas nos fenômenos de impulsividade, como reforçam Kim e Lee (2011). Para os autores, além do córtex pré-frontal, outras estruturas também estão envolvidas no controle da impulsividade, como os núcleos da base, o que reforça a conexão com os modelos neuroanatômicos supramencionados.

Os modelos neuroanatômicos sugerem envolvimento do córtex frontal medial e do estriado ventral, embora haja evidências, em modelos animais, da participação do córtex orbitofrontal, núcleos da base e porções da amígdala, por exemplo, ainda que com papéis distintos (Winstanley et al., 2004; Hsu et al., 2005).

Em um trabalho mais recente, O’Callaghan e cols. (2014) revisam a importância do corpo estriado (caudado, putâmen e núcleo accumbens) para além dos comprometimentos motores, trazendo relatos do envolvimento dessa região na avaliação da magnitude de recompensas futuras, formação de representações subjetivas de valores,

dentre outros elementos tipicamente associados com inibição – e também impulsividade. Os autores apresentam uma organização topográfica do estriado, que corresponde também a uma divisão funcional, na qual regiões dorsolaterais estão ligadas ao funcionamento sensório-motor, as porções dorsomediais participam de processos associativos e as áreas ventrais do estriado estão envolvidas no funcionamento emocional e motivacional.

Embora o papel dos núcleos da base seja destacado, o córtex pré-frontal (CPF) permanece como protagonista; mas os componentes estriatais participam da regulação do CPF e também da apresentação de sintomas neuropsiquiátricos (O’Callaghan et al., 2014).

Os autores trazem em sua revisão elementos acerca de diversas doenças neurodegenerativas, como DFT-vc e DA, sendo que na primeira há uma atrofia muito maior dos núcleos estriatais, o que é uma hipótese neuroanatômica em relação às diferentes exibições clínicas dos quadros. Os pesquisadores sugerem, então, que instrumentos neuropsicológicos que recrutem elementos estriatais sejam considerados na abordagem de doenças neurodegenerativas.

O envolvimento do córtex frontopolar, nos processos de tomada de decisão também oferece evidências interessantes tanto a respeito do funcionamento executivo, quanto desses processos em escolhas intertemporais (Koechlin e Hyafil, 2007). Assim sendo, é possível retomar um elemento de impulsividade de interesse nesse trabalho, o de escolha intertemporal, que envolve os paradigmas de escolher entre duas recompensas ao longo do tempo, e as evidências de que também se às porções mais frontais do cérebro (Koechlin e Hyafil, 2007) e aos processos de tomada de decisão.

O caso E.V.R. ajudou a entender justamente os processos de tomada de decisão. Em 1994, Antoine Bechara, Antonio Damásio e cols. moldaram um paradigma neuropsicológico experimental válido para descrever esse curioso caso. E.V.R. tinha uma lesão frontal importante, mas conservava quase a totalidade de seu potencial cognitivo, manifestando prejuízos ecológicos muito evidentes no momento de fazer escolhas. Porém, quando avaliado formalmente, atingia escores elevados nos mais diversos domínios cognitivos.

Os autores propuseram então uma tarefa na qual escolhas monetárias eram feitas em uma espécie de jogo, em que ganhos e perdas eram mais ou menos frequentes, conforme o padrão de escolha adotado pelo participante. Essa tarefa viria a ser amplamente conhecida como Iowa Gambling Task (IGT), tendo as primeiras capacidades de representar experimentalmente os déficits cognitivos não alcançados pelos demais instrumentos, como o próprio WCST.

O IGT reforçou o papel do córtex pré-frontal ventromedial (CPF-VM), abrangendo também o córtex orbitofrontal e porções anteriores do cíngulo, no processo de tomada de decisão em situações com consequências futuras (Bechara et al., 1994).

Uma reflexão possível é que o IGT não envolveria claramente um paradigma de escolha intertemporal, pois não existe mais de um valor para ser escolhido dentro da dimensão do tempo, mas sim um processo de escolha que leve em conta possibilidades de perdas e/ou ganhos futuros, de modo que o IGT envolveria tomada de decisão em situações de risco, em que processos cognitivos e afetivos interagem para a adoção de um comportamento adaptativo. Floresco e cols. (2008) discutem, o processo de tomada de decisão em situações de custo/benefício envolve uma circuitaria muito maior que porções pré-frontais, mas sim uma integração de regiões córtico-límbico-estriatais.

Stocco e cols. (2009) relatam a existência de controvérsias no IGT e mostram como a tarefa envolve dois processos cognitivos dissociados um do outro, havendo primeiramente uma etapa de aprendizagem que demanda controle cognitivo central para fazer a mensuração de recompensas de longo-prazo e uma segunda em que a aprendizagem, já estabelecida, permite o efetivo processo de tomada de decisão, o qual envolve em maior grau o envolvimento afetivo no processo de escolha. Assim sendo, déficits encontrados no IGT poderiam advir de falhas no processo de aprendizagem e, não necessariamente, na tomada de decisão.

A necessidade de conhecimento explícito acerca da estratégia no IGT é apontada como um elemento crítico por Bertoux e cols. (2013b), que determinaram sensibilidade e especificidade de testes de função executiva do córtex pré-frontal ventromedial em várias tarefas. Tal estudo comparou amostras de grupos clínicos com DFT-vc e DA, além de indivíduos controle saudáveis. Os resultados do IGT tiveram a menor especificidade dentre os testes estudados (Mini-SEA, Vai-Não-Vai da FAB e Teste de Aprendizagem Reversa – Reversal Learning Test), inclusive com baixo poder de discriminação entre participantes saudáveis dos não-saudáveis. A fim de investigar as razões disso, os autores avaliaram se participantes controle mais jovens teriam desempenho diferente dos controles idosos, mas não houve alteração do perfil. O conhecimento explícito acerca do modo de operacionalizar a tarefa se mostrou um elemento importante tanto para controles idosos, quanto jovens.

Com isso, os pesquisadores discutem a complexidade da tarefa e sua natureza implícita que poderiam ludibriar os participantes, inclusive pessoas jovens e sem qualquer suspeição de déficit e/ou disfunção do CPF-VM. Vale mencionar que no protocolo em particular, a Mini-SEA, sozinha, classificou corretamente 82% dos pacientes, 69,7%

foram classificados corretamente por meio do teste de Aprendizagem Reversa, 62,5% foram classificados corretamente pela tarefa de Vai-Não-Vai da FAB, e, por fim, 57,1% pelo IGT.

1.3. Impulsividade, Controle Inibitório & Demência

Embora o DSM-5 (APA, 2013) recomende a adoção do termo “Transtorno Neurocognitivo Maior”, para evitar o uso de “demência”, essa terminologia ainda não é corrente, de sorte que aqui também se adotada a designação “demência” ou, eventualmente, “síndrome demencial”.

As síndromes demenciais podem ser causadas por agentes patológicos, como as doenças neurodegenerativas, agentes físicos, como os traumatismos crânio-encefálicos, e agentes químicos, como por uso continuado e abusivo de substâncias, como o álcool. As doenças neurodegenerativas são as causas mais frequentes (Caramelli e Barbosa, 2002).

As doenças mais comumente causadoras de quadros demenciais são aquelas associadas ao envelhecimento. Esse dado não é trivial, uma vez que o envelhecimento populacional é um indelével aspecto da contemporaneidade, que demanda a adoção de um conjunto de medidas e esforços no intuito de entender, diagnosticar e tratar tais doenças, como bem enseja o Relatório Mundial sobre Envelhecimento e Saúde da Organização Mundial de Saúde (OMS) (WHO, 2015).

Caramelli e Barbosa (2002) relatam quatro principais causas de demências no contexto brasileiro: (I) Doença de Alzheimer (DA); (II) Demência Vasculares (DV); (III) Demência com Corpos de Lewy (DCL); e, (IV) Demência Frontotemporal (DFT).

A Demência Vasculares (DV), como o próprio nome indica, trata-se de uma síndrome demencial decorrente de alguma doença cérebro-vascular (DCV) e se trata da

segunda causa mais frequente de demência (Caramelli e Barbosa, 2002). Além da caracterização de perda cognitiva e funcional, típica para o diagnóstico de síndromes demenciais, um importante elemento é correlação entre o evento vascular e o início do quadro demencial. Como Caramelli e Barbosa (2002) ressaltam, essa não é tarefa vulgar, posto que existe a possibilidade de associação de DA e DV, o que é um fator complicador para os diagnósticos. Os prejuízos associados à DV dependem, em maior parte, da área atingida pela DCV, fazendo com que quadros de DV tenham heterogênea apresentação clínica.

A DCL é um tipo de demência que envolve oscilação dos sintomas cognitivos, com piora ao final do dia, presença de sintomas psiquiátricos positivos, como alucinações visuais mais pronunciadas, e alguns distúrbios motores, como perda postural e quedas. A DCL tem curso progressivo degenerativo e com o tempo traz maiores incapacidades para o paciente.

A DA é a principal causa de demência e um dos maiores desafios do século XXI (Scheltens e cols., 2016), inicialmente percebida pela dificuldade de retenção de fatos recentes, o que reflete o prejuízo da memória episódica. Relatos de desorientação temporal e espacial podem ser comuns. Outros domínios cognitivos são acometidos conforme o progredir da doença, alterando a capacidade executiva, de planejamento e atenção, além de déficits de linguagem, sobremaneira a dificuldade de nomear objetos (anomia). Os biomarcadores neuroanatômicos da DA são inicialmente as alterações em regiões temporais, especificamente nas formações hipocampais, e, conforme evolução, o envolvimento de regiões associativas, com relativa preservação dos córtices primários (Caramelli e Barbosa, 2002).

Os critérios diagnósticos mais recentes para os quadros de DA foram formatados em 2011 pelo *National Institute of Aging* (NIA) (Jack et al., 2011; McKhann et al., 2011). O grupo de trabalho responsável pelo desenho dos novos parâmetros diagnóstico primeiramente estabelecem cinco sintomas gerais para classificação de quadro demencial: (I) Interferência na vida diária; (II) representa um declínio em relação ao funcionamento progressivo; (III) não são melhor explicador por delirium ou outros quadros psiquiátricos; (IV) prejuízo cognitivo percebido e diagnosticado pela combinação da história e avaliação cognitiva objetiva, seja de avaliação geral ou por avaliação neuropsicológica (compreensiva); (V) os prejuízos cognitivo-comportamentais envolvem déficits em pelo menos dois dos seguintes domínios: memória, funções executivas, visoespacial, linguagem, personalidade (McKhann et al., 2011).

Uma vez satisfeitos os critérios para quadro demencial, a sintomatologia clínica e demais achados clínicos disponíveis, e.g. imagens, dosagem de marcadores, avaliação cognitiva objetiva, são considerados para classificação do paciente em Provável ou Possível, atentando-se às apresentações amnésticas, não-amnéstica, atípicas ou mesmo mistas (McKhann et al., 2011).

Nos últimos anos, tem havido um crescendo de publicações e melhor compreensão a respeito da DA. O advento de novas tecnologias, como neuroimagem, dosagem de biomarcadores do Líquido Cefalorraquidiano, pesquisa genética, e, ainda, inovações terapêuticas farmacológicas tem trazido mudanças nas abordagens e nos estudos dos casos de DA (Scheltens e cols., 2016), facultando continuada melhoria e, como especula a equipe de pesquisadores, futuramente trarão novas maneiras de diagnosticar e, inclusive, propiciarão terapias antes da manifestação de sintomas clínicos.

Já a terminologia “Degeneração Lobar Fronto-Temporal” (DLFT) designa quadros patológicos heterogêneos, que incluem degeneração progressiva dos lobos frontais e temporais (Neary, et al. 1998) e um espectro de várias doenças com marcadores patológicos e apresentações clínicas diversas. A Demência Frontotemporal (DFT) é uma das entidades patológicas constantes do espectro das degenerações lobares fronto-temporais.

O termo DFT, por seu turno, tende a designar quadros neurodegenerativos com características centrais a deterioração do comportamento, da personalidade e da linguagem (Hornberger e Piguet 2012). A Variante Não-Fluente (DFT-vnf), a Variante Semântica (DFT-vs) e a Variante-Comportamental (DFT-vc) são entidades clínicas que formam as “Demências Frontotemporais”, sendo a DFT-vc a mais comum delas.

A última revisão dos critérios diagnósticos para a variante comportamental data de 2011, feita por Rascovsky e associados (2011). Seis eixos diagnósticos são reportados como critérios, que envolvem sobremaneira alterações comportamentais: (I) desinibição comportamental, como perda do decoro social, alteração do padrão de comportamento, ações impulsivas ou descuidadas; (II) apatia e/ou inércia; (III) perda da empatia ou da simpatia, com menor interesse por eventos ou contatos sociais, redução do calor afetivo, da reação às necessidades alheias; (IV) comportamento perseverativo estereotipado ou ritualista, com estereotipias de fala, de gestos simples ou complexos; (V) hiper-oralidade e alterações dietéticas, alteração do padrão alimentar, comer compulsivo, aumento da ingestão de álcool ou do consumo de cigarro e similares, exploração oral de objetos indevidos; (VI) perfil neuropsicológico caracterizado por déficits executivos associado a relativa preservação da memória episódica e do processamento viso-espacial.

Os sintomas neuropsiquiátricos da DFT-vc dificultam o correto diagnóstico e impactam na vida de pacientes e familiares, com progressão rápida e hospitalização mais precoce do que a DA, por exemplo (Hodges, et al. 2003). O diagnóstico diferencial entre DA e DFT é muitas vezes difícil, sendo que o erro diagnóstico tem implicações terapêuticas e no acompanhamento dos pacientes (idem).

Destaca-se que os critérios diagnósticos exigem que o perfil neuropsicológico seja contemplado nas três funções cognitivas apontadas. Não obstante, é de se salientar que a memória episódica, considerada como elemento distintivo de DA de DFT-vc nos critérios formais e em outros estudos (*vide* Salmon e Bondi, 2009), na verdade não se mostra como elemento diagnóstico acurado (Bertoux et al, 2013a; Hornberger, et al. 2010; Hornberger e Piguet 2012; Graham, et al. 2005). Esse é um achado de grande relevância para reforçar a necessidade de mais estudos acerca da qualidade diagnóstica dos marcadores neuropsicológicos.

Outro ponto de relevo é a discreta menção ao componente da “impulsividade” e do controle inibitório nos critérios diagnósticos; a impulsividade é referida no item 1 e como elemento de desinibição comportamental, e o controle inibitório é subentendido pelo termo “desinibição”, oposto a inibição. No entanto, por vezes a impulsividade é um elemento clínico corriqueiramente mencionado pelos acompanhantes.

Observando-se a literatura atinente à impulsividade e ao controle inibitório, verifica-se que persistem as dificuldades de correlacionar os achados neuropsicológicos com os neuroanatômicos e/ou também de segregar diferentes grupos de pacientes.

Castiglioni e associados (2006) reportam que a Bateria de Avaliação Frontal (Frontal Assessment Battery - FAB) não diferencia pacientes DA de DFT-vc. Os resultados são muito similares entre os grupos, mesmo naqueles com prejuízos leves

(MMSE ≥ 20). Os autores mostram, porém, que o item "go no-go" teve diferença estatisticamente significativa entre os grupos levemente demenciados, mas ainda assim os resultados apresentam sobreposição.

Heflin e cols. (2011) estudam as relações de testes de controle inibitório, como o Stroop, com o volume dos lobos frontais, além de escalas comportamentais, como o item "Desinibição" do Inventário Neuropsiquiátrico (NPI) de Cummings e associados (1994). Os autores encontram correlações significativas, mas de baixa intensidade, entre a tarefa de "Interferência" do Teste de Stroop com os volumes dos giros mediais frontais esquerdo e direito, com maior significância no esquerdo, e com o parietal esquerdo. As demais correlações são de baixa significância. As relações entre o item "Desinibição" do NPI e o Stroop são ainda menos significativas, praticamente não havendo variância explicada entre tais tarefas. O item que pareceu melhor explicar o desempenho na etapa de "Interferência" do Stroop foi a etapa de "Nomeação de Cores", o que é razoável, mas mostra que o volume dos lobos frontais não se associa à tarefa como se esperaria.

Krueger e cols. (2011) também buscam analisar as relações entre testes executivos e escalas comportamentais, também correlacionando o item "Desinibição" do NPI com testes executivos formais, como Teste de Trilhas, Fluência Verbal e o próprio Stroop. Novamente, verifica-se que os testes possuem correlações de moderadas a altas entre si, ou seja, avaliam constructo(s) similar(es), mas as correlações com o item "Desinibição" são baixas e significativamente inferiores, e no Stroop não tem significância estatística. A correlação com o volume de algumas áreas cerebrais mostra que o item "Desinibição" se associa a porções envolvidas no processamento socio-emocional, como o córtex orbitofrontal, e também outras porções pré-frontais, como o cíngulo anterior ventral, além dos lobos temporais, o que coincide com os marcadores neuroanatômicos da

Demência Frontotemporal (como o próprio nome sugere). Por seu turno, os autores verificam relação significativa entre os testes de FE com o giro medial frontal, mas ainda assim com baixa força de interação.

O trabalho de Hornberger e colaboradores (2010) demonstra como alguns testes executivos mais específicos para o funcionamento orbitofrontal podem ter melhor discriminação de pacientes DFTvc dos DA. Os autores mostram testes como Trilhas e Fluência Verbal (FAS) não discriminam tais grupos de pacientes. Por outro lado, o teste de Hayling consegue segregar os grupos de maneira estatisticamente significativa, indicando haver aí potencial espaço de trabalho. Em relação à neuroanatomia, os dados mostram que o córtex pré-frontal, e suas áreas orbitofrontais e dorso-laterais discriminaram DA de DFT-vc, mas a porção medial não o faz. No entanto, não foi feita mensuração de volume, mas sim o uso de uma escala de classificação de padrão de atrofia, o que pode ter diminuído a acurácia de tais informes.

Esse conjunto de evidências reforçam duas impressões: (I) os testes executivos não possuem, na maioria dos casos, correlações significativas com porções frontais que estão, supostamente, envolvidas no próprio funcionamento executivo. Quando há significância, a força é baixa ou, nos melhores casos, moderada; (II) existe um hiato entre a avaliação executiva formal e comportamental, de maneira que há uma necessidade de refinar os instrumentos, tanto neuropsicológicos quanto comportamentais, a fim de melhorar os recursos diagnósticos.

Outra alteração comportamental de interesse é a apatia. A apatia possui diferentes manifestações, como a apatia afetiva, que pode ser entendida pelas manifestações de indiferença ou ainda por ausência de empatia, e a apatia comportamental, manifestada pela dificuldade de engajamento em atividades (Robert et al., 2002; Marin, 1991). Ainda,

há relatos de uma apatia cognitiva, em que há limitação em engajar em uma tarefa direcionada para um objetivo, como a dificuldade para iniciar um processo mental (processar uma informação, por exemplo) (Chow et al., 2009).

Chow e cols., relatam sobreposições da apatia em DFT e DA, que reforçam a impressão de dificuldade do diagnóstico diferencial entre os quadros. Os autores desenvolveram um questionário de avaliação de diversos sintomas de apatia e compararam a frequência dessa sintomatologia nos grupos clínicos. Os pesquisadores tinham por hipótese de que o grupo DFT apresentaria graus elevados de apatia em todos os domínios dessa alteração (afetivo, comportamental e cognitivo), ao passo que o grupo DA apresentaria maior presença de apatia de tipo afetivo. Não obstante, os achados mostraram que não houve diferença estatisticamente significativa em relação aos tipos de apatia nos dois grupos. O escore total de apatia é numericamente superior no grupo DFT, mas a alteração comportamental esteve presente em ambas as condições (DA e DFT).

Guimarães e associados (2009) listam uma série de alterações neurológicas e cognitivas associadas às manifestações apáticas, como maior prejuízo executivo e manifestações extrapiramidais, além de uma deterioração funcional mais pronunciada. Esses autores também adaptaram a Escala de Apatia de Starkstein (Starkstein et al., 1992) para o contexto brasileiro, em uma versão direcionada ao cuidador, em formato curto de 14 itens. Há correlações da versão brasileira com inventários comportamentais consagrados, como o Inventário Neuropsiquiátrico (NPI) e a Escala de Avaliação de Incapacidade em Demência (*Disability Assessment For Dementia - DAD*).

A neuroanatomia envolvida na apatia é extensa e difusa. Estudos de volumetria baseada em voxel (voxel-based morphometry) em pacientes com DFT-vc mostra associação entre apatia e regiões frontais bilaterais, anteriores, orbitais, inferiores e

dorsolaterais, incluindo porções temporais anteriores bilaterais e regiões unilaterais à direita do caudado (Massimo et al, 2009; Zamboni et al, 2008).

Resultados de metabolismo (FDG-PET) também mostram que pacientes DFT-vc apáticos possuem menor atividade no córtex orbitofrontal comparativamente aos pacientes não-apáticos (Peters et al, 2006), reforçando a relevância dessa área para as manifestações de apatia.

1.4. Impulsividade e Depreciação Temporal

Por fim, vale retomar que a capacidade de postergar gratificação, um mecanismo de lidar com o tempo e com a espera, se vincula à questão da impulsividade (Rachlin, 2000; Reynolds e Schiffbauer, 2005; Green et al., 1994). Tal conceituação traz uma contribuição pragmática de delimitar o campo da impulsividade e reduzir o número de conceitos e paradigmas (Evenden, 1999), concentrando-a na capacidade de lidar com a depreciação temporal, que representa um processo subjetivo em que eventos futuros sofrem uma desvalorização conforme a distância em relação ao presente (Madden e Johson, 2010), ou seja, uma recompensa futura passa por um crivo temporal, ela não tem o mesmo valor de uma recompensa imediata, já que será necessário aguardar um certo período para obtê-la. Entende-se pelo paradigma de depreciação temporal que a impulsividade é um traço que constitui tal desvalorização, de modo que quanto maior a impulsividade, maior o desconto e, assim, menor o valor da recompensa futura (Madden e Johson, 2010). O efeito prático seria a predileção por satisfações imediatas.

A depreciação temporal tem relevância em diversas áreas, pois reflete escolhas e tomadas de decisão, o que é relevante para a economia, a política, as ciências da saúde, e outras tantas (Madden e Bickel, 2010; Loewenstein e Elster, 1992).

Existem diferentes paradigmas de testagem de Depreciação Temporal, destacando-se aqui os trabalhos de Kirby e associados (1999), que sistematizaram uma sequência de escolhas monetárias intertemporais, que refletem o grau de impulsividade do indivíduo. Tal Tarefa de Depreciação Temporal (*Delay Discounting Task* – DDT) já foi replicada, por exemplo, em pacientes com Doença de Parkinson (Milenkova e cols., 2011), mas para fins descritivos e não diagnósticos, demonstrando que pacientes manifestam maior depreciação temporal que controles, e que entre os pacientes, aqueles sob efeito de terapia dopaminérgica tinham um decréscimo temporal ainda maior.

Lebreton et al. (2013) demonstraram que o paradigma pode ser útil para diferenciar pacientes com DA daqueles com DFT-vc. Além disso, os autores evidenciaram como o hipocampo também se envolve nos processos de escolha.

A pesquisa de Lebreton e cols. se baseou em duas versões da tarefa, uma episódica e outra monetária, as duas computadorizadas. Na primeira, o participante era exposto a situações e/ou condições em que deveria escolher entre duas opções de atividade cultural, comida ou evento esportivo (e.g.: “Um pacote de batatinha frita agora ou um jantar em um barco-restaurante em Paris daqui um mês?”). As opções eram apresentadas separadamente, primeiro o indivíduo era exposto a uma das informações e depois a outra, e finalmente ambas eram colocadas lado a lado. Nalgumas condições a opção era apresentada em forma verbal, de modo que o participante precisava imaginar a condição, e noutras havia apresentação de um estímulo, por exemplo, a apresentação de um pacote de batatinhas na tela.

A versão monetária envolvia escolhas baseadas em dinheiro, de natureza dual e temporalmente distanciadas, como era de se esperar. A quantia presente era sempre inferior à futura. De maneira similar à versão episódica, algumas apresentações das opções

eram verbais e outras contavam com apoio de estímulos visuais (ex.: um conjunto de moedas ou notas).

Para cada situação de escolha, os autores solicitaram aos participantes que estipulassem quão bem eram capazes de imaginar a situação futura, utilizando uma escala para mensuração. Esse dado foi correlacionado com ativação hipocampal.

Assim sendo, os achados demonstraram que na DDT, participantes com DA exibem impulsividade patológica apenas em algumas situações específicas, ao passo que pacientes com DFT são mais impulsivos em todas as condições testadas. As situações em que a impulsividade dos participantes DA se mostrou mais pronunciada foi na que envolvia maior imaginação, ou prospecção, da recompensa futura, de modo que também se alude à mediação do hipocampo para fornecer elementos que apoiem a escolha futura. Na ausência de atividade regular de tal estrutura, a capacidade de escolha fica prejudicada. Esse dado é significativo, pois mostra que a memória prospectiva também se envolve nos contextos de tomada de decisão intertemporal.

Numa amostra ampliada (30 ADs, 20 DFT-vcs e 20 Controles (CTR)), Bertoux e cols. (2015) testaram tanto a capacidade de discriminação da DDT conforme o grupo do participante (DFT-vc, DA e CTR), quanto se uma versão ecológica da tarefa seria mais eficaz em relação a versões menos ecológicas, o que vai ao encontro da percepção de que a neuropsicologia precisa criar tarefas com dimensionalidades similares à do cotidiano dos participantes (Ibañez & Manes, 2012).

Os resultados mostraram que os participantes DFT-vc obtiveram uma pontuação maior de escolhas consideradas impulsivas comparativamente a DA e Controles. O critério usado foi a tendência a fazer escolher presentes em detrimento de escolhas futuras mais satisfatórias. Na análise qualitativa, observou-se uma tendência do grupo DFT-vc

realizar um único padrão de escolha, descontando o futuro mesmo para períodos relativamente curtos, como 1 mês, ao passo que DAs apresentaram tendência a descontar apenas as escolhas muito futuras (mais de 10 anos).

Já no tocante à natureza da tarefa, se mais ou menos ecológica, os resultados não diferiram entre os grupos, o que atraiu a atenção dos pesquisadores, que tinham como expectativa de que a versão ecológica se provasse melhor na capacidade diagnóstica em relação aos grupos.

Até onde se saiba, a DDT, e outros paradigmas intertemporais, ainda não foram testados no Brasil, e sua viabilidade no contexto brasileiro precisa ser analisada.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivos

2.1.1. Objetivo Geral

Avaliar se medidas relativas a controle inibitório e impulsividade possuem capacidade diagnóstica diferencial entre quadros de Demência Frontotemporal variante comportamental e Doença de Alzheimer.

2.1.2. Objetivos Específicos:

2.1.2.1. Aplicar experimentalmente a Tarefa de Depreciação Intertemporal (*Delay Discounting Task*) no contexto brasileiro e avaliar sua viabilidade nesse contexto.

2.1.2.2. Avaliar a acurácia diagnóstica dos seguintes instrumentos de avaliação cognitivo e comportamental, com enfoque em controle inibitório e impulsividade: Teste de Stroop, Teste de Hayling, Teste dos Cinco Dígitos (FDT), Tarefa de Depreciação Temporal (*Delay Discounting Task*), Escala Barratt de Impulsividade (BIS-11), Escala de Apatia, nos quadros de Doença de Alzheimer e Demência Frontotemporal variante comportamental.

2.1.2.3. Correlacionar os achados neuropsicológicos com as mensurações comportamentais de Impulsividade (BIS-11) e de Apatia (Escala de Apatia de Starkstein).

2.2. Hipóteses

- 2.2.1. Testes neuropsicológicos de controle inibitório e de impulsividade são capazes de estabelecer o diagnóstico diferencial entre as condições de Doença de Alzheimer (DA) e Demência Frontotemporal variante comportamental (DFT-vc).
- 2.2.2. O Grupo DFT-vc tem desempenho pior nos testes de controle inibitório e de impulsividade, comparativamente ao Grupo DA.

3. MÉTODOS

3.1. Populações de Estudo

O presente estudo foi realizado no Ambulatório do Grupo de Neurologia Cognitiva e do Comportamento (GNCC-UFMG), integrante ao Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC-UFMG), no Laboratório Interdisciplinar de Investigações Médicas (LIIM) da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (FM-UFMG) e no Centro de Referência nos Distúrbios Cognitivos do Idoso da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (CEREDIC-FMUSP), do Grupo de Neurologia Cognitiva e do Comportamento (GNCC-SP) do departamento de Neurologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP).

Os sujeitos participantes dos grupos clínicos foram selecionados pelas equipes de apoio do GNCC-UFMG e GNCC-USP. Os grupos foram constituídos por pacientes diagnosticados com DA e DFT-vc provável, consoante critérios de inclusão detalhados abaixo. Um terceiro grupo de Controle foi formado com indivíduos saudáveis, dentro da mesma faixa etária, nível de escolaridade e renda dos grupos clínicos. Esse Grupo Controle fornece os parâmetros necessários para as tarefas experimentais utilizadas nesse estudo, indicando a capacidade diagnóstica para ferramentas não adaptadas e/ou validadas no contexto brasileiro.

A coleta de dados foi realizada entre dezembro de 2014 e julho de 2016. Todos os participantes assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), atestando a ciência acerca dos procedimentos, certificando-se que a participação, ou não, na pesquisa não incorre em nenhuma alteração do atendimento médico regular.

O presente estudo integra outro maior, aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Minas Gerais, cujo parecer de aprovação se encontra no Anexo 1.

3.1.1. Critérios de inclusão e exclusão

3.1.1.1. Critérios de Inclusão Grupos Clínicos:

- Diagnóstico provável de Demência Frontotemporal variante comportamental (DFT-vc), conforme o consenso diagnóstico de (Rascovsky, et al. 2011).
- Diagnóstico provável de Doença de Alzheimer (DA) provável, conforme critério diagnóstico do *National Institute of Aging* (Jack, et al. 2011; McKhann, 2011).
- Pareamento por sexo, escolaridade e renda. Assinatura do termo de consentimento livre esclarecido.

3.1.1.2. Critérios de Inclusão Grupo Controle:

- Pareamento por idade, sexo, escolaridade e renda com os grupos clínicos (DA e DFT).
- Ter mais de 55 anos.
- Ser alfabetizado.
- Assinatura do termo e consentimento livre esclarecido.

3.1.1.3. Critérios de Exclusão (válido para todos os grupos):

- Presença de outro quadro neurodegenerativo, e.g.: formas Afásicas da DFT; Doença de Parkinson; Demência Vascular; Demência com Corpos de Lewy; Esclerose Lateral-Amiotrófica (ELA).
- Diagnóstico de transtorno psiquiátrico do Eixo I do DSM-IV – válido apenas para os Controles.
- Comorbidades sistêmicas graves (insuficiência renal grave, cardiopatia avançada, etc.) que impeçam a participação no estudo, julgada pela equipe médica colaboradora.
- Antecedentes neurológicos e neurocirúrgicos: epilepsia, esclerose múltipla, traumatismo craniano grave, aneurisma cerebral, tumor cerebral (primário ou secundário), igualmente julgado pela equipe médica colaboradora.

3.2. Avaliação neuropsicológica

3.2.1. Convocação

No primeiro instante, os participantes e/ou os responsáveis foram informados sobre o projeto, os objetivos, testes e riscos associados. Em posse desses conhecimentos, aceitando participar, assinaram o TCLE em duas vias de igual teor e forma. Posteriormente, as avaliações foram agendadas e os pacientes convocados.

3.2.2. Instrumentos

Os pacientes foram, inicialmente, triados com os testes: Mini Exame do Estado Mental (MMSE), Teste de Memorização de Figuras (TMF) da Bateria Cognitiva Breve, e a Bateria de Avaliação Frontal (FAB). Os testes são descritos adiante.

Uma vez admitidos, tanto o grupo clínico quanto o não-clínico seguiu o mesmo protocolo de avaliação neuropsicológica e comportamental, exceto quanto à Escala de Ansiedade e Depressão (HAD) feita apenas com o grupo controle.

- ❖ Mini-Exame do Estado Mental (MMSE) (Folstein et al., 1975; Almeida, 1998): exame de rastreio de alteração cognitiva, avaliando as faculdades de orientação temporal, orientação espacial, atenção, memória, viso-construtiva e linguagem.
 - Quanto maior a pontuação, melhor o estado cognitivo do participante, variando de 0 – 30 pontos.

- ❖ Bateria de Avaliação Frontal (FAB – Frontal Assessment Battery) (Dubois, et al. 2000): adaptada ao contexto brasileiro por Beato e cols. (2007), a FAB é um instrumento de rastreio de alteração de funções executivas/frontais. Os seis aspectos contemplados pela FAB são: conceptualização, fluência verbal fonológica, planejamento e monitoramento motor (praxia motora), atenção seletiva, controle inibitório e preensão.
 - Consiste em seis itens, com pontuação de 0 – 3 por item, perfazendo um total de 18 pontos. Quanto maior a pontuação, melhor a performance executiva do participante.

- ❖ Tarefas de Fluência Verbal: avaliam elementos executivos de iniciação, flexibilização e monitoração. Consistem em solicitar ao participante que fale durante um minuto o máximo de palavras que conseguir evocar iniciando por uma determinada letra, na versão Fonológica, ou por uma determinada categoria, na versão Semântica. Não são computados nomes próprios e/ou palavras derivadas. No presente estudo, utilizou-se

a forma "FAS" para avaliar a forma fonológica, solicitando palavras iniciadas por cada uma das letras "F", "A" e "S", obtendo-se como resultado final a soma do total produzido por letra (Machado et al. 2009). Na forma semântica, utilizou-se palavras pertencentes à categoria de Animais (Brucki e Rocha 2004).

- Quanto maior o número de palavras produzidas por minuto, melhor o desempenho na tarefa, que não tem pontuação pré-estabelecida.

- ❖ Teste de Memorização de Figuras (TMF) – Componente da Bateria Cognitiva Breve (BCB) (Nitrini et al., 2007): Avalia memória de curto prazo, aprendizagem e memória de longo prazo, realizado com 10 figuras simples e conduzido em diferentes etapas: Nomeação, Memória Incidental, Memória Imediata, Aprendizado, Memória Tardia (5min) e Reconhecimento. Na Nomeação, o sujeito deve apenas nomear as figuras que lhe são apresentadas. Após a nomeação, as figuras são imediatamente retiradas e nenhuma instrução é fornecida. Após a retirada, o sujeito é solicitado a se lembrar das figuras que nomeou, constituindo a Memória Incidental. As etapas de Memória Imediata e Aprendizado são realizadas em seguida, permitindo que o sujeito veja novamente o cartão e fixe as figuras por um breve intervalo de tempo, devendo evocá-las posteriormente. Concluída a etapa de Aprendizado, aguardam-se 5 minutos, que podem ser preenchidos com alguma tarefa distratora de natureza diversa. Decorrido o tempo, pede-se ao paciente que evoque espontaneamente as figuras que gravou anteriormente, constituindo a etapa de Memória Tardia (5min). Caso o sujeito não se lembre espontaneamente de todas, passa-se ao Reconhecimento, em que um novo cartão é apresentado. Tal cartão contém um total de 20 figuras, sendo as 10 figuras-alvo e outras 10 figuras novas, não apresentadas anteriormente. O sujeito deve reconhecer as figuras já vistas anteriormente.

- A pontuação das etapas de Nomeação, Memória Incidental, Memória Imediata, Aprendizado e Memória Tardia (5min) é de 0 – 10, sendo que quanto maior a pontuação, melhor o desempenho. Intrusões devem ser anotadas, mas não diminuem a pontuação do participante.
 - No presente trabalho, foi criado um escore geral das etapas mnemônicas, para diminuir o volume de dados fornecidos, uma vez que as análises individuais não desvelaram diferenças significativas (Dados não fornecidos). Tal escore foi livremente chamado de “Aprendizagem”, e agrega o somatório dos acertos em Memória Incidental, Imediata e Aprendizado. O índice Aprendizagem tem pontuação de 0 – 30, e entende-se que quanto maior a pontuação, melhor o desempenho mnemônico/aprendizagem do participante.
 - Na etapa de Reconhecimento, os erros, ou falso-reconhecimentos, em que figuras não apresentadas anteriormente são apontadas como tendo sido vistas, implicam em perda de pontos para o paciente para cada falso-reconhecimento. A pontuação varia, teoricamente, de -10 a +10. Entende-se que quanto maior a pontuação, melhor a performance.
- ❖ Digit-Span – Ordem Direta e Ordem Inversa (Wechsler, 1997; Nascimento, 2005):
- Na Ordem Direta, avalia-se memória verbal de curto prazo, conferindo o *span* dessa memória, ou seja, quantas unidades de informação verbal são retidas em curto prazo. Na Ordem Inversa, avalia-se memória operacional, um conceito vinculado às faculdades executivas, que expressa a capacidade de manipulação mental de uma dada informação. Também infere o *Span* de memória operacional, igualmente retornando o número de unidades verbais de memória de trabalho.

- Entende-se que quanto maior a extensão do Span, melhor preservação das capacidades mnemônicas de curto prazo e operacional.

- ❖ Teste de Stroop (Stroop, 1935): avalia o componente de Controle Inibitório do desempenho executivo. Foi empregada a Versão Victoria (Spren et al., 2006) que consiste na apresentação de cartões sequenciais, todos eles com um total de 24 estímulos, dispostos em seis fileiras com quatro estímulos por linha.
 - No primeiro cartão (Cor) solicita-se ao participante nomear as cores (Amarelo, Azul, Verde ou Vermelho).
 - No segundo (Palavras), são apresentadas palavras neutras (Cada, Hoje, Nunca, Tudo), cada qual colorida nas mesmas cores do Cartão 1, solicitando-se ao participante que fale a cor que vê e não leia as palavras.
 - Por fim, no último cartão (Incongruência), são apresentadas palavras (Amarelo, Azul, Verde ou Vermelho) impressas em cores diversas, solicitando que o examinando fale a cor que vê e não leia a palavra. Em tese, a última etapa representa maior demanda cognitiva pois há resposta prepotente de ler a palavra que é da mesma categoria que a resposta correta (todas são cores), e que deve ser inibida, portanto.
 - O tempo é cronometrado em todas as etapas e o número de erros é mensurado.
 - Entende-se que quanto menor o tempo e o número de erros, melhor a performance do participante. O número máximo de erros por etapa é 24. Não há tempo limite.

- ❖ Teste de Cinco Dígitos (FDT – *Five Digits Test*) (Sedó, de Paula e Malloy-Diniz, 2015) tarefa de avaliação de capacidade executiva, particularmente Controle Inibitório (Inibição) e Flexibilidade Cognitiva. Tem como base o Teste de Stroop,

mas consiste em uma versão não-verbal. Contém quatro etapas de atividades realizadas consecutivamente, sempre precedidas por uma atividade de treino para familiarizar o participante. A Figura 1¹ ilustra cada uma das etapas, o número de itens e as respostas corretas.

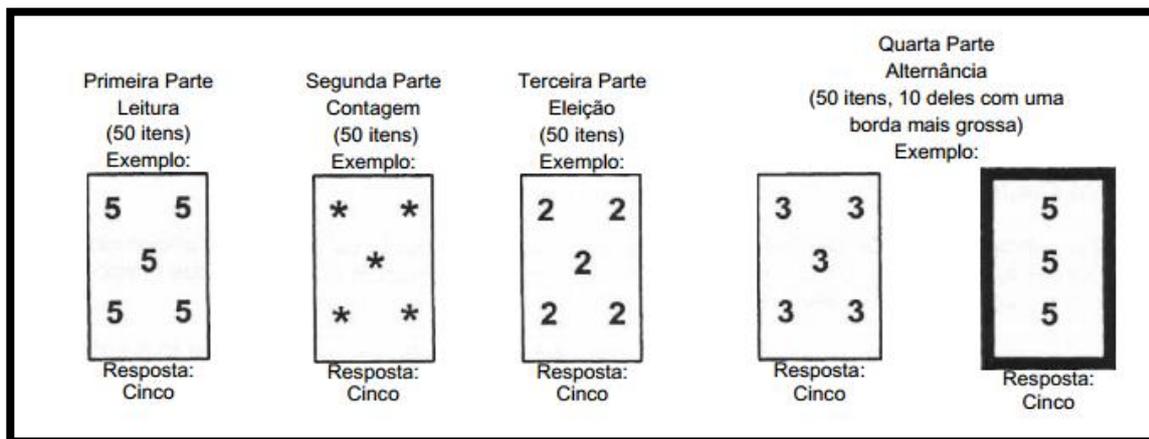


Figura 1: Exemplo das 4 etapas do Teste de Cinco Dígitos (FDT)

- Em todas as etapas são marcados o tempo de execução da tarefa e o número de erros. Entende-se quanto maior o tempo gasto e maior o número de erros, pior o desempenho naquele item.
- A primeira etapa (Leitura-FDT) consiste na apresentação de numerais (de 1 – 5) dispostos em quadrados, em diferentes quantidades, que devem ser apenas mencionados, independentemente da quantidade.
- A segunda etapa (Contagem-FDT) consiste na apresentação de pontos dispostos em quadrados, em diferentes quantidades, que devem ser contados.
- A terceira etapa (Escolha-FDT²) é formada por números apresentados também em quadrados e em quantidades diferentes. Nessa etapa, é solicitado ao participante

¹ Figura ilustrativa gentilmente cedida pelo Prof. Dr. Jonas Jardim de Paula. A figura foi adaptada por Magalhães (2013).

² Na Figura 1, a etapa Escolha foi nomeada Eleição, mas se trata da mesma tarefa. Optamos por manter o nome designado pelos autores no manual do teste (Escolha).

que diga a quantidade de números que estão dentro de cada quadrado, não devendo dizer qual é o numeral ali presente. A ideia é “simular” um efeito Stroop. Essa etapa avalia o controle inibitório.

- A quarta, e última, etapa (Alternância-FDT) é conduzida no mesmo formato da etapa Escolha-FDT, mas há inclusão de um quadrado com borda grossa em cada linha da tarefa. De maneira similar à etapa Escolha-FDT, o participante deve falar a quantidade de números dentro de cada quadrado, não devendo dizer qual o numeral presente. No entanto, toda vez que encontrar um quadrado da borda grossa deve dizer o número e não a quantidade. Como os próprios autores ressaltam, tratam-se de duas regras válidas ao mesmo tempo.
 - Existem dois escores gerados a partir dos tempos de execução em diferentes etapas: (I) Inibição-FDT, calculado pela diferença de tempo da etapa Escolha-FDT da Leitura-FDT. O racional é que esse valor representaria, de maneira mais pura, o tempo necessário para os processos de inibição, uma vez que desconta o tempo para leitura dos números (linha de base); (II) Flexibilidade-FDT, calculado pela diferença de tempo da etapa Alternância-FDT da Leitura-FDT. O racional é que esse valor representaria, de maneira mais pura, o tempo necessário para os processos de flexibilidade cognitiva, uma vez que desconta o tempo para leitura dos números (linha de base).
- ❖ Teste de Hayling (Burgess e Shallice, 1997; Siqueira et al., 2010) : avalia o controle inibitório verbal em tarefa realizada em duas etapas, sendo que em ambas o examinador lê frases incompletas, em que falta a última palavra, e o participante deve completar as frases, do seguinte modo: Na Parte A, solicita-se ao participante que complete a palavra final de maneira que as sentenças tenham sentido lógico. Na Parte

B, também são apresentadas frases incompletas, mas o participante deve falar palavras que não tenham sentido algum ou conexão com a frase, representando uma inibição de resposta prepotente.

- Em ambas as etapas o tempo é mensurado, assim como os erros e acertos (0 – 15).
A Etapa B possui um escore ponderado de avaliação qualitativa dos erros (0 – 45).
- Entende-se que quanto maior o tempo e o número de erros, pior o desempenho tanto na parte A (PQt), quanto na B (PQt). O número máximo de erros quantitativos nessas etapas é de 15.
- Erros na Parte B denotam, mais especificamente, pior controle inibitório. No segundo escore de erros qualitativos (PQI), também quanto maior, pior o desempenho. O número máximo de erros qualitativos nessa etapa é de 45.
- Há outro escore calculado pela subtração entre Tempo Parte B e Tempo Parte A, que fornece o tempo relativo ao controle inibitório e não somente de produção de resposta.

❖ *Delay Discounting Task* (DDT – Tarefa de Depreciação Temporal) (Kirby, Petry e Bickel 1999): trata-se de procedimento experimental de avaliação de impulsividade. Consiste na apresentação em um computador, no formato simples de Power Point (ppt), fundo branco, letra preta, com 27 situação de escolha dual, nas quais o participante deve escolher entre uma quantia menor de dinheiro, que pode ganhar hoje, e uma quantia maior a ser recebida no futuro, contado em dias. As quantias e os dias futuros variam. A Figura 2 exemplifica duas telas apresentadas ao participante durante a tarefa.

R\$54 hoje	R\$55 em 117 dias
R\$35 em 13 dias	R\$15 hoje

Figura 2: Exemplo de itens componentes da DDT

- O padrão de escolhas é integrado em uma equação (abaixo), que descreve a relação entre o Valor Presente (VP) e o Valor Futuro (VF).

$$VP = \frac{VF}{1 + kt}$$

Onde:

VP = Valor Presente

VF = Valor Futuro

k = Índice de depreciação temporal

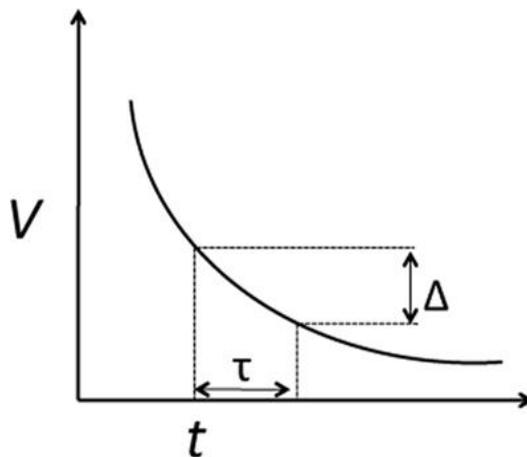
t = Tempo de Espera

1 = recurso matemático para impedir valores próximos ao infinito em situações de tempo 0 (zero) (Odum, 2011).

- Pela lógica, cada participante escolherá o valor que considerar maior. Embora o Valor Futuro (VF) seja numericamente maior, ele sofre uma depreciação com o passar do tempo, daí na equação o Valor Futuro é dividido pelo Tempo de Espera

(t) – número de dias para receber a recompensa futura – multiplicado pelo índice de depreciação temporal (k) de cada pessoa. Esse índice é pessoal e possui variação interindividual.

- A equação descreve uma função hiperbólica de depreciação temporal (Figura 3), que demonstra que há maior decréscimo do valor no período inicial, havendo uma estabilização da depreciação conforme o passar do tempo.
- Na versão utilizada nesse trabalho, o índice de depreciação temporal (k) é calculado para cada situação de escolha e é o resultado da tarefa, uma vez que os demais parâmetros são controlados. Assim sendo, o valor de k varia de 0,000158278 a 0,25.
- Entende-se que quanto maior o “ k ”, maior a depreciação temporal e, por conseguinte, maior seria o “grau” de impulsividade do participante.



Extraído de Cui, 2011

Figura 3: Ilustração da curva hiperbólica de depreciação temporal

- As recompensas futuras são divididas em três grupos conforme o valor, de maneira que se tem: (I) Recompensas Menores, para os valores futuros entre R\$15

– R\$25; (II) Recompensas Medianas, para os valores entre R\$35 – R\$55; e, (III) Recompensas Maiores entre R\$75 – R\$85.

- Para cada grupo de Recompensa é calculado um k , a fim de determinar se há variação da depreciação temporal conforme o valor da recompensa futura. Assim sendo, a DDT produz quatro parâmetros de k , um para cada grupo de valor futuro (menores, medianos e maiores) e o k geral, calculado pela média geométrica entre esses três índices
 - No presente estudo, a versão original da DDT foi empregada com os mesmos valores utilizados por Kirby e cols. (1999). Ao longo do trabalho, os achados preliminares indicavam por resultados fora do esperado, de maneira que foi hipotetizada a influência do valor da recompensa nos achados. A fim de testar tal hipótese, foi conduzido um estudo paralelo, apenas com indivíduos controles, utilizando uma Versão Adaptada da DDT, em que os valores originais, em dólar, foram “convertidos” para o real, utilizando uma taxa de conversão de 4 (quatro). Assim sendo, as Recompensas Menores tiveram valores futuros entre R\$60 – R\$100, as Recompensas Medianas com valores futuros entre R\$140 – R\$220, e as Recompensas Maiores entre R\$300 – R\$340. Os resultados da DDT Adaptada são encontrados no Anexo 5, e analisados brevemente na Discussão.
 - Vale mencionar que a DDT empregada nesse estudo, seja na versão original, seja na adaptada, é uma tarefa experimental e não permite mensuração de desconto temporal e/ou impulsividade individual, mas sim de medida “epidemiológica” desses parâmetros (Matta et al., 2012).
- ❖ Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HAD) (Marcolino, et al. 2007): questionário de avaliação da presença de sintomas de ansiedade e depressão. Destaca-

se que não se trata de instrumental para diagnóstico, mas de medida de controle de tais condições. O questionário é formado por 14 itens ao todo, sendo 7 itens para depressão e 7 para ansiedade, havendo opções de múltipla escolha que graduam a frequência e/ou intensidade dos sintomas (0 – 3 pontos), com pontuação total de 21 pontos por tipo de sintoma e 42 pontos totais.

- Entende-se que quanto maior a pontuação, maior a presença do sintomas de humor e de ansiedade.
- O ponto de corte de >8 é proposto como indicativo de humor e ansiedade alterados.

❖ Escala de Apatia (Starkstein et al., 1992; Guimarães e cols., 2009): Escala comportamental respondida por um acompanhante acerca do comportamento do participante, aplicado apenas nos grupos clínicos. Composta por 14 itens com pontuação de 0 – 3 por item, perfazendo total de 42 pontos.

- Compreende-se que quanto maior a pontuação, pior a sintomatologia apática do participante.

❖ Escala Barratt de Impulsividade (BIS-11) (Barratt et al., 1975; Malloy-Diniz, et al. 2010): aplicada no Grupo Controle consoante a proposta original dos autores e nos grupos clínicos respondida pelos acompanhantes, em versão adaptada para esse estudo especificamente. As sentenças originais foram adaptadas apenas em relação aos pronomes de tratamento e os reflexivos, e.g.: “Eu me concentro facilmente” = “Ele/Ela se concentra facilmente”. Não foi feito estudo de validação da versão adaptada, que foi empregada apenas como medida experimental. Os anexos 3 e 4 trazem as versões original e adaptada da BIS-11.

- A BIS-11, consoante seu modelo teórico, contempla três tipos de impulsividade: motora, atencional e de planejamento. São gerados, portanto, escores para cada tipo de impulsividade e um escore total.
- A BIS-11 é composta por 30 itens-modelo de impulsividade e avalia a frequência desses comportamentos, em escala de 1 – 4 por item, perfazendo um escore máximo de 120 pontos.
- Entende-se que quanto maior a pontuação, maior a presença de sintomas de impulsividade.
- Em alguns itens, há reversão da pontuação, por exemplo, no item 8 “Eu tenho autocontrole”, a resposta “Quase Sempre/Sempre” pontua 1 e não 4, como usualmente para maior parte dos itens. Os itens revertidos são: 1, 7, 8, 9, 10, 12, 13, 15, 20, 29 e 30 (Vasconcelos, 2012b).

3.3. Análise Estatística

O banco de dados e as análises estatísticas foram realizados com os softwares *Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 22.0*, *MedCalc 17.1* e *GraphPad Prism 5*.

Realizou-se análise estatística descritiva para caracterizar a amostra quanto às variáveis sócio-demográficas (sexo, idade, escolaridade, nível socioeconômico) e clínicas (tempo de doença e resultados do exame neuropsicológico).

O teste de Shapiro-Wilk foi utilizado para determinar as distribuições das populações em cada instrumento, se paramétricas ou não-paramétricas. No método de comparação intergrupos foram usados teste t-Student, ANOVA e Kruskal-Wallis,

conforme a natureza do dado e o número de grupos. Os testes *post-hoc* foram Bonferroni (paramétrico) e Dunn's (não-paramétrico).

As correlações foram analisadas pelo teste de Spearman, uma vez que se comparou variáveis de distribuições diferentes, requerendo análise correlacional não-paramétrica. A força das correlações foi entendida nos seguintes parâmetros³:

Correlação fraca: ρ menor que 0,3.

Correlação moderada: ρ entre 0,3 e 0,6.

Correlação forte: ρ acima de 0,7.

Para avaliar a acurácia diagnóstica dos testes, entre os grupos clínicos (DA x DFT-vc), foi feita análise de curva ROC (*Receiver Operator Characteristic* – Característica de Operação do Receptor). Na definição do ponto de corte o índice de Youden foi considerado. O cálculo do índice de Youden é feito da seguinte maneira

$$\text{Índice de Youden} = \text{Sensibilidade} + \text{Especificidade} - 1$$

Nos Resultados, os pontos de corte apresentados são aqueles propostos automaticamente pelo software MedCalc 17.1. Na Discussão, comentários são feitos acerca dos pontos de corte proposto.

³ Tais parâmetros independem da direção da correlação (positivas e negativas).

4. RESULTADOS

4.1. Resultados descritivos por Grupos Amostrais

A Tabela 1 apresenta o tamanho amostral de cada um dos grupos pesquisados. Como se pode observar, embora haja um número um pouco maior de participantes no grupo DFT-vc, não há maior preponderância desse grupo em face dos demais, de sorte que se mantém preservadas as proporções entre os grupos.

Tabela 1: Composição dos grupos amostrais

Grupos	Tamanho amostral (n)	% do total
CTR	24	31,6
DFT-vc	27	35,5
DA	25	32,9
Total	76	100,0

CTR: Grupo Controle

DFT-vc: Grupo Demência Frontotemporal variante comportamental

DA: Grupo Doença de Alzheimer

A Tabela 2 mostra a composição de cada grupo por sexo, percebendo-se que os grupos clínicos dispõem de homens e mulheres de maneira proporcional, ao passo que no grupo Controle tem-se primazia de indivíduos do sexo feminino, uma vez que se trata de amostra por conveniência. No entanto, não são encontradas diferenças estatisticamente significativas na composição dos grupos em relação ao sexo.

Tabela 2: Composição de cada grupo por sexo

Sexo	Grupo (n)			X ²
	CTR	DFT-vc	DA	
Masculino	6	14	13	0,089
Feminino	18	13	12	
Total	24	27	25	

CTR: Grupo Controle

DFT-vc: Grupo Demência Frontotemporal variante comportamental

DA: Grupo Doença de Alzheimer

A Tabela 3 traz os dados de cada grupo de acordo com a idade média, escolaridade e classificação socioeconômica, conforme o instrumento Critério Brasil. A determinação do teste adequado seguiu a distribuição dos dados consoante teste de normalidade (Shapiro-Wilk) disponível no Anexo 2.

Todas as variáveis demográficas seguem distribuição normal, de maneira que há admissibilidade de uso de ferramentas paramétricas para comparação. A variável de duração de doença tem distribuição não-paramétrica, mas não difere entre os grupos clínicos de nossa amostra. Conforme a Tabela 3, há apenas diferença estatisticamente significativa no item Idade.

Tabela 3: Dados sociodemográficos e comparação de grupos

Itens/Grupos	Médias (Desvio-Padrão – DP) por grupo			Comparação de grupos (valor <i>p</i>)
	CTR	DFT-vc	DA	
Idade (anos)	70,8 (8,3)	67,8 (9,8)	74,6 (9,7)	0,032^A
Escolarização (anos)	11,5 (3,8)	11,9 (3,6)	11,6 (5,3)	0,820 ^B
Duração da doença (anos)	Não se aplica	4,1 (2,2)	2,9 (1,2)	0,079 ^F
Classificação socioeconômica	39,6 (12,1)	33,0 (10,3)	35,7 (11,8)	0,173 ^B

A: ANOVA
 B: Kruskal-Wallis
 F: Teste de Mann-Whiney
 CTR: Grupo Controle
 DFT-vc: Grupo Demência Frontotemporal variante comportamental
 DA: Grupo Doença de Alzheimer

A análise *post hoc* pelo método de Bonferroni, cujos resultados são disponibilizados na Tabela 4, esclarece melhor as discrepâncias: As idades dos grupos clínicos (DFT-vc X DA) diferem significativamente entre si (a nível de 0,05), não obstante, entre os grupos de pacientes e os controles não há diferença estatisticamente significativa.

Em relação aos controles, vale acrescentar que na Escala de Ansiedade e Depressão (HAD), 95,8% (23 dos 24 participantes) tiveram pontuação menor ou igual a 8, ou seja abaixo do ponto de corte proposto pelos autores da escala (Marcolino et al., 2007), sendo que apenas 1 indivíduo pontuou acima (pontuação de 10) apenas no item de ansiedade, e que não foi excluído da amostra. No item Depressão, 100% dos participantes tiveram pontuação máxima de 8 ou seja, abaixo do ponto de corte.

Tabela 4: Comparação de idade por grupo (*post-hoc*):

Itens/Grupos	Médias e DPs por grupo			Comparação de grupos (<i>post-hoc test</i>)		
	CTR	DFT-vc	DA	CTR x DFT-vc	CTR x DA	DFT-vc x DA
Idade (anos)^C	70,8 (8,3)	67,8 (9,8)	74,6 (9,7)	0,759	0,429	0,027*

^C: Bonferroni

* Significativa a nível 0,05

CTR: Grupo Controle

DFT-vc: Grupo Demência Frontotemporal variante comportamental

DA: Grupo Doença de Alzheimer

4.2. Comparação de Desempenho Cognitivo por Grupo:

Os resultados cognitivos dos três grupos estudados estão dispostos nas Tabelas 5 – 9, divididos por função cognitiva e/ou por teste.

A comparação por grupo é fornecida na última coluna, destacando-se em negrito as linhas cujo análise estatística atingiu significância estatística. Todas as diferenças encontradas são significativas a nível de 0,05. Foram empregados os testes ANOVA e Kruskal-Wallis, em consonância com a distribuição dos dados (Anexo 2).

Tabela 5: Resultados dos testes de rastreio cognitivo por grupo

Itens/Grupos	Médias e DPs por grupo			Comparação de grupos (valor <i>p</i>)
	CTR	DFT-vc	DA	
MMSE Total	28,6 (1,3)	25,2 (3,5)	24,3 (2,8)	< 0,0001^B*
FAB Total	14,7 (2,2)	12,6 (3,2)	12,96 (2,9)	0,029^A*

A: ANOVA

B: Kruskal-Wallis

CTR: Grupo Controle

DFT-vc: Grupo Demência Frontotemporal variante comportamental

DA: Grupo Doença de Alzheimer

FAB: Bateria de Avaliação Frontal

MMSE: Mini Exame do Estado Mental

Tabela 6: Resultados dos testes de memória por grupo

Itens/Grupos	Médias e DPs por grupo			Comparação de grupos (valor <i>p</i>)
	CTR	DFT-vc	DA	
Digit Span Direto	7,2 (1,6)	6,2 (1,6)	7,4 (2,1)	0,074 ^B
Digit Span Indireto	4,7 (1,5)	3,9 (1,3)	4,1 (1,5)	0,128 ^B
TMF – Incidental	Não realizado	4,7 (2,1)	4,2 (1,8)	0,550 ^F

TMF - Aprendizagem	Não realizado	18,8 (4,7)	17,2 (3,8)	0,173 ^E
TMF – Tardia (5min)	Não realizado	4,9 (2,5)	3,9 (2,2)	0,006^{F*}
TMF - Reconhecimento	Não realizado	9,3 (1,4)	8,8 (1,4)	0,075 ^F

B: Kruskal-Wallis

E: Teste t-Student

F: Teste de Mann-Whitney

CTR: Grupo Controle

DFT-vc: Grupo Demência Frontotemporal variante comportamental

DA: Grupo Doença de Alzheimer

TMF: Teste de Memorização de Figuras

Tabela 7: Resultados dos testes de fluência verbal (semântica e fonológica) por grupo

Itens/Grupos	Médias e DPs por grupo			Comparação de grupos (valor <i>p</i>)
	CTR	DFT-vc	DA	
Fluência (FAS total de palavras)	34,7 (9,5)	23,5 (11,5)	26,5 (12,9)	0,003^{A*}
Fluência (Animais total de palavras)	17,2 (3,8)	10,5 (3,99)	10,60 (4,6)	<0,001^{A*}
Fluência (FAS total de erros)	3,4 (3,9)	2,1 (2,5)	2,00 (2,6)	0,549 ^B
Fluência (Animais total de erros)	0,6 (1,1)	0,7 (1,3)	0,96 (1,4)	0,498 ^B

A: ANOVA

B: Kruskal-Wallis

CTR: Grupo Controle

DFT-vc: Grupo Demência Frontotemporal variante comportamental

DA: Grupo Doença de Alzheimer

Tabela 8: Resultados de Testes de Controle Inibitório (Stroop e Hayling) por grupo

Itens/Grupos	Médias e DPs por grupo			Comparação de grupos (valor <i>p</i>)
	CTR	DFT-vc	DA	
Stroop Cor – Tempo (seg.)	15,3 (1,8)	22, 4 (11,2)	25,3 (18,1)	<0,001^{B*}
Stroop Cor – Total de Erros	0,1 (0,3)	0,3 (0,7)	0,4 (0,9)	0,501 ^B
Stroop Palavras – Tempo (seg.)	17,6 (6,1)	25,4 (13,5)	18,9 (17,8)	0,076 ^B
Stroop Palavras – Total de Erros	0,0 (0,0)	0,5 (1,4)	0,5 (1,6)	0,166 ^B
Stroop Incongruência – Tempo (seg.)	37,1 (10,3)	48,8 (32,1)	50,5 (25,5)	0,149 ^B
Stroop Incongruência – Total Erros	2,2 (4,5)	4,7 (7,5)	4,5 (5,6)	0,204 ^B
Hayling Test Parte A – Tempo (seg.)	17,9 (5,4)	36,8 (33,7)	26,1 (8,6)	0,001^{B*}
Hayling Test Parte A – Acertos	14,8 (0,4)	14,5 (1,3)	14,8 (0,5)	0,802 ^B
Hayling Test Parte B – Tempo (seg.)	67,3 (38,9)	97,9 (67,6)	90,2 (58,2)	0,274 ^B
Hayling Test Parte B – Acertos (PQt)	9,7 (4,0)	6,96 (4,7)	5,5 (3,6)	0,007^{B*}
Hayling Test Parte B – Erro Ponderado (PQI)	10,2 (7,1)	18,2 (13,2)	17,4 (9,6)	0,016^{A*}

* Significativa a nível de 0,05.

A: ANOVA

B: Kruskal-Wallis

CTR: Grupo Controle

DFT-vc: Grupo Demência Frontotemporal variante comportamental

DA: Grupo Doença de Alzheimer

Tabela 9: Resultados do Teste de Cinco Dígitos (Controle Inibitório e Flexibilidade Cognitiva) por grupo

Itens/Grupos	Médias e DPs por grupo			Comparação de grupos (valor <i>p</i>)
	CTR	DFT-vc	DA	
FDT – Leitura tempo (seg.)	25,0 (3,6)	32,6 (15,1)	31,6 (11,2)	0,208 ^B
FDT – Leitura (Erros)	0 (0)	0,26 (1,1)	0 (0)	0,358 ^B
FDT – Contagem tempo (seg.)	29,4 (5,7)	33,5 (12,9)	35,6 (11,4)	0,234 ^B
FDT – Contagem (Erros)	0 (0)	0,2 (0,5)	0,3 (0,7)	0,190 ^B
FDT – Escolha tempo (seg.)	47,9 (11,6)	59,2 (37,2)	59,7 (22,5)	0,211 ^B
FDT – Escolha (Erros)	0,4 (0,5)	2,7 (4,6)	2,6 (3,1)	0,104 ^B
FDT – Alternância tempo (seg.)	68,5 (15,3)	74,4 (23,1)	115,7 (50,7)	<0,001^{B*}
FDT – Alternância (Erros)	1,8 (2,9)	5,9 (6,2)	8,5 (8,7)	0,004^{B*}
FDT – Inibição	22,9 (10,4)	21,8 (16,8)	28,1 (14,3)	0,142 ^B
FDT – Flexibilidade	43,5 (13,7)	43,9 (18,7)	84,1 (45,1)	<0,001^{B*}

* Significativa a nível de 0,05.

B: Kruskal-Wallis

CTR: Grupo Controle

DFT-vc: Grupo Demência Frontotemporal variante comportamental

DA: Grupo Doença de Alzheimer

FDT: Teste dos Cinco Dígitos

Após a condução da comparação intergrupos, os testes com resultado de rejeição da hipótese nula, foram submetidos a análises posteriores, listadas na Tabela 10.

Os achados nos testes *post-hoc* fornecem uma baliza acerca da capacidade dos testes neuropsicológicos em discriminar os grupos clínicos entre si. Na verdade, nenhum teste alcança tal capacidade quando são comparados, na amostra pesquisada, os grupos DFT-vc e DA. O padrão identificado é de que os testes possuem poder para diferenciar pacientes de não-pacientes, mas não são estabelecidas diferenças sensíveis o suficiente para dizer de qual paciente se trata.

O MMSE não diferenciou DFT-vc e DA. Já no exame global de funcionamento executivo (FAB), há resultado significativo entre os grupos Controles e DFT-vc, ao passo que entre Controles e DA ou DA e DFT-vc não há diferença estatística.

A avaliação da Fluência Verbal é apresentada em duas modalidades de processamento, a fonológica e a semântica, e seus achados diferenciam pacientes de não-pacientes, mas não discriminam os grupos clínicos entre si.

Para além do número de acertos por minuto, em cada uma das modalidades, analisa-se também a presença de erros e perseverações por grupo, a fim de verificar se esse é um parâmetro útil à compreensão dos casos. A análise estatística mostra que o número de erros e/ou perseverações não possui poder discriminatório entre nenhum grupo, mesmo entre o clínico e os clínicos.

Os resultados do teste de Stroop são dispostos em suas três fases, Cor, Palavras e Incongruência, havendo duas variáveis por fase, o tempo dispendido na condução da tarefa e o número total de erros.

Os achados mostram que o tempo dos Controles, na primeira etapa (Cor), é estatisticamente inferior ao dos grupos clínicos, não obstante as médias dos grupos DFT-vc e DA estejam sobrepostas. Nas etapas seguintes, não se observa tal fenômeno, no que concerne ao parâmetro temporal.

Os dados obtidos na Tarefa de Hayling persistem no padrão já firmado em que há distinção entre grupos clínicos e o não-clínico, mas sem discriminação de qual agrupamento de paciente se trata. Os erros ponderados da Parte B alcançam poder discriminatório apenas entre Controles e DFT-vc, embora o resultado para Controles e DA seja próximo ao parâmetro da significância ($p=0,052$).

Por fim, os resultados no Teste de Cinco Dígitos (FDT) demonstram resultados significativos apenas nas etapas de Alternância e Flexibilidade (cognitiva), tanto no parâmetro temporal quanto no do número de erros.

As análises *post-hoc* evidenciam que o número de erros é consistentemente maior em participantes com DA do que os Controles, mas não alcançou significância suficiente para diferenciá-los dos DFT-vc. Por outro lado, o parâmetro de tempo é capaz de distinguir DFT-vc de DA, mas não DFT-vc de Controles, com resultados de tempo muito maior para o grupo DA que os demais.

Tabela 10: Testes post-hoc (valor p) por grupo para desempenho cognitivo

Itens/Grupos	Médias (DP) por grupo			Comparação dos grupos (<i>post-hoc test</i>)		
	CTR	DFT-vc	DA	CTR x DFT-vc	CTR x DA	DFT-vc X DA
MMSE ^D	28,6 (1,3)	25,2 (3,5)	24,3 (2,8)	0,001***	0,001***	1,000
FAB ^C	14,7 (2,2)	12,6 (3,2)	12,96 (2,9)	0,037*	0,115	1,000
Fluência (FAS – total de palavras) ^C	34,7 (9,5)	23,5 (11,5)	26,5 (12,9)	0,003*	0,044*	1,000
Fluência (Animais - total de palavras) ^C	17,2 (3,8)	10,5 (3,99)	10,60 (4,6)	< 0,001*	< 0,001*	1,000
Stroop Cor – Tempo (seg.) ^D	15,3 (1,8)	22, 4 (11,2)	25,3 (18,1)	0,002**	0,002***	1,000
Hayling Test - Parte A – Tempo (seg.) ^D	17,9 (5,4)	36,8 (33,7)	26,1 (8,6)	0,0013**	0,0013**	1,000
Hayling Test - Parte B - Acertos (PQt) ^D	9,7 (4,0)	6,96 (4,7)	5,5 (3,6)	1,000	0,007*	1,000
Hayling Test - Parte B - Erro Ponderado (PQl) ^C	10,2 (7,1)	18,2 (13,2)	17,4 (9,6)	0,024*	0,055	1,000
FDT – Alternância Tempo (seg.) ^D	68,5 (15,3)	74,4 (23,1)	115,7 (50,7)	1,000	0,001*	0,002*

FDT – Alternância (Erros)^D	1,8 (2,9)	5,9 (6,2)	8,5 (8,7)	1,000	0,035	1,000
FDT – Flexibilidade^D	43,5 (13,7)	43,9 (18,7)	84,1 (45,1)	1,000	<0,001***	<0,001***

C: Teste de Bonferroni

D: Teste de Dunn's

* Significativo a nível 0,05

** Significativo a nível 0,01

*** Significativo a nível 0,001

CTR: Grupo Controle

DFT-vc: Grupo Demência Frontotemporal variante comportamental

DA: Grupo Doença de Alzheimer

FAB: Bateria de Avaliação Frontal

FDT: Teste dos Cinco Dígitos

MMSE: Mini Exame do Estado Mental

4.2.1. Delay Discounting Task (DDT)

Tabela 11: Resultados na DDT e seus parâmetros

Itens/Grupos	Médias (DP) por grupo			Comparação de grupos (<i>valor p</i>)
	CTR	DFT-vc	DA	
DDT – k Geral	0,0722 (0,8907)	0,0531 (0,0856)	0,0580 (0,0696)	0,474 ^B
DDT – k (Recompensas Maiores)	0,0619 (0,0914)	0,0563 (0,0917)	0,0546 (0,0730)	0,782 ^B
DDT – k (Recompensas Medianas)	0,0774 (0,0891)	0,0626 (0,0961))	0,0673 (0,0905)	0,518 ^B
DDT – k (Recompensas Menores)	0,0974 (0,0988)	0,0662 (0,0873)	0,0884 (0,0893)	0,365 ^B

^B: Kruskal-Wallis

CTR: Grupo Controle

DFT-vc: Grupo Demência Frontotemporal variante comportamental

DA: Grupo Doença de Alzheimer

DDT: *Delay Discounting Task*

A DDT é uma tarefa experimental com o objetivo de determinar um índice aproximado de impulsividade para cada um dos grupos, através da escolha sistemática de valores monetários dispostos ao longo do tempo. Entende-se que quanto maior o índice (k), maior o grau de impulsividade, o valor mínimo é de 0,000158278 e o máximo de 0,25.

Os desempenhos dos três grupos pesquisados nesse trabalho estão dentro da mesma faixa, não apresentando diferenças estatísticas entre si, tanto no parâmetro geral, fornecido pela média geométrica de cada um dos grupos de recompensa possíveis (recompensas maiores, medianas ou menores), quanto em cada um dos três grupos *per se*.

Vale mencionar, por fim, que embora não haja diferença estatística, observa-se uma tendência da média do grupo Controle ser superior à dos grupos clínicos.

4.3. Avaliação Comportamental: Apatia e Escala de Impulsividade (BIS-11):

Para além dos parâmetros cognitivos, também foram coletados de caracterização e quantificação comportamental dos participantes. Foram empregados instrumentos para avaliar a presença de comportamento Apático, pela descrição de tal queixa comportamental nas apresentações clínicas, sobremaneira em pacientes DFT-vc, bem como da presença de comportamento Impulsivo, por ser esse objetivo de interesse do presente estudo.

A Escala de Apatia (versão de Starkstein) foi aplicada apenas nos grupos clínicos, os escores por grupo são fornecidos na Tabela 12.

A Escala de Impulsividade de Barratt – Versão 11 (BIS-11) foi aplicada em sua formulação original no grupo controle e na forma adaptada com os acompanhantes dos pacientes. Ambos os instrumentos, original e adaptado, podem ser encontrados nos Anexos 3 e 4 desse trabalho. Os resultados com a BIS-11 estão dispostos na Tabela 13.

Tabela 12: Descrição dos resultados de Apatia

Itens/Grupos	Médias (DP) por grupo			Comparação de grupos (valor p)
	CTR	DFT-vc	DA	
Apatia (pontuação)	Não aplicado	28,1 (7,8)	16,9 (9)	<0,001* E

* Estatisticamente significativo a nível de 0,05

CTR: Grupo Controle

DFT-vc: Grupo Demência Frontotemporal variante comportamental

DA: Grupo Doença de Alzheimer
E: t-Student

Tabela 13: Descrição dos resultados da Escala Barratt de Impulsividade (BIS-11)

Itens/Grupos	Média (DP) por grupo			Comparação de grupos (valor p)
	CTR [n=16]	DFT-vc [n=20]	DA [n=22]	
BIS-11 Total (pontuação)	59,4 (8,1)	76,1 (9,5)	62,9 (13,5)	<0,001*^A
BIS-11 – Motor (pontuação)	19,7 (2,96)	22,7 (5,9)	20,1 (4,8)	0,128 ^A
BIS-11 – Atenção (pontuação)	15,1 (3,0)	18,8 (3,3)	14,9 (4,7)	0,003*^A
BIS-11 – Planejamento (pontuação)	24,6 (4,3)	34,7 (4,3)	27,9 (7,1)	<0,001*^A

* Estatisticamente significativo a nível de 0,05

A: ANOVA

CTR: Grupo Controle

DFT-vc: Grupo Demência Frontotemporal variante comportamental

DA: Grupo Doença de Alzheimer

Os resultados demonstram que as avaliações comportamentais possuem adequado poder de discriminação dos grupos. Na apatia, o grupo DFT-vc alça escores médios superiores ao grupo DA.

A quantificação dos comportamentos impulsivos revela resultados também admissíveis à compreensão dos quadros, havendo significância na diferença das pontuações alcançadas por cada grupo. A média do grupo DFT-vc pontua visivelmente maior que a dos demais. As análises *post-hoc* (Tabela 14) corroboram a primeira impressão, sendo que os escores são capazes de discriminar os grupos de pacientes, além

de segregar os participantes DFT-vc dos Controles. Por outro lado, Controles e DA pontuam em patamares similares e sem diferença sensível.

A BIS-11 fornece quatro parâmetros de impulsividade, um escore total que representa a globalidade do comportamento impulsivo, e outros três específicos para os tipos de impulsividade: motor, atencional e por (falta de) planejamento.

Conforme os achados, o item de impulsividade motora não é capaz diferenciar nenhum grupo, mesmo o clínico dos não-clínicos, mas todos os demais, incluindo o Escore Total da escala, o fazem com significância estatística.

Tabela 14: Testes post-hoc para cada um dos itens e grupos pesquisados

Itens/Grupos	Médias e DPs por grupo			Comparação de grupos (<i>post-hoc test</i>)		
	CTR [n=16]	DFT-vc [n=20]	DA [n=22]	CTR x DFT-vc	CTR x DA	DFT-vc x DA
BIS-11 Total^C (pontuação)	59,4 (8,1)	76,1 (9,5)	62,9 (13,5)	<0,001*	1,000	0,001*
BIS-11 Atenção^C (pontuação)	15,1 (3,0)	18,8 (3,3)	14,9 (4,7)	0,018*	1,000	0,005*
BIS-11 Planejamento^C (pontuação)	24,6 (4,3)	34,7 (4,3)	27,9 (7,1)	<0,001*	0,232	0,001*

* Estatisticamente significativo a nível de 0,05

C: Bonferroni

BIS-11: Escala Barratt de Impulsividade – 11ª versão

CTR: Grupo Controle

DFT-vc: Grupo Demência Frontotemporal variante comportamental

DA: Grupo Doença de Alzheimer

4.4. Acurácia Diagnóstica

Com o objetivo de avaliar a acurácia diagnóstica dos vários instrumentos cognitivo-comportamentais contemplados nesse trabalho, foram projetadas Curvas ROC, com o cálculo de áreas sob a curva e, quando adequado, calculado índices de sensibilidade e especificidade para o instrumento.

Para realizar o delineamento dos instrumentos que comporiam a curva ROC, foram consideradas primeiramente as tarefas cognitivas de controle inibitório e os questionários comportamentais. Os resultados são fornecidos na tabela 15.

Foi gerada uma curva (Figura 4) com os melhores resultados de cada instrumento utilizado. Nenhum dos testes específicos de controle inibitório/impulsividade atingiu significância estatística adequada.

Tabela 15: Área sob a curva para cada instrumento executivo de controle inibitório/impulsividade avaliado entre os grupos DFT-vc e DA:

Variável	Área sob a curva	Erro Padrão	Intervalo de Confiança (95%)	Significância (valor de <i>p</i>)
Hayling PQI	0,514	0,0829	0,371 a 0,655	0,8653
Hayling B Tempo	0,514	0,0823	0,371 a 0,655	0,8642
Vai-Não-Vai (FAB)	0,530	0,0767	0,379 a 0,677	0,6957
Escolha-FDT Erros	0,550	0,0881	0,387 a 0,706	0,5684
Stroop Incongruência Erros	0,555	0,0808	0,407 a 0,695	0,4982
Stroop Incongruência Tempo	0,583	0,0824	0,435 a 0,721	0,3139
Alternância-FDT Erros	0,584	0,0943	0,416 a 0,740	0,3715
DDT – <i>k</i> geral	0,590	0,0815	0,443 a 0,725	0,2720
Hayling PQt	0,596	0,0799	0,450 a 0,729	0,2319

Inibição-FDT	0,664	0,0909	0,500 a 0,804	0,0713
BIS-11 Total	0,788	0,0713	0,634 a 0,898	0,001
Apatia Total	0,828	0,0616	0,695 a 0,920	<0,0001
Flexibilidade-FDT	0,832	0,0671	0,677 a 0,932	<0,001

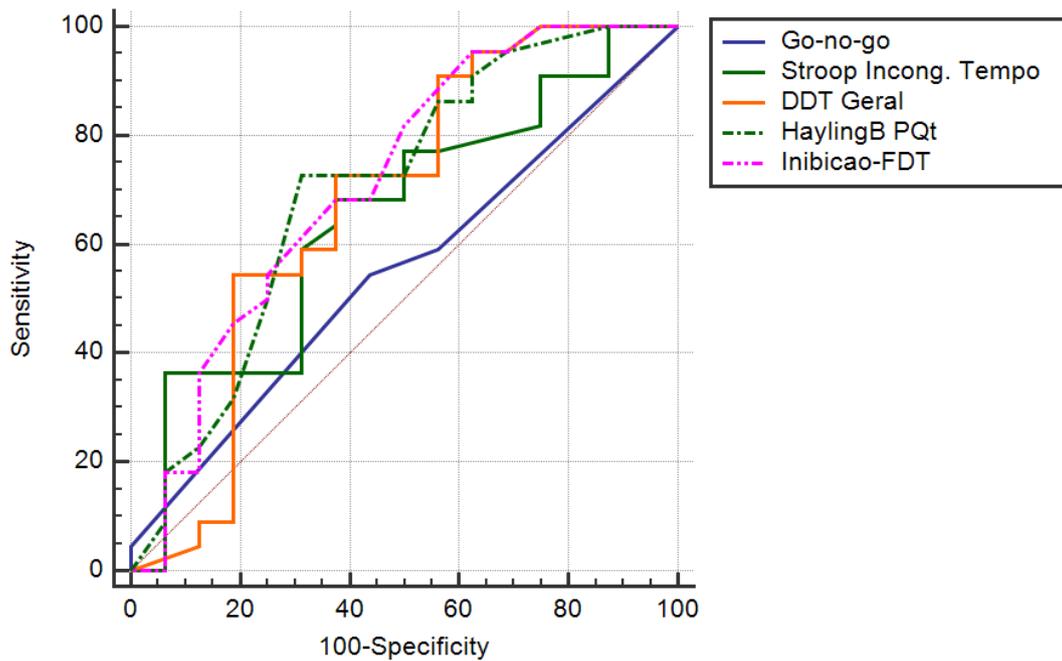


Figura 4: Curva ROC para os principais testes neuropsicológicos de controle inibitório e impulsividade entre os grupos DFT-vc e DA

Uma segunda curva foi gerada (Figura 5) considerando-se apenas os instrumentos que tiveram resultados estatisticamente significativos, naturalmente os mesmos capazes de diferenciar os grupos clínicos: Flexibilidade-FDT, Apatia e BIS-11. Para esses três também foram determinados pontos de corte, estimativas de sensibilidade e especificidade, além do parâmetro geral de Youden.

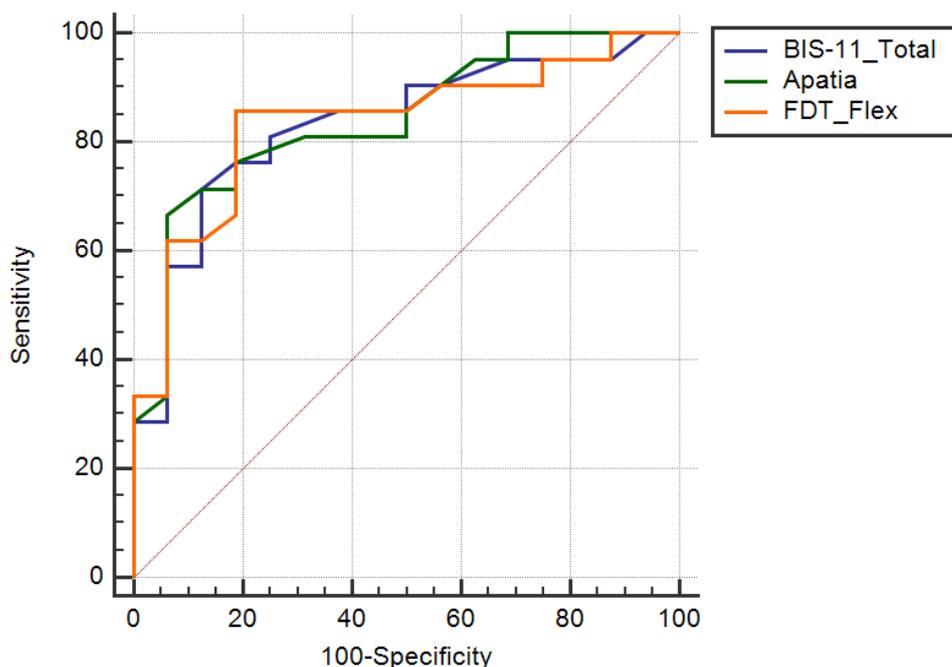


Figura 5: Curva ROC para os melhores instrumentos: BIS-11, Apatia e Flexibilidade-FDT, entre os grupos clínicos DFT-vc e DA

Para a Escala de Apatia, o ponto de corte proposto pelo pacote estatístico (Medcalc 17.1) para DFT-vc foi resultado maior que 19, ou seja, há maior chance de presença de quadro de DFT-vc em escores acima desse valor. O índice de Youden foi de 0,62, Sensibilidade de 69,6% e Especificidade de 92,6%.

Para a BIS-11, o ponto de corte proposto pelo pacote estatístico (Medcalc 17.1), para diagnóstico positivo de DFT-vc foi resultado maior que 60, ou seja, resultados acima desse valor indicam maior probabilidade de quadro de DFT-vc, com índice de Youden de 0,50, Sensibilidade de 54,6% e Especificidade de 95,0%.

Por fim, para a Flexibilidade-FDT, resultante da diferença de tempo entre a parte de Alternância e a de Leitura, o ponto de corte proposto, pelo pacote estatístico (Medcalc 17.1) para diagnóstico diferencial foi de uma diferença de tempo maior que 54, ou seja,

em diferenças temporais superiores a tal pontuação, há maior chance de se ter um quadro de DA, contrariamente às escalas comportamentais em que escores maiores indicam maior chance de DFT-vc. Para Flexibilidade-FDT, o índice de Youden é de 0,6283, Sensibilidade de 86,4% e Especificidade de 76,5%.

Os dados são apresentados nas tabelas 16 – 18.

Tabela 16: Descrição resultados de Sensibilidade e Especificidade (Curva ROC) – Flexibilidade-FDT, entre os grupos clínicos DFT-vc e DA

Flexibilidade-FDT						
Critério	Sensibilidade	IC 95%	Especificidade	IC 95%	+LR	-LR
≥9	100,00	84,6 - 100,0	0,00	0,0 - 19,5	1,00	
>22	100,00	84,6 - 100,0	11,76	1,5 - 36,4	1,13	0,00
>25	95,45	77,2 - 99,9	11,76	1,5 - 36,4	1,08	0,39
>29	95,45	77,2 - 99,9	23,53	6,8 - 49,9	1,25	0,19
>32	90,91	70,8 - 98,9	23,53	6,8 - 49,9	1,19	0,39
>37	90,91	70,8 - 98,9	41,18	18,4 - 67,1	1,55	0,22
>38	86,36	65,1 - 97,1	47,06	23,0 - 72,2	1,63	0,29
>54	86,36	65,1 - 97,1	76,47	50,1 - 93,2	3,67	0,18
>59	68,18	45,1 - 86,1	76,47	50,1 - 93,2	2,90	0,42
>60	63,64	40,7 - 82,8	82,35	56,6 - 96,2	3,61	0,44
>67	63,64	40,7 - 82,8	94,12	71,3 - 99,9	10,82	0,39
>83	36,36	17,2 - 59,3	94,12	71,3 - 99,9	6,18	0,68
>84	36,36	17,2 - 59,3	100,00	80,5 - 100,0		0,64
>208	0,00	0,0 - 15,4	100,00	80,5 - 100,0		1,00

Tabela 17: Descrição resultados de Sensibilidade e Especificidade (Curva ROC) – Apatia, entre os grupos clínicos DFT-vc e DA

Escala de Apatia						
Critério	Sensibilidade	IC 95%	Especificidade	IC 95%	+LR	-LR
<3	0,00	0,0 - 14,8	100,00	87,2 - 100,0		1,00
≤10	30,43	13,2 - 52,9	100,00	87,2 - 100,0		0,70
≤11	30,43	13,2 - 52,9	96,30	81,0 - 99,9	8,22	0,72
≤12	34,78	16,4 - 57,3	96,30	81,0 - 99,9	9,39	0,68
≤13	39,13	19,7 - 61,5	92,59	75,7 - 99,1	5,28	0,66
≤18	69,57	47,1 - 86,8	92,59	75,7 - 99,1	9,39	0,33
≤19	73,91	51,6 - 89,8	85,19	66,3 - 95,8	4,99	0,31
≤21	73,91	51,6 - 89,8	77,78	57,7 - 91,4	3,33	0,34
≤23	78,26	56,3 - 92,5	77,78	57,7 - 91,4	3,52	0,28
≤24	78,26	56,3 - 92,5	74,07	53,7 - 88,9	3,02	0,29
≤25	82,61	61,2 - 95,0	62,96	42,4 - 80,6	2,23	0,28
≤28	82,61	61,2 - 95,0	44,44	25,5 - 64,7	1,49	0,39
≤29	86,96	66,4 - 97,2	40,74	22,4 - 61,2	1,23	0,32
≤30	91,30	72,0 - 98,9	33,33	16,5 - 54,0	1,00	0,26

Tabela 18: Descrição resultados de Sensibilidade e Especificidade (Curva ROC) – BIS-11, entre os grupos clínicos DFT-vc e DA

Escala de Impulsividade (BIS-11)						
Critério	Sensibilidade	IC 95%	Especificidade	IC 95%	+LR	-LR
<41	0,00	0,0 - 15,4	100,00	83,2 - 100,0		1,00
≤51	27,27	10,7 - 50,2	100,00	83,2 - 100,0		0,73
≤57	27,27	10,7 - 50,2	95,00	75,1 - 99,9	5,45	0,77
≤60	54,55	32,2 - 75,6	95,00	75,1 - 99,9	10,91	0,48
≤64	54,55	32,2 - 75,6	80,00	56,3 - 94,3	2,73	0,57
≤68	68,18	45,1 - 86,1	80,00	56,3 - 94,3	3,41	0,40
≤70	72,73	49,8 - 89,3	75,00	50,9 - 91,3	2,91	0,36
≤71	72,73	49,8 - 89,3	70,00	45,7 - 88,1	2,42	0,39

≤73	77,27	54,6 - 92,2	65,00	40,8 - 84,6	2,21	0,35
≤74	81,82	59,7 - 94,8	55,00	31,5 - 76,9	1,82	0,33
≤76	81,82	59,7 - 94,8	45,00	23,1 - 68,5	1,49	0,40
≤77	86,36	65,1 - 97,1	45,00	23,1 - 68,5	1,57	0,30
≤78	86,36	65,1 - 97,1	40,00	19,1 - 63,9	1,44	0,34
≤83	90,91	70,8 - 98,9	30,00	11,9 - 54,3	1,30	0,30

4.5. Correlações Cognitivo-Comportamentais

A fim de explorar as interações entre as medidas cognitivas e comportamentais entre si, foi realizada uma análise de correlação entre a Bateria de Avaliação Frontal (FAB), os testes executivos de controle inibitório e as escalas utilizadas (Apatia e BIS-11). A matriz de correlação está disponível na Tabela 19 (pg. 81). Foi utilizada a metodologia correlacional de postos de Spearman, uma vez que parte das variáveis não seguem distribuição normal.

Duas medidas não tiveram nenhuma correlação significativa, a DDT e a diferença do tempo de execução da Parte B do tempo da Parte A do teste de Hayling (Hayling B-A). Já a FAB teve correlação significativa com todos os elementos executivos pesquisados.

Entre os testes de controle inibitório e/ou impulsividade, verifica-se um padrão de correlação baixo.

O elemento “Vai-Não-Vai” da FAB teve correlações fracas com os demais instrumentos de controle inibitório/impulsividade, todas elas em sentido inverso, mas com fraca interação.

O teste de Stroop se correlacionou com a FAB e dentre as medidas de controle inibitório, houve correlação significativa apenas com a medida de Inibição-FDT.

Dentre os testes de controle inibitório, o item Inibição-FDT, além da já mencionada correlação com o Stroop, teve fraca correlação inversa com o escore quantitativo da Hayling B (PQt) ($\rho = -0,30$, a nível de 0,05).

Na tarefa de Hayling Parte B, o tempo de execução não se associa com nenhum parâmetro. Os acertos quantitativos (PQt) e os erros qualitativos (PQI) têm grande correlação entre si ($\rho = -0,91$, nível de 0,01).

As correlações entre PQt e PQI com a etapa Escolha-FDT se mostram fracas, sendo que entre Escolha-FDT e PQt tem-se resultados negativos, e PQI e Escolha-FDT resultados positivos (ρ variando entre 0,32 – 0,39). O mesmo ocorre para os erros do Stroop-Incongruência, com relações inversas entre PQt e PQI.

Das escalas comportamentais, verifica-se que a Apatia não se correlacionou com nenhuma testagem de controle inibitório/impulsividade.

No tocante à BIS-11, as relações encontradas são leves ou muito leves, embora estatisticamente significativas. A BIS-11 abrange três elementos de impulsividade: motora, atencional e por (falta de) planejamento. As correlações entre tais facetas e as testagens cognitivas também foram analisadas.

O componente motor da BIS-11 praticamente não se correlaciona com o item “Vai-Não-Vai” da FAB e com o tempo de Escolha-FDT, ainda que o resultado seja significativo ($\rho = -0,27$, $p < 0,05$).

O componente atencional da BIS-11 tem correlação leve com o número de erros do Stroop Incongruência, com o tempo na parte de Escolha-FDT (componente de Inibição), com correlações fracas (ρ aproximadamente de +0,3, a nível de 0,05). Uma

correlação ainda leve, mas um pouco mais significativa, é encontrada com o número de erros da Escolha-FDT ($\rho = +0,35$, $p < 0,01$).

Por último, o elemento de planejamento da BIS-11 teve correlações com um espectro maior de instrumentos cognitivos, mas todas fracas. Um resultado mais significativo foi com o PQI da Hayling. Desse modo, o escore da impulsividade por planejamento contribui para uma faixa de 7,1 – 16,7% da variabilidade dos resultados neuropsicológicos de controle inibitório na amostra.

A DDT não tem correlação significativa com a BIS-11.

Tabela 19: Matriz de Correlação (Spearman)

	FAB Total	Stroop Incong Tempo	Stroop Incong Erro	Hayling B Tempo	Hayling B PQt	Hayling B PQI	DDT Geral	FDT Escolha Tempo	FDT Escolha Erros	FDT Inibição	BIS Motor	BIS Atencional	BIS Planejamento	BIS Total	Apatia
FAB Total	1,000	-,354**	-,464**	-,127	,496**	-,524**	-,075	-,537**	-,279*	-,369**	-,252	-,367**	-,310*	-,39**	-,344*
Stroop Incong Tempo	-,354**	1,000	,383**	,033	-,174	,128	,089	,345**	,123	,373**	-,044	,074	,158	,091	,219
Stroop Incong Erro	-,464**	,383**	1,000	-,095	-,373**	,272*	,087	,276*	,299*	,213	,012	,267*	,266*	,259*	,277
Hayling B Tempo	-,127	,033	-,095	1,000	-,055	,116	-,061	,116	,060	,049	,035	,079	,214	,129	,062
Hayling B PQt	,496**	-,174	-,373**	-,055	1,000	-,906**	-,151	-,348**	-,389**	-,301*	-,020	-,221	-,351**	-,283*	-,130
Hayling B PQI	-,524**	,128	,272*	,116	-,906**	1,000	,164	,352**	,340**	,254	,075	,234	,409**	,335*	,190
DDT Geral	-,075	,089	,087	-,061	-,151	,164	1,000	,223	,098	,182	,176	-,178	-,049	-,022	-,027
FDT Escolha Tempo	-,537**	,345**	,276*	,116	-,348**	,352**	,223	1,000	,320*	,796**	,265*	,303*	,322*	,383**	,257
FDT Escolha Erro	-,279*	,123	,299*	,060	-,389**	,340**	,098	,320*	1,000	,313*	,268*	,346**	,302*	,350**	,303
FDT Inibição	-,369**	,373**	,213	,049	-,301*	,254	,182	,796**	,313*	1,000	,049	,130	,134	,138	,039
BIS Motor	-,252	-,044	,012	,035	-,020	,075	,176	,265*	,268*	,049	1,000	,455**	,399**	,716**	,334*
BIS Atencional	-,367**	,074	,267*	,079	-,221	,234	-,178	,303*	,346**	,130	,455**	1,000	,599**	,826**	,66**
BIS Planejamento	-,310*	,158	,266*	,214	-,351**	,409**	-,049	,322*	,302*	,134	,399**	,599**	1,000	,861**	,62**
BIS Total	-,394**	,091	,259*	,129	-,283*	,335*	-,022	,383**	,350**	,138	,716**	,826**	,861**	1,000	,68**
Apatia	-,344*	,219	,277	,062	-,130	,190	-,027	,257	,303	,039	,334*	,660**	,616**	,682**	1,000

** A correlação é significativa no nível 0,01 (2 extremidades).

* A correlação é significativa no nível 0,05 (2 extremidades).

5. DISCUSSÃO

5.1. Aspectos Gerais

O presente estudo teve por objetivo investigar a acurácia de marcadores neuropsicológicos de controle inibitório e/ou de impulsividade para o diagnóstico diferencial entre Demência Frontotemporal variante-comportamental (DFT-vc) e Doença de Alzheimer (DA). O racional dessa escolha adveio da evidência clínica de que as queixas de impulsividade e comportamento desinibido são sobremaneira relatadas nos quadros de DFT-vc, ainda que não exclusivamente, podendo ser encontradas também na DA, em menor grau (Weiner et al., 2005; Hodges, 2006). Sobreposições de outras alterações comportamentais, como a apatia, também são relatadas (Chow, et al. 2009), embora as relações entre diferentes alterações comportamentais em conjunto com a cognição ainda não tenha sido objeto de investigação ampla.

Na literatura são encontradas referências que trilharam caminho similar, comparando performances de instrumentos neuropsicológicos que avaliavam competência executiva de controle inibitório, impulsividade e/ou que atuavam em áreas cerebrais conhecidas por estarem envolvidas nessas funções cognitivas (Heflin et al., 2011; Krueger et al., 2011; Hornberger et al., 2010), mas não há relatos acerca de protocolos com a extensão do aqui apresentado.

Nosso trabalho sistematizou uma série de mensurações cognitivas e comportamentais, de maneira a avaliar a capacidade de instrumentos habitualmente utilizados na pesquisa e na clínica neuropsicológica. Até onde se saiba, essa é a primeira

comparação, com tal extensão, de diferentes medidas da capacidade cognitiva e comportamental, pelo menos no Brasil.

Em relação à amostra constituída, o grupo DFT-vc apresentou idade significativamente inferior ao DA, o que é esperado, pois esse grupo é caracterizado por início mais precoce (Ratnavalli et al., 2002), e tal elemento isoladamente não impede conclusões acerca dos dados, já que o tempo de doença e o MMSE dos grupos não diferem estatisticamente.

Três destaques gerais são feitos:

- (I) Os testes cognitivos tiveram capacidade de discriminar o grupo não-clínico (Controles) dos grupos clínicos: embora esse não seja o elemento central do trabalho é um resultado importante pois demonstra que a avaliação cognitiva é hábil em determinar a presença de alterações neuropsicológicas, e, portanto, é um recurso útil na investigação de queixas e/ou suspeitas de quadros neurodegenerativos;
- (II) Dos 9 instrumentos de avaliação cognitiva empregados, sendo 5 envolvendo aspectos de controle inibitório/impulsividade, apenas um parâmetro (Flexibilidade-FDT) teve capacidade de discriminar os grupos clínicos entre si. Na nossa amostra, os desempenhos dos grupos DFT-vc e DA foi majoritária e estatisticamente similares. Esse é o cerne do presente trabalho e admoesta a dificuldade de se trabalhar com diagnóstico diferencial neuropsicológico e a necessidade de investigações empíricas continuadas que coloquem à prova a capacidade dos instrumentais disponíveis em apoiar processos de tomada de decisão clínica e, ainda, de ampliar o conhecimento acerca dos quadros neurodegenerativos.

- (III) A avaliação comportamental teve êxito em discriminar os grupos clínicos DA e DFT-vc em nossa amostra, o que sinaliza para um instrumental simples e acessível que pode colaborar na propedêutica dos quadros demenciais.

5.2. Delay Discounting Task

Um dos itens de relevo desse trabalho foi a inclusão exploratória da Tarefa de Depreciação Temporal (DDT) como elemento possivelmente diagnóstico ou mesmo descritivo da capacidade cognitiva dos pacientes. Não foram encontrados relatos de uso similar da DDT, pelo menos na versão empregada, no contexto brasileiro, o que faz com que os achados aqui listados sejam lidos com cautela, em virtude da necessidade de maiores replicações e ampliação de amostras brasileiras. Em um país como o nosso, que está em processo de envelhecimento e possui diversas complexidades socioeconômicas, ter cada vez mais conhecimentos úteis e testados em nosso contexto é fundamental.

Os achados da DDT estiveram na contramão de nossa expectativa inicial, pois não a tarefa não se provou eficaz em diferenciar os diferentes grupos, o que restringiria sua aplicação no estudo de doenças degenerativas. Bertoux e cols. (2015) e Lebreton e associados (2013), com variantes da DDT, lograram êxito em diferenciar os grupos clínicos DFT-vc e DA entre si. O primeiro grupo de pesquisadores demonstrou que pacientes DFT-vc tendem a privilegiar escolhas presentes em todos os parâmetros da tarefa, o que desvelaria uma impulsividade geral, ao passo que os pacientes com DA apresentaram maior depreciação temporal apenas para escolhas muito distantes no tempo (períodos superiores a 10 anos). O segundo grupo de pesquisadores mostraram que existe

também um papel hipocampal na projeção da recompensa futura, como uma memória prospectiva, que tem ascendência no padrão de escolha do participante.

O trabalho de Bertoux e associados (2015) decerto marca um ponto importante quanto à capacidade da tarefa em realizar um diagnóstico diferencial. No entanto, é de se destacar também que ao contrário da expectativa dos autores, a versão adaptada, e dita mais ecológica, não diferenciou nenhum dos grupos pesquisados. Além disso, os parâmetros de ajuste da tarefa do grupo francês diferem do adotado no nosso trabalho, posto que aqueles consideraram o percentual de escolhas presentes diante três tempos futuros: 1 mês, 1 ano e 10 anos. Na versão adotada nesse trabalho (Kirby et al., 1994), há uma maior sofisticação no cálculo da depreciação temporal, sendo esse estimado em função de uma série de escolhas duais, em que o tempo e a quantidade da recompensa futura variam.

Ainda que seja lícito indagar se outro critério de correção traria resultados diferentes daqueles obtidos no nosso trabalho, temos uma impressão de que o achado final provavelmente se manteria, e a razão disso é o fato de que os dados dos Controles não são estatisticamente diferentes dos grupos clínicos, e seus escores brutos são maiores que os dos grupos clínicos, o que em síntese ilustra que os Controles se comportam de maneira similar aos pacientes nesse aspecto pesquisado.

Considerado atípico o comportamento do Controles em nossa amostra, e a fim de tentar entender melhor as deficiências da DDT, realizamos um pequeno estudo complementar, conduzido em conjunto com uma aluna de Iniciação Científica. Foi formado um novo grupo Controle, com idosos saudáveis e selecionados de acordo com os mesmos parâmetros de inclusão e exclusão mencionados em nossa metodologia. Nesse estudo complementar, a DDT foi adaptada, convertendo os valores originais em dólares

para reais, utilizando um fator cambial de 4, ou seja, um dado valor de recompensa originalmente de 11 passou para 44. A razão de tal escolha foi a impressão de que os valores futuros eram considerados “muito pequenos” pelos participantes brasileiros, desestimulando-os a aguardar a passagem do tempo, ou seja, descontando a recompensa fortemente.

Como todos os valores foram multiplicados por 4, tanto os valores que poderiam ser ganhos “hoje” quanto os “futuros”, não houve alteração do k nessa tarefa, pois as proporções e o tempo futuro foram mantidos. O objetivo da tarefa adaptada era, portanto, apenas apreciar se a dilatação do valor traria impacto no padrão de escolha.

Na tarefa adaptada foram incluídos todos os 27 valores da tarefa original de Kirby e cols. (1991), bem como os 27 novos valores adaptados, convertidos em 4, originando uma tarefa final com 54 itens, de escolha monetária dual. A aplicação foi realizada nova amostra, com 21 participantes (3 homens: 18 mulheres), com boas capacidades cognitivas (Médias em testes cognitivos e escala de humor: MMSE: $28,0 \pm 1,4$; FAB: $14,7 \pm 2,5$; HAD: $7,8 \pm 3,4$). Um dado interessante é que a renda média dessa nova amostra foi estatisticamente inferior ao grupo Controle do estudo completo, o que permitiu também avaliar se diferenças socioeconômicas influenciam o padrão de escolha (Amostra 1 – Renda Média: $39,6 \pm 12,1$; Amostra 2 – Renda Média: $31,8 \pm 7,8$; $p=0,021$).

Para cada participante foram calculados os k s da tarefa adaptada e do original, além da divisão entre Recompensas Menores, Medianas e Maiores.

Os resultados das versões foram comparados entre si, para determinar se haveria algum padrão de alteração entre as duas modalidades da tarefa. O dado final mostrou que não há diferença entre a versão original e a adaptada, denotando que o índice k encontrado na versão original independe da magnitude da recompensa e da renda.

Esse achado é importante para entender que há uma distinção do perfil da amostra brasileira comparativamente às reportadas na literatura, como no trabalho de Bertoux e cols. (2015), que tiveram sucesso em se valer da tarefa para propósitos diferenciais.

Algumas possíveis explicações para os resultados em uma tarefa de escolha monetária são aludidas em relação ao passado socioeconômico do país, que são de amplo conhecimento, como histórico de hiperinflação, acentuada instabilidade político-econômica, havendo ainda em história recente, sequestro de poupanças e rendimentos, o que pode ter interferido no padrão de escolha brasileiro, sobretudo em indivíduos idosos, que conviveram com tal condição praticamente por toda vida.

Essas hipóteses não puderam ser objetivamente testadas, uma vez que elementos pregressos de planejamento financeiro de cada indivíduo não foram coletados, e são especulações a respeito de fatores intervenientes não-controláveis. É interessante notar que não houve correlação entre a renda e o comportamento na DDT (em nenhum parâmetro de recompensa, maior, mediana, menor ou geral), o que mostra que os resultados encontrados parecem refletir uma condição geral e não particular de um determinado seguimento populacional. No entanto, uma vez mais, tratam-se de especulações sócio-culturais que escapam ao plano objeto de nosso trabalho.

5.3. Acurácia Diagnóstica

Os critérios diagnósticos formais estipulam que quadros de DFT-vc podem ser diagnosticados na presença de déficits executivos (Rascovsky et al., 2011). Com efeito, verificamos que uma parcela importante dos resultados dos testes executivos do grupo

DFT-vc tem desempenho significativamente pior que os Controles. Por outro lado, nossos achados acrescentam um ponto de destaque em relação à presença de resultados similares entre DFT-vc e DA, o que indica que se valer apenas de critérios executivos na investigação neuropsicológica pode ser pouco acurado para o diagnóstico diferencial.

Embora haja interesse pelo tema das Funções Executivas e suas alterações em quadros neuropsiquiátricos, é preciso reconhecer que a definição do que seja funcionamento executivo ainda carece de consenso entre pesquisadores. Em nossa delimitação teórica, seguimos os preceitos teórico-empíricos de Miyake e cols. (2009) e da sistematização de Diamond (2013) que sustentam um modelo triádico de funcionamento executivo, em que as dimensões principais das funções executivas se concentram na flexibilidade cognitiva, na memória de trabalho, ou sustentação da atenção e monitoração, e no controle inibitório ou meramente inibição. Além disso, um mesmo teste executivo pode contemplar aspectos diferentes, como, por exemplo, as fluências verbais que lidam com ativação/iniciação comportamental, flexibilidade e monitoração (Lezak et al., 2004).

Tal amplitude do conceito implica igualmente numa ampla variedade de instrumentos destinados a avaliar as capacidades executivas.

O padrão dos testes executivos foi de não ter capacidade diferencial entre DA e DFT-vc. O teste de Hayling, por exemplo, contrariou nossas expectativas de capacidade diagnóstica. Nossos achados vão de encontro ao reportado por Hornberger e cols. (2010), cujos achados foram capazes de diferenciar pacientes DFT-vc de DA.

Por outro lado, em estudo mais recente do mesmo grupo (Flanagan et al., 2016) a tarefa de Hayling não se mostrou competente para discriminar DA de DFT-vc. Nesse estudo, foram analisados dados retrospectivos de 116 pacientes (39 DFT-vc e 77 DA) em

tarefas de desempenho cognitivo geral, como MMSE, e específicas em duas grandes áreas: memória e controle inibitório, por meio do Teste de Aprendizagem Auditivo-Verbal de Rey (RAVLT) e do Teste de Hayling, além de dados de neuroimagem. Os achados mostram que o teste de Hayling difere estatisticamente o grupo controle dos grupos clínicos, mas não segrega DA de DFT-vc. Apenas de maneira ilustrativa, o falso reconhecimento, da RAVLT, também não diferencia os grupos clínicos, de sorte que a discussão dos autores endereça a sobreposição de déficits mnemônicos e sua interação com falhas de memória episódica e desinibição em ambos os grupos clínicos.

Com efeito, no tocante à Hayling, nossos achados se alinham aos desse estudo e denotam a necessidade de replicações com amostras maiores para determinar a acurácia da tarefa; nossos dados proveram resultados insatisfatórios quanto aos escores da Hayling; o melhor parâmetro da tarefa na curva ROC foi a Pontuação Quantitativa (PQt), com área sob a curva de 59,6% (IC: 45,0 – 72,9%), percentual insuficiente e que não atinge significância estatística.

Os achados de O’Callaghan e cols. (2013) podem também indicar a necessidade de maior atenção para o teste de Hayling. Embora tenha trabalhado com um grupo de pacientes com Doença de Parkinson (PD), os autores estudaram a capacidade de tarefas de controle inibitório nessa população comparativamente a controles, valendo-se da tarefa de Hayling e outra de “Fluência de Letra Excluída (*Excluded Letter Fluency* – ELF). Os resultados mostram que o tempo de execução e os erros escalonados da Hayling não discriminam controle de pacientes, apenas o escore de inibição AB. Com efeito, é preciso discutir objetivamente os dados da tarefa de Hayling, sobretudo no Brasil, que dispõe de poucos instrumentos replicados sistematicamente.

Os achados cognitivos demonstraram limitações em discriminar os grupos clínicos DFT-vc e DA em nossa amostra, o que sugere a necessidade de se continuar com esforços para aperfeiçoar técnicas eficazes para tanto. Os componentes específicos de controle inibitório/impulsividade se mostraram igualmente limitados em diferenciar os grupos clínicos, por mais que pacientes DFT-vc tenham queixas comportamentais mais pronunciadas. Os resultados evidenciam, então, uma dissociação entre cognição e comportamento, pelo menos em nossa amostra. Uma reflexão crítica pode ser que os testes de controle inibitório estão demandando, em maior extensão, funções cognitivas distintas, as quais estariam preservadas e que encobririam as limitações cognitivas.

Em nosso conjunto de dados, um item, porém, provou-se capaz de diferenciar DFT-vc de DA: o elemento Flexibilidade do Teste dos Cinco Dígitos (Flexibilidade-FDT), o qual, por sua vez, não se refere às habilidades de controle inibitório. Tal elemento teve melhor área sob a curva de todas as medidas incluindo as escalas comportamentais (0,832 – IC 95%: 0,677 a 0,932). O ponto de corte proposto para diagnóstico diferencial foi de uma diferença de tempo maior que 54, ou seja, em diferenças temporais superiores a tal score, há maior chance de se ter um quadro de DA. O índice de Youden é de 0,6283, Sensibilidade de 86,4% e Especificidade de 76,5%. Esse achado é bastante interessante, e os índices de sensibilidade e especificidade são satisfatórios, podendo contribuir para entendimento dos casos, desde que combinado com outros instrumentos de avaliação.

Em suma, outro parâmetro executivo, no caso, de flexibilidade cognitiva, provou-se mais acurado para o diagnóstico diferencial do que os de controle inibitório, renovando a impressão de que, na nossa amostra, a inibição não teve relevância diagnóstica como se poderia esperar.

O FDT é um teste de aplicação simples e rápida, com baixa exigência de escolaridade formal, atributos que reforçam sua utilização na prática neuropsicológica. Naturalmente, novos estudos são mandatórios, com amostras ampliadas, a fim de verificar a procedência dos achados angariados nesse nosso primeiro ensaio.

Uma ressalva em relação ao uso do índice Flexibilidade-FDT é que ele não foi capaz de discriminar DA dos Controles, o que é um ponto importante. É certo que a prática neuropsicológica não pode se basear apenas em um ou dois testes, e esse dado é útil para que se monte uma bateria de avaliação complementar que pese as potencialidades e limitações de cada instrumento.

Cumpre, por fim, notar que ainda que uma parcela grande dos testes executivos não tenham sido capazes de diferenciar os grupos, outra tarefa neuropsicológica o fez: o elemento de memória episódica tardia do Teste de Memorização Figuras (TMF) da Bateria Cognitiva Breve (BCB). Ainda que já tenhamos debatido acerca das contínuas evidências de limitação da memória como marcador diferencial entre DFT-vc e DA, esse componente teve perfis distintos para nossos grupos pesquisados. Esse dado, porém, foi um elemento clínico que já veio determinado na nossa amostra, pois a amnésia episódica foi um critério de inclusão para os pacientes com DA. O design deste estudo não permite testar a acurácia diagnóstica do teste de memória episódica, sob pena de incorrer em erro tautológico.

Os critérios diagnóstico para DFT-vc envolvem seis eixos, sendo que apenas um deles é neuropsicológico e os outros cinco são comportamentais. A ênfase na apresentação comportamental pode ser um dos fatores que contribui para que marcadores de alteração do padrão funcional do paciente sejam melhor associados aos quadros, permitindo o diagnóstico diferencial, do que os marcadores cognitivos. Ademais, os

estudos recentes têm mostrado sobreposição entre os déficits neuropsicológicos apresentados por pacientes DA e DFT-vc, o que reduz a sensibilidade diagnóstica de tais instrumentos, pelo menos nos parâmetros atuais. Como já apresentado anteriormente, os padrões de alteração da memória e do funcionamento executivo entre DA e DFT-vc têm sido reportados, mostrando que o conhecimento neuropsicológico ainda tem um espaço de crescimento e refino para se responder à realidade das doenças neurodegenerativas.

Na nossa amostra, embora os dados de controle inibitório não tenham tido sucesso na diferenciação dos grupos clínicos, o componente mnemônico tardio de evocação espontânea esteve alterado entre os grupos, com pior desempenho para o DA, assim como o elemento executivo de Flexibilidade (diversos parâmetros) do FDT, também com pior desempenho no grupo DA. No entanto, os elementos de Flexibilidade não são capazes de separar DFT-vc de Controles, reforçando a necessidade de avaliações neuropsicológicas integradas.

Retomando as duas medidas comportamentais empregadas, apatia e impulsividade, cada qual mensurada por sua respectiva escala (Apatia de Starkstein e BIS-11), é possível propor elementos úteis ao diagnóstico e/ou à compreensão de casos clínicos.

Embora a apatia seja a alteração comportamental mais frequentemente presente em quadros de DA (Theleritis et al., 2014; Starkstein, 2001), nossos achados demonstram perfis de apatia diferenciados para os grupos DA e DFT-vc, o último tendo um escore muito maior. Como destacam Le Ber e cols. (2006), queixas comportamentais de inércia, como a apatia, são relatadas como muito frequentes, em cerca de 50% dos pacientes DFT-vc (apatia em si em 46%). Ou seja, existe uma outra parcela de pacientes que não

apresentam tal espectro comportamental. Por isso, não se recomenda usar apenas a apatia como elemento diferencial entre DA e DFT-vc.

Liu, Miller, Kramer e outros (2004) apresentam dados relativos ao grau de apatia para distinguir as variantes frontal e temporal da DFT⁴. Na amostra dos autores, também foram incluídos casos de DA, encontrando-se escores de apatia que se distanciavam significativamente dos quadros frontais e temporais de DFT, ao passo que a variante frontal foi a que teve maior escore de apatia dentre os grupos. Assim sendo, embora a presença de apatia possa ser difusa nos quadros neurodegenerativos, sua gradação pode prover recursos de interesse para o entendimento de cada doença.

Em nossa amostra, a apatia alçou patamares de diagnóstico diferencial elevados, com área sob a curva de 0,828 (IC 95%: 0,695 a 0,920). Assim como Liu e cols. (2004) conseguiram distinguir grupos de pacientes por meio dos escores alcançados, na nossa amostra também foi possível estabelecer uma distinção entre os grupos clínicos em conformidade com o escore na escala de apatia.

O ponto de corte proposto para DFT-vc foi resultado maior que 19, com índice de Youden de 0,62, Sensibilidade de 69,6% e Especificidade de 92,6%. Porém, tal ponto de corte precisa de ajuste, uma vez que a média de apatia da nossa amostra de DA pontuou em 16,9 com DP de 9, ou seja, resultados superiores a 19 no grupo Alzheimer são encontrados na faixa do primeiro desvio-padrão. Considerando os dados, é proposta uma adequação, passando o ponto de corte para 23, que tem sensibilidade de 78,3% (IC 95%: 56,3% – 92,5%) e especificidade de 77,8% (IC 95%: 57,7% – 91,4%).

A BIS-11 igualmente apresentou capacidade discriminativa entre os grupos, com diferenças significativas entre Controles, DA e DFT-vc. Entre DA e DFT-vc, a análise da

⁴ Terminologia dos autores.

curva ROC foi feita, tendo-se área sob a curva de 0,788 (IC 95%: 0,634 a 0,898), ponto de corte proposto para diagnóstico positivo de DFT-vc resultado maior que 60, com índice de Youden de 0,50, Sensibilidade de 54,6% e Especificidade de 95,0%. Mais uma vez, o ponto de corte proposto pelo programa estatístico não é recomendado uma vez que em nossa amostra a média de apatia em DA foi de 62,9 (DP: 13,5), de modo que se propõe um ajuste para que o ponto de corte fique em 68, com sensibilidade de 68,2% (IC 95%: 45,1% – 86,1%) e especificidade de 80,0% (56,3% – 94,3%).

É perceptível que os índices comportamentais não são plenamente satisfatórios, e que os escores propostos pelo programa privilegiavam a especificidade em detrimento da sensibilidade. De toda forma, os índices finais ainda são limitados e a sensibilidade desses instrumentos fica em patamares abaixo do desejado. É preciso ponderar que a proposta de tais escalas comportamentais é incluir recursos que possam ser usados de maneira conjunta a outros instrumentos, em uma avaliação neuropsicológica compreensiva.

Por fim, é interessante considerar os achados de Powers e associados (2014), que trazem aspectos relativos a acometimento de substância branca e sua relação com quadros de DFT-vc, especificamente no tocante às manifestações de apatia e desinibição. Trazendo dados de anisotropia fracionada em pacientes com líquido compatível com diagnóstico de degeneração lobar, os autores compararam a integridade da substância branca com um grupo de indivíduos saudáveis. Alterações no fascículo uncinado esquerdo se correlacionaram com apatia, ao passo que alterações na corona radiata direita se associaram com comportamento desinibido.

Esse dado neuroanatômico é interessante por demonstrar que essas alterações estão ligadas a outras regiões que não às frontais, ou mesmo estriatais, como já mencionado. Desse modo, a complexidade de se analisar comportamentos como apatia e

desinibição aumenta por haver mecanismos e regiões diferentes que podem contribuir para expressão do quadro, e ajuda também a entender o descompasso entre escalas comportamentais e testes cognitivos, uma vez que alguns testes demandam ativação de regiões específicas ou quase-específicas, e várias são as áreas relacionadas a um mesmo comportamento. Assim sendo, embora o fenômeno acessível seja de desinibição, como vimos, a alteração patológica pode difusa, e, com efeito, nem sempre os testes cognitivos conseguem captar todas as áreas afetadas.

É admissível que um teste de controle inibitório avalie uma determinada região que está íntegra e resulte em um dado objetivo de preservação. Todavia, como outra porção cerebral está danificada e envolvida no comportamento desinibido, o paciente tem a manifestação clínica de desinibição, manifestação essa que é captada pelas escalas comportamentais.

Essa hipótese tem respaldo no estudo de Cipolotti e cols. (2016), que evidenciam dissociação e lateralização dos processos de controle inibitório no córtex pré-frontal, em que as performances dos testes de Hayling e de Stroop foram comparadas entre si, percebendo-se que aquele recrutava maior participação do CPF lateral direito (lateral superior direita e giro medial frontal), ao passo que esse demandava maior ativação das porções esquerdas do CPF (lateral superior esquerda e giro medial frontal). Vale destacar que ambas as tarefas são verbais. Os autores, portanto, trazem evidências de lateralização dos processos inibitórios e, ademais, ressaltam que ao invés de um controle inibitório único, é admissível a possibilidade de se haver processos inibitórios distintos, cada qual com regiões e conexões cerebrais diferentes entre si.

Essa possibilidade traz um campo de investigação que precisa ser considerado, e pode auxiliar na compreensão do nosso estudo.

5.4. Cognição & Comportamento: Análise das Correlações

De maneira interessante, na nossa amostra, a força das correlações entre os testes neuropsicológicos executivos foram de fraca a moderada, o que indica que são medidas co-relacionadas, mas que mensuram aspectos diferentes, o que nos faz retomar a literatura que demonstra tanto uma baixa associação neuroanatômica entre medidas cognitivas e porções cerebrais usualmente vinculadas à regulação comportamental, quanto baixa correlação entre as medidas cognitivas e descritores comportamentais (Heflin et al., 2011; Krueger et al., 2011; Hornberger et al., 2010).

Duas das medidas utilizadas não tiveram nenhuma correlação significativa, a DDT e a diferença do tempo de execução da Parte B do tempo da Parte A do teste de Hayling (Hayling B-A). Esse último é um mecanismo de controle e a ausência de resultados significativos é relativamente esperada, já que os tempos isoladamente também se mostraram pouco correlacionados com os demais desempenhos, sobretudo com os marcadores de controle inibitório.

Em relação à DDT, esse resultado poderia significar que o processo de escolha monetária intertemporal não possui vínculo com nenhum processo executivo clássico. Futuramente, pode ser oportuno conduzir análises com outros dados mais recentes, como por exemplo a Cognição Sócio Emocional (CSE), com uma hipótese de que tal mensuração da impulsividade esteja vinculada a mecanismos sociais de regulação comportamental e não aos aspectos executivos padrão.

A FAB teve correlação significativa com todos os elementos executivos, de modo que se entende que ela abrange diversos aspectos executivos, como é de se esperar.

Entre os testes de controle inibitório e/ou impulsividade, verifica-se um padrão de correlação baixo, ou seja, não há sugestão de um fator único de controle inibitório/impulsividade presente entre as tarefas.

O elemento “Vai-Não-Vai” da FAB correlacionou-se fracamente com outros instrumentais neuropsicológicos de controle inibitório/impulsividade, todas elas em sentido inverso, mostrando que esse aspecto possui vinculação com demais mensurações de controle inibitório, mas também de maneira fraca, possivelmente por não contemplar todos os mecanismos envolvidos nos outros elementos, já que o item depende essencialmente de uma inibição motora.

O teste de Stroop se correlacionou com a medida de Inibição do FDT, a FAB e os elementos de Flexibilidade do FDT. Esses achados são interessantes pois indicam que a tarefa de Stroop pode não contemplar, majoritariamente, os aspectos de inibição e sim elementos de flexibilidade cognitiva, o que seria congruente com relatos da literatura de que o teste de Stroop tem limitações em se associar com desinibição comportamental (Heflin et al., 2011). Em seu clássico informe, o próprio John Stroop (1935) emprega o termo “interferência” para classificar sua tarefa, e admoesta o fato de que os termos “interferência” e “inibição” já eram usados de maneira indiscriminada. Na literatura psicológica, a tarefa de Stroop já foi considerada um clássico de avaliação atencional (MacLeod, 1992) e não de controle inibitório.

O item Inibição do FDT teve correlações fracas com a FAB. Além do Stroop, como supramencionado, teve uma correlação inversa com o escore quantitativo da Hayling B (PQt). Ainda que Inibição-FDT se aproxime de duas medidas independentes de controle inibitório, sua correlação de força moderada foi com o índice de Flexibilidade do mesmo teste ($\rho = +0,56$, a nível de 0,01).

Não existem muitos relatos concernentes ao FDT, mas os autores da versão brasileira (Sedó et al., 2015) reportam correlações positivas entre os tempos do teste de Stroop e o FDT, mas indicam maior especificidade do FDT com o padrão de erros no Stroop. Tais parâmetros também foram encontrados em nossa amostra, porém, de maneira interessante, o padrão de correlação com significância e grau moderado ($\rho = +0,59$, a nível de 0,01) foram entre diversos parâmetros da tarefa de Stroop com itens de Alternância e Flexibilidade do FDT, reforçando o aspecto de que o controle inibitório pode não ser o elemento mais central daquela clássica tarefa. Ademais, a análise fatorial apresentada pelos autores na versão brasileira do FDT mostra três grandes fatores no teste: medidas associadas a velocidade de processamento, processos atencionais automáticos (erros de desatenção simples) e processos atencionais controlados (erros executivos) (Sedó et al., 2015), não se localizando, nesses fatores, indicação explícita aos elementos de controle inibitório. Para fins ilustrativos, na nossa amostra, o tempo de execução da tarefa de Alternância teve significativa e forte correlação com o item Inibição-FDT ($\rho = +0,80$, a nível de 0,01).

Na tarefa de Hayling Parte B, o tempo de execução não se correlaciona com nenhum parâmetro. Os acertos quantitativos (PQt) e os erros qualitativos (PQI) têm grande correlação entre si ($\rho = -0,91$, nível de 0,01), sugerindo que mensuram um único fator. As correlações entre PQt e PQI com a etapa Escolha-FDT se mostram fracas, sendo que entre Escolha-FDT e PQt as associações são negativas, e PQI e Escolha-FDT tem interações positivas (ρ variando entre 0,32 – 0,39). O mesmo ocorre para os erros do Stroop-Incongruência, com interações inversas entre PQt e PQI. Essa inversão é esperada, já que quanto maior o erro ponderado, pior o desempenho, e quanto menor o acerto quantitativo, também pior o desempenho.

As melhores interações da Hayling são com os indicadores de flexibilidade do FDT (Etapa Alternância e Flexibilidade em si), com as correlações mais destacáveis encontradas entre os erros na etapa Alternância com PQt e PQl ($\rho = -0,59$ e $+0,54$, respectivamente, ambas a nível de 0,01).

De maneira interessante, apesar de a Apatia ter tido boa capacidade de discriminar os grupos clínicos, como discutido anteriormente, não houve correlação com nenhuma testagem de controle inibitório/impulsividade, indicando que a apatia constitui um fenômeno diferenciado daquele medido pelos testes neuropsicológicos usuais.

No tocante à BIS-11, as relações encontradas são fracas, ou mesmo muito fracas, ainda que estatisticamente significativas. Esses achados sugerem que a BIS-11 capta um fenômeno de impulsividade que, em nossa amostra, é em grande parte diferente daquele compreendido pelos testes neuropsicológicos. Além disso, a correlação, ainda que fraca, entre a BIS-11 e o número de erros da Alternância, reforça que o fenômeno da impulsividade abrange aspectos diversos. A variabilidade explicada (R^2) da BIS-11 Total oscila de 6,7% - 14,7%, o que é percentual modesto de influência nos achados, mais um indício de que há uma dissociação entre as mensurações cognitivas e as comportamentais, já documentado anteriormente quando da capacidade de diferenciar grupos clínicos só se mostrou positiva para a avaliação comportamental e não a cognitiva.

A BIS-11 abrange três elementos de impulsividade: motora, atencional e por (falta de) planejamento. As correlações entre tais facetas e as testagens cognitivas também foram investigadas, permitindo fazer explorações maiores dos achados.

O componente motor da BIS-11 se correlacionou com o item “Vai-Não-Vai” da FAB e com o tempo de Escolha-FDT, ambos em grau muito fraco, mas significativo ($\rho = -0,27$, $p < 0,05$).

O componente atencional da BIS-11 muito levemente com o número de erros do Stroop Incongruência, com o tempo na parte de Escolha-FDT (componente Inibição) e com o escore de Flexibilidade-FDT, com correlações fracas (ρ aproximadamente de +0,3, a nível de 0,05). Uma correlação ainda fraca, mas um pouco mais significativa, é encontrada com o número de erros da Escolha-FDT ($\rho = +0,35$, $p < 0,01$).

Por último, o elemento de planejamento da Escala de Impulsividade teve correlações com um espectro maior de instrumentos cognitivos, mas todas se mantiveram em patamar de correlação fraca, embora dois elementos tiveram resultados mais significativos, o PQL e o número de erros da Alternância-FDT ($\rho = +0,41$, $p < 0,01$). Desse modo, o escore da impulsividade por planejamento contribui para uma faixa de 7,1 – 16,7% da variabilidade dos resultados neuropsicológicos de controle inibitório em nossa amostra, novamente uma influência modesta.

Em nossa amostra, a DDT não tem correlação significativa com a BIS-11, o que reforça as indagações acerca do tipo de impulsividade contemplada naquela tarefa.

5.5. Limitações do estudo

É preciso reconhecer que esse é um estudo pequeno, que incluiu em seu desenho testes e escalas ainda de caráter experimental, como a DDT e a BIS-11 adaptada ao acompanhante, focando no diagnóstico diferencial entre DFT-vc e DA. Com isso, replicações em populações amostrais maiores são necessárias, além de que é recomendável uma investigação das propriedades psicométricas da BIS-11 aqui adaptada para o acompanhante.

O fato de se trabalhar com um diagnóstico probabilístico precisa ser igualmente mencionado, posto que existe uma chance de erro associada ao diagnóstico, que por seu turno imprime também em limitações na constituição amostral. O diagnóstico dos grupos clínicos aqui incluídos foi baseado em critérios eminentemente clínicos, sem comprovação anátomo-patológica. De fato, o diagnóstico definitivo de uma doença degenerativa só pode ser estabelecido com o exame histopatológico *post-mortem*.

Porém, cumpre observar que a ausência de diagnóstico patológico é uma limitação comum em estudos em neurologia cognitiva. De toda forma, foram seguidos rigorosamente os critérios diagnóstico preconizados na literatura. Ademais, uma parcela significativa dos casos clínicos dispunha de análise de líquido e avaliação de Cognição Social, elementos que vem mostrando validade no diagnóstico diferencial (Souza, et al., 2013; Funkiewiez et al., 2011).

Todos os pacientes são acompanhados por serviços especializados (UFMG e USP) com experiência no diagnóstico de demências degenerativas e todos os pacientes se submeteram a investigação por neuroimagem, o que também limita (embora não exclua) a possibilidade de equívoco diagnóstico.

5.6. Considerações finais

A avaliação neuropsicológica compreende processos do comportamento e da cognição. Nosso estudo mostra que nem sempre há integração desses elementos e que persiste a necessidade de evidências, sobretudo no contexto brasileiro, que balizem as tomadas de decisões na clínica do diagnóstico diferencial em doenças neurodegenerativas.

Na abertura de nosso trabalho, mencionamos a desventura de Páris e Helena, que ocasionou toda uma épica história que persistiu o suficiente para alcançar nossos dias atuais. Indubitavelmente nosso trabalho não possui nenhuma envergadura moral ou poética que se assemelhe à história perpétua narrada por Homero.

Pretendemos, contudo, deixar uma singela contribuição ao estudo dos processos cognitivos e comportamentais que tanto interessam à ciência, sobremaneira às neurociências e à neuropsicologia. É, sobretudo, uma honra estar alinhado aos diversos pesquisadores que se interessam pelo tema aqui enveredado.

A poética que nos embalou, desde o início desse trabalho, persistiu diante de nós nas jornadas particulares de cada participante que partilhou conosco um pouco de si. Nossos resultados em si não são perpétuos. As inúmeras histórias humanas a eles associados o são. E isso também tem algo de épico.

6. CONCLUSÃO

Nesse trabalho foi avaliada a capacidade de um conjunto de avaliações cognitivas e comportamentais no diagnóstico diferencial de quadros de Demência Frontotemporal variante comportamental (DFT-vc) e Doença de Alzheimer (DA), com enfoque na eficácia de medidas de controle inibitório e impulsividade. Adicionalmente, foi incluída a Tarefa de Depreciação Temporal (DDT) para avaliar sua viabilidade ao contexto brasileiro e, ao mesmo tempo, ao diagnóstico diferencial. Um grupo controle foi incluído para referendar os achados.

As hipóteses eram de que testes neuropsicológicos de controle inibitório e impulsividade seriam capazes de diferenciar DA de DFT-vc, e que esse grupo teria performance pior que o primeiro.

Os resultados demonstram que a maior parte dos testes cognitivos disponíveis é capaz de diferenciar os grupos clínicos do não-clínico, mas não consegue discriminar DFT-vc de DA. Esse resultado também ocorre nas avaliações cognitivas específicas de controle inibitório/impulsividade, que não diferenciam DFT-vc de DA, contrariamente à hipótese de que os pacientes DFT-vc teriam maiores déficits nessas funções por apresentarem comportamentos desinibidos com maior frequência.

Entre as escalas comportamentais, tanto a Apatia quanto a Impulsividade (BIS-11) foram capazes de diferenciar os grupos pesquisados.

Nossas conclusões são de que as testagens cognitivas de impulsividade e de controle inibitório não possuem capacidade diagnóstica diferencial entre DFT-vc e DA. As escalas comportamentais de impulsividade e apatia são capazes de fazer o diagnóstico diferencial entre DFT-vc e DA.

Destarte, as hipóteses de estudo não foram corroboradas. O uso de escalas comportamentais pode auxiliar no diagnóstico diferencial e no desenvolvimento de novas ferramentas cognitivas para o diagnóstico precoce.

Novas pesquisas são necessárias para replicar os achados, ampliando-se a amostra, integrando-se também dados clínicos de neuroimagem e marcadores líquidos.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 7.1. ALMEIDA, O. P. (1998). Mini exame do estado mental e o diagnóstico de demência no Brasil. **Arq Neuropsiquiatr**, **56**(3B), 605-12.
- 7.2. ALVAREZ, Julie A.; EMORY, Eugene. (2006). Executive Function and the Frontal Lobes: A Meta-Analytic Review. **Neuropsychology Review**, Vol. **16**, No. 1. DOI: 10.1007/s11065-006-9002-x
- 7.3. AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION (APA). (2013). **Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition**. Arlington, VA, American Psychiatric Association.
- 7.4. BARRATT, E. S., PATTON, J., & STANFORD, M. (1975). **Barratt Impulsiveness Scale**. Barratt-Psychiatry Medical Branch, University of Texas.
- 7.5. BEATO, R. G., NITRINI, R., FORMIGONI, A. P., & CARAMELLI, P. (2007). Brazilian version of the frontal assessment Battery (FAB): preliminary data on administration to healthy elderly. **Dement. Neuropsychol.**, **1**(1), pp. 59 - 65.
- 7.6. BECHARA, Antoine; DAMASIO, Antonio R.; DAMASIO, Hanna; Anderson, STEVEN W. (1994). Insensitivity to future consequences following damage to human prefrontal cortex. **Cognition**, **50**. p. 7 - 15.
- 7.7. BERTOUX, M., et al. (2013a). Two Distinct Amnesic Profiles in Behavioral Variant Frontotemporal Dementia. **Biological Psychiatry**: 1 – 7.
- 7.8. BERTOUX, M., FUNKIEWIEZ, A., O'CALLAGHAN, C., DUBOIS, B., & HORNBERGER, M. (2013b). Sensitivity and specificity of ventromedial

- prefrontal cortex tests in behavioral variant frontotemporal dementia. **Alzheimer's & Dementia**, **9**(5), S84-S94.
- 7.9. BERTOUX, M., DE SOUZA, L. C., ZAMITH, P., DUBOIS, B., & BOURGEOIS-GIRONDE, S. (2015). Discounting of future rewards in behavioural variant frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. **Neuropsychology**, **29**(6), 933.
- 7.10. BRUCKI, S. M., & ROCHA, M. S. (2004). Category fluency test; effects of age, gender and education on total scores, clustering and switching in Brazilian Portuguese-speaking subjects. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, **37**, pp. 1771-1777.
- 7.11. BURGESS, P. W., & SHALLICE, T. (1997). **The Hayling and Brixton tests**. Thurston, Suffolk: Thames Valley Test Company.
- 7.12. BUSS, David M. (1984). Evolutionary Biology and Personality Psychology. **American Psychologist Vol. 39**, nº 10. p. 1135 - 1147.
- 7.13. CARAMELLI, Paulo; BARBOSA, Maira Tonidandel. (2002). Como diagnosticar as quatro causas mais frequentes de demência? **Revista Brasileira de Psiquiatria**, **24** (Supl I): 7 - 10.
- 7.14. CASTIGLIONI, Stefania; et al. (2006) The Frontal Assessment Battery Does Not Differentiate Frontotemporal Dementia from Alzheimer's Disease. **Dementia and Geriatric Cognitive Disorders** **22**(2): 125-131.
- 7.15. CHOW, T. W., et al. (2009). Apathy Symptom Profile and Behavioral Associations in Frontotemporal Dementia vs Dementia of Alzheimer Type. **Arch Neurol**: 888 – 893.

- 7.16. CIPOLOTTI, L.; SPANÒ, B.; ...SHALLICE, T.; BOZZALI, M. (2016). Inhibition processes are dissociable and lateralized in human prefrontal cortex. **Neuropsychologia** **93**. p. 1 – 12.
- 7.17. CUI, X. (2011). Hyperbolic discounting emerges from the scalar property of interval timing. **Frontiers in integrative neuroscience**, 5, 24.
- 7.18. CUMMINGS, J. L., et al. (1994). The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. **Neurology**: 2308-2314
- 7.19. DIAMOND, A. (2013). Executive functions. **Annual review of psychology**, **64**, 135.
- 7.20. DICKMAN, Scott J. (1990). Functional and dysfunctional impulsivity: Personality and cognitive correlates. **Journal of Personality and Social Psychology**, Vol **58**(1), 95-102. <http://dx.doi.org/10.1037/0022-3514.58.1.95>.
- 7.21. DUBOIS, B., SLACHEVSKY, A., LITVAN, I., & PILLON, B. F. A. B. (2000). The FAB A frontal assessment battery at bedside. **Neurology**, **55**(11), 1621-1626.
- 7.22. ELIOTT, Rebecca; DEAKIN, Bill. (2005). Role of the Orbitofrontal Cortex in Reinforcement Processing and Inhibitory Control: Evidence from functional magnetic resonance imaging Studies in Healthy Human Subjects. **International Review of Neurobiology** **65**: 89-116. DOI: 10.1016/S0074-7742(04)65004-5.
- 7.23. ERIKSSON, J. et al. (2015). Neurocognitive Architecture of Working Memory. **Neuron**: **88**(1):33-46. doi: 10.1016/j.neuron.2015.09.020.
- 7.24. EVENDEN, J. L. (1999). Varieties of impulsivity. **Psychopharmacology**, 4 ed.: 348-61.

- 7.25. EYSENCK, S. B. G.; EYSENCK, H. J. (1977). The place of impulsiveness in a dimensional system of personality description. **British Journal of Social Psychology**, **16**. p. 57 - 68.
- 7.26. FLANAGAN, E. C., WONG, S.,... HORNBERGER, M. (2016). False Recognition in Behavioral Variant Frontotemporal Dementia and Alzheimer's disease — Disinhibition or Amnesia? **Frontiers in Aging Neuroscience**, **8**, 177. <http://doi.org/10.3389/fnagi.2016.00177>.
- 7.27. FLORESCO, Stan B.; et al. (2008). Cortico-limbic-striatal circuits subserving different forms of cost-benefit decision making. **Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience** **8** (4), 375-389. DOI:10.3758/CABN.8.4.375.
- 7.28. FOLSTEIN, M. F., FOLSTEIN, S. E., & MCHUGH, P. R. (1975). "Minimal state": a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. **Journal of Psychiatric Research**, **12**(3), 189-198
- 7.29. FOSSATI A, BARRATT ES, ACQUARINI E, DI CEGLIE A (2002) Psychometric properties of an adolescent version of the Barratt Impulsiveness Scale-11. **Perceptual and Motor Skills** **95**, 2, 621-35.
- 7.30. FUNKIEWIEZ, A., BERTOUX, M., DE SOUZA, L. C., LEVY, R., & DUBOIS, B. (2012). The SEA (Social Cognition and Emotional Assessment): A clinical neuropsychological tool for early diagnosis of frontal variant of frontotemporal lobar degeneration. **Neuropsychology**, **26**(1), 81.
- 7.31. GUIMARÃES, H. C., FIALHO, P. P. A., CARVALHO, V. A., SANTOS, E. L. D., & CARAMELLI, P. (2009). Brazilian caregiver version of the Apathy Scale. **Dementia & Neuropsychologia**, **3**(4), 321-326.
- 7.32. GRAHAM, Andrew, et al. (2005). Pathologically proven frontotemporal dementia presenting with severe amnesia. **Brain**: 597 – 605.

- 7.33. GREEN, Leonard; FRY, Astrid F.; MYERSON, Joel. (1994). Discounting of delayed rewards: a life-span comparison. **Psychological Science**, vol. 5, n. 1. p. 33 - 36.
- 7.34. HEFLIN, L. H., LALUZ, V., JANG, J., KETELLE, R., MILLER, B. L., & KRAMER, J. H. (2011). Let's Inhibit Our Excitement: The Relationships Between Stroop, Behavioral Disinhibition, and the Frontal Lobes. **Neuropsychology**, 25(5), 655–665. <http://doi.org/10.1037/a0023863>.
- 7.35. HEINE, SJ; BUCHTEL EE. (2009). Personality: the universal and the culturally specific. **Annu Rev Psychol.**; 60. p. 369-94. DOI: 10.1146/annurev.psych.60.110707.163655.
- 7.36. HODGES JR. (2006). Alzheimer's centennial legacy: origins, landmarks and the current status of knowledge concerning cognitive aspects. **Brain**; 129: 2811-22.
- 7.37. HODGES, J. R., et al. (2003). Survival in frontotemporal dementia. **Neurology**: 349 – 354.
- 7.38. HORNBERGER, Michael, PIGUET, Olivier. (2012). Episodic memory in frontotemporal dementia: a critical review. **Brain**: 678 - 692.
- 7.39. HORNBERGER, M.; PIGUET, O.; GRAHAM, A. J.; NESTOR, P.; HODGES, J. R. (2010). How preserved is episodic memory in behavioral variant frontotemporal dementia? **Neurology**: 472 – 479.
- 7.40. HORNBERGER, M., SAVAGE, S., HSIEH, S., MIOSHI, E., PIGUET, O., & HODGES, J. R. (2010). Orbitofrontal dysfunction discriminates behavioral variant frontotemporal dementia from Alzheimer's disease. **Dementia and geriatric cognitive disorders**, 30(6), 547-552.

- 7.41. HSU, Ming; et al. (2005). Neural systems responding to degrees of uncertainty in human decision-making. **Science** **310**. p. 1680 - 1683. DOI: 10.1126/science.1115327.
- 7.42. IBAÑEZ, A., & MANES, F. (2012). Contextual social cognition and the behavioral variant of frontotemporal dementia. **Neurology**, **78**(17), 1354-1362.
- 7.43. JACK, C. R., et al. (2011). Introduction to the recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. **Alzheimer's & Dementia**: 257 – 262.
- 7.44. KIM, Soyoun; LEE, Daeyeol. (2011). Prefrontal Cortex and Impulsive Decision Making. **Biological Psychiatry**, **69**: 1140 - 1146.
- 7.45. KIRBY, K. N., et al. (1999). Heroin and cocaine abusers have higher discount rates for delayed rewards than alcoholics or non-drug-using controls. **General Journal of Experimental Psychology**: 78 - 87.
- 7.46. KOEHLIN, E., & HYAFIL, A. (2007). Anterior prefrontal function and the limits of human decision-making. **Science**, **318**(5850), 594-598.
- 7.47. KRUEGER, C. E., et al. (2011). Double dissociation in the anatomy of socioemotional disinhibition and executive functioning in dementia. **Neuropsychology**, **25**(2), 249 – 259.
- 7.48. LEZAK, M. D.; et al. (2004). **Neuropsychological Assessment**. Oxford University Press USA.
- 7.49. LE BER, I., GUEDJ, E., GABELLE, A., VERPILLAT, P., VOLTEAU, M., THOMAS-ANTERION, C., ... & CAMUZAT, A. (2006). Demographic,

neurological and behavioural characteristics and brain perfusion SPECT in frontal variant of frontotemporal dementia. **Brain**, **129**(11), 3051-3065.

- 7.50. LEBRETON, Maël, et al. (2013). A Critical Role for the Hippocampus in the Valuation of Imagined Outcomes. **PLoS Biology** **11**(10). DOI: 10.1371/journal.pbio.1001684.
- 7.51. LIU, W; MILLER, BL; KRAMER, JH; RANKIN, K; WYSS-CORAY, C; GEARHART, R; PHENGRASAMY, L. (2004). Behavioral disorders in the frontal and temporal variants of frontotemporal dementia. **Neurology**. **9**; 62(5): 742–748.
- 7.52. LOEWENSTEIN, George; ELSTER, Jon. (orgs). (1992). **Choice over time**. New York: Russell Sage Foundation.
- 7.53. MACHADO, T. H., FICHMAN, H. C., SANTOS, E. L., AMARAL-CARVALHO, V., FIALHO, P. P., KOENIG, A. M., . . . CARAMELLI, P. (2009). Normative data for healthy elderly on the phonemic verbal fluency task – FAS. **Dementia & Neuropsychologia**, **3**, pp. 55 - 60.
- 7.54. MACLEOD, Colin M. (1992). The Stroop task: The "gold standard" of attentional measures. **Journal of Experimental Psychology: General**, Vol **121**(1), p. 12-14.
- 7.55. MADDEN, G. J. and BICKEL, W. K. [eds]. **Impulsivity: the behavioral and neurological science of discounting**. Washington: American Psychological Association (APA).
- 7.56. MADDEN, G. J.; JOHNSON, P. (2010). A Delay-Discounting Primer. [Capítulo]. IN: Madden, G. J. and Bickel, W. K. [eds]. **Impulsivity: the behavioral and neurological science of discounting**. Washington: American Psychological Association (APA). p. 11 – 38.

- 7.57. MALLOY-DINIZ, L. F., MATTOS, P., LEITE, W. B., ABREU, N., COUTINHO, G., PAULA, J. J. D., ... & FUENTES, D. (2010). Tradução e adaptação cultural da Barratt Impulsiveness Scale (BIS-11) para aplicação em adultos brasileiros. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, **59**(2), 99-105.
- 7.58. MARCOLINO, J. Á. M., SUZUKI, F. M., ALLI, L. A. C., GOZZANI, J. L., & MATHIAS, L. A. D. S. T. (2007). Medida da ansiedade e da depressão em pacientes no pré-operatório. Estudo comparativo. **Rev. bras. anesthesiol**, **57**(2), 157-166.
- 7.59. MARIN, R. S. (1991). Apathy: a neuropsychiatric syndrome. **The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences**.
- 7.60. MASSIMO L, POWERS C, MOORE P, ET AL. (2009). Neuroanatomy of apathy and disinhibition in frontotemporal lobar degeneration. **Dement Geriatr Cogn Disord.**; **27**:96–104.
- 7.61. MATTA, A., GONÇALVES, F. L., & BIZARRO, L. (2012). Delay discounting: Concepts and measures. **Psychology & Neuroscience**, **5**(2), 135.
- 7.62. MCADAMS, D.P.; OLSON, B.D. (2010). Personality Development: Continuity and Change Over the Life Course. **Annual Review of Psychology**. **61**: 517–42. doi:10.1146/annurev.psych.093008.100507.
- 7.63. MILENKOVA, Maria, et al. (2011). Intertemporal Choice in Parkinson's Disease. **Movement Disorders** **26**(11): 2004 - 2010.
- 7.64. MCCRAE, Robert R. (2006). O que é personalidade? (Capítulo). IN: FLORES-MENDOZA, Carmen; COLOM, Roberto (orgs). (2006). **Introdução à Psicologia das Diferenças Individuais**. Porto Alegre: Artmed. p. 203 – 218.

- 7.65. MCKHANN, G. M.; et al. (2011). The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. **Alzheimer's & Dementia** 7: 263–269.
- 7.66. NITRINI, R., CARAMELLI, P., PORTO, C. S., CHARCHAT-FICHMAN, H., FORMIGONI, A. P., CARTHERY-GOULART, M. T., ... & PRANDINI, J. C. (2007). Brief cognitive battery in the diagnosis of mild Alzheimer's disease in subjects with medium and high levels of education. **Dement Neuropsychol**, 1(1), 32-6.
- 7.67. MAGALHÃES, S.S. (2013). **Estrutura fatorial do controle inibitório no envelhecimento: Comparação entre amostras de adultos idosos.** (Dissertação de Mestrado. Universidade Federal do Paraná.
- 7.68. MCCRAE, Robert R.; COSTA JR., Paul T. (1987). Validation of the Five-Factor Model of Personality Across Instruments and Observers. **Journal of Personality and Social Psychology**, vol. 52, n. 1. p. 81 - 90.
- 7.69. MOELLER, F. G.; et al. (2001). Psychiatric Aspects of Impulsivity. **American Journal of Psychiatry** 158. p. 1783 - 1793.
- 7.70. NASCIMENTO, E. (2005). **WAIS-III: Escala de Inteligência Wechsler para Adultos - manual técnico.** São Paulo: Casa do Psicólogo.
- 7.71. NEARY, D., et al. (1998). Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on clinical diagnostic criteria. **Neurology**: 1546-1554.
- 7.72. O'CALLAGHAN, C., BERTOUX, M., & HORNBERGER, M. (2014). Beyond and below the cortex: the contribution of striatal dysfunction to cognition and behaviour in neurodegeneration. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, 85(4), 371-378.

- 7.73. O'CALLAGHAN, C., NAISMITH, S. L., SHINE, J. M., BERTOUX, M., LEWIS, S. J. G., & HORNBERGER, M. (2013). A novel bedside task to tap inhibitory dysfunction and fronto-striatal atrophy in Parkinson's disease. **Parkinsonism & related disorders**, **19**(9), 827-830.
- 7.74. ODUM, A. L. (2011). Delay Discounting: I'm a k, You're a k. **Journal of the Experimental Analysis of Behavior**, **96**(3), 427-439. <http://doi.org/10.1901/jeab.2011.96-423>.
- 7.75. PATTON JH, STANFORD MS, BARRATT ES (1995). Factor structure of the Barratt Impulsiveness Scale. **Journal of Clinical Psychology** **51**, 6, 768-774.
- 7.76. PETERS F, PERANI D, HERHOLZ K, ET AL. (2006). Orbitofrontal dysfunction related to both apathy and disinhibition in frontotemporal dementia. **Dement Geriatr Cogn Disord.**; **21**:373-379.
- 7.77. POWERS, J. P.; et al. (2014). White Matter Disease Contributes to Apathy and Disinhibition in Behavioral Variant Frontotemporal Dementia. **Cogn Behav Neurol.** **27**(4): 206-214. doi:10.1097/WNN.0000000000000044.
- 7.78. RACHLIN, H. (2000). **The science of self-control**. Cambridge: Harvard University Press.
- 7.79. RASCOVSKY, Katya, et al. (2011). Sensitivity of revised diagnostic criteria for the behavioural variant of frontotemporal dementia. **Brain**: 2456 - 2477.
- 7.80. RATNAVALLI E, BRAYNE C, DAWSON K, HODGES JR. (2002). The prevalence of frontotemporal dementia. **Neurology**; **58**: 1615-1621.
- 7.81. REYNOLDS, Brady; SCHIFFBAUER, Ryan. (2005). Delay of gratification and delay discounting: a unifying feedback model of delay-related impulsive behavior. **The Psychological Record**, **55**. p. 439 - 460.

- 7.82. ROBERT, P. H., CLAIRET, S., BENOIT, M., KOUTAICH, J., BERTOGLIATI, C., TIBLE, O., ... & BEDOUCCHA, P. (2002). The apathy inventory: assessment of apathy and awareness in Alzheimer's disease, Parkinson's disease and mild cognitive impairment. **International Journal of Geriatric Psychiatry**, **17**(12), 1099-1105.
- 7.83. ROBERTS, B. W., & DELVECCHIO, W. F. (2000). The rank-order consistency of personality traits from childhood to old age: a quantitative review of longitudinal studies. **Psychological bulletin**, **126**(1), 3.
- 7.84. SALMON, David P, BONDI, Mark W. (2009). Neuropsychological Assessment of Dementia. **Annual Review of Psychology**: 257 - 282.
- 7.85. SCHELTENS, Philip; et al. (2016). Alzheimer's disease. **Lancet**, **388**: 505 - 317.
- 7.86. SEDO, M. ; de PAULA, J. J. ; MALLOY-DINIZ, Leandro Fernandes. (2015). **FDT - Five Digit Test / teste dos cinco dígitos**. 1. ed. São Paulo: HOGREFE, v. 1. 88p.
- 7.87. SIQUEIRA, LARISSA DE SOUSA, SCHERER, LILIAN CRISTINE, REPPOLD, CAROLINE TOZZI, & FONSECA, ROCHELE PAZ. (2010). Hayling Test - adult version: applicability in the assessment of executive functions in children. **Psychology & Neuroscience**, **3**(2), 189-194. <https://dx.doi.org/10.3922/j.psns.2010.2.008>.
- 7.88. SOUZA, Leonard Cruz.; et al. (2013). Frontal presentation of Alzheimer's disease - A series of patients with biological evidence by CSF biomarkers. **Dement Neuropsychol** **7**(1):66-74.
- 7.89. SPREEN, Esther; SHERMAN, Elizabeth M. S.; STRAUSS, Otfried. (2006). **A compendium of neuropsychological tests**. Oxford University Press.

- 7.90. STARKSTEIN SE, PETRACCA G, CHEMERINSKI E, KREMER J. (2001).
Syndromic validity of apathy in Alzheimer's disease. **Am J Psychiatry**;
158(6):872-7.
- 7.91. STOCCO, Andrea; FUM, Danilo; NAPOLI, Antonio. (2009). Dissociable
processes underlying decision in the Iowa Gambling Task: a new integrative
framework. **Behavioral and Brain Functions** **5**(1), 1.
- 7.92. STROOP, J. R. (1935). Studies of interference in serial verbal reactions.
Journal of Experimental Psychology, **18**, pp. 643–662.
- 7.93. THELERITIS, C., POLITIS, A., SIARKOS, K., & LYKETSOS, C. G. (2014).
A review of neuroimaging findings of apathy in Alzheimer's Disease.
International Psychogeriatrics IPA, **26**(2), 195–207.
<http://doi.org/10.1017/S1041610213001725>
- 7.94. VASCONCELOS, Aline Gomide; MALLOY-DINIZ, Leandro; CORREA,
Humberto. (2012a). Systematic review of psychometric proprieties of Barratt
Impulsiveness Scale Version 11. **Clinical Neuropsychiatry**, **9**, 2, p. 61 – 74.
- 7.95. VASCONCELOS, Alina Gomide; SILVA FILHO, Humberto Corrêa da;
MALLOY-DINIZ, Leandro Fernandes. (2012b). **Adaptação cultural e
investigação das propriedades psicométricas da Barratt Impulsiveness
Scale (BIS-11)**. 210 f. Tese (doutorado) - Universidade Federal de Minas
Gerais, Instituto de Ciências Biológicas.
- 7.96. WEDER, Natalie D; REHAN Aziz; KISRTEEN Wilkins; TAMPI, Rajesh R.
(2007). Frontotemporal Dementias: A Review. **Annals of General
Psychiatry**, 6 ed.: 1 - 10.
- 7.97. WECHSLER, D. (1997). **Wechsler Adult Intelligence Scale - III (Third
edition)**. Nova York: Psychological Corporation.

- 7.98. WEINER MF, HYNAN LS, BRET ME, WHITE C. (2005). Early behavioral symptoms and course of Alzheimer's disease. **Acta Psychiatr Scand**; **111**: 367-71.
- 7.99. WHITESIDE, Stephen P.; LYNAM, Donald R. (2001). The Five Factor Model and impulsivity: using a structural model of personality to understand impulsivity. **Personality and Individual Differences Volume 30**, Issue 4, p. 669–689.
- 7.100. WINSTANLEY, Catharine A. et al. (2004). Contrasting roles of basolateral amygdala and orbitofrontal cortex in impulsive choice. **The Journal of Neuroscience** **24**(20):4718–4722.
- 7.101. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). (2015). **World report on ageing and health**. Geneva: WHO. ISBN: 978 92 4 156504 2
- 7.102. YUAN, Peng; RAZ, Naftali. (2014). Prefrontal Cortex and Executive Functions in Healthy Adults: A Meta-Analysis of Structural Neuroimaging Studies. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**: 180–192. DOI:10.1016/j.neubiorev.2014.02.005.
- 7.103. ZAMBONI G, HUEY ED, KRUEGER F, ET AL. (2008). Apathy and disinhibition in frontotemporal dementia: insights into their neural correlates. **Neurology**. **71**:736–742.
- 7.104. ZELAZO, P. D.; CARLSON, S. M. (2012). Hot and Cool Executive Function in Childhood and Adolescence: Development and Plasticity. **Child Development Perspectives**, vol. 6, nº. 4. p. 354 - 360.
- 7.105. ZUCKERMAN, M., KUHLMAN, D. M., JOIREMAN, J., TETA, P., & KRAFT, M. (1993). A comparison of three structural models for personality:

The Big Three, the Big Five, and the Alternative Five. **Journal of personality and social psychology**, 65(4), 757.

ANEXO 1: PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA DA UFMG



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP

Projeto: CAAE – 17850513.2.0000.5149

**Interessado(a): Prof. Antônio Lúcio Teixeira Júnior
Departamento de Clínica Médica
Faculdade de Medicina - UFMG**

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 21 de agosto de 2013, o projeto de pesquisa intitulado "**Cognição sócio-emocional: estudo clínico, de neuroimagem e de biomarcadores**" bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.

**Prof. Maria Teresa Marques Amaral
Coordenadora do COEP-UFMG**

ANEXO 2: DADOS DE NORMALIDADE PARA CADA INSTRUMENTO POR GRUPO

Teste de Normalidade: Shapiro-Wilk				Estatística adequada
Itens/Grupos	CTR	DFT-vc	DA	
Idade	0,474	0,219	0,093	Paramétrica
Anos de escolarização	0,011	0,013	0,138	Não-paramétrica
Duração da doença	Não se aplica	0,198	0,006	Não-paramétrica
Classificação socioeconômica (Critério Brasil)	0,611	0,310	0,023	Não-paramétrica
MMSE	0,003	0,045	0,218	Não-paramétrica
FAB	0,087	0,495	0,052	Paramétrica
Digit Span – Ordem Direta	0,020	0,056	0,055	Não-paramétrica
Digit Span – Ordem Indireta	0,269	0,003	0,029	Não-paramétrica
TMF – Incidental	Não realizado	0,012	0,486	Paramétrica
TMF – Aprendizado	Não realizado	0,654	0,957	Paramétrica
TMF – Tardia (5min)	Não realizado	0,290	0,129	Paramétrica
TMF - Reconhecimento	Não realizado	<0,001	0,001	Não-paramétrica
FAS Total de palavras	0,650	0,566	0,118	Paramétrica
Fluência Animais Total de palavras	0,132	0,407	0,134	Paramétrica
FAS – Erros/Perseverações	0,001	<0,001	<0,001	Não-paramétrica
Fluência Animais – Erros Perseverações	<0,001	<0,001	<0,001	Não-paramétrica
Stroop Cor – Tempo	0,111	<0,001	<0,001	Não-paramétrica
Stroop Cor – Erros	<0,001	<0,001	<0,001	Não-paramétrica
Stroop Palavras – Tempo	0,018	0,021	0,001	Não-paramétrica
Stroop Palavras – Erros	Constante ⁵	<0,001	<0,001	Não-paramétrica
Stroop Incongruência – Tempo	0,002	0,001	<0,001	Não-paramétrica
Stroop Incongruência – Erros	<0,001	<0,001	<0,001	Não-paramétrica
Hayling Test – Parte A – Tempo	0,141	<0,001	0,206	Não-paramétrica
Hayling Test – Parte A - Acertos	<0,001	<0,001	<0,001	Não-paramétrica

⁵ O número de erros no grupo Controle foram os mesmos, de maneira que não há distribuição, e, *a fortiori*, não há como calcular a distribuição.

Hayling Test – Parte B – Tempo	0,147	0,001	<0,001	Não-paramétrica
Hayling Test – Parte B – Acertos Quantitativos (PQt)	0,015	0,139	0,284	Não-paramétrica
Hayling Test – Parte B – Erro Ponderado (PQI)	0,401	0,066	0,097	Paramétrica
FDT – Leitura (Tempo)	0,390	0,001	0,005	Não-paramétrica
FDT – Leitura (Erros)	Constante	<0,001	Constante	Não-paramétrica
FDT – Contagem (Tempo)	0,364	<0,001	0,153	Não-paramétrica
FDT – Contagem (Erros)	Constante	<0,001	<0,001	Não-paramétrica
FDT – Escolha (Tempo)	0,035	<0,001	0,005	Não-paramétrica
FDT – Escolha (Erros)	<0,001	0,001	0,014	Não-paramétrica
FDT – Alternância (Tempo)	0,561	0,077	0,013	Não-paramétrica
FDT – Alternância (Erros)	<0,001	0,010	0,003	Não-paramétrica
FDT – Inibição	0,002	0,001	0,001	Não-paramétrica
FDT – Flexibilidade	0,543	0,995	0,002	Não-paramétrica
DDT – k general	<0,001	<0,001	<0,001	Não-paramétrica
DDT – k large	<0,001	<0,001	<0,001	Não-paramétrica
DDT – k médium	<0,001	<0,001	<0,001	Não-paramétrica
DDT – k small	<0,001	<0,001	0,001	Não-paramétrica
Apatia	Não realizado	0,597	0,350	Paramétrica
BIS-11 Total	0,109	0,222	0,649	Paramétrica
BIS-11 Motor	0,188	0,489	0,361	Paramétrica
BIS-11 Atenção	0,421	0,469	0,102	Paramétrica
BIS-11 Planejamento	0,393	0,359	0,504	Paramétrica

ANEXO 3: VERSÃO BRASILEIRA ORIGINAL – ESCALA BARRATT DE IMPULSIVIDADE (BIS-11)

Escala de Impulsividade de Barratt - BIS 11

Instruções: As pessoas divergem nas formas em que agem e pensam em diferentes situações. Esta é uma escala para avaliar algumas das maneiras que você age ou pensa. Leia cada afirmação e preencha o círculo apropriado no lado direito da página. Não gaste muito tempo em cada afirmação. Responda de forma rápida e honestamente.

Afirmações	Raramente ou nunca	De vez em quando	Com frequência	Quase sempre / Sempre
1. Eu planejo tarefas cuidadosamente.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2. Eu faço coisas sem pensar.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3. Eu tomo decisões rapidamente.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4. Eu sou despreocupado (confio na sorte, "desencanado").	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5. Eu não presto atenção.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
6. Eu tenho pensamentos que se atropelam.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
7. Eu planejo viagens com bastante antecedência.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
8. Eu tenho autocontrole.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
9. Eu me concentro facilmente.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
10. Eu economizo (poupo) regularmente.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
11. Eu fico me contorcendo na cadeira em peças de teatro ou palestras	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
12. Eu penso nas coisas com cuidado.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
13. Eu faço planos para me manter no emprego (eu cuido para não perder meu emprego).	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
14. Eu falo coisas sem pensar.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
15. Eu gosto de pensar em problemas complexos.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
16. Eu troco de emprego.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
17. Eu ajo por impulso.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
18. Eu fico entediado com facilidade quando estou resolvendo problemas mentalmente.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
19. Eu ajo no "calor" do momento.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
20. Eu mantenho a linha de raciocínio ("não perco o fio da meada").	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
21. Eu troco de casa (residência).	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
22. Eu compro coisas por impulso.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
23. Eu só consigo pensar em uma coisa de cada vez.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
24. Eu troco de interesses e passatempos ("hobby").	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
25. Eu gasto ou compro a prestação mais do que ganho.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
26. Enquanto estou pensando em uma coisa, é comum que outras idéias me venham à cabeça ou ao mesmo tempo.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
27. Eu tenho mais interesse no presente do que no futuro.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
28. Eu me sinto inquieto em palestras ou aulas.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
29. Eu gosto de jogos e desafios mentais.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
30. Eu me preparo para o futuro.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

ANEXO 4: VERSÃO ADAPTADA PARA O ACOMPANHANTE – ESCALA BARRATT DE IMPULSIVIDADE (BIS-11)

ESCALA DE IMPULSIVIDADE

INSTRUÇÕES: Cada pessoa age e pensa de maneira diferente. Com essa escala, queremos entender como o/a paciente tem agido ultimamente. **Pense em como ele/ela está AGORA**, não em como era no passado. Leia cada afirmação e preencha com um “X” na coluna apropriada, do lado direito da página. Responda de forma rápida e honesta. Muito obrigado!

AFIRMAÇÕES	Raramente ou nunca	De vez em quando	Com frequência	Quase sempre ou Sempre
1. Ele/Ela planeja tarefas ou atividades com cuidado.				
2. Ele/Ela faz coisas sem pensar.				
3. Ele/Ela toma decisões rapidamente.				
4. Ele/Ela está despreocupado(a) (confiando na sorte, "desencanado").				
5. Ele/Ela não presta atenção.				
6. Ele/Ela parece ter pensamentos que se atropelam.				
7. Ele/Ela planeja saídas ou viagens com bastante antecedência.				
8. Ele/Ela parece ter autocontrole.				
9. Ele/Ela se concentra facilmente.				
10. Ele/Ela economiza (faz poupança, guarda dinheiro) regularmente.				
11. Ele/Ela fica se contorcendo na cadeira em consultas, palestras, peças de teatro, etc.				
12. Ele/Ela pensa nas coisas com cuidado.				
13. Ele/Ela faz planos para ter alguma ocupação em casa, ou para se manter no emprego, se for o caso.				
14. Ele/Ela fala coisas sem pensar.				
15. Ele/Ela gosta de pensar em problemas complexos.				
16. Ele/Ela troca ocupação/atividade, ou de emprego, se for o caso.				
17. Ele/Ela age/parece agir por impulso.				
18. Ele/Ela fica entediado(a) com facilidade quando tem que pensar sobre alguma coisa, como resolver problemas mentalmente.				
19. Ele/Ela age no “calor” do momento.				
20. Ele/Ela mantém uma linha de raciocínio (“não perde o fio da meada”).				
21. Ele/Ela quer sair com frequência ou quer trocar de casa (residência).				
22. Ele/Ela compra coisas por impulso.				
23. Ele/Ela só consegue pensar em uma coisa de cada vez.				
24. Ele/Ela troca de interesses e passatempos (“hobby”).				
25. Ele/Ela gasta ou compra a prestação mais do que ganha.				
26. Quando Ele/Ela está pensando ou falando sobre uma coisa, é comum que outras idéias venham à cabeça (do paciente) ao mesmo tempo.				
27. Ele/Ela tem mais interesse no presente do que no futuro.				
28. Ele/Ela fica inquieto(a) em consultas ou compromissos.				
29. Ele/Ela gosta de jogos e desafios mentais (ex. charadas, adivinhas, palavras-cruzadas)				
30. Ele/Ela se prepara para o futuro.				

ANEXO 5: DADOS RELATIVOS À DDT ADAPTADA (CONVERTIDA EM 4)

Estatísticas descritivas

	N	Mínimo	Máximo	Média	Desvio Padrão
Idade	21	56	87	71,52	6,794
Escolaridade	21	4	30	12,43	5,996
MEEM_total	21	24	30	28,00	1,449
FAB_total	21	9	18	14,71	2,533
reg_k_general	21	0,005404436	0,250000000	0,07604106266	0,08527408891
		0	0	7	31
adap_k_general	21	0,002888690	0,250000000	0,06820037800	0,08476556552
		0	0	0	11
HAD_total	21	2	13	7,76	3,404
BIS_total	21	45	77	55,57	8,310
N válido (de lista)	21				

Sexo

	Frequência	Porcentagem	Porcentagem válida	Porcentagem acumulativa
Válido Masculino	3	14,3	14,3	14,3
Feminino	18	85,7	85,7	100,0
Total	21	100,0	100,0	

Teste de amostras independentes

	Teste de Levene para igualdade de variâncias		teste-t para igualdade de Médias						
	Z	Sig.	t	df	Sig. (2 extremidades)	Diferença média	Erro padrão de diferença	95% Intervalo de Confiança da Diferença	
								Inferior	Superior
critériobrasil	6,090	,018	2,454	39	,019	7,788	3,173	1,370	14,206
			2,430	32,472	,021	7,788	3,205	1,263	14,313

Teste de Classificação de Wilcoxon
Classificações

		N	Postos de média	Soma de Classificações
adap_k_large - reg_k_large	Classificações Negativas	11 ^a	9,23	101,50
	Classificações Positivas	5 ^b	6,90	34,50
	Vínculos	5 ^c		
	Total	21		
adap_k_medium - reg_k_med	Classificações Negativas	8 ^d	7,19	57,50
	Classificações Positivas	5 ^e	6,70	33,50
	Vínculos	8 ^f		
	Total	21		
adap_k_small - reg_k_smal	Classificações Negativas	10 ^g	7,35	73,50
	Classificações Positivas	6 ^h	10,42	62,50
	Vínculos	5 ⁱ		
	Total	21		
adap_k_general - reg_k_general	Classificações Negativas	13 ^j	8,92	116,00
	Classificações Positivas	5 ^k	11,00	55,00
	Vínculos	3 ^l		
	Total	21		

- a. adap_k_large < reg_k_large
- b. adap_k_large > reg_k_large
- c. adap_k_large = reg_k_large
- d. adap_k_medium < reg_k_med
- e. adap_k_medium > reg_k_med
- f. adap_k_medium = reg_k_med
- g. adap_k_small < reg_k_smal
- h. adap_k_small > reg_k_smal
- i. adap_k_small = reg_k_smal
- j. adap_k_general < reg_k_general
- k. adap_k_general > reg_k_general
- l. adap_k_general = reg_k_general

Estadísticas de teste^a

	adap_k_large - reg_k_large	adap_k_medi um - reg_k_med	adap_k_small - reg_k_smal	adap_k_gene ral - reg_k_genera l
Z	-1,735 ^b	-,839 ^b	-,285 ^b	-1,328 ^b
Significância Sig. (2 extremidades)	,083	,402	,776	,184

a. Teste de Classificações Assinadas por Wilcoxon

b. Com base em postos positivos.

ANEXO 6: DADOS DO TESTE DE FIGURAS DAS ETAPAS MEMÓRIA INCIDENTAL, MEMÓRIA IMEDIATA E APRENDIZADO QUE CONSTITUÍRAM O ESCORE “APRENDIZAGEM”

Estatísticas de teste^a

	TMF Incidental	TMF Incid. Intrusões	TMF Mem. Imediata	TMF MEm. Imed Intrusões	TMF Aprendizado	TMF Aprend. Intrusões
U de Mann-Whitney	305,500	290,500	301,500	333,000	235,500	285,000
Wilcoxon W	630,500	668,500	626,500	711,000	560,500	663,000
Z	-,598	-1,087	-,671	-,132	-1,895	-1,532
Significância Sig. (2 extremidades)	,550	,277	,502	,895	,058	,125

a. Variável de Agrupamento: Diagnostic